

Определение температурной зависимости экранирования протонов воды и способ оценки температуры живых тканей

Ю. И. НЕРОНОВ

Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д. И. Менделеева
С.-Петербург, Россия, e-mail: yineronov@yandex.ru

Определён температурный коэффициент для диамагнитного экранирования протонов воды в интервале температур, характерном для живых тканей. Представлены табличные данные, которые позволяют вычислить индукцию магнитного поля по частоте сигнала ядерно-магнитного резонанса воды с использованием сферических ампул, а также ампул цилиндрической формы при их ориентации как перпендикулярно, так и параллельно линиям магнитного поля. Получена оценка температуры тканей головного мозга на основе магнитно-резонансных спектров, накопленных с применением томографа без подавления сигнала воды.

Ключевые слова: температурный сдвиг, индукция магнитного поля, спектроскопия *in vivo* тканей головного мозга, определение температуры живых тканей.

The shielding of water protons was determined for temperatures in the range typical of living tissues. When using the comparison of the temperature shift of the signal of the water and the temperature shift of the signal of hydrogen. Tabulated data are present to determine the induction of the magnetic field at different temperatures using spherical samples, as well as cylindrical with their orientation parallel and perpendicular to the magnetic field lines. The temperature of brain tissue was estimate based on the accumulation of magnetic resonance spectra without suppression of the water signal.

Key words: temperature dependence magnetic field induction, *in vivo* spectroscopy of brain tissue, the temperature of living tissues.

Для определения индукции магнитного поля в [1] рекомендовано использовать регистрацию частоты сигналов ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) протонов воды $\nu(\text{H}_2\text{O})$, полученных от ампул с водой при 25 °С. Вода в ампуле должна иметь сферическую форму.

При этом индукция магнитного поля B будет определяться из соотношения:

$$\nu(\text{H}_2\text{O}) = \gamma_p [1 - \sigma(\text{H}_2\text{O})] B,$$

где $\gamma_p = 42577480,6(10)$ Гц/Тл — гиромагнитное отношение протона, представленное в таблицах CODATA [1] с погрешностью в относительных единицах: $\delta = \pm(23 \cdot 10^{-9})$; $\sigma(\text{H}_2\text{O})$ — экранирование протонов в воде.

Сферические ампулы не вносят дополнительных искажений в однородность измеряемого магнитного поля. При изготовлении стеклянных ампул сферическая симметрия нарушается из-за верхнего капилляра, который необходим для заполнения ампулы водой. Кроме того, реальная форма воды в таких ампулах отлична от сферической из-за эффектов поверхностного натяжения и формирования мениска в самой ампуле.

Обычно вместо сферических ампул используют более доступные ампулы цилиндрической формы. Если высота цилиндрической ампулы значительно превышает размеры области регистрации, то дополнительные искажения маг-

нитного поля внутри ампулы не возникают. В этом случае для оценки B кроме $\sigma(\text{H}_2\text{O})$ необходимо учитывать влияние объёмной магнитной восприимчивости воды $\kappa(\text{H}_2\text{O})$. Эта поправка зависит от ориентации цилиндрической ампулы относительно направления линий магнитного поля. Частоты ЯМР-сигналов протонов воды для цилиндрических ампул, расположенных под прямым углом к магнитному полю ($\perp$) и параллельно линиям магнитного поля ($\parallel$), запишем как:

$$\nu(\text{H}_2\text{O}) = \gamma_p [1 - \sigma(\text{H}_2\text{O}) - \kappa/6] B_{\perp}; \quad (1)$$

$$\nu(\text{H}_2\text{O}) = \gamma_p [1 - \sigma(\text{H}_2\text{O}) + \kappa/3] B_{\parallel}. \quad (2)$$

Постоянная κ имеет отрицательное значение, её следует подставлять в (1), (2) со знаком минус. Следовательно, если магнитное поле ориентировано перпенди-

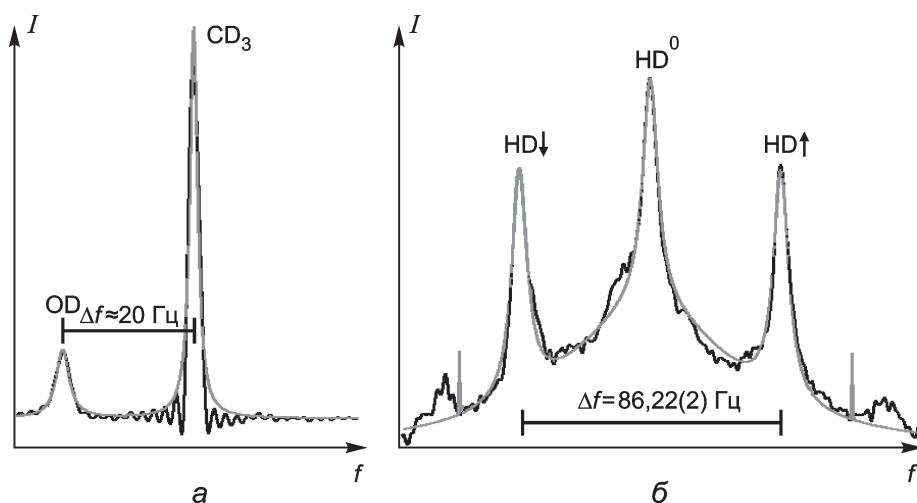


Рис. 1. Типичные спектры дейтронных (а) и протонных сигналов (б) ампулы сравнения

Таблица 1

Результаты экспериментов по определению температурного сдвига ЯМР-сигналов

Ампула с водой			Ампула с водородом		
$\Delta\nu(\text{CD}_3\text{-OD})$, Гц	t , °C	$\Delta\nu_p(\text{H}_2\text{O})$, Гц	$\Delta\nu(\text{CD}_3\text{-OD})$, Гц	t , °C	$\Delta\nu_p(\text{H}_2\text{O})$, Гц
21,504(16)	24,283(18)	2084,13(22)	21,612(21)	23,431(23)	1885,70(38)
21,491(15)	24,384(17)	2083,66(31)	21,580(14)	23,677(15)	1885,09(26)
19,329(29)	41,128(62)	2069,22(33)	19,252(15)	41,713(32)	1886,27(36)
19,327(19)	41,147(41)	2069,07(23)	19,232(24)	41,865(53)	1886,91(32)

кулярно оси цилиндрической ампулы, то экранирование протона в молекуле воды уменьшает внешнее поле на ядре, а объёмная намагниченность наоборот увеличивает.

Недостатком практического использования формул (1), (2) является большая температурная зависимость экранирования протонов воды $\Delta\sigma(\text{H}_2\text{O})/\Delta t \approx 10^{-8}$ °C. Данные [2] для такой зависимости следует перепроверить с помощью другой методики и представить в табличной форме. Это позволит упростить определение индукции магнитного поля с необходимой точностью.

Для оценки изменения частоты резонанса протонов воды с изменением температуры необходим сигнал сравнения, который слабо зависит от температуры, а его температурный коэффициент доступен для вычисления. Такой сигнал сравнения может быть получен от газообразного водорода. Теоретический расчёт для экранирования протонов водорода при разных температурах представлен в [3].

Как правило, ЯМР-спектрометры комплектуют устройством для выполнения температурных исследований: ампулу с образцом помещают в струю азота, подогрев струи регулируют автоматически. Контрольные опыты показывают, что температурные градиенты струи азота в месте расположения образца могут достигать нескольких градусов. Градиенты температуры зависят от ряда условий, таких как конструктивные особенности первичного преобразователя ЯМР-спектрометра, высоты заполнения ампулы, теплоёмкости исследуемого вещества и др.

Эксперимент. В настоящей работе требовалось контролировать температуру образца с погрешностью, не превышающей 0,1 °C. Для этого изготовили две ампулы (основные образцы) цилиндрической формы с дистиллированной водой и водородом HD. Данные ампулы диаметром 5 мм поместили в центре более широких ампул диаметром 10 мм. Кольцевое пространство ампул заполнили одним и тем же веществом: метанолом CD_3OD .

Составные ампулы исследовали попеременно. Сигналы накапливали одновременно от протонов и дейтронов: когда шло восстановление намагниченности одной спиновой системы, возбуждались и регистрировались сигналы второй спиновой системы ядер. Типичные протон-дейтронные спектры сигналов от составной ампулы с водородом HD представлены на рис. 1. На рис. 1 б заметны также небольшие сигналы протонов молекул $\text{CD}_2\text{H-CO-CD}_3$ и $\text{CDH}_2\text{-CO-CD}_3$ из-за неполного замещения протонов метанола на ядра дейтерия, что не мешало получению искомых результатов.

Спектр основной ампулы с водой аналогичен, но содержит синглет H_2O в протонной части. Полученные таким образом двойные числовые массивы (содержащие протон-дейтронные спектры) анализировались с помощью программы, написанной на языке C++.

При обработке цифровых массивов частота сигнала ядер дейтерия CD_3OD использовалась дважды. Частоту сигнала CD_3 применяли для вычисления $\Delta\nu_p$ по соотношению

$$\Delta\nu_p = (\Delta\nu_{po} - \Delta\nu_{pe}) / [v_{do} - \Delta\nu_{de}(\text{CD}_3)] v_{do} - v_{po}, \quad (3)$$

где $v_{po} = 90862821,0798$ Гц, $v_{do} = 13948288,802$ Гц — опорные частоты, синтезированные от общей частоты основного

кварцевого генератора; $\Delta\nu_{pe}$, $\Delta\nu_{de}$ — частоты, соответствующие положению сигналов протонов HD и дейтронов CD_3 относительно v_{po} , v_{do} , соответственно. Предварительно были подобраны синтезированные частоты v_{po} , v_{do} , что позволило расположить исследуемые сигналы в частотных интервалах с минимумом влияния внешних помех.

Соотношение (3) позволяет минимизировать влияние вариаций температурного режима магнита, поскольку отношение частот $(v_{po} - \Delta\nu_{pe}) / [v_{do} - \Delta\nu_{de}(\text{CD}_3)]$ не зависит от дрейфа магнитного поля.

Далее вычисляли частотный интервал между сигналами от дейтронов CD_3 и OD групп, что необходимо для определения температуры метанола. При этом использовали формулу, которая была получена в [4]:

$$t = 159,48 - 65,06\Delta\delta - 14,68(\Delta\delta)^2, \quad (4)$$

где t — температура в °C; $\Delta\delta = \Delta\nu(\text{CD}_3 - \text{OD})/v_{do}$ в ppm.

Поскольку метанол находился в кольцевом пространстве составных ампул, то (при отсутствии дрейфа сигналов) вычисленную по (4) температуру можно считать температурой основных образцов. Полученные данные представлены в табл. 1 (в скобках указан средний разброс данных).

Положения ЯМР-сигналов на частотной шкале были вычислены при усреднении данных для серии из 12 спектров. Сигналы имели симметричную форму. Способ нахождения центра сигналов описан ранее в [5, 6]. Данные табл. 1 позволяют выполнить следующие оценки:

$$\Delta\nu_p(\text{H}_2\text{O}) = 2083,90(23) - 2069,15(21) = 14,75(31) \text{ Гц}; \quad (5)$$

$$\Delta t(\text{H}_2\text{O}) = 24,33(1) - 41,14(4) = -16,81(4) \text{ °C}; \quad (6)$$

$$\Delta\nu(\text{H}_2\text{O})/\Delta t(\text{H}_2\text{O}) = [-0,878(19) + \delta_1(\text{CD}_3)] \text{ Гц/°C}; \quad (7)$$

$$\Delta\nu_p(\text{HD}) = 1885,40(31) - 1886,59(31) = -1,19(44) \text{ Гц}; \quad (8)$$

$$\Delta t(\text{HD}) = 23,55(1) - 41,79(3) = -18,24(3) \text{ °C}; \quad (9)$$

$$\Delta\nu(\text{HD})/\Delta t(\text{HD}) = [0,065(24) + \delta_2(\text{CD}_3)] \text{ Гц/°C}; \quad (10)$$

$$\Delta\nu(\text{H}_2\text{O} - \text{HD})/\Delta t = [-0,878(19) - 0,065(24) + \Delta\delta(\text{CD}_3)] \text{ Гц/°C} = -0,943(31) \text{ Гц/°C}, \quad (11)$$

где δ_1 , δ_2 — поправки на температурный сдвиг сигнала от инертной группы CD_3 при $\Delta t = 18,24$; $16,81$, соответственно.

В оценках (5)—(11) разность поправок $\Delta\delta(\text{CD}_3) = \delta_1(\text{CD}_3) - \delta_2(\text{CD}_3)$ не равна нулю, однако из-за малой разности тем-

Таблица 2 Температурная зависимость характеристик воды

$t, ^\circ\text{C}$	$\sigma(\text{H}_2\text{O}), \text{ppb}$	$\kappa(\text{H}_2\text{O}), \text{ppb}$	$\gamma_p(1 - \sigma), \text{Гц / Тл}$	$\gamma_p(1 - \sigma - \kappa/6)\mathbf{B}_\perp, \text{Гц / Тл}$	$\gamma_p(1 - \sigma + \kappa/3)\mathbf{B}_\parallel, \text{Гц / Тл}$
15	25579	-9059,2	42576389,8	42576454,1	42576261,2
20	25630	-9057,4	42576387,7	42576451,9	42576259,1
25	25680	-9053,1	42576385,5	42576449,8	42576257,0
30	25730	-9046,6	42576383,4	42576447,6	42576255,0
35	25781	-9038,1	42576381,2	42576445,4	42576253,0

пературных интервалов ($18,24 - 16,81 = 1,43 ^\circ\text{C}$) ею можно пренебречь. Тогда получим:

$$\Delta\sigma(\text{H}_2\text{O})/\Delta t = [0,943(31) \text{ Гц}/^\circ\text{C}]/90,863 \text{ МГц} = 10,38(31) \cdot 10^{-9}/^\circ\text{C}. \quad (12)$$

Полученное значение (12) согласуется с данными [7]. Однако необходимо ввести поправки, которые не были учтены в работе Хиндмана.

Учёт поправок. Из результатов теоретической работы [3] можно оценить поправку на температурный сдвиг экранирования протона в HD при комнатной температуре. Изменение экранирования обусловлено температурным изменением заселённости верхних вращательных состояний для этой молекулы. Результаты [3] позволяют вычислить

$$\Delta\sigma_p(\text{HD})/\Delta t = -0,129 \cdot 10^{-9}/^\circ\text{C}.$$

Также требуется учесть поправку на температурное изменение объёмной магнитной восприимчивости воды. Результаты расчётов этой величины в единицах СИ на основе [8—10] представлены в табл. 2. Следует отметить, что данные по температурной зависимости характеристик воды [9, 10] определены с высокой точностью и не использовались в более ранней работе Хиндмана [7].

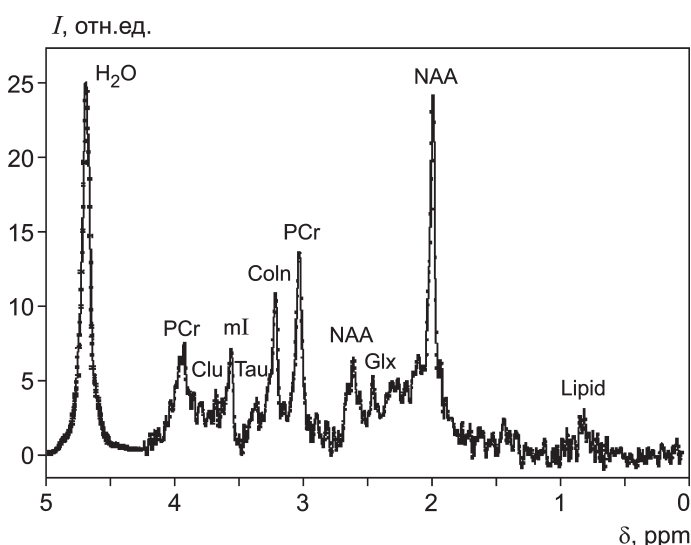


Рис. 2. Вид ЯМР-спектра нормальной ткани белого вещества головного мозга (амплитуда сигнала протонов воды уменьшена в 1000 раз)

Для приведённого выше варианта ориентации поля и ампулы $\mathbf{B}_\perp$ следует поправка:

$$\begin{aligned} \Delta\sigma\{[\kappa(20 ^\circ\text{C}) - \kappa(30 ^\circ\text{C})]/6\}/\Delta t = \\ = [(9046,6 - 9057,4)10^{-9}/6]/10^{-9}/^\circ\text{C} = \\ = -0,180 \cdot 10^{-9}/^\circ\text{C}. \end{aligned} \quad (13)$$

С учётом поправок на температурное изменение экранирования протонов водорода в HD и (13), для интервала комнатных температур получим

$$\begin{aligned} \Delta\sigma(\text{H}_2\text{O})/\Delta t = [10,38(31) - 0,129 - 0,180] \cdot 10^{-9}/^\circ\text{C} = \\ = 10,07(31) \cdot 10^{-9}/^\circ\text{C}. \end{aligned} \quad (14)$$

Ранее в [2, 7] для (14) предлагалось использовать $\Delta\sigma(\text{H}_2\text{O})/\Delta t = 10,4(3) \cdot 10^{-9}/^\circ\text{C}$. В работе [7] в качестве опорного сигнала применяли газ CH_4 , и поправку на температурный сдвиг ЯМР-сигнала от протонов метана Хиндман не учитывал.

Использование результатов. С помощью выражения (14) вычисляли экранирование протонов в воде при разных температурах (см. табл. 2). Значение абсолютного экранирования $\sigma(\text{H}_2\text{O}) = 25680(\pm 2,5) \cdot 10^{-9}$ при $25 ^\circ\text{C}$ взято из [6]. В табл. 2 представлены результаты расчётов гироманнитного отношения протонов $\gamma_p(1 - \sigma)$ в герцах делённых на тесла с поправкой на экранирование протонов в воде, для образцов в сферической форме. Значения $\gamma_p(1 - \sigma - \kappa/6)\mathbf{B}_\perp$, $\gamma_p(1 - \sigma + \kappa/3)\mathbf{B}_\parallel$ приведены с поправками на влияние объёмной магнитной восприимчивости. Их следует применять для оценки $\mathbf{B}$, если была использована цилиндрическая форма образцов с ориентацией перпендикулярно ($\perp$) или параллельно ($\parallel$) линиям магнитного поля [6, 11].

Температурный коэффициент (14), а также данные, полученные автором и опубликованные в [12—15], использовали для оценки температуры локальных участков живой ткани.

Магнитно-резонансные томографы с полем ($B=1,5 \text{ Тл}$) комплектуют программным обеспечением для локальной ЯМР-спектроскопии. Это позволяет регистрировать ряд интенсивных ЯМР-сигналов (в относительных единицах миллионных долей — ppm) от таких молекулярных соединений головного мозга (участвующих в процессах метаболизма, но сохраняющих свою молекулярную форму в течение десятка миллисекунд и более), как N-ацетиласпартат (NAA: 2,01; 2,48; 2,60; 2,64 ppm), фосфокреатин (PCr: 3,03; 3,94 ppm), холин (Cho: 3,22 ppm), мио-инозитол (Ins: 3,56 ppm). При этом предварительно накапливаются томограммы, которые используются для процедуры точной локализации положения области спектрального исследования в трёх проекциях. В [12—15] область исследования в тканях белого вещества теменной доли головного мозга имела форму куба ($20 \times 20 \times 20 \text{ мм}$).

На рис. 2 представлен спектр тканей белого вещества головного мозга в теменной доле, где ширина сигнала NAA равна 3,4 Гц. На магнитно-резонансном томографе ЦНИРПИ (Magnetom Vision, $B = 1,5 \text{ Тл}$) спектральное разрешение составило $\Delta B/B = 5 \cdot 10^{-8}$.

Для накопления спектра применяли методику STEAM с параметрами импульсного режима: TR/TE/TM/NA=5000/10/15/64,

где интервал времени между возбуждающими высокочастотными импульсами $TR=5000$ мс; эффективный интервал времени между первым импульсом возбуждения и началом регистрации ЯМР-сигнала $TE=10$ мс; интервал времени между вторым и третьим высокочастотными импульсами $TM=15$ мс; число повторных запусков $NA=64$.

Аналогичные спектры были накоплены при участии 16 добровольцев — студентов и преподавателей университета ИТМО. Дополнительное программное обеспечение [12—15] позволяет получать абсолютную концентрацию наблюдаемых метаболитов и расположение сигналов на частотной шкале.

В табл. 3 представлены химические сдвиги $\delta(H_2O)$ для ЯМР-сигнала воды, вычисленные по спектрам без подавления этого сигнала. Сигнал протонов инертной группы CH_3 молекул NAA использовали как опорный $\delta(NAA) = 2010$ ppb.

Химический сдвиг воды определён с высокой точностью (с разбросом в несколько единиц девятого знака). Очевидно, что разброс значений $\delta(H_2O)$ отражает индивидуальные отличия обследованных, и данные могут служить дополнительным параметром оценки состояния тканей головного мозга как в норме, так и при патологических отклонениях [12—15].

Смещение ЯМР-сигнала протонов воды при изменении температуры связано с изменением числа водородных связей в воде. Это смещение имеет аномальный обратный знак и по значению на порядок превышает аналогичные смещения для типичных простых жидкостей. При использовании температурного коэффициента $\kappa(H_2O)=\Delta\sigma(H_2O)/\Delta t$ были вычислены вариации температуры тканей головного мозга 16 участников эксперимента (см. табл. 3). У большинства из них температура отличается от нормы незначительно, а наблюдаемый разброс данных соответствует случайному гауссовому закону распределения.

Таблица 3

Результаты оценки температуры тканей

Порядковый № пациента	Инициалы и возраст	$\delta(H_2O)$, ppb	$\Delta\delta(H_2O)$, ppb	$-\Delta\delta(H_2O)/\kappa(H_2O)$, °C	t , °C
1	IV–19	4688±5	–2(5)	0,2(0,5)	36,8(0,5)
2	ZB–19	4691±2	1(2)	–0,1(0,2)	36,5(0,2)
3	SK–19	4674±2	–16(2)	1,6(0,2)	38,2(0,2)
4	NS–19	4692±2	2(2)	–0,2(0,2)	36,4(0,2)
5	KZ–19	4681±4	–9(4)	0,9(0,4)	37,5(0,4)
6	KZ–20	4690±2	0(2)	0,0(0,2)	36,6(0,2)
7	KB–20	4694±3	4(3)	–0,4(0,3)	36,2(0,3)
8	DR–21	4688±3	–2(3)	0,2(0,3)	36,8(0,3)
9	GZ–21	4682±1	–8(1)	0,8(0,1)	37,4(0,1)
10	FD–21	4693±3	3(3)	–0,3(0,3)	36,3(0,3)
11	NM–23	4694±4	4(4)	–0,4(0,4)	36,2(0,4)
12	AL–24	4693±3	3(3)	–0,3(0,3)	36,3(0,3)
13	ZM–30	4695±5	5(5)	–0,5(0,5)	36,1(0,5)
14	AR–32	4691±3	1(3)	–0,1(0,3)	36,5(0,3)
15	BR–60	4687±3	–3(3)	0,3(0,3)	36,9(0,3)
16	NR–60	4703±1	13(1)	–1,3(0,1)	35,3(0,1)

У одного из испытуемых температура была равна 38,2 °C, а у другого 35,3 °C. Предположительно, эти значения можно считать вариантами нормального отклонения температуры тканей головного мозга, что связано с индивидуальным различием интенсивности процессов метаболизма. Знание индивидуальной нормы может служить основой для поиска и исследования патологических отклонений и, в частности, для оценки понижения температуры в очагах ишемического поражения тканей, когда поступление питательных веществ затруднено.

В заключение следует отметить еще одну причину, по которой сигнал протонов воды может иметь смещение по частотной шкале: изменение pH, т. е. кислотно-щелочного баланса среды. В [16] представлено существенное смещение ЯМР-сигнала протонов воды при последовательном добавлении малых количеств серной кислоты H_2SO_4 , зарегистрированное методом протон-дейтронной спектроскопии. Ткани головного мозга в норме надёжно защищены гематоэнцефалическим барьером, непроницаемым для ионов H и OH. Тем не менее, такой эффект смещения ЯМР-сигнала воды может проявляться в тех случаях, когда патологические отклонения участка живой ткани, сопровождаются изменением pH среды.

Литература

1. **Mohr P. J., Taylor B. N., Newell D. B.** CODATA recommended values of the fundamental physical constants: 2010 // Rev. Mod. Phys. 2012. V. 84. P. 1527—1605.
2. **Petley B. W., Donaldson R. W.** The Temperature Dependence of the Diamagnetic Shielding Correction for Proton NMR in Water // Metrologia. 1984. N. 1. P. 20—81.
3. **Jaszun'ski M., Lach G., Strasburger K.** NMR shielding constants in hydrogen molecule isotopomers // Theor. Chem. Acc. 2011. V. 129. P. 325—330.
4. **Hoffman R. E.** Standardization of chemical shifts of TMS and solvent signals in NMR solvents // Magn. Res. Chem. 2006. V. 44. P. 606—616.
5. **Неронов Ю. И., Серёгин А. Н.** Разработка ЯМР-спектрометра для прецизионного определения отношения резонансных частот ядер // Измерительная техника. 2010. № 8. С. 65—70.
6. **Neronov Yu. I., Seregin N. N.** Precision determination of the difference in shielding by protons in water and hydrogen and an estimate of the absolute shielding by protons in water // Metrologia. 2014. V. 51. P. 54—60.
7. **Hindman J. C.** Proton resonance shift of water in the gas and liquid states // J. Chem. Phys. 1966. V. 44. P. 4582—92.
8. **Mohr P. J., Taylor B. N.** CODATA recommended values of the fundamental physical constants: 1998 // Rev. Mod. Phys. 2000. V. 72. N. 2. P. 351—384.
9. **Philola J. S., Fairbank W. M.** Temperature dependence of the diamagnetism of water // J. Chem. Phys. 1980. N. 72(8). P. 4429—4433.
10. **Tanaka M., Girard G., Davis R., Peuto A. Bignel N.** Recommended table for the density of water between 0 °C and 40 °C based on recent experimental reports // Metrologia. 2001. V. 38. P. 301—309.

11. **Неронов Ю. И., Серегин Н. Н.** Определение разности экранирования протонов воды и водорода и оценка абсолютного экранирования протонов в воде // Измерительная техника. 2012. № 4. С. 41—45.

12. **Неронов Ю. И.** Точность и достоверность определения концентраций метаболитов тканей головного мозга *in vivo* с помощью ЯМР-спектроскопии // Измерительная техника. 2001. № 9. С. 63—66.

13. **Неронов Ю. И., Тютин Л. А., Стуков Л. А.** Некоторые проблемы обеспечения точности определения концентрации метаболитов в тканях головного мозга при ЯМР-спектральных исследованиях // Научное приборостроение. 2001. Т. 11. № 2. С. 57—64.

14. **Неронов Ю. И., Тютин Л. А., Гарайбех З.** Разработка пакета программного обеспечения и его использование для определения концентрации метаболитов в тканях головного мозга ряда добровольцев на основе МР-спектроскопии // Научное приборостроение. 2003. Т. 13. № 3. С. 71—76.

15. **Неронов Ю. И.** Магнитный резонанс в томографии и в спектральных исследованиях тканей головного мозга. СПбГУ ИТМО, 2007. С. 1—125.

16. **Неронов Ю. И., Каминкер Д. М., Мухамадиев Х.** Исследование эффектов изотопного замещения на константу экранирования методом протон-дейтронной ЯМР-спектроскопии // Теоретическая и экспериментальная химия. 1974. Т. 10. Вып. 2. С. 215—222.

Дата принятия: 23.12.2015.

