

КАК У НАС В СССР ПОКОРЯЛИ ЯМР*

РАЗВИТИЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЯМР В СССР И РОССИИ

Часть II

А.Кессених, д.ф.-м.н, Институт истории естествознания и техники им. С.И.Вавилова (ИИЕТ) РАН
kessen32@mail.ru

Мы продолжаем публикацию материалов об истории развития аналитических методов ЯМР в СССР и России во второй половине 20 века. В этой части сформулированы физические принципы применения ЯМР в химии и проанализированы проблемы, стоявшие перед первыми создателями спектрометров ЯМР для химии. Автор проводит сравнение возможностей и условий работы отечественных и зарубежных конструкторов, рассказывает об организаторах науки и создателях первых отечественных ЯМР-спектрометров и их достижениях.

ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЯМР В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Прежде чем вернуться собственно к исторической теме, рассмотрим проблемы, которые приходилось решать нашим первым создателям и пользователям спектрометров ЯМР для химии.

Частота ЯМР в сравнительно сильных магнитных полях определяется не только линейной зависимостью от напряженности (точнее индукции) поляризующего магнитного поля (см. уравнение (2) из предыдущей части статьи). Другие факторы можно учесть с помощью поправочных членов, несущих в определенных условиях важную для химии (структурно зависимую) информацию. Она в простейшем случае описывается спин-гамильтонианом следующего вида [1, 2]:

$$\hat{H} = \hbar \sum_i \gamma_i (1 + \Delta_i) H_0 + 2\pi \sum_{ij} J_{ij} \hat{I}_i \hat{I}_j, \quad (1)$$

где H_0 – напряженность (индукция) поляризующего магнитного поля; γ_i – гиромангнитное отношение частицы i со спином I ; Δ_i – обусловленный локальным взаимодействием относительный сдвиг частоты ЯМР (химический сдвиг, далее ХС); J_{ij} – значение "константы" спин-спинового скаляр-

ного взаимодействия пары ядер i и j в Гц (далее – КССВ), $\hat{I}_{i,j}$ – момент спина ядра i или j . Выражение (1) можно обобщить на случай частично ориентированных (в том числе непосредственно магнитным полем) молекул. Для этого надо добавить к нему некие поправки Δ_{iq} , связанные с ориентацией резонирующего спина и не зависящие (в нулевом приближении) от H_0 . Это диполь-дипольные поправки общего вида $\gamma_i \gamma_j F(R_{ij}, \theta, \varphi)$, где F – некоторая функция от R , θ , φ – сферических координат межъядерного вектора в системе, где полярная ось направлена вдоль магнитного поля или оси частичной ориентации молекул. Можно ввести аналогичные поправки, обусловленные квадрупольными взаимодействиями, для них произведение $\gamma_i \gamma_j$ заменяется на известный из теории ЯКР множитель eQq . В первые годы химического ЯМР эти поправки были неактуальны. Ныне вошли в обиход многочисленные термотропные и лиотропные жидкокристаллические растворители, да и поля стали настолько сильными, что не всегда можно пренебречь ориентацией молекул. Работа поля спектрометра (а соответственно и степень ориентации полем не только парамагнитных, но и анизотропных диамагнитных молекул в рас-

* Название поэмы конструктора спектрометров ЯМР А.Н.Любимова из самиздата 1980 года.

творе) возросли более чем на порядок (индукция до 11 Тл) по сравнению с первыми химическими спектрометрами ЯМР (индукция 0,5–0,7 Тл). Однако, поскольку в 1960-е годы использовали сравнительно слабые поля, не будем принимать во внимание ориентацию молекул магнитным полем.

Уравнение Шредингера для спин-системы можно решить с заданной точностью с применением ЭВМ практически для любой молекулы в некоторых средах, но качественный анализ принципов применения ЯМР для идентификации структуры удобнее провести методом возмущений [1, 2]. Рассмотрим случай, когда допустимо применение теории возмущений, то есть абсолютное значение поправки следующего порядка теории возмущений не превышает абсолютных значений поправок предыдущего порядка (конечно, для многих сложных молекул это не выполняется, но мы обсудим самую простую ситуацию). Спектр ЯМР высокого разрешения формируется согласно (1) как набор некоторого числа линий поглощения, условно отнесенных каждая к спину i и сгруппированных в мультиплеты, обладающие определенными интенсивностями A_i^k в рамках теории возмущения. Индекс k пробегает ряд значений для всех линий одного мультиплета, причем это число зависит от выбранного приближения, как и значение A_i^k . Зададим форму каждой линии мультиплета в виде функций типа лоренцевых (или гауссовых) кривых $C_{ik}(\omega)$ и запишем спектральную кривую $S(\omega)$ в общем виде:

$$S(\omega) = \sum_i \sum_k A_i^k C_{ik}(\omega - \omega_{ik}), \quad (2)$$

где резонансная частота каждой из линий запишется как:

$$\omega_{ik} = \omega_0 + \Delta_i^{(0)} + \Delta_{ik}^{(1)} + \Delta_{ik}^{(2)} + \dots \quad (3)$$

Выбор приближения для записи (3) определяется (см. ниже) параметрами (1), точнее их соотношением, с одной стороны, и разрешающей способностью спектрального прибора, с другой. Поправки "нулевого" порядка $\Delta_i^{(0)}$ не зависят от k и определяются ХС, а поправки первого порядка $\Delta_{ik}^{(1)}$ определяются КССВ и ориентациями других спинов j , взаимодействующих со спином i . На рис.1 показана условная схема формирования простейшего мультиплета (здесь – дублета, с расщеплением $\pm(\frac{1}{2} J_{ij})$) ЯМР в первом приближении. Членами высшего порядка в этом простейшем случае пренебрегаем,

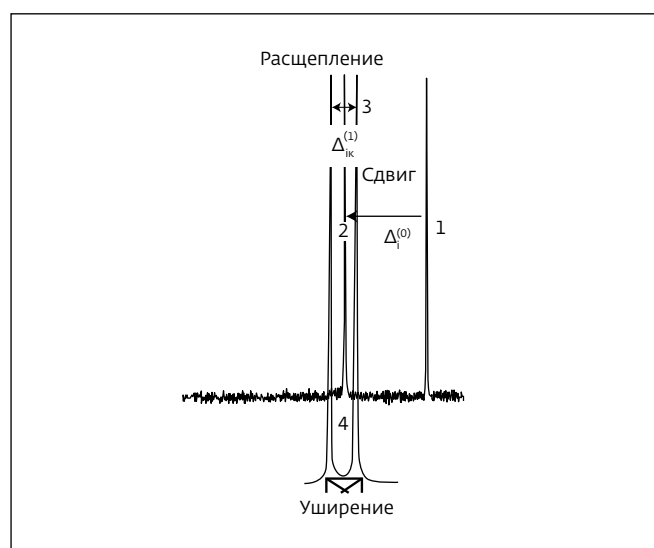


Рис.1. Условная схема формирования линий одного из мультиплетов в спектре ЯМР высокого разрешения (простейший случай, первое приближение). 1. Исходная линия совпадает по положению для всех ядер. 2. Химический сдвиг ядра i приводит к смещению линии. 3. Спин-спиновое взаимодействие ядер $j = \frac{1}{2}$ приводит к расщеплению линии в дублет. 4. Несекулярные взаимодействия (возможно частично не учтенные в гамильтониане (1)) уширяют контур каждой линии

механизмы уширения линий оставим за рамками статьи.

Выражение (3) создает "образ" структуры исследуемой молекулы, которой присущ спектр (2) и наоборот, спектр (2) зашифровывает определенную структуру. Некоторый набор участков (групп линий) в спектре ЯМР произвольного образца (жидкого раствора) можно отнести к конкретному химическому соединению и, производя электронное интегрирование таких частей спектра, определить относительные количественные содержания компонент состава образца.

В отличие от рентгеноструктурного анализа параметры спектра ЯМР не несут прямой структурной информации, но позволяют определять состав и распознавать структуры. В рамках первого приближения наблюдается практически стопроцентная корреляция с некоторыми структурными особенностями, например, положением магнитных ядер. Качественное рассмотрение можно выполнить в рамках теории возмущений, применение которой в теории ЯМР было описано Дж.Поплом и др. в прославленной монографии [1], а также в первой отечественной монографии И.В.Александрова по теории ЯМР [2 (Гл.4, § 24)].

Если необходимо учесть следующие по порядку (кроме нулевой и первой) поправки в (3), то они согласно [1, 2], имеют порядок величин, соответственно:

$$\Delta_{ik}^{(2)} \propto J_{ij}^2 / (v_i - v_j); \quad \Delta_{ik}^{(3)} \propto J_{ij}^3 / (v_i - v_j)^2 \quad (4)$$

Важно отметить, что поправки второго и последующих порядков уже не вносят никакой новой информации о структуре в спектр высокого разрешения, характеризующийся химическими сдвигами и КССВ. Зато по сравнению с первыми двумя (нулевым и первым), высшие порядки весьма усложняют спектр. В частности, значительно увеличивается число линий в спектре даже простейших систем с n спинами $1/2$ более чем до $2^n - 1$ линий (для трех таких спинов с 12 до 15; для четырех – с 24 до 56 и т.д.), что затрудняет отнесение линий.

Этот факт и предопределил направление развития аппаратуры ЯМР в сторону все большего возрастания квантующего взаимодействия (первый член в (1) и (3)). Соответственно растет и второй, при этом третье слагаемое в (3) или поправки первого порядка не меняются, а поправки высших порядков (4) убывают. Возможность манипулировать в магнитном резонансе относительными величинами взаимодействий в гамильтониане, определяющем вид спектра (2), – явление уникальное. Это один из немногих случаев, когда экспериментатор может вводить или изменять взаимодействия "руками", не оказывая катастрофического воздействия на исследуемую систему. Он "всего лишь" должен работать на приборе с более высокими поляризующим (квантующим) полем и резонансной частотой*.

Другое важное преимущество ЯМР при достаточно высоких температурах – линейная зависимость интегральных интенсивностей сигналов от содержания в объеме образца ядер соответствующего сорта и их положения в молекуле. Обратной стороной этого преимущества (вытекающего из соотношения $\mu_N \ll kT$) оказывается относительно низкая чувствительность спектроскопии ЯМР. Но и этот недостаток отчасти окупается сравнительно высоким разрешением спектральных линий с шириной (если отвлечься от квадрупольных эффектов) порядка $\delta\nu \sim \text{const} \cdot \mu^2$. Таким образом, относительная слабость взаимодействий спинов

порождает как преимущества, так и недостатки метода.

Методологическое различие между рентгеноструктурным и магнитно-резонансным определением структуры, образно можно сопоставить с разницей между радиолокационной и агентурной разведкой. Роль неких "агентов" или "зондов" в ЯМР играют магнитные моменты ядер атомов исследуемого вещества.

С позиций аналитической химии ЯМР, можно рассматривать (иногда в различных, а иногда и в тождественных модификациях) как метод качественного распознавания структур разного уровня (естественных – молекулярных, биологических или искусственных) с последующим количественным определением содержания компонент, а следовательно и в разных типах анализа:

- в элементном и изотопном анализе – по наличию и относительной интенсивности сигналов ЯМР в различных диапазонах можно получить ответ на вопрос, какие изотопы с ядрами, обладающими магнитными моментами, и в какой концентрации содержатся в растворе;
- в структурно-групповом анализе – по спектрам среднего и высокого разрешения ЯМР некоторого сорта ядер можно определить элементы структуры соединений, содержащихся в исследуемом образце. Например, входят ли в них ароматические или алкильные группы и т.п.;
- в молекулярном анализе – также по спектрам высокого разрешения определяют, какие индивидуальные химические соединения или их комплексы содержатся в растворе, то есть фактически устанавливают структуру этих соединений;
- в агрегатном и иногда фазовом анализе (укажем для полноты этот важный вариант анализа, получивший распространение уже в 1970-х годах и позже) – по распределению числа ядер по значениям резонансной частоты в присутствии либо локальной, либо искусственно созданной неоднородности поляризующего поля. Это – методы томографии или интроскопии ЯМР, то есть получение контрастного по плотности носителей спинов или их релаксационным характеристикам изображения образца в неоднородном магнитном поле.

Применения ЯМР в структурно-групповом и молекулярном анализе являются для химии ключевыми, поэтому остановимся на развитии исследований в этих направлениях. К тому же именно эти применения были в самом начале для ЯМР главными в области химии.

* В современной спектроскопии ЯМР есть сложные схемы, обеспечивающие более эффективное определение структур с использованием как экспериментальных, так и теоретических приемов.

Для того чтобы использовать на практике ЯМР, необходим спектрометр с достаточно высокой разрешающей силой, которую можно достичь при соответствующей стабильности $\delta H(t)$ и однородности $\delta H(x, y, z)$ напряженности магнитного поля (магнитной индукции). И то и другое было новой серьезной технической проблемой для нашей промышленности и науки. Необходимая для химического ЯМР точность настройки поля, превосходила даже уникальную для того времени точность изготовления магнитов для циклотронов и т.п. Более готовы наши конструкторы были к обеспечению необходимой стабильности частоты ω_0 возбуждающих резонанс электромагнитных генераторов.

Заметим, что собственно высокое разрешение для спектроскопии ЯМР затруднительно обеспечить методом слабого генератора (автодина, сеточного тока и т.д.). Требовался переход на методы наблюдения разбаланса амплитуды и фазы колебаний*, а именно на один из следующих способов: "магнитной индукции" (скрещенных катушек Ф.Блоха [5]), радиочастотных мостовых датчиков [6] или, наконец, на самый простой метод измерения добротности контура с образцом (так называемая схема Роллина [7]).

КАК НАЧИНАЛСЯ ЯМР ДЛЯ АНАЛИЗА МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР

Начнем историю сначала,
Когда (как позже ясно стало),
С Казани нашей взяв пример,
Открыли в Штатах ЯМР.

А.Н.Любимов. Как у нас в СССР покоряли ЯМР

Об Э.Перселле, Ф.Блохе и их сотрудниках довольно солидный материал собрала Наталья Евгеньевна Завойская в своем исследовании "История одного открытия" [8, с. 113-135]. Интересно, что в области методов ЯМР Э.Перселлу, по-видимому, не принадлежит ни одного патента. Зато один из соавторов Ф.Блоха по открытию ЯМР Билл Хэнсен, скончавшийся в 1949 году, имел тесные связи с весьма активными и квалифицированными в области электроныки предпринимателями – братьями Расселом и Сигурдом Варианами (их фирме принадлежал, например, патент на клистрон). Последние ини-

цировали уже в 1946 году подачу заявки и оформление патента на "Метод и средства для химического анализа посредством ядерных индукций". Ф.Блох сперва не проявил интереса к получению патента (по словам Вестона Андерсона [9]). Однако Рассел Вариян был настойчив и взял на себя подготовку заявки: патент был получен в 1951 году и, конечно, приобретен фирмой Varian, фамильным предприятием братьев. Вестон Андерсон описал историю с патентом в Энциклопедии ЯМР (описание частично цитируется Н.Е.Завойской [8, с. 134-135]). Фирма Varian более 15 лет была ведущей в приборостроении ЯМР и с лихвой окупала свои затраты на патент.

Совсем иначе складывалась судьба нашего "первопроходца" ЯМР Е.К.Завойского. История его жизни несет на себе трагический отпечаток пренебрежения к судьбе и таланту выдающегося исследователя. Ему не позволили (не то что бы просто не помогли, а именно не позволили) открывать ЯМР. Не было создано и условий для систематической работы талантливого ученого в помощь фронту во время войны. Когда, не взирая на крайне стесненные обстоятельства, Евгений Константинович все же сумел первым в мире наблюдать ЭПР, он не получил для дальнейшего развертывания работ в Казани поддержки оборудованием и кадрами, не был обеспечен достойным жильем. С этой точки зрения было благом для отечественной науки и самого Е.К.Завойского, что его вовлекли в 1947 году в Атомный проект, где он нашел поле для применения своих талантов физика, экспериментатора и изобретателя. Соратники Е.К.Завойского по поискам ЯМР С.А.Альтшулер и Б.М.Козырев сумели постепенно создать школы физиков и физикохимиков в Казани, которые внесли в последующем заметный вклад в исследования магниторезонансных явлений, в том числе и ЯМР.

Условия для поисков ЯМР группами Э.Перселла и Ф.Блоха, соответственно в Гарварде и Стэнфорде, были великолепны. Использувавшиеся ими магниты были изготовлены для циклотрона и для исследования космических лучей, они отличались большим диаметром полюсов не в пример переносному кривому магниту Дюбуа, имевшемуся в распоряжении Н.Е.Завойского. Еще более удачными можно считать условия для развертывания в США работ по изучению эффектов, сопутствующих ЯМР, и по применениям ЯМР. Деятельность Э.Перселла по ЯМР перемежалась успешными исследованиями в других областях (радиоастрономии, распространении радиоволн и т.д.), в их основе лежали новейшие тогда методы радио-

* Впрочем в работах Ю.С.Константинова показано, что синхронизированный автодин [3] и так называемая регенеративная спектроскопия ЯМР (с регенеративным датчиком) [4] позволяет получить достаточно узкие линии (достаточно высокое разрешение).



Рис.2. Юрий Серафимович Константинов (1929–1995) – первым из исследователей школы С.Д.Гвоздовера начал совместные работы с химиками ИНЭОСа (акад. И.Л.Кнунянц и его ученики) по ЯМР высокого разрешения ядер фтора сперва на оригинальной аппаратуре*

физики, фанатиком которой был этот разносторонний ученый. Работы группы Ф.Блоха, инициированные его давним интересом к ядерному магнетизму, были подхвачены приборостроительной фирмой Varian и, можно сказать, легли в основу будущего расцвета приборостроения химической радиоспектроскопии ЯМР. Открытия химических сдвигов и констант скалярного спин-спинового взаимодействия сделаны различными лабораториями, в основном в США. Первые работы, непосредственно направленные на применения к анализу химических структур, проведены преимущественно в лаборатории фирмы Varian (Дж.Шулери, А.Арнольд и др.). Как писал в своей мемуарной поэме А.Н.Любимов:

Тут по закону капитала,
Самим как будто Богом дан,
Проблемой не смутясь нисколько,
На сцену вышел Вариан.
И спектры полились рекой:
Одна картинка за другой
Рекламу живо украшала
И Вариану куш давала.

Вслед за Varian приборостроением ЯМР пытались заняться отдельные фирмы Великобритании (например, PerkinElmer), Японии (например, Hitachi, JEOL), Швейцарии (Trüb-Täuber) и др. Но почти все они (за исключением JEOL**) быстро сходили с дистанции в гонке за рынок спектрометров ЯМР, которую Varian открыл с 1956 года.

Советские химики знали о ЯМР высокого разрешения, его успехах и перспективах, благодаря заботам нашей информационной службы. Например, в 1950 году был издан сборник рефератов [10], впоследствии ВИНИТИ публиковал рефераты всех доступных зарубежных статей. Но советские физики и прибористы имели, к сожалению, лишь приблизительное представление о том, какими способами эти успехи и перспективы можно реализовать. О стажировке за рубежом пока нечего было мечтать, особенно для такой близкой к секретной ядерной физике (по мнению руководства) отрасли науки, как ЯМР. Купить импортный прибор было затруднительно из-за эмбарго и недостатка валюты. Новые методы спектроскопии ЯМР между тем были на слуху в международной научной литературе. К началу 1960-х годов стали применять развертку частоты модуляции (метод боковой полосы) и методы стабилизации отношения частота/поле с помощью сигнала ЯМР вспомогательного образца или одной из линий спектра ЯМР наблюдаемого образца. Конкурировали два метода обратной связи для такой стабилизации: с помощью спиновой генерации (спиновой генерации на боковой полосе) или по гетерополярному сигналу дисперсии. В какой-то степени наши прибористы пробовали освоить новации ЯМР, некоторые группы советских исследователей к 1955 году достигли уже известного стартового (в смысле аппаратуры) рубежа – это лаборатории К.В.Владимирского в ФИАНе, С.Д.Гвоздовера – Ю.С.Константинова (рис.2) – Н.М.Иевской в МГУ, Ф.И.Скрипова – П.М.Бородина в ЛГУ. Этот рубеж позволял изучать структуру фторсодержащих молекул по спектрам ЯМР ^{19}F и измерять достаточно большие ХС в спектрах ПМР (см. справку о работах П.М.Бородина [11, с. 294–295], а также [12, 13]). К интенсивным разработкам аппаратуры после 1957–1958 годов подключились группы Ю.Ю.Самитова в Казанском ГУ [11, с. 224–236] и Л.Л.Декабруна в Институте химической физики АН СССР [14, с. 433–434]. Тогда же начинал разработку нового метода ЯМР и Александр Николаевич Любимов в Центральной лаборатории автоматизации Минчермета, развернул работу над аппаратурой и методикой ЯМР Эндель Липмаа с сотрудниками в Таллинском политехническом институте. Между тем еще не были решены окончательно вопросы о сравнительных преимуществах и недостатках электромагнитов и постоянных магнитов и т.п. В Институте молекулярной

* На сайте Общественного семинара "Проблемы магнитного резонанса" <http://www.cplire.ru/rus/mag-res/konstantinov.html> можно подробнее познакомиться с научными работами и достижениями Ю.С.Константинова.

** JEOL (Japan Electron Optics Laboratory Company Limited) основана в 1949 году.

биологии АН СССР молодые, а в Казани и НИФХИ им. Л.Я.Карпова, да и в Институте химической физики АН СССР даже и не очень молодые экспериментаторы пытались получить хорошее разрешение и достаточно сильное поле на самодельных постоянных магнитах*.

Наши специалисты никак не могли добиться разрешения выше, чем 10^7 . Поправляя инженера Минчермета А.Н.Любимова (явно занимавшего по памяти результаты своих "конкурентов"), автор этих строк лет через двадцать вставит в его поэму фразу "Поверг к ногам седьмой уж знак, восьмой штурмуя неустанно" вместо: "Поверг к ногам уж пятый знак...". Эту фразу можно было сказать про П.М.Бородину и Ю.С.Константинова в 1958 году, а про Ю.Ю.Самитова и Л.Л.Декабруна – в 1960 году. Еще два-три года и заветный восьмой знак падет. А пока ограничивались ядрами ^{19}F (с химиками И.Л.Кнунянца [15] и др.), отчасти ^{31}P (особенно в Казани с химиками круга Б.А.Арбузова) и плоховато разрешенными линиями типа тройцы OH , CH_2 , CH_3 этанола и других соединений с OH , CHO и т.п. в протонном резонансе.

Ведущие химики страны были недовольны нашими нерасторопными прибористами. В то время президентом АН СССР и по совместительству директором Института элементоорганических соединений был академик А.Н.Несмеянов. По его инициативе разработка аппаратуры ЯМР высокого разрешения была поручена знаменитому СКБ аналитического приборостроения АН СССР в Ленинграде (СКБ АП). И началась работа под девизом: "догнать и перегнать". Это был процесс с отложенной на неопределенное время второй частью, поскольку первая осуществлялась с неизбежным опозданием. Но работы в отдельных лабораториях продолжались.

Выделим (с современной точки зрения) принципиальные этапы первоначального развития техники ЯМР для применений в химии.

- Открытие эффектов ХС и КССВ стало базой для установления корреляций "спектр ЯМР – структура". Этот первый этап (разрешающая сила спектрометров должна быть не менее 10^5 для тяжелых ядер и лучше, чем 10^6 для протонов)

* Достоверно известно, что Н.М.Померанцев вывез ночью на грузовике постоянный магнит с намагничивающей токовой катушкой из НИФХИ им. Л.Я.Карпова и воспользовался трамвайным проводом (тогда по бывшей улице Обуха ходили трамваи) для процедуры намагничивания.

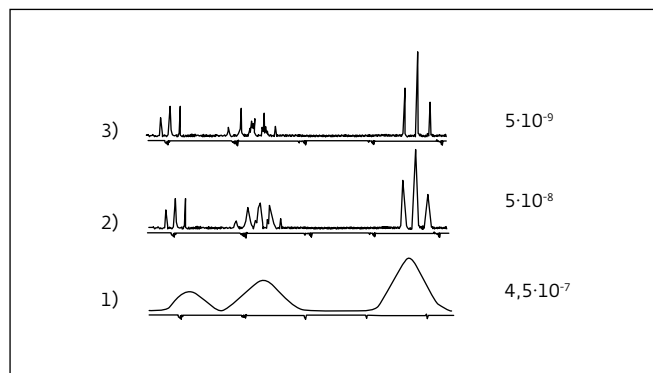


Рис.3. Прогресс в разрешающей способности спектроскопии ЯМР в первые десятилетия на примере спектра ПМР абсолютного этанола при 40 МГц. Симулированные спектры (разрешение указано справа от спектральных кривых) соответствуют техническому уровню того времени (при рабочей частоте 30–40 МГц): 1) 1952 год для фирмы Varian, 1962 год для первых образцов СКБ АП АН СССР; 2) 1954 год для фирмы Varian, 1961–1963 годы для А.Н.Любимова, Ю.Ю.Самитова, Л.Л.Декабруна, Э.Липпмаа; 1963 год для СКБ АП; 3) 1958 год для Varian, 1963 год для ЦЛА Минчермета СССР

был пройден на Западе практически до нашего подключения к освоению "химического" ЯМР.

- Важнейшим в развитии аппаратуры был второй этап: обеспечение минимально необходимой стабильности и однородности резонансных условий, без чего невозможны регулярные химические приложения ЯМР. От этих параметров зависит разрешающая способность аппаратуры и точность электронного интегрирования, то есть количественного определения компонент. Завершение этого этапа можно отнести к 1956 году, когда Ж.Арнольд опубликовал детальнейшее исследование спектра ЯМР протонов (ПМР) этанола [16].

Этапы развития аналитических возможностей ЯМР можно продемонстрировать на примере спектра протонного магнитного резонанса (ПМР) абсолютного этанола. На рис.3 приведены симулированные спектры ПМР с приближенным учетом параметров тогдашней спектральной аппаратуры. Оригинальные спектры сравнивать было бы затруднительно, так как по мере своих возможностей экспериментаторы с явной целью улучшить визуальное впечатление от спектральной картины применяли сравнительно быстрое прохождение (спектры рис.3 симулированы для случая медленного прохождения) и развертку большого масштаба. В СССР параметры настройки



Рис.4. Один из ранних модельных экземпляров спектрометров ЯМР, разработанных СКБ АП АН СССР к 1962 году. Спектрометр "среднего разрешения" РЯ 2302. Из архива А.В.Кессениха



Рис.5. Разработчики спектрометров ЯМР в ЦЛА Минчермета А.Н.Любимов (стоит) и А.Ф.Вареник (сидит) у пульта первой модели отечественного спектрометра ЯМР с протонной стабилизацией. Из архива Э.И.Федина

приборов и съемки спектров до 1960 года не были стандартизованы.

Вернемся теперь в СССР в 1955-60 годы, когда советские исследователи пытались как можно быстрее реализовать уже известные по литературе возможности ЯМР на своей собственной аппаратуре. На пути освоения ЯМР стояла проблема, которая заключалась в необходимом для получения химически информативного спектра ЯМР сочетании стабильности и пространственной однородности поляризирующего поля H_0 . Стабильность резонансной частоты в начале 1950-х годов при помощи термостатированного кварцевого резонатора достигать уже умели. Обязательным дополнением к методам коррекции однородности с 1954 года служило механическое вращение ампулы с образцом, предложенное самим Ф.Блохом [17] и усредняющее неоднородность поля по координатам, перпендикулярным оси вращения. Препграда между относительной аппаратурной шириной порядка $5 \cdot 10^{-7}$ и $5 \cdot 10^{-8}$ (см рис.3) для вращающегося образца в цилиндрической ампуле диаметром 3-5 мм казалась буквально роковой. На семинаре Н.М.Иевской по ЯМР, регулярно заседавшем в конце 50-х – начале 60-х годов в МГУ, однажды прозвучало (правда, как слух), что "эти вариановские штукари делают полюсные наконечники своих магнитов из монокристаллического железа!"

Первые опытные приборы СКБ АП оказались мало пригодными для химии и весьма громоздкими (см. рис.4).

А между тем как-то незаметно и без официальной постановки задачи в Центральной лаборатории автоматизации Минчермета, где в общем знали толк в магнитах, группа инженера А.Н.Любимова (с ним работал А.Ф.Вареник) взялась решить задачу создания спектрометра ЯМР высокого разрешения (рис.5). И у них стало получаться! И полюса магнита оказались магнитно однородными (отжигали в водороде), и стабилизацию по одному из сигналов ЯМР они сами придумали [18], и электроника оказалась почти безукоризненной, научились вращать образец с помощью воздушной турбинки и т.д. и т.п.

Александр Николаевич Любимов (данные из архива ИОХ РАН) родился в Серпухове (1915-1980), окончил четыре курса Московского энергетического института, из которого ушел в 1939 году. По воспоминаниям Федина [19] со слов Любимова он был мобилизован в армию в порядке так называемого "ворошиловского призыва", а затем воевал и был в плену. После войны А.Н.Любимов был арестован и работал в "шарашке" вместе с А.И.Солженицыным. Анатолий Федосеевич Вареник, соратник Любимова по "шарашке" и дальнейшей работе, по данным того же архива ИОХ РАН им. Н.Д.Зелинского, родился в селе Калиново Голованевского района Кировоградской области УССР (1926-1996). В 1950-х он уже работал с Любимовым (рис.6), а в 1961 году заочно окончил Московский электротехнический институт связи.

Разрыв между фирмой Varian и советскими умельцами, составляющий 10 лет, к 1962-1963

годам был почти преодолен. Стабильность тока электромагнита, стабильность температуры постоянного магнита, высокая точность механической обработки – все эти проблемы были в той или иной степени успешно решены в ведущих лабораториях Ю.Ю.Самитова; Л.Л.Декабруна и др.

В лидеры вышел А.Н.Любимов. Конкретными преимуществами его решений были: а) более тщательная механическая и предварительная термическая обработка и подгонка деталей электромагнита (да, пожалуй, и сам выбор электромагнита, как у передовых зарубежных фирм, а не постоянного магнита); б) удачное выполнение корректирующих токовых шимм (дополнительных катушек, создающих поле определенной геометрической конфигурации, компенсирующей неоднородность поля магнита), и, наконец, в) эффективная стабилизация резонансных условий с помощью вспомогательного сигнала ЯМР от дополнительного образца. Первой исследовательской физико-химической лабораторией в пределах тогдашнего СССР (не считая чисто методических исследований К.В.Владимирского в ФИАНе), в которой были решены те же проблемы, была группа Энделя Липпмаа в Таллиннском политехническом институте.

На втором Всесоюзном Совещании по ЭПР и ЯМР в Казани в 1959 году уже все представители первых советских химических ЯМР-групп и лабораторий, а также А.Н.Любимов из ЦЛА МЧМ представили на суд коллег спектры ПМР-этанола, полученные на лабораторных или опытных установках с относительной разрешающей силой, в той или иной степени превышающей $2 \cdot 10^7$. Замечательные результаты были уже тогда получены в опытном варианте разработки на 20 МГц А.Н.Любимовым. Источником поляризуемого поля в его конструкции был выполненный с большим запасом по точности сборки и габаритам электромагнит. Конструктор успешно преодолел проблемы с выбором сплавов для изготовления магнита и с технологией их обработки, поэтому разработка имела перспективу развития. Вскоре в той же лаборатории была решена проблема ЯМР-стабилизации резонансных условий [18]. Так что на этом этапе отставание от Запада не казалось роковым. Тем не менее рост качественных и количественных показателей уже выпускаемых тогда серийно в Америке, Японии и Европе приборов ЯМР указывал, что в будущем такое отставание, скорее всего, станет непреодолимым. Понимание этого привело стартовавшего в 1956 году в области

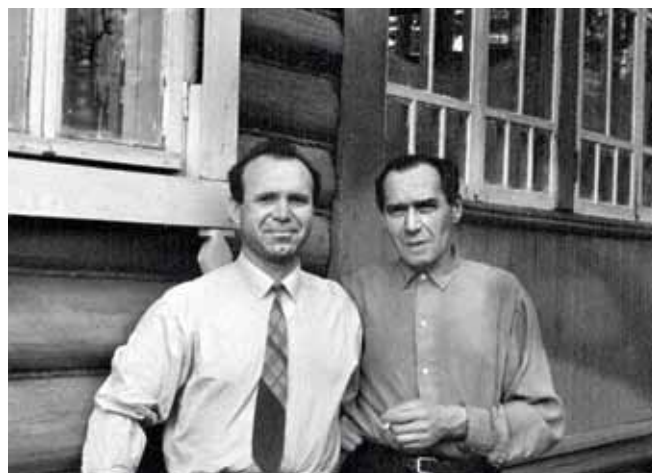


Рис.6. Анатолий Федосеевич Вареник (слева) и Александр Николаевич Любимов на даче у Любимова в 1970-х годах

радиоспектроскопии Э.И.Федина в лаборатории А.И.Китайгородского (ИНЭОС АН СССР) к предложению поддержать работы А.Н.Любимова и перенести именно его разработки в промышленность. Между тем необходимость идентифицировать новые соединения, синтезированные в лаборатории самого А.Н.Несмеянова, заставили академика употребить все свое влияние для организации закупки "дешевенького" (10 тыс. долл.) швейцарского спектрометра с частотой ПМР 25 МГц. Закупили в 1961 году два таких спектрометра: один для ИНЭОС, другой для Минхимпрома – НИФХИ им. Л.Я.Карпова в лабораторию Д.Н.Шигорина. Несколько ранее, в том же году, был куплен самый первый в СССР импортный спектрометр ЯМР японской фирмы JEOL марки JNM-H-40 на электромагните с частотой ПМР 40 МГц для ИВМС* АН СССР.

Задачи коррекции поля и ЯМР-стабилизации были нетривиальны и в то время (начало 60-х) оказались не по зубам даже швейцарской фирме Trüb-Täuber, выпустившей свыше десятка спектрометров ЯМР с поляризуемым полем около 0,58 Тл от постоянного магнита. Эта фирма поставила в СССР пару приборов, не слишком пригодных для подлинных химико-аналитических исследований, несмотря на "швейцарское качество" механических и электромонтажных работ. Это был спектрометр KIS-25, 25 МГц на постоянном магните для протонов без ЯМР-стабилизации, с мало эффективной потоковой стабилизацией и практически без

* ИВМС – Институт высокомолекулярных соединений АН СССР в Ленинграде.

токовой коррекции однородности магнитного поля. Частично находясь под влиянием посетившего в 1961 году ИНЭОС американского коллеги д-ра Джона Уо (J. Waugh), Э.И.Федин пришел к выводу, что спектрометр ЯМР для химического применения должен быть непременно обеспечен стабилизацией резонансных условий, работающей по принципу автоматического регулирования напряженности поля по дополнительному (или вспомогательному) сигналу ЯМР. Это, впрочем, уже было реализовано А.Н.Любимовым и А.Ф.Вареником [18] и отсутствовало в KIS-25. Э.И.Федин опубликовал летом 1963 года совместно с академиком А.Н.Несмеяновым статью в "Литературной газете" [20] в поддержку работ А.Н.Любимова, предлагая объединить усилия его группы и СКБ АП. Результат оказался скорее отрицательным: финансово-техническое обеспечение, перспективы развития приборостроения ЯМР в СССР, вопреки реальному положению дел, в директивном порядке уже было направлены для разработки в Специальное конструкторское бюро анали-

тического приборостроения (СКБ АП) АН СССР. Сам Э.И.Федин на некоторое время получил в академических кругах славу "скандалиста" и "внесистемного человека", "подставившего" своего шефа и соавтора по статье академика (тогда уже не Президента АН СССР) А.Н.Несмеянова. Надо сказать, что во искупление этой вины именно Э.И.Федину по разумному решению Научно-технического совета АН СССР по приборостроению (во главе с В.Л.Тальрозе) и Комиссии по радиоспектроскопии АН (а впоследствии сам Э.И.Федин возглавил после Л.А.Блюменфельда эту комиссию) было поручено кураторство разработок СКБ АП (Н.В.Морковин, Ю.Л.Клейман). Однако параллельно Э.И.Федин, будучи фактически доверенным лицом академика А.Н.Несмеянова, оказывал принципиальную и весьма существенную поддержку и группе А.Н.Любимова. Вся эта история эмоционально изложена в воспоминаниях Э.И.Федина "Золотое клеймо неудачи" [19].

Удовлетворительного разрешения и хорошей стабилизации резонансных условий достигли уже в 1962 году и эстонские физики Э.Липпмаа и А.Сюгис. В первой серии работ, опубликованных в трудах Таллиннского политехнического института (см., например, [21]), Э.Липпмаа с необычайной дотошностью сопоставил уровень достигнутых к 1962 году в различных лабораториях СССР и мира разрешающей силы и рабочей частоты для спектрометров ПМР (см. фотокопию на рис.7). Перейдя позже в возглавляемый эстонским академиком Н.Алимяэ Институт кибернетики АН ЭССР, группа Э.Липпмаа окрепла и к 1965 году создала серию вполне передовых для того времени лабораторных всеядерных спектрометров ЯМР.

Упомянем далее двух основных и сравнительно успешных для своего времени отечественных разработчиков лабораторных спектрометров ЯМР начала 1960-х годов. Это Лев Львович Декабрун (1914-1999) и Юсуф Юнусович Самитов (1925-1987) – знаковые фигуры ЯМР-сообщества. Они, как и П.М.Бородин и А.Н.Любимов, участники Великой Отечественной войны. Задача создать спектрометр ЯМР высокого разрешения была поставлена перед лабораторией ЯМР ИХФ под руководством Л.Л.Декабруна после его успешной работы на полигоне по испытаниям ядерного оружия. Главное направление деятельности лаборатории – создание и эксплуатация спектрометра ЯМР высокого разрешения с постоянным магнитом на частоту (для прото-

Таблица 1

Разрешение некоторых ЯМР-спектрометров с магнитами собственной конструкции¹

№	Спектрометр	Разрешение по —ОН*	Разрешение по —CH ₃ **
1956 1	Арнольд [4] <i>Phys. Rev.</i> 102, 186	$1,3 \cdot 10^{-8}$	$1,3 \cdot 10^{-8***}$
1957 2	Примас [10] <i>NPA</i> 30, 345	$2,5 \cdot 10^{-8}$	$2,1 \cdot 10^{-8****}$
1961 3	Владимирский [14] <i>ПТЭ</i> , 6, 459	—	$9,7 \cdot 10^{-8****}$
1961 4	Быстров, Декабрун и др. [8]	$1,3 \cdot 10^{-7}$	$1,7 \cdot 10^{-7}$
1961 5	Самитов [7]	$1,8 \cdot 10^{-7}$	$2,3 \cdot 10^{-7}$
1961 6	ЯМР-спектрометр со спингенератором [19, 20]	$1,5 \cdot 10^{-7}$	$1,7 \cdot 10^{-7}$

* Относительная ширина линии гидроксильной группы подкисленного этилового спирта на полувысоте.
 ** Относительная ширина центральной линии триплета метильной группы подкисленного этилового спирта на полувысоте.
 *** Одна линия дублета. Ширини линий измерены по опубликованным спектрам.
 **** Без вращения образца.

Магнита примерно одинакового качества, остальные два электромагнита значительно лучше первых.

Конструкция электромагнита

Полусные наконечники магнита квадратные 221×221 мм, расстояние между ними 28,7 мм. Оптически плоские наконечники изготовлены из стали армо и термически обработаны. Ядро магнита изготовлено из кузнечной заготовки Ст. 3, имеет прямоугольную форму и отдельные части его закреплены массивными болтами из Ст. 5. Полусные наконечники поставлены в бронзовые рамки, которые укрепляются натяжными болтами из нержавеющей (и немагнитной) стали 1Х18Н9Т (ЭЯ1Т). Натяжение болтов можно плавно регулировать гайками с тонкой резьбой. Предусмотрено 10 болтов

Рис.7. Фотокопия страницы из работы Э.Липпмаа в Известиях АН Эстонской ССР [21] из архива автора с его пометками 1999 года. Слева от руки автором отмечен год публикации и справа ссылка на статью: работа Арнольда – это ссылка [16] нашей статьи, статья Примаса опубликована в *NPA* – *Helvetica Physica Acta*, ссылки на отечественные работы В.Ф.Быстрова – Л.Л.Декабруна и Ю.Ю.Самитова – [23, 25]

нов) примерно 21 МГц. Сообщение о запуске и эксплуатации спектрометра группой во главе с Л.Л.Декабруном (рис.8) и молодым талантливым физиком В.Ф.Быстровым (1935–1990, см. о его биографии и научных достижениях в [22]) (рис.9), в которую входили также А.У.Степанянц и др., появилось в 1961 году [23]. Эта работа, конечно, отмечена ссылкой в цитированном выше труде Э.Липпмаа и др. [21]. Малоизвестно, что в 1963 году по этой разработке (частота ПМР несколько выше 21 МГц, на постоянном магните) был выпущен опытный образец СКБ Эстонской АН (руководитель Энно Лауд). Прибор успешно работал в лаборатории Д.Н.Шигорина НИФХИ им. Л.Я.Карпова, где на нем менее чем за два года сделал качественную кандидатскую диссертацию по ЯМР-спектроскопии непредельных фторорганических соединений выпускник МФТИ и аспирантуры НИФХИ, один из будущих ведущих отечественных специалистов по химической спектроскопии Н.М.Сергеев. Отметим, что в известной книге об ИХФ [24] роль достижений лаборатории Л.Л.Декабруна в развитии ЯМР в СССР отражена недостаточно. Некоторые авторитетные химики ИХФ (например, А.П.Пурмаль, Р.Г.Костяновский, А.Л.Бучаченко и т.д.) и других институтов первые свои опыты по ЯМР делали в сотрудничестве именно с этой лабораторией, хотя ее возможности были весьма ограничены. Впрочем, сам Лев Львович играл в лаборатории лишь роль руководителя аппаратного проекта, отца-основателя, и даже не стеснялся признаваться, что "не любит этой вонючей химии". Однако это не мешало ему и тем более его верной помощнице Анне Усиковне Степанянц (1932–1991) играть важную роль в поддержке новых кадров специалистов по ЯМР. Об этом свидетельствуют, например, теплые воспоминания о Л.Л.Декабруне весьма продвинутого разработчика приборов, а затем широко известного специалиста по химической радиоспектроскопии Альберта Вартановича Аганова [11, с. 245].

Юсуф Юнусович Самитов [11, с. 224–236] в 1942 году ушел добровольцем в Красную Армию. В 1943–1944 годах – он стажер-авиамеханик на Западном фронте. В 1945 году Ю.Ю.Самитов демобилизован из рядов Красной Армии как нестроевик. В 1946–1951 годах Юсуф Юнусович учился в КГУ и уже в 1954 году досрочно завершил аспирантуру под руководством А.Г.Шафигуллина на кафедре молекулярных и тепловых процессов, защитив диссертацию. Со студенческих лет, когда Юсуф



Рис.8. Лев Львович Декабрун (1914–1999)



Рис.9. Владимир Федорович Быстров (1935–1990)

Юнусович был сталинским стипендиатом, университетская и республиканская хроника отмечала работы молодого научного сотрудника. В 1954–1957 годах Юсуф Юнусович работал преподавателем на той же кафедре и, уже будучи доцентом, выезжал на преподавательскую работу во Вьетнам, где познакомился с коллегой по ЯМР П.М.Бородиным. Ю.Ю.Самитов быстро заинтересовался проблемами спектрально-структурных корреляций ЯМР и по рекомендации С.А.Альтшулера и по предложению академика Б.А.Арбузова вел работу на химфаке КГУ в



Рис.10. 1964–1965 годы. На фоне ЯМР КГУ-1 и ЯМР КГУ-3 в лаборатории ИСОС химфака КГУ. Слева направо: зав.лаборатории, проф. Ю.Ю.Самитов, зав. кафедрой органической химии проф. А.И.Коновалов, научный руководитель лаборатории ИСОС академик АН СССР Б.А.Арбузов. (Репродукция из книги А.В.Аганова [11, с. 96])

Лаборатории исследования структуры органических соединений (ИСОС), Институте органической и физической химии АН СССР (ИОФХ) и со многими иногородними соавторами (рис.10). Первая работа на оригинальном спектрометре опубликована Ю.Ю.Самитовым [25] через три года после начала его деятельности в области приборостроения ЯМР. Ее результаты также опубликованы в таблице Липпмаа (ссылка [7] в [21]).

Дальнейшее развитие ЯМР в СССР, вхождение ЯМР в рабочий быт химических институтов и т.п. на фоне общего ее прогресса в мире рассмотрим в третьей части публикации. Обсудим попытки создать спектрометры с более высокой рабочей частотой и методы освоения достижений импортной техники ЯМР в СССР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pople J.A., Shneider W.G., Bernstein H.J. High Resolution Nuclear Magnetic Resonance. N.-Y., T. L. 1959. McGraw-Hill Book Company. (См.: Попл Дж., Шнейдер В., Бернштейн Х. Спектры ядерного магнитного резонанса высокого разрешения / Под ред. Н.Д. Соколова. – ИИЛ, 1962. 592 с.).
2. Александров И.В. Теория ядерного магнитного резонанса. – М.: Наука, 1964. 208 с.
3. Константинов Ю.С. Применение синхронизованного автодина для изучения спектров ядерного магнитного резонанса // Приборы и техн. эксперим. 1958. № 2. С. 105.
4. Константинов Ю.С., Смирнов А.М. Регенеративная спектроскопия ядерного магнитного резонанса высокого разрешения // Приборы и техн. эксперим. 1980. № 2. С. 143–137.
5. Bloch F., Hansen W.W., Packard M. Nuclear Induction Experiments // Phys.Rev. 1946. Vol. 70. No 7–8. P. 474–485.
6. Purcell E.M., Torrey H.C., Pound R.V. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid // Phys.Rev. 1946. Vol. 69. № 1–2. P. 37–38.
7. Rollin B.V. Nuclear magnetic resonance and spin lattice equilibrium // Nature. 1946. Vol. 158. No 4019. P. 669–670.
8. Завойская Н.Е. История одного открытия. – М.: ООО "Группа ИТД", 2007. С.208.
9. Anderson W.A. Early NMR experiences and experiments // Encyclopedia of NMR. Chichester, New-York, Brisbane, Toronto, Singapor: John Wiley & Sohns, 1996. Vol. 1. P. 168–176.
10. Научно-реферативный сборник по некоторым вопросам современной физики по материалам иностранной периодической литературы. Серия вторая. Вып. VIII. Парамагнетизм ядер и бета-распад / Управление научной информации. – М.: ИИЛ, 1950. С. 5–74.
11. Аганов А.В. Жизнь в науке и наука жизни. – Казань: Казанский университет, 2013. 354 с.
12. Бородин П.М. Новости ЯМР в письмах. – Казань: Регент. 2001. № 3–4. С. 1179–1182.
13. Бородин П.М. Воспоминания // Новости ЯМР в письмах. 1997. № 3–4. С. 495–500.
14. К исследованию феномена советской физики 1950–1960-х гг. Социокультурные и междисциплинарные аспекты / Сост. и ред. В.П.Визгин, А.В.Кессених, А.В.Томилин. – СПб: РХГА. 2014. 560с. [http://www.sai.msu.ru/history/physics_60.pdf]
15. Константинов Ю.С. Химические сдвиги ЯМР 19F во фторорганических соединениях // ДАН СССР. 1960. Т. 134. № 4. С. 868–870.
16. Arnold J.T. Magnetic resonances of protons in ethyl alcohol // Phys. Rev. 1956. Vol. 102. № 1. P. 136–150.
17. Bloch F. Line-Narrowing by Macroscopic Motion // Phys.Rev. 1954. Vol. 94. P. 496–497.
18. Любимов А.Н., Вареник А.Ф. Устройство для стабилизации поляризуемого магнитного поля спектрометра ядерно-магнитного резонанса. Авторское свидетельство СССР № 153133. С 01 N 27/78. Заявл.13.03.62, опубл.13.06.63. Бюл. № 4.
19. Федин Э.И. Золотое клеймо неудачи (воспоминания о советском приборостроении ЯМР) // Научное сообщество физиков СССР. 1950–1960-е и другие гг. Вып. 2. СПб: РХГА. 2007. С 366–393.
20. Несмеянов А.Н. и Федин Э.И. Ждут не дождутся // Литературная газета. 1963.
21. Липпмаа Э. Ядерный магнитно-резонансный спектрометр высокой разрешающей силы со спиновой стабилизацией // Труды Таллинского политехнического института. Сер. А. (Сборник статей по химии и химической технологии.VIII). 1962. Вып. 195. С. 65–78.
22. Кессених А.В. Владимир Федорович Быстров (31.12.1935 – 13.08.1990) (Опыт неформальной биографии ученого) // Научное сообщество физиков СССР. 1950–1960-е гг. Вып. 1. СПб: РХГА. 2005. С. 537–568
23. Быстров В.Ф., Декабрун Л.Л., Кильянов Ю.Н., Степанянц А.У., Утянская Э.З. Аппаратура высокого разрешения спектров ядерного магнитного резонанса // ПТЭ. 1961. № 1. С. 122–125
24. Дубовицкий Ф.И. Институт химической физики (Очерки истории). М.: Наука, 1996. 932 с.
25. Самитов Ю.Ю. Ядерный магнитно-резонансный спектрометр высокой разрешающей силы // ПТЭ. 1961. № 5. С.100–108.