

Primjena magnetske rezonancije u kemiji i medicini

Čubek, Sara

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:080110>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INJŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

ZAVRŠNI RAD

Sara Čubek

Zagreb, rujan 2023.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
POVJERENSTVO ZA ZAVRŠNE ISPITE

Kandidatkinja _____ Sara Čubek _____

Predala je izrađen završni rad dana: _____ 13. rujna 2023. _____

Povjerenstvo u sastavu:

izv. prof. dr. sc. Vladimir Dananić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet
kemijskog inženjerstva i tehnologije
doc. dr. sc. Iva Movre Šapić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije
prof. dr. sc. Emi Govorčin Bajsić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet
kemijskog inženjerstva i tehnologije
prof. dr. sc. Mirela Leskovic, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije (zamjena)

povoljno je ocijenilo završni rad i odobrilo obranu završnog rada pred
povjerenstvom u istom sastavu.

Završni ispit održat će se dana: _____ 18. rujna 2023. _____

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

PRIMJENA MAGNETSKE REZONANCIJE U
KEMIJI I MEDICINI

ZAVRŠNI RAD

Sara Čubek

Mentor: izv. prof. dr. sc. Vladimir Dananić

Članovi ispitnog povjerenstva:

doc. dr. sc. Iva Movre Šapić

prof. dr. sc. Emi Govorčin Bajsić

Zagreb, rujan 2023.

SAŽETAK

Magnetska rezonancija je metoda oslikavanja koja se koristi u dijagnostici, najčešće kako bi se otkrili patološki procesi u tkivima. Koristi se i u istraživačke svrhe kako bi se proučila struktura promatranog uzorka. Djeluje na način da se promatrani uzorak postavlja u vanjsko magnetsko polje, dolazi do interakcije između vanjskog magnetskog polja i protona, te se javlja longitudinalna magnetizacija. Na promatrani uzorak djeluje se radiofrekventnim pulsom, koji uzrokuje rotaciju vektora rezultantne magnetizacije u ravninu koja je okomita na smjer djelovanja vanjskog magnetskog polja, te se kao posljedica toga javlja transverzalna magnetizacija. Prestankom djelovanja RF pulsa sustav se relaksira, što znači da se vraća u ravnotežno stanje. Razlikuju se dvije vrste relaksacija, longitudinalna relaksacija, T_1 , i transverzalna relaksacija, T_2 . Vremena relaksacije bitni su parametri koji utječu na oslikavanje magnetskom rezonancijom, te na kvalitetu dobivene slike. Kako bi se provelo oslikavanje potrebno je emitirani signal prevesti iz domene vremena u domenu frekvencije Fourierovom transformacijom. Oslikavanje magnetskom rezonancijom koristi se i u molekularnoj spektroskopiji. Dobiveni spektar koristi se za određivanje molekulske strukture.

Ključne riječi: magnetska rezonancija, oslikavanje, longitudinalna relaksacija, transverzalna relaksacija, magnetizacija, radiofrekventni puls, spektroskopija.

SUMMARY

Magnetic resonance is a method of counting which is being used in diagnostics, most frequently in disclosing pathological processes inside tissues. It is being used in research purposes in order to study the structure of the observed sample. It acts in such a way that the observed sample is set in the external magnetic field, interaction occurs between external magnetic field and protons, and longitudinal magnetization occurs. The observed sample is acted upon by a radio frequency pulse, which causes the resultant magnetization vector to rotate in a plane perpendicular to the direction of action of the external magnetic field, and as a consequence transverse magnetization occurs. When the RF pulse stops, the system relaxes, which means that it returns to its equilibrium state. There are two types of relaxation, longitudinal relaxation, T_1 , and transverse relaxation, T_2 . Relaxation times are important parameters that affect the MRI imaging and the quality of the image obtained. In order to carry out imaging, it is necessary to convert the transmitted signal from the time domain to the frequency domain by Fourier transformation. Magnetic resonance imaging is also used in molecular spectroscopy. The resulting spectrum is used to determine the molecular structure.

Keywords: magnetic resonance, imaging, longitudinal relaxation, transverse relaxation, magnetization, radiofrequency pulse, spectroscopy.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Uvod	1
1.2. Razvoj nuklearne magnetske rezonancije.....	1
2. FIZIKALNE OSNOVE MAGNETSKE REZONANCIJE.....	2
2.1. Spin.....	2
2.2. Magnetski moment	3
2.3. Rezultantna magnetizacija	6
2.4. Longitudinalna magnetizacija.....	7
3. PARAMETRI MAGNETSKE REZONANCIJE	8
3.1. Transverzalna magnetizacija.....	8
3.2. Vremena relaksacije.....	10
3.2.1. Longitudinalna relaksacija – T_1	11
3.2.2. Transverzalna relaksacija – T_2	13
3.2.3. Utjecaj okoline na T_1 i T_2 vremena relaksacije	14
3.3. Gustoća protona	15
4. RADIOFREKVENTNI PULS	16
4.1. Djelovanje radiofrekventnog pulsa.....	16
4.2. Free Induction Decay	18
4.3. Pretvorba signala	20
5. OSLIKAVANJE MAGNETSKOM REZONANCIJOM.....	21
5.1. Vrijeme ponavljanja.....	21
5.2. Vrijeme odjeka.....	23
5.3. Utjecaj gustoće protona na oslikavanje	25
5.4. Primjena selektivnih pulsova u spektroskopiji	26
6. MOLEKULSKA SPEKTROSKOPIJA	26
6.1. NMR spektroskopija.....	26
6.2. 1H NMR spektroskopija	29
6.3. ^{13}C NMR spektroskopija	32
7. ZAKLJUČAK	34
8. LITERATURA	35

1. UVOD

1.1. Uvod

U ovom radu govorit će se o fizikalnim te osnovnim principima rada oslikavanja magnetske rezonancije te njezinoj primjeni.

Magnetska rezonancija (MR) je mjerna tehnika koja se koristi za ispitivanje atoma i molekula. Temelji se na interakciji između primijenjenog magnetskog polja i čestica koje posjeduju spin i naboj. [1]

Magnetska rezonancija dijeli se na nuklearnu magnetsku rezonanciju (NMR) te elektronsku magnetsku rezonanciju (EMR), ovisno o tome radi li se o prijelazima nuklearnih ili elektronskih spinova prilikom apsorpcije elektromagnetskog zračenja, pri prijelazu između magnetskih kvantnih stanja unutar materijala.

Nuklearna magnetska rezonancija neinvazivna je dijagnostička metoda tomografskog prikaza tijela s pomoću snažnih magnetskih polja koja proizvodi jak elektromagnet. [2]

U kemiji i drugim srodnim područjima može se koristiti za određivanje elemenata periodnog sustava, osim argona i cerija, dok se u medicini koristi za oslikavanje gotovo bilo kojeg dijela tijela. Za razliku od rendgenskog zračenja, elektromagnetsko zračenje se, trenutno, ne smatra štetnim te je zbog toga primjena u medicini, u dijagnostičke svrhe, vrlo raširena.

Elektronska magnetska rezonancija koristi se samo u istraživačke svrhe.

1.2. Razvoj nuklearne magnetske rezonancije

Nuklearna magnetska rezonancija, NMR, relativno je nova metoda čijim otkrićem dolazi do rješavanja mnogobrojnih problema na područjima fizike (određivanje materijala), kemije i biologije (određivanje struktura) te medicine (dijagnostika).

Jedno od otkrića koje su prethodile razvoju nuklearne magnetske rezonancije je otkriće rotirajućeg magnetskog polja, 1882. godine, za koje je zaslužan Nikola Tesla.

Otto Stern zaslužan je za otkriće magnetskog momenta protona 1943. godine te je za to otkriće dobio Nobelovu nagradu. Američki znanstvenik Isidor I. Rabi dobiva Nobelovu nagradu za svoju rezonantnu metodu koju su koristili za snimanje magnetskih svojstava jezgri atoma.

1946. godine znanstvenici, Edward Mills Purcell i Felix Bloch, proširili su otkrića Isidora I. Rabia na tekućine i krute tvari. Obojica su, kao i njihov prethodnik, bili nagrađeni za svoja otkrića Nobelovom nagradom 1952. godine.

U kasnim 1960-ima Raymond Damadian pokazao je, radeći s NMR spektroskopijom, da se NMR spektar normalnog i malignog tkiva bitno razlikuje. Isto tako, pokazao je da se parametri povezani s NMR razlikuju između normalnog i malignog tkiva. U isto vrijeme Paul Lauterbur razvio je prvu metodu snimanja koristeći NMR sličan današnjem, te zajedno s P. Mansdielom dobiva Nobelovu nagradu za doprinosu razvoju NMR spektroskopije visokog razlučivanja. Danas je, zbog navedenog otkrića, omogućeno oslikavanje u slojevima.

Za doprinos razvoju visokog razlučivanja u NMR spektroskopiji, 1991. Richard R. Ernst dobiva Nobelovu nagradu.

Za određivanje strukture proteina u otopini NMR je trenutno jedina tehnika koja to omogućuje. 1986. godine pomoću NMR metode, grupa koju vodi Kurt Wüthrich, određuje strukturu proteina u otopini po prvi put. 2000. su odredili strukturu ljudskog prionskog proteina. [3]

2. FIZIKALNE OSNOVE MAGNETSKE REZONANCIJE

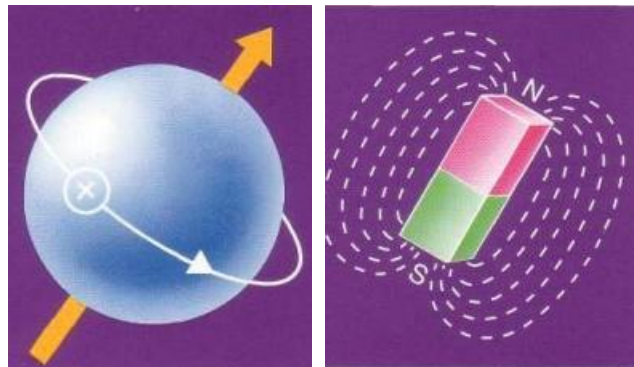
2.1. Spin

Atom se sastoji od jezgre, koja sadrži protone i neutrone, te omotača koji sadrži elektrone.

Protoni su subatomske čestice koje posjeduju pozitivni električni naboj. Protoni i neutroni u jezgri ne miruju već se zakreću oko osi, odnosno posjeduju vlastitu kutnu količinu gibanja. Proton svojim zakretanjem zakreće i pozitivni električni naboj koji je vezan za njega (Slika 1a). Pokretni električni naboj naziva se električna struja koja stvara magnetsko polje, koje uzrokuje ponašanje protona kao magneta (Slika 1b).

Magnetska svojstva ovise o broju protona i broju neutrona. Ukoliko jezgra nema magnetska svojstva, sadrži paran broj protona i neutrona, momenti tih čestica međusobno se poništavaju

zbog različitih orijentacija. Magnetska svojstva su vidljiva kod jezgri koja sadrže paran broj protona i neparan broj neutrona ili neparan broj protona, a paran broj neutrona. Do toga dolazi zbog nepotpunog poništavanja momenata s neparnim brojem čestica.



Slika 1. a) prikaz protona, b) prikaz protona kao magneta. [4]

2.2. Magnetski moment

Magnetski moment je mjera tendencije protona da se uskladi s magnetskim poljem. Magnetski moment opisuje se jednačbom:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{J} \quad (1)$$

gdje μ predstavlja magnetski moment jezgre, \vec{J} moment količine gibanja jezgre, dok γ predstavlja giromagnetski omjer.

Tablica 1. Biološki važne jezgre i njihove magnetske osobine. [5]

izotop	spinski kvantni broj	giromagnetski omjer (MHz/T)	obilnost, %
^1H	$\frac{1}{2}$	42,573	99
^{13}C	$\frac{1}{2}$	10,705	1,1
^{19}F	$\frac{1}{2}$	40,052	100
^{31}P	$\frac{1}{2}$	17,237	100

Tablica 1. prikazuje glavne jezgre od biološkog interesa pri korištenju magnetske rezonancije. Medicinska primjena MRI se koncentrira na vodik zbog njegove relativne zastupljenosti i

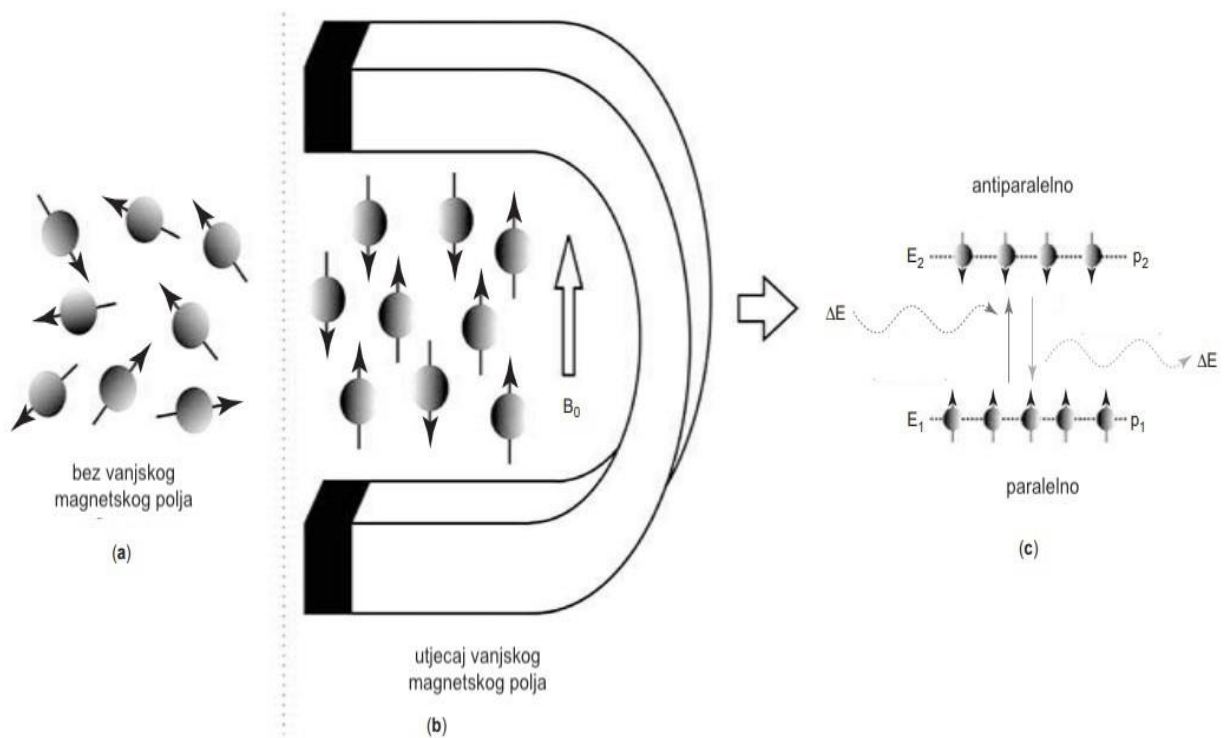
visokog giromagnetskog omjera. Fosfor je element prisutan u svim ljudskim tkivima. Ujedno je vrlo važan i kada se govori o glavnom unutarstaničnom skladištu energije u obliku adenozin trifosfata, ATP-a. Izotop fosfora koristi se kako bi se dobio uvid u energetske stanje tkiva, kako bi se dijagnosticirali metabolički poremećaji, te kako bi se pratili utjecaji određenih lijekova te sukladno s tim određivala prikladna terapija. Gotovo svaki kemijski spoj u tijelu čovjeka sadrži ugljikov atom, stoga se ugljikov izotop može koristiti u magnetskoj rezonanciji. Giromagnetski odnos fluora sličan je vodikovom, no u usporedbi s vodikom fluor se u ljudskom tijelu nalazi u jako malim tragovima. U usporedbi s drugim jezgrama u tijelu, vodik je najbolji za proizvodnju MR signala. [5]

Vodikov giromagnetski omjer iznosi 42,573 MHz/T. Kada bi se na njega djelovalo vanjskim magnetskim poljem koje iznosi $B_0 = 1 \text{ T}$, frekvencija precesije iznosila bi 42,573 MHz. Frekvencija precesije naziva se još i Larmorova frekvencija.

Kada su protoni postavljeni u snažno magnetsko polje B_0 , usklađuju se s magnetskim poljem te se počinju rotirati na frekvenciji nazvanoj Larmorova frekvencija. [6]

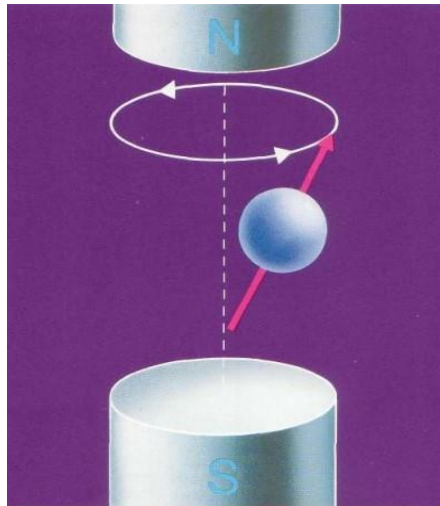
Pod utjecajem vanjskog magnetskog polja protoni se usklađuju sa smjerom djelovanja magnetskog polja paralelno ili anti-paralelno (Slika 2b.). Ovisno o načinu usklađivanja postoje različite energetske razine, te je pogodnije ono usklađivanje koje zahtjeva manje energije (Slika 2c.).

Protoni mogu prelaziti iz energetske niže razine na energetske višu razinu te pri tome apsorbiraju energiju ili mogu prelaziti s energetske više razine na nižu i pri tome emitiraju energiju.



Slika 2. a) Prikaz protona bez djelovanja vanjskog magnetskog polja. b) Usklađivanje protona pod djelovanjem vanjskog magnetskog polja. Slika prikazuje anti-paralelno i paralelno usklađivanje. c) Prikaz energetske razine ovisno o vrsti usklađivanja protona s vanjskim magnetskim poljem. [7]

Pojava promjene smjera osi rotacije rotirajućeg tijela koje nastaje pod djelovanjem vanjskog magnetskog polja naziva se precesija (Slika 3). Larmorova frekvencija govori o brzini precesije protona. Frekvencija precesije nije konstantna već ovisi o jačini vanjskog magnetskog polja koje djeluje na protone. Što je vanjsko magnetsko polje jače to je veća frekvencija precesije .



Slika 3. Prikaz precesije. [4]

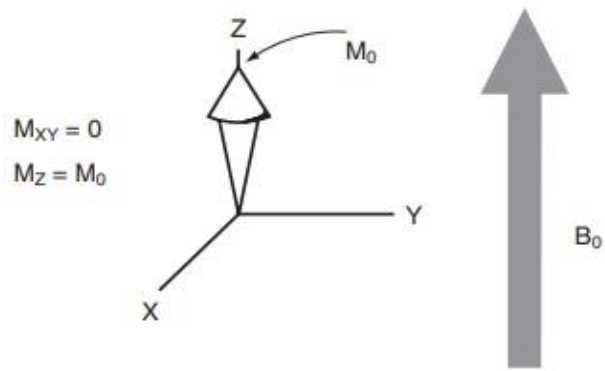
Izračun Larmorove frekvencije prikazan je jednačinom:

$$\omega_0 = \gamma * B_0, \quad (2)$$

gdje ω_0 označuje frekvenciju precesije (Hz ili MHz), B_0 jačinu vanjskog magnetskog polja (T) a γ giromagnetski omjer. Giromagnetski omjer razlikuje se za različite vrste jezgri.

2.3. Rezultantna magnetizacija

Rezultantna magnetizacija, M_0 , predstavlja zbroj svih magnetskih momenata pojedinih protona koji su usklađeni s vanjskim magnetskim poljem i precesiraju na Larmorovoj frekvenciji. Iako je rezultantna magnetizacija zbroj magnetskih momenata protona koji precesiraju, rezultantna magnetizacija ne precesira. Vektor rezultantne magnetizacije je usmjeren u smjeru djelovanja vanjskog magnetskog polja tj. u smjeru osi z. Ravnoteža predstavlja stanje u kojem je komponenta rezultantne magnetizacije u smjeru osi x i y jednaka nuli, dok je komponenta u smjeru osi z jednaka maksimalnoj vrijednosti rezultantne magnetizacije (Slika 4). Iznos rezultantne magnetizacije je veći što je više protona koji se usklađuju s vanjskim magnetskim poljem. Mjerljiva komponenta M_0 nalazi se u smjeru x i y osi, dok komponentu u smjeru osi z nije moguće izmjeriti. Kako bi signal bio primljen od promatrane strukture potrebno je da komponenta M_{xy} bude različita nuli. To se postiže djelovanjem radiofrekventnog pulsa na promatranu strukturu.

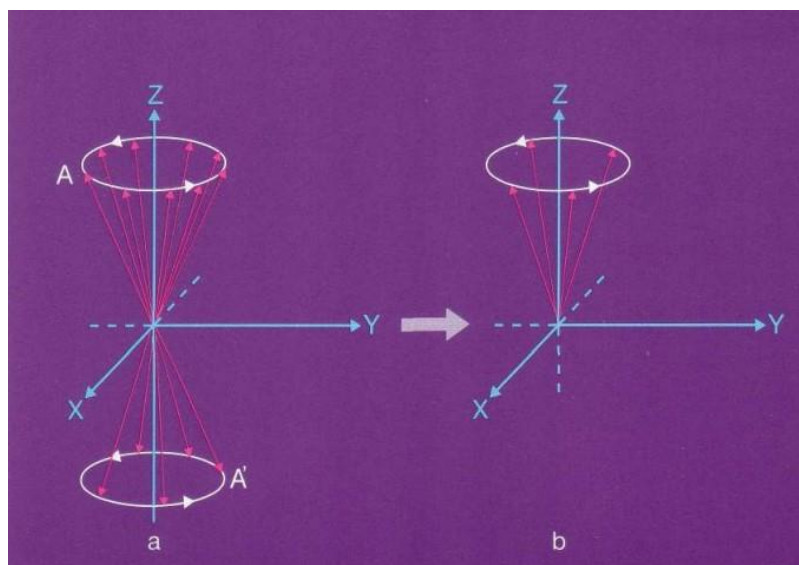


Slika 4. Prikaz vektora rezultantne magnetizacije u koordinatnom sustavu. [8]

2.4. Longitudinalna magnetizacija

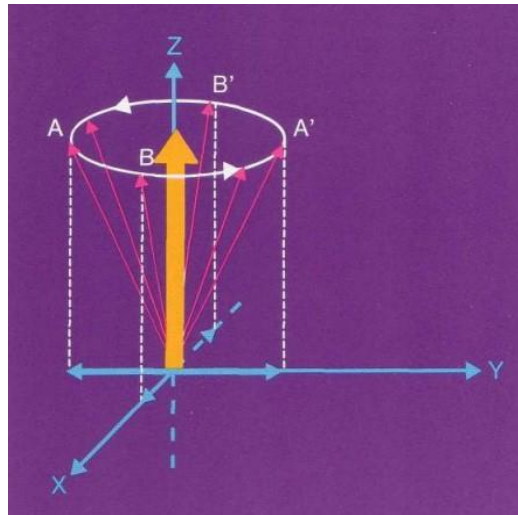
Izraz longitudinalno veže se uz smjer djelovanja s obzirom na osi rezultantne magnetizacije, M_0 . Longitudinalna magnetizacija odnosi se na smjer djelovanja paralelan s djelovanjem vanjskog magnetskog polja B_0 .

Djelovanjem vanjskog magnetskog polja te usklađivanjem protona paralelno ili anti-paralelno s njegovim djelovanjem, dio protona koji su usklađeni paralelno, u nekom trenutku poništiti će djelovanje magnetskih momenata s anti-paralelno usklađenim protonima (Slika 5). Poništavanjem magnetskih momenata svih anti-paralelno usklađenih protona ostaju samo protoni koji su usklađeni paralelno s vanjskim magnetskim poljem.



Slika 5. Paralelno i anti-paralelno usklađivanje protona s djelovanjem vanjskog magnetskog polja te prikaz međusobnog poništavanja magnetskih momenata. [4]

Magnetske sile se u smjeru osi z zbrajaju te djeluju u smjeru vanjskog magnetskog polja (Slika 6) . Takva pojava naziva se longitudinalna magnetizacija.



Slika 6. Prikaz longitudinalne magnetizacije. [4]

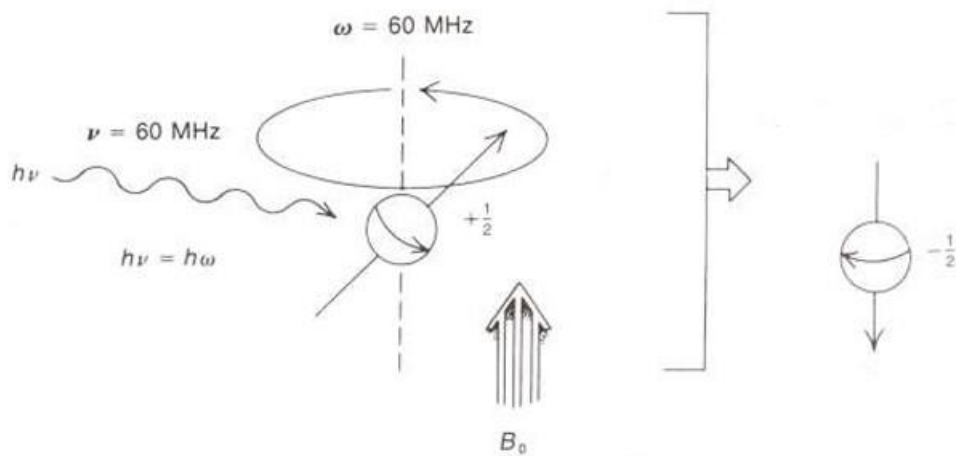
3. PARAMETRI MAGNETSKE REZONANCIJE

3.1. Transverzalna magnetizacija

Transverzalnu magnetizaciju, za razliku od longitudinalne magnetizacije, je moguće izmjeriti. Razlog tome je smjer djelovanja longitudinalne magnetizacije koja djeluje u istom smjeru kao i vanjsko magnetsko polje. Iznos komponente prethodno spomenute rezultantne magnetizacije u smjeru osi z premalen je u odnosu na vanjsko magnetsko polje.

Već spomenuta Larmorova frekvencija bitan je pokazatelj hoće li doći do transverzalne magnetizacije. Naime, kod primjene magnetske rezonancije, šalje se radiofrekventni puls kojem je svrha narušavanje precesije protona koji su usklađeni s vanjskim magnetskim poljem. Kako bi došlo do narušavanja precesije protona RF puls mora imati istu frekvenciju kao i taj proton. Tada dolazi do izmjene energije, te dolazi do rezonancije (Slika 7). Do apsorpcije dolazi kada

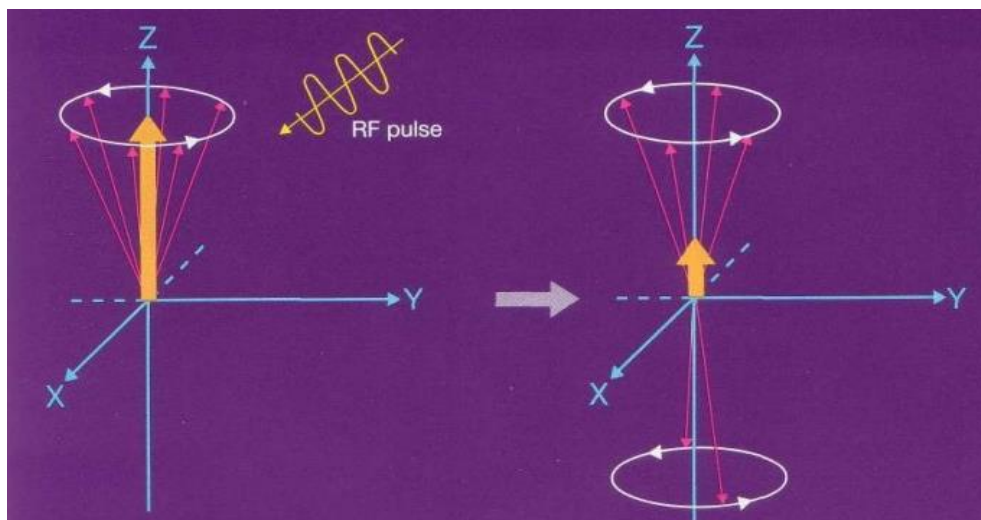
se oscilirajuća električna komponenta ulaznog zračenja izjednači s frekvencijom električnog polja generiranog vrtnjom jezgre ($\nu = \omega$). [9]



Slika 7. Prikaz pojave rezonancije. [9]

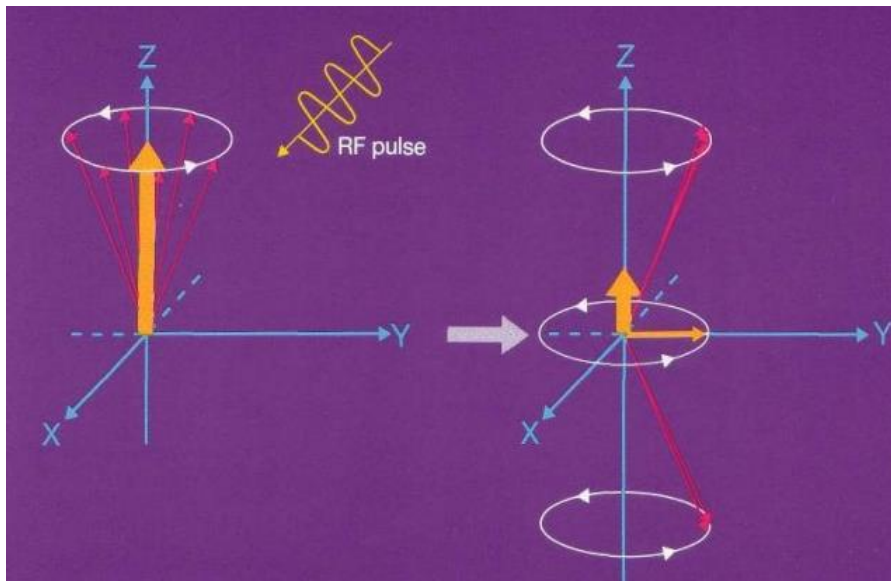
Protoni izloženi radiofrekventnim pulsom mogu prelaziti iz stanje niže energije u stanje više energije (Slika 8). Apsorbiranjem energije, protoni nižeg energetskeg stanja prelaze u više energetske stanje. Dolazi do poništavanja magnetskih momenata paralelnih, ali suprotno orijentiranih protona tj. dolazi do longitudinalne magnetizacije. Vektor longitudinalne magnetizacije smanjuje se zbog malog broja neponištenih magnetskih momenata.

Smanjivanje longitudinalne magnetizacije dovodi do pojave transverzalne magnetizacije.



Slika 8. Djelovanje radio frekventnog pulsa na precesiju protona koji su usklađeni s vanjskim magnetskim poljem. [4]

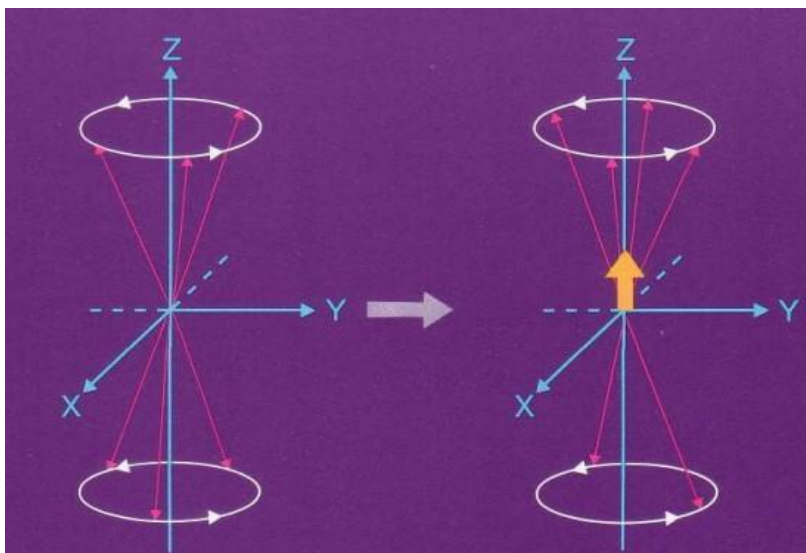
Radiofrekventni puls uzrokuje gibanje protona “u fazi“ što znači da u istom trenutku djeluju u istom smjeru te uzrokuje zbrajanje magnetskih momenata u smjeru koji se nalazi u xy ravnini, u kojoj precesiraju protoni. Takva pojava naziva se transverzalna magnetizacija (Slika 9).



Slika 9. Prikaz gibanja protona “u fazi“ djelovanjem radio frekventnog pulsa. U konačnici slika prikazuje pojavu transverzalne magnetizacije. [4]

3.2. Vremena relaksacije

Djelovanjem RF pulsa gibanje protona je u “u fazi“, međutim prestankom djelovanja RF pulsa sistem se vraća u ravnotežno stanje tj. gibanje protona više nije “u fazi“. Prestanak djelovanja RF pulsa uzrokuje transverzalnu relaksaciju te ponovnu pojavu longitudinalne magnetizacije (Slika 10). Longitudinalna relaksacija označava se kao T_1 , a transverzalna relaksacija kao T_2 . Oba procesa opisana su kao eksponencijalne funkcije u ovisnosti o vremenu.



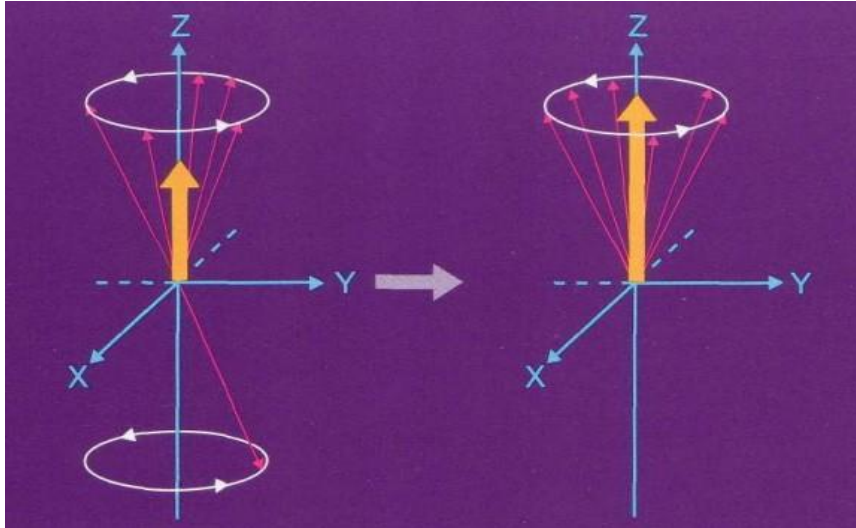
Slika 10. Prestanak djelovanja RF pulsa koji uzrokuje transverzalnu relaksaciju te ponovnu pojavu longitudinalne magnetizacije. [4]

3.2.1. Longitudinalna relaksacija – T_1

RF puls uzrokovao je prelazak protona iz stanja niže energije u stanje više energije, te prestankom djelovanja dolazi do ponovnog prijelaza protona u stanje niže energije. Oslobađa se energija u tzv. rešetke koje predstavljaju okolna magnetska polja koja mogu apsorbirati emitiranu energiju. Energija se oslobađa prijenosom između spina i rešetke.

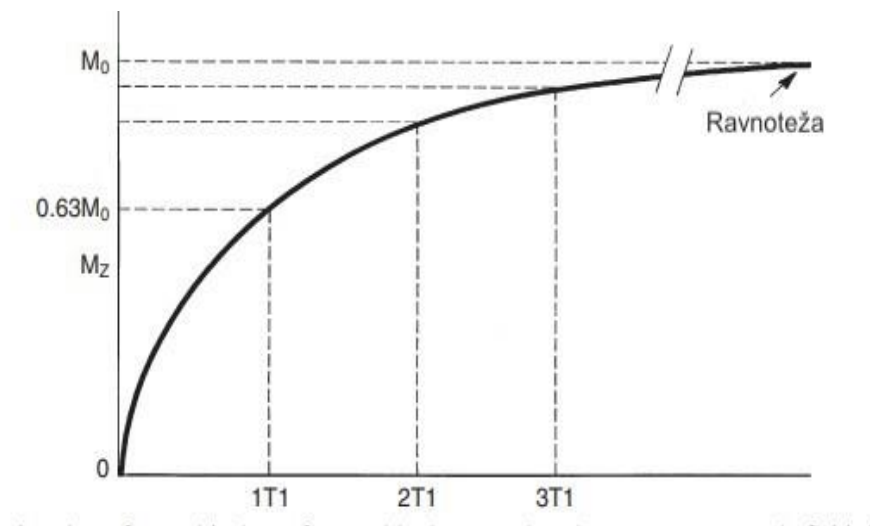
Jezgra vodika povezana je s ostalim atomima kako bi tvorili molekulu. Takvo uređenje naziva se rešetka. [5]

Navedena pojava oslobađanja energije u “rešetke“ još se naziva i “relaksacija spina u rešetku“. Prijelaz protona u stanje niže energije, vraćanje u ravnotežu, za posljedicu ima povećanje vektora longitudinalne magnetizacije (Slika 11).



Slika 11. Prikaz prijelaza protona u stanje niže energije te povećanje vektora longitudinalne magnetizacije. [4]

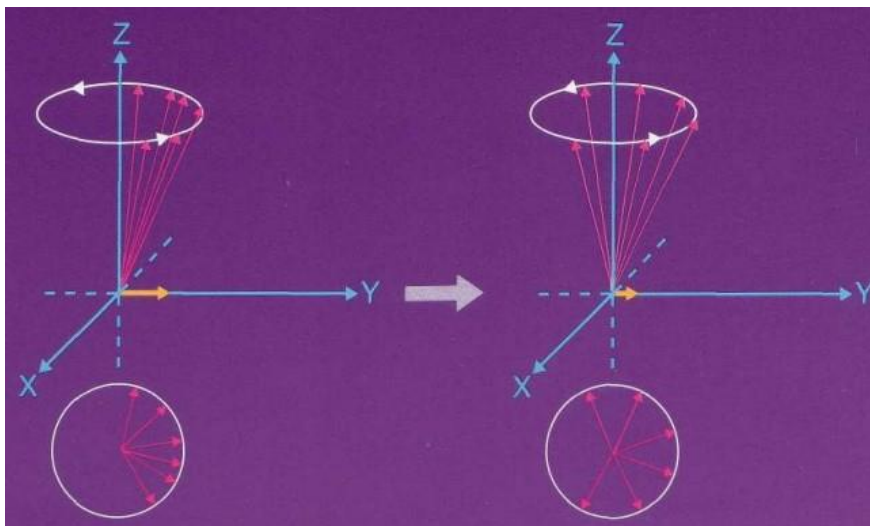
Magnetski momenti prelaskom protona u stanje niže energije se više ne poništavaju te je to uzrok povećanja longitudinalne magnetizacije s vremenom (Slika 12). Vrijeme potrebno da se povрати 63 % rezultantne magnetizacije naziva se T_1 vrijeme relaksacije. Longitudinalna magnetizacija, M_z , doseže ravnotežu nakon otprilike pet T_1 vremena relaksacije. [5]



Slika 12. Prikaz porasta longitudinalne magnetizacije s vremenom. [5]

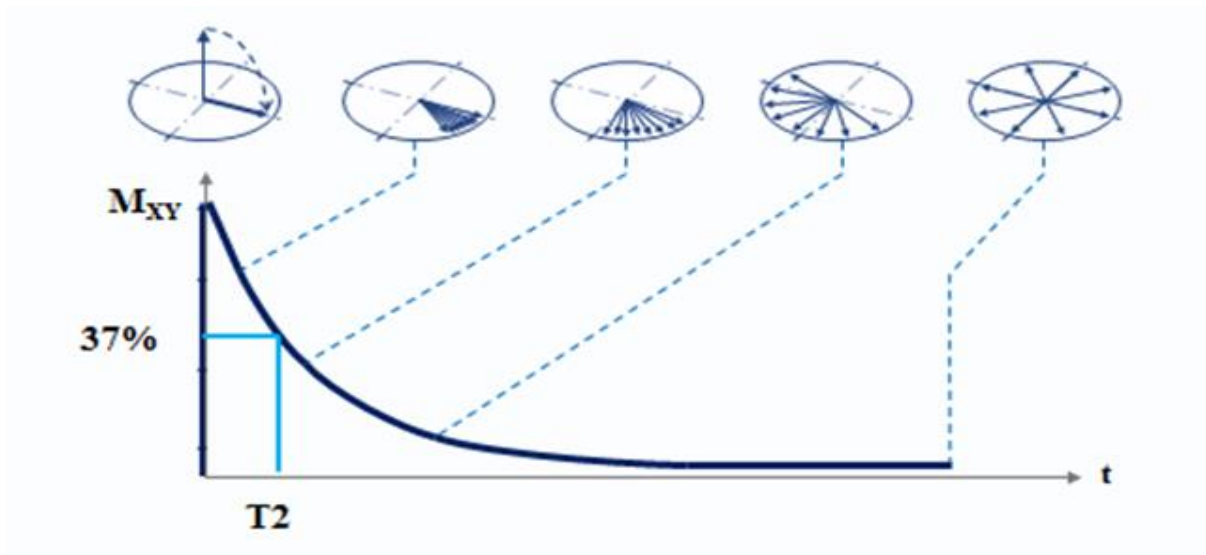
3.2.2. Transverzalna relaksacija – T_2

Nakon prestanka djelovanja RF pulsa gibanje protona više nije “u fazi“. Već je ranije spomenuto da protoni precesiraju na određenoj frekvenciji te da frekvencija ovisi o jačini magnetskog polja. Zbog nehomogenosti MR magneta, gdje je smješten promatrani objekt, magnetsko polje ne utječe istom jačinom na sve protone. Razlike su male, ali nisu zanemarive jer za posljedicu imaju različitu frekvenciju precesije pojedinih protona. Nadalje, različita frekvencija precesije još je posljedica utjecaja magnetskih polja okolnih jezgara. Navedeni uzroci različitih frekvencija precesije dovode do smanjenja vektora transverzalne magnetizacije (Slika 13). Kod transverzalne relaksacije ne dolazi do predaje energije okolini, kao što je slučaj kod longitudinalne relaksacije, već se energija predaje susjednim jezgrama ili protonima unutar iste molekule ako se nalaze na dovoljno maloj udaljenosti. Zbog toga se ova vrsta relaksacije naziva još i “spin-spin relaksacija“.



Slika 13. Prikaz prestanka gibanja protona “u fazi“ te smanjenje vektora transverzalne magnetizacije. [4]

Transverzalna relaksacija predstavlja vrijeme potrebno da se transverzalna magnetizacija smanji na 37% svoje početne vrijednosti (Slika 14).



Slika 14. Prikaz transverzalne relaksacije. [11]

3.2.3. Utjecaj okoline na T_1 i T_2 vremena relaksacije

Trajanje longitudinalne i transverzalne relaksacije ovisi o vrsti tkiva te njegovoj strukturi.

Već je spomenuto da T_1 vrijeme relaksacije nazivamo i “spin u rešetku“ vrijeme relaksacije pri kojem dolazi do izmjene energije između spina i rešetke. Protoni na višoj energetskej razini žele predati energiju rešetki. Kada rešetka sadrži čistu vodu predaja energije je spora zbog brzog gibanja molekula vode, protoni koji predaju energiju sporo se vraćaju u stanje niže energije što za posljedicu ima duže vrijeme relaksacije. Ukoliko rešetka sadrži veće molekule kao što su proteini energija će biti prenesena puno brže te će vrijeme relaksacije biti kraće. Razlog tome je što frekvencija većih molekula odgovara Larmorovoj frekvenciji, dok je frekvencija molekula vode veća od Larmorove frekvencije. Ugljikove veze na kraju masnih kiselina, koje imaju frekvenciju u blizini Larmorove frekvencije, rezultiraju učinkovitim prijenosom energije.[4] Utjecaj jačine magnetskog polja također je bitan za duljinu trajanja vremena relaksacije. Što je jače vanjsko magnetsko polje to protoni precesiraju brže. Brza precesija protona dovodi do problema kod predaje energije rešetki čija magnetska polja sporo osciliraju. [4]

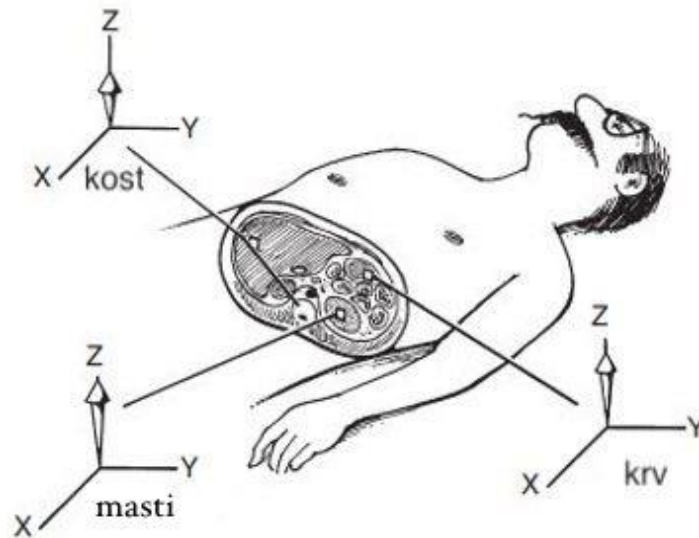
Za vodu iz slavine, T_1 vrijeme relaksacije iznosi oko 2500 ms. Za tkiva in vivo, za masna tkiva T_1 može biti samo 100 ms i čak 2000 ms za tjelesne tekućine kao što je cerebrospinalna tekućina. [5]

Transverzalna relaksacija nastupa kada gibanje protona više nije "u fazi". U prethodnom odlomku rečeno je da je uzrok različitih frekvencija precesije protona nehomogenost okolnih magnetskih polja. Kada promatramo tekućine vidimo da nema značajnih razlika između lokalnih magnetskih polja zbog brzog gibanja molekula u tekućinama. Protoni tada duže vrijeme ostaju "u fazi" te je T_2 vrijeme relaksacije duže. Ukoliko tekućine sadrže veće molekule, lokalne razlike u magnetskim poljima su izraženije te protoni brže izlaze "iz faze", što dovodi do skraćivanja T_2 vremena relaksacije.

Duljina trajanja T_1 vremena relaksacije uvijek je veća od T_2 vremena relaksacije.

3.3. Gustoća protona

Signal magnetske rezonancije povezan je s gustoćom protona. Ukoliko nema prisutnih jezgri vodika očekivano je da signala neće biti. S druge strane, ako je uzorak bogat vodikom očekuje se jak MR signal. Amplituda signala magnetske rezonancije ovisi i o povezanosti vodika u molekuli. Čvrsto vezan vodik uzrokuje slab signal. Za jak signal odgovoran je pokretni vodik. Vodik koji se nalazi u tekućinama je pokretan. Gustoća protona je mjera koncentracije pokretnih vodikovih jezgri koje proizvode MR signal. [5] Što je veća koncentracija vodikovih jezgri to će MR signal biti jači te se to odražava na kvalitetu slike magnetske rezonancije. Protonska gustoća može se povezati i s ukupnom magnetizacijom. Tkivo koje ima najveću gustoću protona, ujedno po iznosu ima i najveću ukupnu magnetizaciju, M_0 (Slika 15).

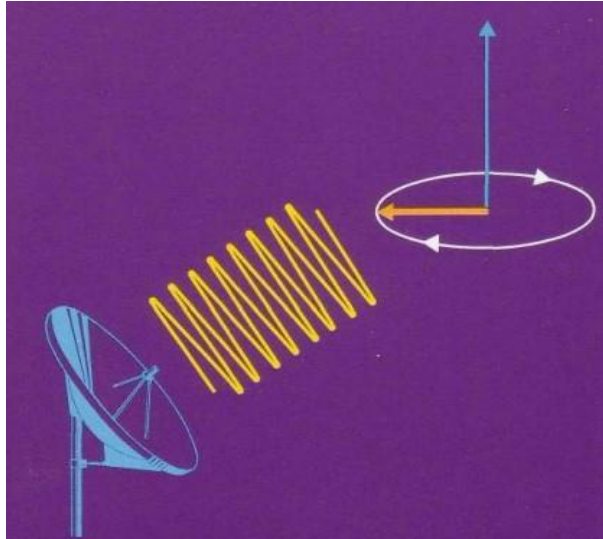


Slika 15. Prikaz ukupne magnetizacije u kostima, masti i krvi. [8]

4. RADIOFREKVENTNI PULS

4.1. Djelovanje radiofrekventnog pulsa

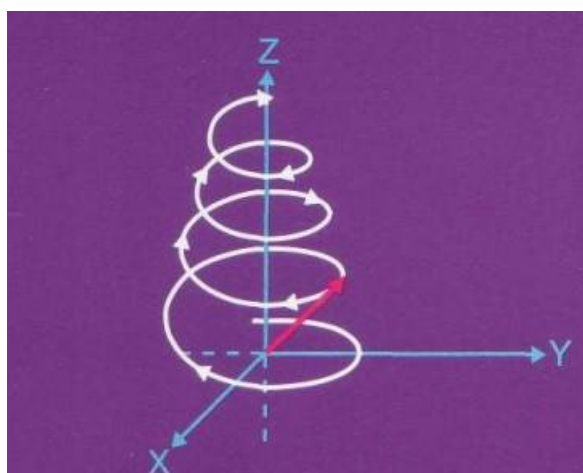
Radiofrekventni puls je elektromagnetski val koji se koristi kako bi uzrokovali prijelaz protona u stanje više energije. Utjecaj radiofrekventnog pulsa promatra se na rezultatnoj magnetizaciji. Kao što je već rečeno u poglavlju o parametrima magnetske rezonancije, djelovanjem pulsa na protone koji precesiraju, dolazi do smanjenja longitudinalne magnetizacije te povećanja transverzalne magnetizacije. Ako je broj protona na višem energetske nivou jednak broju protona na nižem energetske nivou, longitudinalna magnetizacija tada je jednaka nuli (Slika 16).



Slika 16. Utjecaj radiofrekventnog pulsa na rezultatnu magnetizaciju. [4]

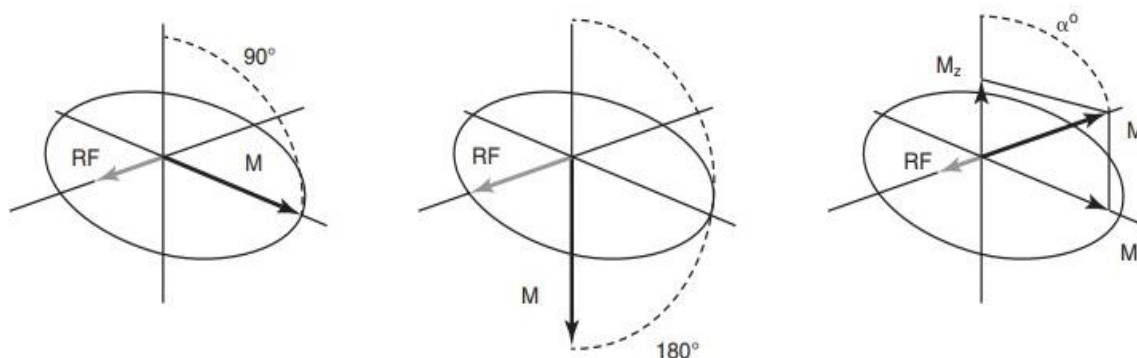
Kako bi primili signal od pacijenta vektor magnetizacije mora biti rotiran od osi z, kako bi imao komponentu u xy ravnini, koja je različita od nule. [5] Komponenta magnetizacije u xy ravnini nalazi se na Larmorovoj frekvenciji, te kako bi došlo do rotacije frekvencija radiofrekventnog pulsa mora odgovarati istoj.

Longitudinalnu relaksaciju i transverzalnu magnetizaciju u svakom trenutku možemo prikazati vektorima. Njihovo međudjelovanje prikazuje se rezultatnim vektorom magnetizacije. Precesiranjem protona precesira i cijeli sustav što uzrokuje precesiju i samog rezultatnog vektora magnetizacije (Slika 17). Vektor se spiralno okreće dok je prisutna transverzalna magnetizacija, pa sve dok ne nastupi transverzalna relaksacija.



Slika 17. Prikaz precesije rezultatnog vektora magnetizacije. [4]

Brzina rotacije vektora ovisi o jačini radiofrekventnog pulsa. Jačina pulsa zapravo predstavlja amplitudu njegovog magnetskog polja. Jak puls uzrokuje brzu rotaciju dok slabi puls uzrokuje sporu rotaciju. RF puls također kontrolira kut zakretanja njegovom duljinom trajanja. 90° RF puls moguće je postići jakim RF pulsom kratkog trajanja ili slabim RF pulsom dugog trajanja (Slika 18a). [5] Moguće je odaslati i 180° RF puls (Slika 18b). 180° puls rotira rezultatni vektor od pozitivnog dijela osi z u koordinatnom sustavu do negativnog dijela, -z. 90° i 180° RF puls su najčešće korišteni, no međutim postoji još i alfa puls koji zakreće kut manje od 90° (Slika 18c).



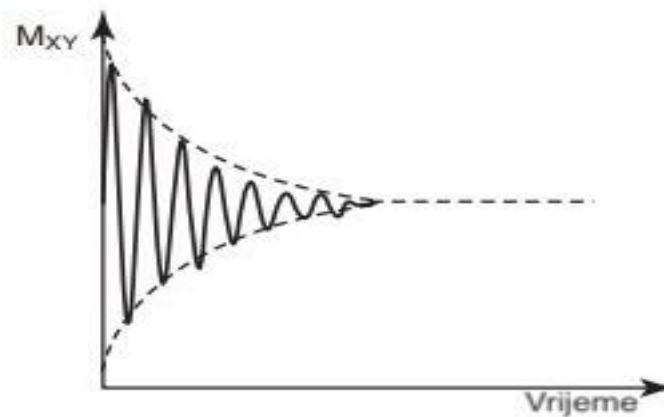
Slika 18. a) 90° RF puls b) 180° RF puls c) α° RF puls. [8]

4.2. Free Induction Decay

Nakon prestanka djelovanja odaslanog RF pulsa cijeli sustav ima tendenciju povratka u ravnotežno stanje načinom kakav je opisan u prethodnim poglavljima. Komponenta xy smanjuje se dok ne postigne vrijednost jednaku nula, a komponenta u smjeru z-osi raste do postizanja maksimalne vrijednosti rezultatne magnetizacije. Kao što je već ranije rečeno smanjenje M_{xy} naziva se transverzalna relaksacije, T_2 , dok se povećanje M_z naziva longitudinalna relaksacije, T_1 .

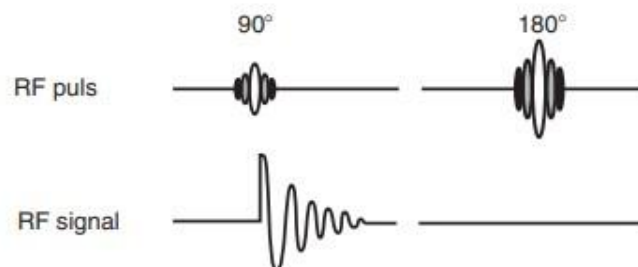
Kako bi očitali signal u zavojnici se mora inducirati električna struja. Zavojnica koja odašilje RF puls najčešće i prima emitirani signal. Indukcija se postiže oscilirajućim magnetskim poljem signala u valnom obliku. Osnovni oblik NMR signala je vremenski padajući valni oblik koji

oscilira, naziva se slabljenje slobodne indukcije, ili padanje intenziteta signala, a otkriven je u xy ili transverzalnoj ravnini. [6] Pojam je u svijetu poznatiji kao FID („Free Induction Decay“). Jakost signala ovisi o komponenti M_{xy} (Slika 19). Sve dok M_{xy} nije po iznosu jednak nuli moguće je očitati signal. Padajući MR signal koji je primljen nakon djelovanja RF pulsa naziva se „Free Induction Decay“, FID. [8] Kada je postignut maksimum longitudinalne relaksacije, $M_z=M_0$, signal se ne može očitati tj. nema signala.



Slika 19. Free Induction Decay- FID. [8]

Kada je govoreno o radiofrekventnom puls i kutu zakretanja rezultantnog vektora, rečeno je da 90° RF puls zakreće vektor od ravnotežnog stanja do xy ravnine, dok 180° RF puls zakreće rezultantni vektor od pozitivnog dijela z-osi do negativnog dijela, -z. Prethodno je spomenuto da usmjerenje rezultantnog vektora u smjeru osi z znači da signala nema, stoga odašiljanjem 180° RF pulsa povratno se ne dobiva signal (Slika 20).



Slika 20. Dijagrami radiofrekventnih pulsova gdje gornja linija predstavlja odašlani puls dok donja linije predstavlja primljeni signal. [8]

4.3. Pretvorba signala

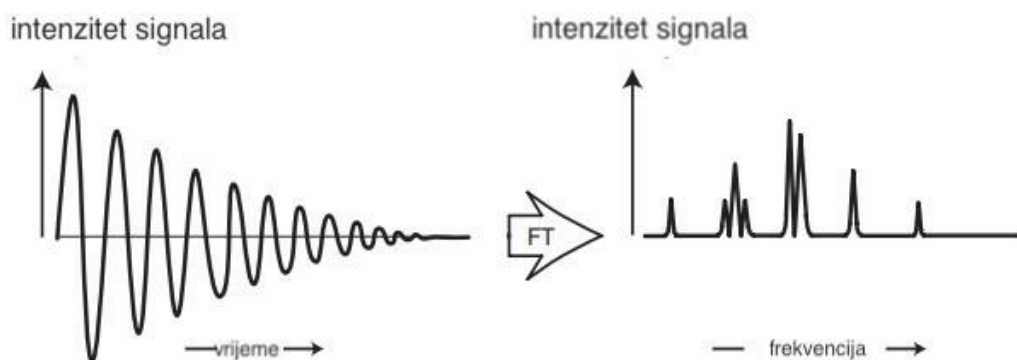
Za razumijevanja pretvorbe signala u sliku potrebno je poznavati Fourierovu transformaciju, FT. FT je matematički mehanizam koji mijenja bilo koji oblik signala magnetske rezonancije u spektar nuklearne magnetske rezonancije za kemijsku analizu ili u sliku koja služi u dijagnostičke svrhe. [5] MR signal predstavlja funkciju intenziteta u ovisnosti o vremenu dok gledano sa stajališta Fourierovog teorema FT predstavlja funkciju intenziteta u ovisnosti o frekvenciji (Slika 21). U Kartezijevom koordinatnom sustavu na apscisi MR signala nalazi se vrijeme dok se kod FT nalazi recipročna vrijednost vremena, $1/\text{vrijeme}$ tj. frekvencija. Odnos između intenziteta i frekvencije predstavlja spektar.



Slika 21. Prikaz Fourierove transformacije. [8]

U medicini, Fourierova transformacija koristi se kako bi se dobila slika koja se koristi u dijagnostičke svrhe. Pretvorba signala u sliku naziva se oslikavanje. Kada se prikazuje funkcija ovisnosti intenziteta o frekvenciji (Slika 21) ne prikazuje se cijela funkcija, zbog dosega vrijednosti funkcije. Vrijednosti se kreću k beskonačnosti u pozitivnom i negativnom smjeru osi-x koordinatnog sustava. Korištenjem MRI sistema svaka frekvencija mora proći kroz elektronički sustav, inače će dio promatrane strukture biti izgubljen. Isto tako uvijek postoji ograničenje frekvencija koje MRI sustav ne može podnijeti i uvijek postoji ograničenje veličine objekta koji može biti oslikan. [5]

U kemiji na MR signal utječu veze između atoma u molekuli. Što je molekula složenija izgled pripadajućeg signala također će biti kompleksan. Jezgre složenih molekula rezoniraju na nešto drugačijoj frekvenciji nego jednostavnije molekule kao što je voda. Uzrok tome su magnetska polja elektrona u atomu koja štite jezgru od vanjskog magnetskog polja. [5] Kao što je prethodno navedeno signal ovisnosti intenziteta u vremenu pretvara se u ovisnost intenziteta o frekvenciji (Slika 22). Dobiva se jedinstven prikaz za svaku molekulu ekvivalentan otisku prsta čovjeka.

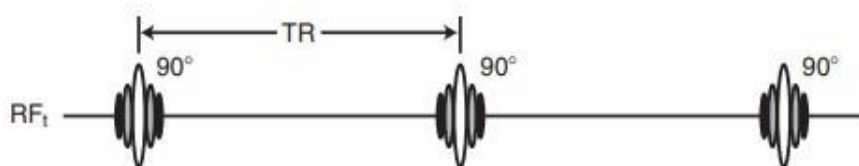


Slika 22. Prikaz Fourierove transformacije FID-a u NMR spektar. [8]

5. OSLIKAVANJE MAGNETSKOM REZONANCIJOM

5.1. Vrijeme ponavljanja

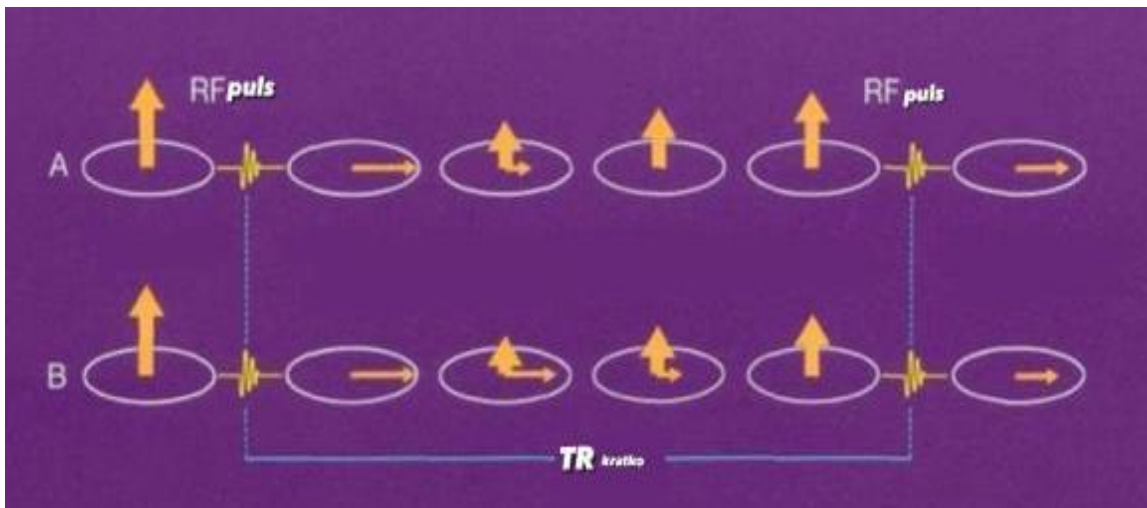
Za stvaranje slike određene kvalitete i pouzdanosti primjenjuje se veći broj radiofrekventnih pulsova, iako se odašiljanjem jednog RF pulsa dobiva čitljiv signal, ali nedovoljan kako bi se stvorila potpuna slika promatrane strukture. Izraz koji se koristi za grupu od dva ili više odašiljanih pulsova je pulsna sekvencija. Vrijeme od početka jedne pulsne sekvencije do početka druge naziva se vrijeme ponavljanja (Slika 23). [5] Oznaka za vrijeme ponavljanja je TR.



Slika 23. Vrijeme ponavljanja, TR. [8]

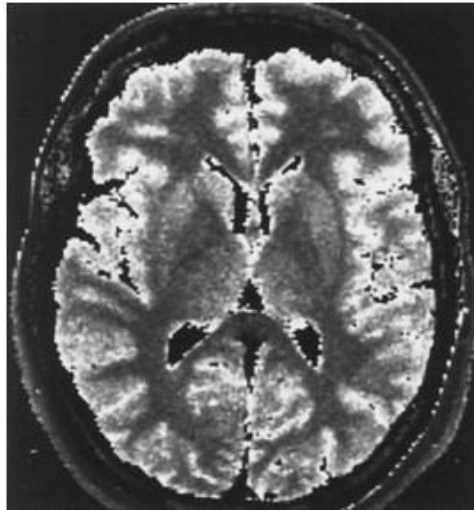
Razlikuje se kratko vrijeme ponavljanja i dugo vrijeme ponavljanja. Vrijeme ponavljanja direktno je povezano s longitudinalnom i transverzalnom magnetizacijom. Kada se govori o dugom vremenu ponavljanja između pulsova na različitim tkivnim vrstama, longitudinalna magnetizacija se potpuno oporavlja te će transverzalna relaksacija za oba promatrana tkiva biti

jednakog iznosa, što znači da se promatrana tkiva neće razlikovati. Rečeno je da različita tkiva imaju različito T_1 vrijeme relaksacije. Korištenjem kratkog vremena ponavljanja između dva pulsa, longitudinalna magnetizacija se neće stići oporaviti a kao posljedica transverzalna magnetizacija promatranih tkiva će se razlikovati (Slika 24). Razlike u intenzitetu signala ovisne su o razlikama u longitudinalnoj magnetizaciji, što znači da će za različita tkiva T_1 vrijeme relaksacije biti različito. [5]



Slika 24. Usporedba primjene kratkog vremena ponavljanja na različitim tkivima. [4]

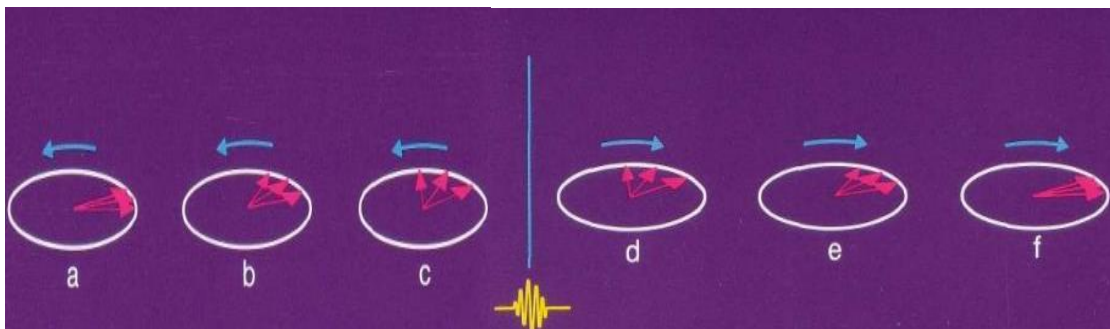
Oslikavanje primjenom kratkog vremena ponavljanja nazivaju se slike T_1 područja (Slika 25). Tkiva s dužim T_1 vremenom relaksacije biti će tamnije oslikana što znači da imaju manji intenzitet signala, dok će tkiva s kraćim vremenom T_1 emitirati signal jačeg intenziteta te će biti oslikana svjetlijim tonovima sve do čiste bijele boje.



Slika 25. Oslikavanje magnetskom rezonancijom $-T_1$ slika. [8]

5.2. Vrijeme odjeka

Kada nakon 90° RF pulsa slijedi 180° RF puls zaustavlja se T_2 relaksacija. U vremenu trajanja relaksacije gibanje protona više nije “u fazi“, međutim djelovanjem 180° RF pulsom dolazi do ponovnog ulaska u fazu (Slika 26). Izlaskom protona iz faze smanjuje se vektor transverzalne magnetizacije, a povećava se vektor longitudinalne magnetizacije što na poslijetku uzrokuje gubitak signala. Kako bi se signal ponovno vratio odašilje se 180° RF puls, te se vrijeme potrebno za ponovno uspostavljanje maksimalne moguće vrijednosti transverzalne magnetizacije naziva vrijeme odjeka, TE . $\frac{TE}{2}$ predstavlja vrijeme od prestanka djelovanja 90° RF pulsa do odašiljanja 180° RF pulsa. U vremenu TE gibanje svih protona je ponovno “u fazi“.

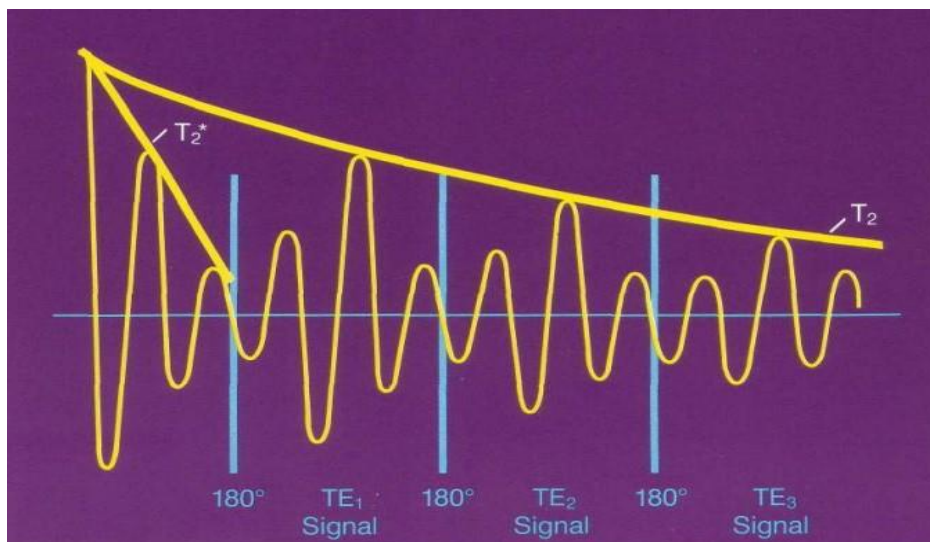


Slika 26. Djelovanje 180° RF pulsa nakon 90° RF pulsa. [4]

Maksimalna transverzalna magnetizacija nakon djelovanja 180° RF pulsa nije jednaka maksimalnoj magnetizaciji nakon djelovanja 90° RF pulsa. O nehomogenosti vanjskog magnetskog polja se govorilo u poglavlju o transverzalnoj relaksaciji. Kada govorimo o vremenu odjeka, utjecaj nehomogenosti vanjskog magnetskog polja i utjecaju okolnih magnetskih polja nazivaju se T_2^* efekti. 180° RF puls smanjuje djelovanje T_2^* efekata. Kada se 180° puls ne bi koristio protoni bi brže izlazili “iz faze“ te bi transverzalna relaksacija bila kraća. [5]

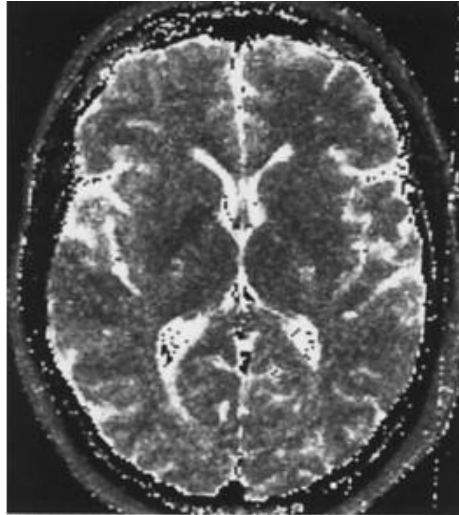
Što je vrijeme odjeka kraće to će intenzitet signala, koji se dobiva iz tkiva, biti jači.

Pulsna sekvenca u kojoj se prvo koristi 90° RF puls a nakon toga 180° RF puls naziva se spin-echo sekvencija.



Slika 27. Utjecaj 180° RF pulsa na transverzalnu relaksaciju. [4]

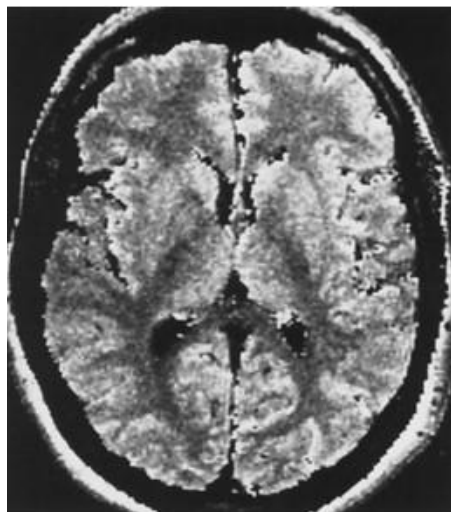
Jači intenzitet signala imaju tkiva kojima je T_2 vrijeme relaksacije duže. Oslikavanjem će se prikazivati u području svijetlosivih do bijelih nijansi, dok će se tkiva kojima je T_2 vrijeme relaksacije kraće prikazivati u spektru sive boje koji teži prema crnom. Na slici 28. prikazano je oslikavanje u T_2 području. Patološka stanja prikazuju se oslikavanjem u T_2 području. Razlika u kontrastu između normalnog i patološkog tkiva mozga je uobičajena zbog različitog transverzalnog vremena relaksacije. [5]



Slika 28. Oslikavanje magnetskom rezonancijom – T_2 slika. [8]

5.3. Utjecaj gustoće protona na oslikavanje

Kada se koristi oslikavanje magnetskom rezonancijom, moguće je napraviti oslikavanje samo temelju gustoće protona (Slika 29). Rečeno je da jačina signala ovisi o broju vodikovih jezgri. Jačina signala utječe na kvalitetu slike. Što je MR signal jači to će i kvaliteta slike biti bolja. Svjetlija područja slike predstavljaju područja s većim brojem protonskih jezgri tj. s većom gustoćom protona. Siva tvar ima veću gustoću protona nego bijela tvar, stoga je prilikom oslikavanja svjetlija. [5] Oslikavanje na temelju gustoće protona naziva se PD slika. Pojam PD, „proton density“, označava gustoću protona.



Slika 29. Oslikavanje magnetskom rezonancijom – PD slika

5.4. Primjena selektivnih pulsova u spektroskopiji

Razvojem novih tehnika, moguća je primjena pulsnih sekvencija u spektroskopiji. Stvaranje razlike između selektivnih i neselektivnih pulseva povećava se broj izvedenih eksperimenata u spektroskopiji. Neselektivni pulsevi utječu na cijelo spektralno područje, dok selektivni pulsevi utječu na ograničeno područje spektra. [9]

Primjena selektivnih pulseva, koji zadovoljavaju određene kvalitete kao što su jednolika ekscitacija unutar ograničenog spektralnog područja, ujednačeno fazno ponašanje te što kraće vrijeme trajanja pulsa, postala je jedna od korištenijih tehnika u jednodimenzionalnim, dvodimenzionalnim i trodimenzionalnim eksperimentima oslikavanja. Uporaba selektivnih pulseva omogućuje ograničavanje istraživanja na željeno područje spektra. [9]

Trostrukom Fourierovom transformacijom dobiva se 3D NMR spektar. Uporabom selektivnih pulseva u 3D NMR spektroskopiji smanjuje se vrijeme obrade podataka, smanjuje se količina podataka koja je predstavljala problem kapacitetima pohrane podataka, te primjena selektivnih pulseva rezultira većom digitalnom rezolucijom.

6. MOLEKULSKA SPEKTROSKOPIJA

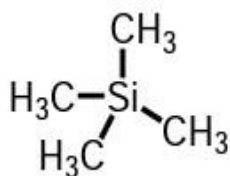
6.1. NMR spektroskopija

Spektroskopija nuklearnom magnetskom rezonancijom raširena je metoda kojom se određuju fizikalna svojstva i struktura molekula. Nuklearna magnetska rezonancija može se proučavati na dva načina, među kojima je promatranje nuklearnom apsorpcijom zastarjeli način kojim se dobiva spektar za određenu molekulu. U metodi nuklearne apsorpcije narine se izvana radiofrekventna energija, a jezgra sadržana u ispitivanoj molekuli apsorbira onu frekvenciju koja je potrebna za rezonanciju odnosno apsorpciju i taj se fenomen razlike apsorbirane energije mjeri. [10] Drugi način naziva se FT NMR metoda.

Način provedbe FT NMR metode već je ranije opisan kroz prethodna poglavlja. Radiofrekventnim pulsom pobuđuju se protoni, dolazi do rezonancije, te nakon prestanka

djelovanja RF pulsa dolazi do relaksacije, te povratka protona u stanje niže energije. Relaksacijski efekt mjeri se pretvorbom primljenog signala iz domene vremena, pomoću Fourierove transformacije, u domenu frekvencije.

U kemiji najzastupljenije je korištenje 1H i ^{13}C NMR spektra. 1H i ^{13}C NMR spektre mjerimo u otapalima bez vodika ili u takvom otapalu gdje je vodik u obliku koji se ne registrira (CCl_4 , $CDCl_3$, D_2O , C_6D_6 , $DMSO-d_6$). [10] Pri tome kao standard koristi se tetrametilsilan, TMS. TMS sadrži 12 potpuno identičnih ugljikovih atoma te male količine TMS-a daju veliki odaziv u spektru u područjima gdje ostale molekule ne rezoniraju zbog visokih frekvencija (Slika 30).

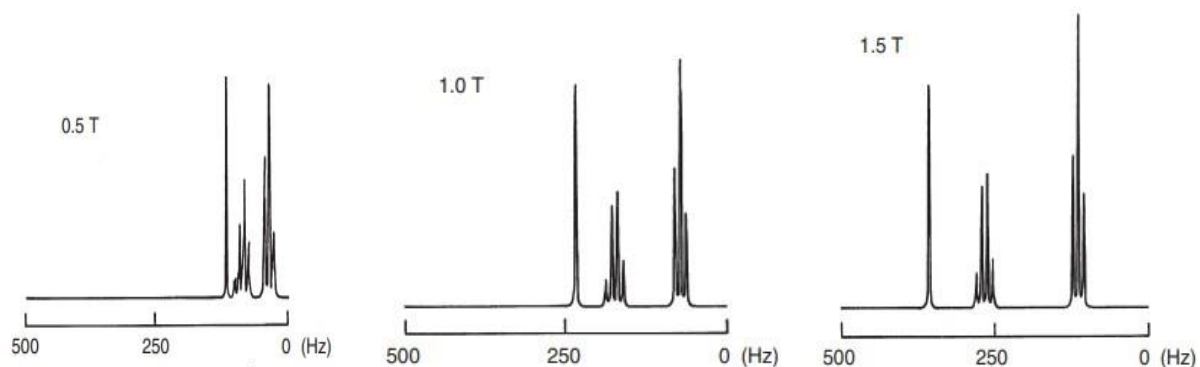


Slika 30. Tetrametilsilan, TMS. [10]

NMR spektar za istu molekulu moguće je dobiti pomoću instrumenata različitih jačina vanjskog magnetskog polja (Slika 31). Stoga je uvedena ppm skala koja olakšava usporedbu dobivenih spektara za iste molekule. Ppm skala zapravo predstavlja kemijski pomak u kojem ppm (parts per million) predstavlja razliku u rezonantnoj frekvenciji i frekvenciji standarda podijeljenu s frekvencijom standarda. Dobivena vrijednost množi se 10^6 .

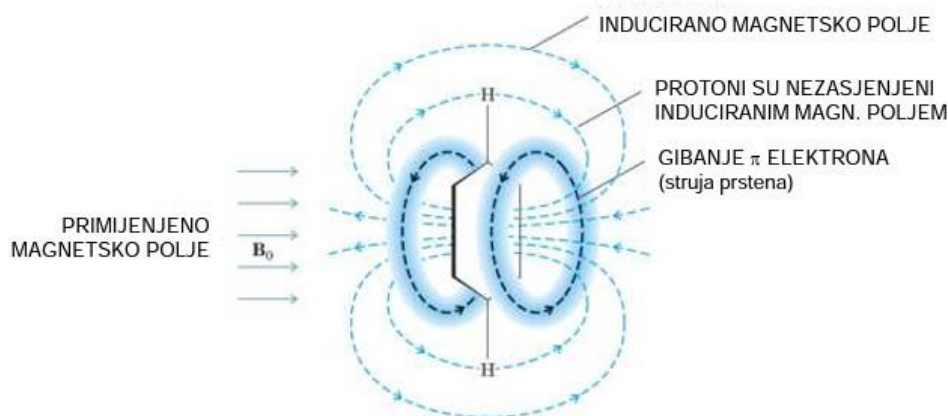
$$PPM = \frac{f - f_0}{f_0} * 10^6 \quad (3)$$

U području od 0-10 ppm registriramo sve vodike, a u intervalu od 0-200 ppm sve ugljike. [10]

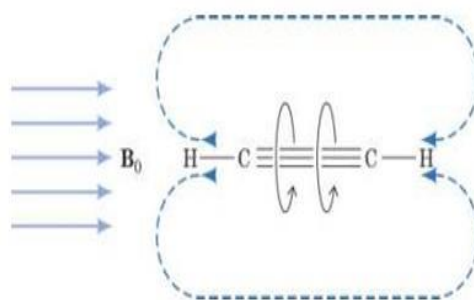


Slika 31. Kemijski pomak za spektar vodika etanola u tri različite jačine vanjskog magnetskog polja. Jače magnetskom polje uzrokuje separaciju pikova. [10]

Kemijski pomak zapravo predstavlja funkciju elektronske gustoće oko jezgre. Ukoliko je oko jezgre mala elektronska gustoća govori se o nezasjenjenom području NMR spektra čije karakteristike odgovaraju području niskog magnetskog polja odnosno visokih frekvencija (Slika 32). Kada se govori o zasjenjenom području NMR spektra oko jezgre se nalazi velika elektronska gustoća (Slika 33). Visoko magnetsko polje te područje niskih frekvencija karakteristike su zasjenjenog područja NMR spektra.



Slika 32. Prikaz aromatskog prstena s nezasjenjenim protonskim jezgrama. [10]



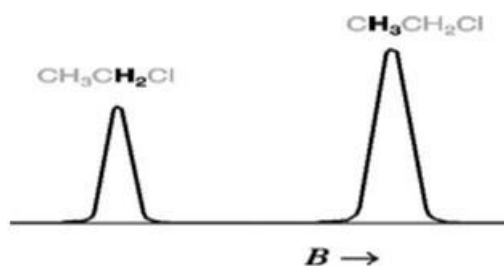
Slika 33. Molekula acetilena sa zasjenjenim protonskim jezgrama. [10]

Na zasjenjenost utjecaj imaju i elektronegativne skupine, koje smanjuju elektronsku gustoću oko jezgre zbog svog induktivnog efekta, te tako povećavaju kemijski pomak (Tablica 2.).

Tablica 2. Odnos elektronegativnosti na zasjenjenost i kemijski pomak. [10]

spoj, CH_3X	CH_3F	CH_3OH	CH_3Cl	CH_3Br	CH_3I	CH_4	$(CH_4)Si$
X	F	O	Cl	Br	I	H	Si
elektronegativnost X	4,0	3,5	3,1	2,8	2,5	2,1	1,8
kemijski pomak, δ/ppm	4,26	3,4	3,05	2,68	2,16	0,23	0

Rečeno je da ovisno o tome je li molekula zasjenjena ili nije, postoje karakteristike pripadnih područja. Na slici je prikazano kako odnos između magnetskog polja i zasjenjenosti utječe na rezonanciju. Vodici metilne skupine su zaklonjeniji u odnosu na vodik koji je vezan na atom ugljika na kojem se nalazi i atom klora, stoga do rezonancije dolazi u jačem vanjskom magnetskom polju (Slika 34).



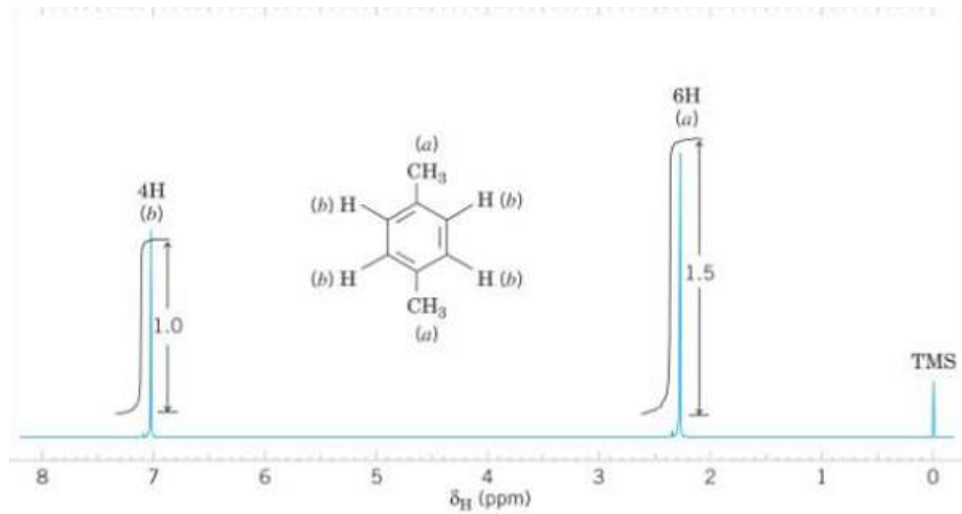
Slika 34. Utjecaj zaklonjenosti na rezonanciju kod različitih skupina u molekuli. [10]

6.2. 1H NMR spektroskopija

U 1H NMR spektru broj protona može se odrediti iz integral površine signala jer je njihov odnos proporcionalan. Broj protona predstavlja važnu informaciju u određivanju promatranih struktura (Slika 35).

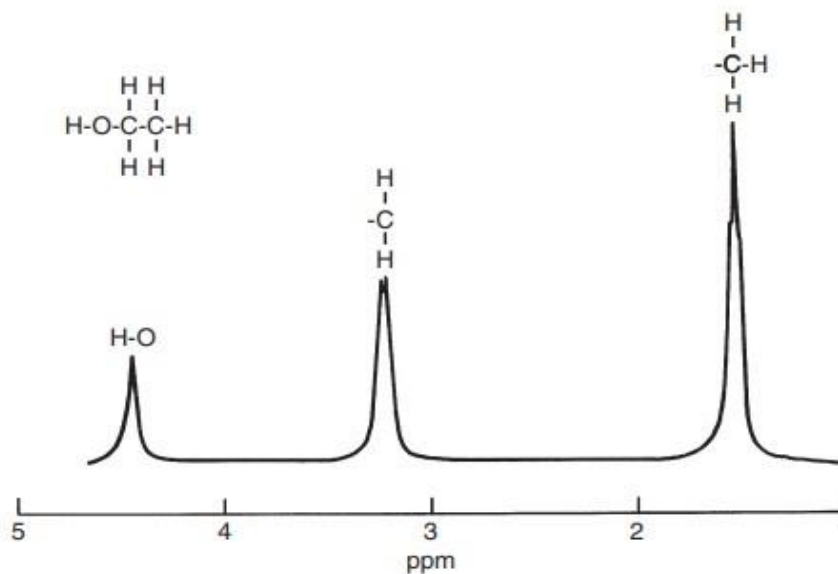
Aromatski spojevi u strukturi na rubovima sadrže protone koji su nezasjenjeni, što znači da se njihov signal nalazi u nižem magnetskom polju. Protoni koji su izloženi vanjskom magnetskom polju također su u istom smjeru izloženi i struji elektrona koja je inducirana na benzenskom prstenu utjecajem vanjskog magnetskog polja, stoga je za rezonanciju potrebno manje energije

tj. rezonancija se postiže u nižem magnetskom polju. To se može vidjeti na slici 32. koja je prikaz nezasjenjene protonske jezgre.



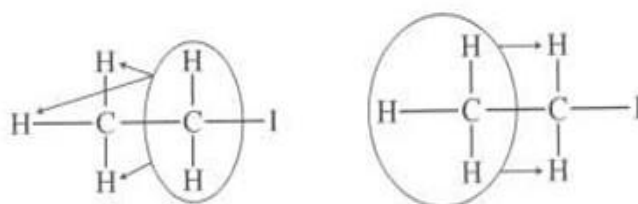
Slika 35. ^1H NMR spektar 1,4-dimetilbenzena te prikaz integrala površine signala. [10]

Slika 36. prikazuje protonski spektar etanola koji ima tri pika. Svaki pik označava različitu grupu signala u NMR spektru odnosno tri različite veze protona u molekuli etanola. Do razlika u rezonantnim frekvencijama dolazi zbog već spomenute elektronske gustoće. Iako je utjecaj elektrona malen uspoređujući s utjecajem vanjskog magnetskom polja, uzrok su različitih i jedinstvenih NMR spektara za svaku pojedinu molekulu.

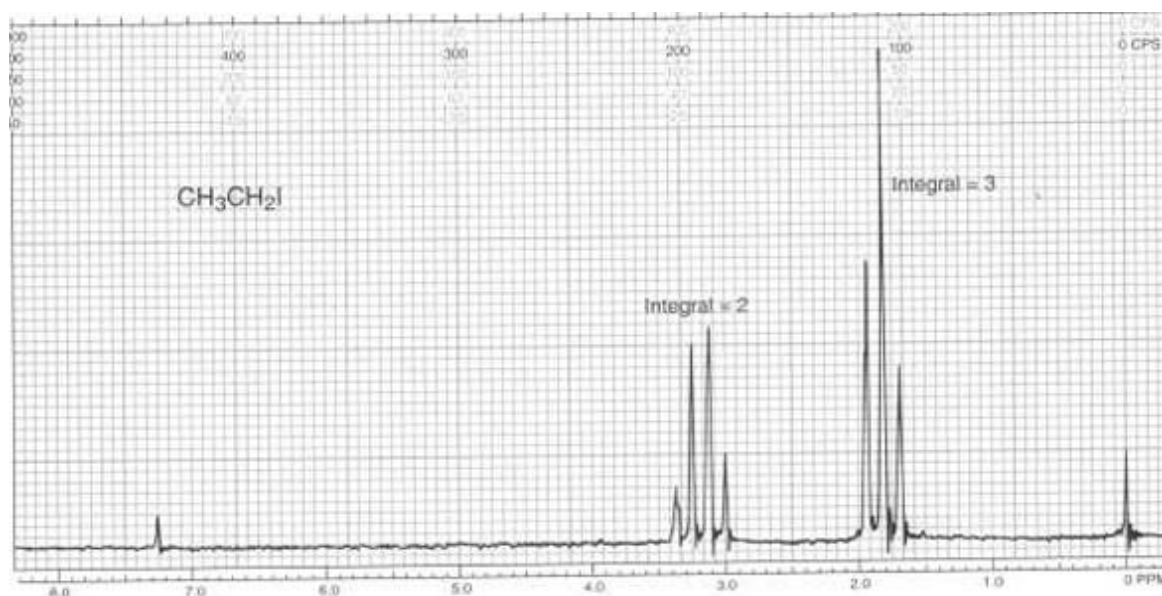


Slika 36. Protonski spektar etanola. [10]

Signal rezonancije protona može se cijepati na više dijelova ovisno o tome koliki je utjecaj ekvivalentnih protona na susjednim ugljicima. Navedeni utjecaj susjednih jezgara na promatranu naziva se spin-spin sprega i definira se pravilom $(n+1)$, gdje n predstavlja broj ekvivalentnih jezgri. Slika 37 a) prikazuje 3 ekvivalentna protona koji prema $(n+1)$ pravilu daju kvartet koji je prikazan na slici 38 kao integral=2. Na slici 37 b) prikazana su dva ekvivalentna protona koja prema pravilu daju triplet koji je na slici 38 prikazan kao integral=3.

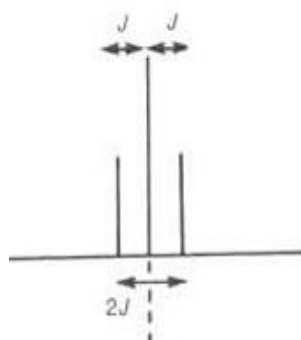


Slika 37. a) prikaz tri ekvivalentna protona b) prikaz dva ekvivalentna protona. [10]



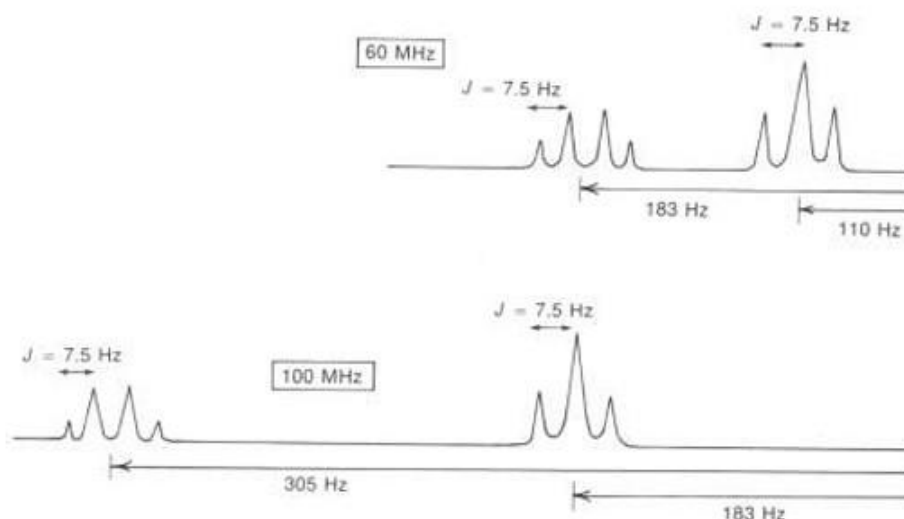
Slika 38. Protonski spektar za molekulu etilnog jodida. [10]

Među pokazatelje molekularnih struktura u NMR spektru svrstava se i J-sprega. Isprva se na J-spregu gledalo kao na smetnju. [5] O J-sprezi se govori kada se u spektru nalaze multipleti, gdje razmak između linija multipleta zapravo predstavlja konstantnu sprege, J (Slika 39). Konstanta sprege iskazuje se u hercima, Hz.



Slika 39. Prikaz konstantne sprege, J . [10]

Interakcija spinova unutar iste molekule odgovorna je za nastajanje J -sprege. Što su spinovi bliže to je jača sprege nego kod onih spinova koji su međusobno udaljeniji. Također, konstanta sprege neovisna je o vanjskom magnetskom polju (Slika 40). Kako se govori o konstanti, prema njezinom iznosu može se zaključiti o vrsti protona koji se nalaze u sprezi.

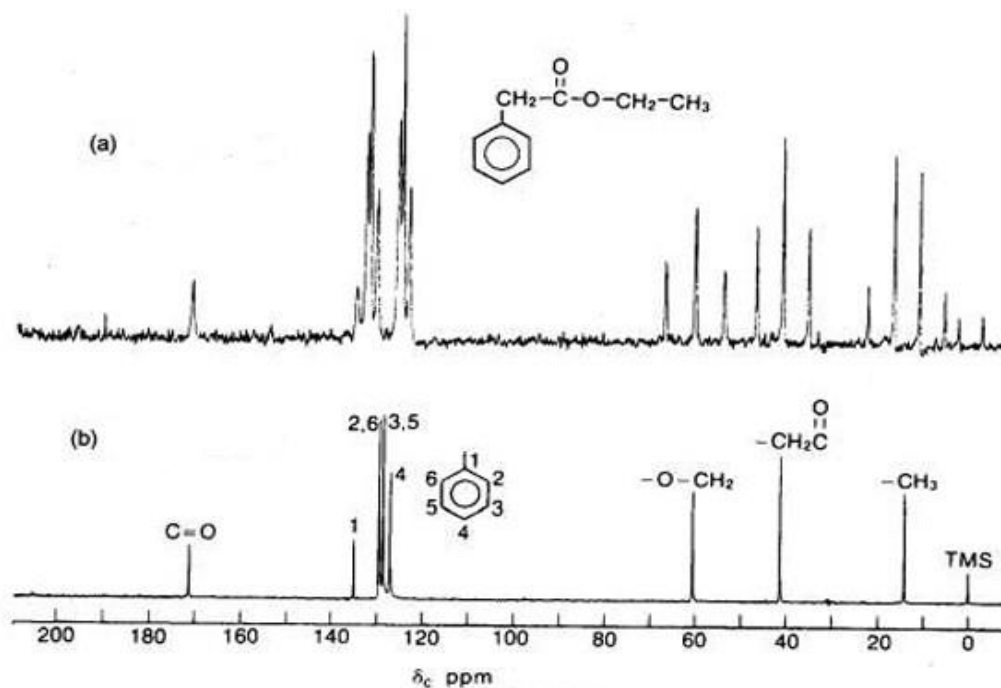


Slika 40. Prikaz neovisnosti konstante sprege o vanjskom magnetskom polju. [10]

6.3. ^{13}C NMR spektroskopija

Izotop ^{12}C ne daje NMR spektar jer ne posjeduje magnetski spin te se iz tog razloga koristi ^{13}C izotop čiji je udio 1,1% ukupnog udjela ugljika prirodnih izvora. Jedan pik u spektru ^{13}C NMR spektra predstavlja jedan atom ugljika koji se od razlikuje od ostalih po svojoj kemijskoj okolini. Kemijski pomak i kod ^{13}C spektroskopije ovisi o gustoći elektrona koja se

nalazi oko jezgre ugljika. Pomak signala u niže magnetsko polje posljedica je smanjenja elektronske gustoće oko jezgre, dok je pomak signala u više magnetsko polje posljedica povećanja gustoće elektrona oko jezgre. Uobičajeno otapalo koje se koristi u ^{13}C spektroskopiji je deuterirani kloroform koji u spektru na 77 ppm daje klasičan izgled pikova koji se zanemaruje prilikom određivanja strukture molekule. Nastajanje sprega prisutno je i u ^{13}C spektroskopiji, (Slika 41a), te je poželjno njihovo uklanjanje zbog preglednosti spektra i lakše identifikacije promatrane molekule (Slika 41 b).



Slika 41. a) NMR spektar sa proton-ugljik spregama, b) NMR spektar s uklonjenim proton-ugljik spregama. [10]

Odnos između veličine signala i broja ugljikovih atoma kod ^{13}C NMR spektroskopije nije proporcionalan kao kod protonske NMR spektroskopije.

7. ZAKLJUČAK

Oslikavanje magnetskom rezonancijom relativno je nova metoda koja se koristi u dijagnostičke i istraživačke svrhe. Slika se stvara na temelju signala koji je posljedica interakcije protona i vanjskog magnetskog polja. Signal se dobiva tek kada se na protone djeluje radiofrekventnim pulsom koji zakreće magnetske momente protona u xy ravninu. Rotacija vektora rezultantne magnetizacija ključna je za dobivanje signala. Jedan radiofrekventni puls nije dovoljan za stvaranje cijele slike, stoga se odašilje veći broj pulsova. Kako bi se iz signala dobila slika potrebno je matematičkim modelom, koji se naziva Fourierova transformacija, prevesti signal iz domene vremena u domenu frekvencije. Bilo koji oblik signala, transformacijom se pretvara u spektar nuklearne magnetske rezonancije ili u sliku koja se koristi u dijagnostičke svrhe. Ovisno o parametrima magnetske rezonancije slike se dijele na T_1 , T_2 i PD slike. Oslikavanje magnetskom rezonancijom relativno je nova metoda oslikavanja koja daje uvid u čovjekovu anatomiju. Detektira patološke procese u tijelu te se na taj način ostvaruje mogućost sprječavanja daljnjeg napretka samog procesa, suzbijanje procesa adekvatnom terapijom, te ako je moguće potpuno izlječenje. Novim otkrićima povezana je primjena oslikavanja magnetskom rezonancijom s molekulskom spektroskopijom. Na temelju različitih spektara moguće je odrediti kojoj molekuli pripada. Svaki spektar ekvivalentan je otisku prsta za pojedinu molekulsku vrstu.

8. LITERATURA

[1] Brown M, Semelka R. MRI: basic principles and applications. John Wiley&Sons. Inc; 2003.

[2] <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=38054> (pristup 4. svibnja 2023.)

[3] https://www.pmf.unizg.hr/phy/NMR/nmr_tehnika/povijest (pristup 4. svibnja 2023.)

[4] Schild HH. MRI made easy, Berlex Laboratories 1990.

[5] Bushong C. S., Magnetic Resonance Imaging : physical and biological principles-Third Edition, Mosby, 2003.

[6] Patralekh, M. K., Basics of MRI, CME, 2012.

https://www.academia.edu/27410538/Basics_of_MRI

[7] Moratal, D., Brummer, M. E., Martí-Bonmatí, L., & Vallés-Lluch, A., NMR Imaging. Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, 2006., str. 2590.-2606.

https://www.academia.edu/2872122/NMR_Imaging

[8]] Bushong C. S., Clarke G., Magnetic resonance imaging : physical and biological principles – Fourth Edition, Mosby, 2015.

[9] Atta-ur-Rahman, Muhammad Iqbal Choudhary, Solving Problems with NMR Spectroscopy, Academic Press, 1996, str. 365.-390.

[10]

https://www.fkit.unizg.hr/_download/repository/Nastavni_tekst_Molekulska_spektroskopija.pdf (pristup 25. srpnja 2023.)

[11]

<https://epos.myesr.org/posterimage/esr/essr2017/141009/mediagallery/727549?deliveroriginal=1> (pristup 21. srpnja 2023.)

KRATICE

ESR (engl. electron spin resonance) – elektronska spinska rezonancija

FID (engl. free induction decay) – padanje intenziteta signala

FT (engl. Fourier transform) – Fourierova transformacija

MR (engl. magnetic resonance) – magnetska rezonancija

NMR (engl. nuclear magnetic resonance) – nuklearna magnetska rezonancija

PD (engl. proton density) – gustoća protona

RF puls (engl. radio frequency pulse) – radiofrekventni puls

TE (engl. time to echo) – vrijeme odjeka

TR (engl. time to repeat) – vrijeme ponavljanja

POPIS SIMBOLA

μ - magnetski moment jezgre

J - moment količine gibanja jezgre

γ - giromagnetski omjer

ω_0 - frekvencija precesije

B_0 - jačina vanjskog magnetskog polja

f_0 – frekvencija standarda

f – rezonantna frekvencija

ZAHVALE

Zahvaljujem izv. prof. dr. sc. Vladimiru Dananiću na ukazanoj prilici, te potpori i pomoći tijekom pisanja završnog rada.

Posebna zahvala prim. Tatjani Cicvara Pećina, dr. med., specijalistici radiologije na pomoći oko pronalaska literature.

Najveće hvala mojim roditeljima, bratu i prijateljima na neprekidnoj podršci.