



УДК 543.422

Г. С. Куприянова, Г. В. Мозжухин
В. В. Молчанов, Е. А. Северин, А. А. Шмелев

МЕТОД МНОГОИМПУЛЬСНОЙ РЕГИСТРАЦИИ СИГНАЛА
ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА
В НЕОДНОРОДНОМ МАГНИТНОМ ПОЛЕ

118

Представлены результаты серии экспериментов, целью которых было исследование возможности применения композитных импульсов для улучшения однородности магнитного поля и изучения возможности идентификации соединений на основе релаксационных характеристик ЯМР сигналов.

This paper presents the results of a series of experiments whose purpose was to investigate the possible use of composite pulses to improve the homogeneity of the magnetic field and study the possibility of identifying compounds based on the relaxation characteristics of the NMR signals.

Ключевые слова: ЯМР-спектроскопия, неоднородное магнитное поле, постоянный магнит, релаксационные характеристики.

Keywords: NMR spectroscopy, inhomogeneous magnetic field, permanent magnet, relaxation characteristics.

В последние годы с целью создания ЯМР-детекторов появилась тенденция к минимизации аппаратуры и использованию компактных постоянных магнитов. В связи с этим возникают проблемы, связанные с регистрацией сигнала в слабом магнитном поле, не обладающем высокой степенью однородности. Одним из способов улучшения разрешающей способности детекторов может быть применение многоимпульсных последовательностей.

Метод ядерного магнитного резонанса широко используется для идентификации соединений, установления структуры синтезированных соединений, а также выявления контрафактной продукции. Наряду с тенденцией создания дорогостоящих спектрометров высокого разрешения, работающих на высоких частотах с использованием сверхпроводящих магнитов, развиваются компактные ЯМР-детекторы для промышленного применения, в которых применяются постоянные магниты на основе новых композиционных материалов, позволяющие создавать магнитные поля вплоть до 2 Т. Такие детекторы не требуют криогенных смесей, очень мобильны и недороги. Использование компактных магнитов для облегчения веса прибора приводит к ухудшению качества измерений за счет увеличения неоднородности магнитного поля. Методы ЯМР-анализа с помощью мобильных устройств имеют развитые методики, которые чувствительны к качеству измерений [1].



Основной недостаток таких ЯМР-детекторов — низкая чувствительность и плохая разрешающая способность. Одним из способов улучшения качества сигнала в слабом неоднородном магнитном поле может быть применение многоимпульсных последовательностей [2]. В данной статье представлены результаты серии экспериментов, целью которых было исследование возможности применения композитных импульсов для компенсации эффектов, вызванных неоднородностью магнитного поля, и изучения возможности идентификации соединений на основе релаксационных характеристик ЯМР-сигналов.

Композитные импульсы — это последовательности радиочастотных, близко расположенных импульсов, при идеальных условиях эквивалентных одиночному импульсу. Первый композитный импульс ($90_{90}180_090_{90}$) предложен Малькольмом Левитом [3] во время студенческой научно-исследовательской работы в группе Рея Фримена в Оксфорде в 1978 г. Название «композитный импульс» было дано Реем Фрименом. Геометрический механизм действия данного импульса, эквивалентного одиночному 180° -ному импульсу. Во время первого 90_{90} элемента все векторы, ориентированные вдоль оси Z , вращаются вокруг оси Y и выстраиваются вдоль оси X . Следующий 180_0 элемент вращает эти векторы вокруг оси X . После этого элемента векторы все еще лежат приблизительно в xz -плоскости, но теперь в южном полушарии сферы. Последний 90_{90} элемент снова вращает векторы вокруг оси Y на точно такой же угол, как первый элемент. Второй импульс компенсирует отставание векторов, которое возникает после первого импульса. Этот же механизм вращения намагниченности реализуется в последовательности 90_090_{90} : первый импульс вращает вектор намагниченности вокруг оси X , а затем второй импульс осуществляет поворот вокруг оси Y , тем самым минимизируя отклонение.

Исследования показали, что композитные импульсы особенно эффективно устраняют эффекты, обусловленные нерезонансным воздействием и неоднородностью радиочастотного поля по объему образца [2]. Если объект формы L подвергнуть последовательности трех вращений: 90° -ного вращения вокруг оси Y , сопровождаемого 180° -ным вращением вокруг оси X , и снова 90° -ное вращение вокруг оси Y , — то эти три вращения будут эквивалентны единственному 180° -ному вращению вокруг оси X . Это свойство используется для компенсации разбега фазы, вызванной неоднородностью магнитного поля.

ЯМР-эксперименты были выполнены на спектрометре ЯМР-ЯКР, работающем в диапазоне частот $0,5–500$ МГц с использованием постоянного магнита $B = 300$ мТ. Для предварительных исследований в качестве образца был использован этиловый спирт (C_2H_5OH). Ядерный магнитный резонанс протонов наблюдался на частоте $13,99$ МГц. Длительность $\pi/2$ импульса составляла 8 мкс. Зарегистрированный сигнал показан на рисунке 1. Предварительные эксперименты показали, что однородность поля нуждается в улучшении.

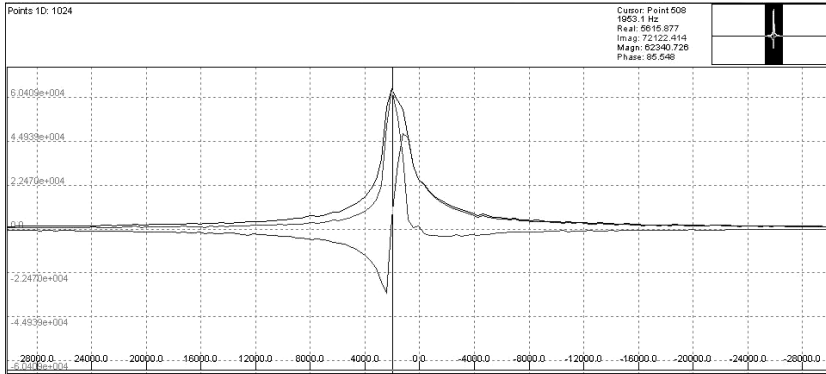


Рис. 1. Сигналы ЯМР ^1H после воздействия $\pi/2$ импульс

В данном исследовании нами была проведена серия экспериментов, цель которых – скомпенсировать эффекты, вызванные неоднородностью магнитного поля, путем использования ряда композитных импульсов и выявить наиболее оптимальные условия регистрации сигнала в неоднородном магнитном поле. Эффективность действия композитных импульсов на сигнал оценивалась по таким параметрам, как амплитуда получаемого сигнала, ширина сигнала и отношение сигнал/шум. Отношение сигнал/шум определялось с помощью специальной подпрограммы, встроенной в программу NTNMR. Оценивалось действие композитных $\pi/2$ импульсов. Для всех последовательностей выполнялось по 100 накоплений.

Результаты исследований с использованием композитных $\pi/2$ импульсов представлены в таблице.

Параметры сигналов ЯМР

90°-ный импульс	Спирт		Кока-кола		Машинное масло	
	Сигнал/шум	Ширина линии, кГц, $\Delta=\pm 0,5$ кГц	Сигнал/шум	Ширина линии, кГц, $\Delta=\pm 0,5$ кГц	Сигнал/шум	Ширина линии, кГц, $\Delta=\pm 0,5$ кГц
90 ₀	15,13	4	17,59	5	22,6	9
90 ₀ 90 ₉₀	18,68	4	18,96	5	19,71	12
90 ₀ 180 ₁₂₀	22,76	4	25,16	5	20,23	11
180 _{97,2} 360 _{291,5} 180 _{97,2} 90 ₀	10,2	5	28,07	4	25,04	10
180 ₀ 360 ₁₈₀ 180 ₀ 270 ₁₈₀ 90 ₉₀	5,09	5	22,38	4	43,3	9

Из таблицы видно, что при использовании композитного импульса 90₀180₁₂₀ наблюдалось максимальное отношение сигнал-шум, равное 22,76. Также было отмечено, что ширина спектральной линии после воздействия этой последовательности минимальна.

Одной из наиболее важных прикладных задач, которая может быть решена с помощью метода ЯМР, является идентификация твердых тел



и жидкости в закрытом контейнере на основе релаксационных характеристик. Однако при регистрации сигнала в неоднородном поле важным становится оптимальный выбор параметров при проведении релаксационных экспериментов, например со спиртом (рис. 2).

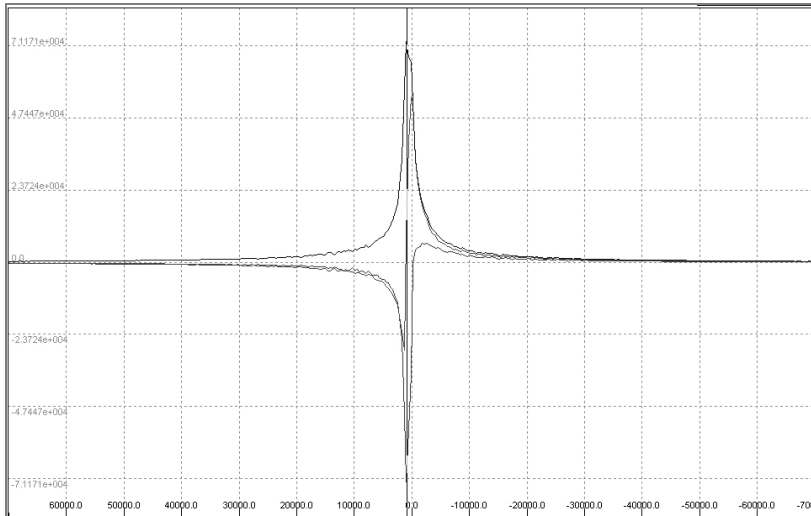


Рис. 2. Сигнал ЯМР ^1H спирта после воздействия композитного $\pi/2$ импульса 90_0180_{120} .

Исследования показали, что при определении времен релаксаций T_1 и T_2 методами инверсии — восстановления и Хана с использованием обычного 90° -ного импульса полученные значения времен релаксации сильно зависят от длительности 90° -ного импульса. При коротких длительностях τ 90° -ного импульса (от 2 до 8 мкс) наблюдаются нелинейные зависимости $T_1(\tau)$ и $T_2(\tau)$ (рис. 3). Более того, из-за широких линий сигналов точность измерений времен релаксаций невысока.

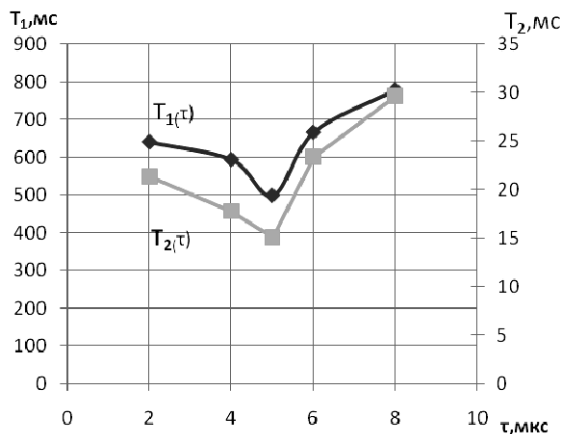


Рис. 3. Зависимость времен релаксации от длительности 90° -ного импульса



В данной работе для повышения точности измерений времен релаксаций использовались 90°- и 180°-ные композитные импульсы. В качестве образцов исследовались как жидкости (спирт, машинное масло и кока-кола), так и вещества в твердой фазе, такие как семена подсолнечника, резина и др. Параметры сигналов ЯМР после действия 90°-ного композитного импульса приведены в таблице.

Анализ результатов релаксационных измерений показал, что для невязких жидкостей в качестве 90°-ного импульса оптимальным является последовательность $90_0 180_{120}$, позволяющая получить наиболее узкий сигнал. Оптимальной для кока-колы оказалась последовательность $180_{97,2} 360_{291,5} 180_{97,2} 90_0$. Этот композитный импульс выбран в связи с тем, что у него максимальное отношение сигнал / шум, равное 28,07, и минимальная ширина линии. Для вязких жидкостей, таких как машинное масло и глицерин, предпочтительнее использовать последовательность вида $180_0 360_{180} 180_0 270_{180} 90_0$.

Вышеуказанные последовательности были использованы как оптимальные для определения релаксационных параметров. Полученные значения времен релаксаций представлены на корреляционной диаграмме (рис. 4), из которой видно, что различные жидкости могут быть идентифицированы в зависимости от своих значений T_1 и T_2 . Так, кока-колу с временами релаксации $T_1 = (671 \pm 35)$ мс, $T_2 = (20,86 \pm 2,53)$ мс можно легко отличить от машинного масла с параметрами $T_1 = (118 \pm 17)$ мс, $T_2 = (14,14 \pm 1,33)$ мс или от воды, используя данную диаграмму.

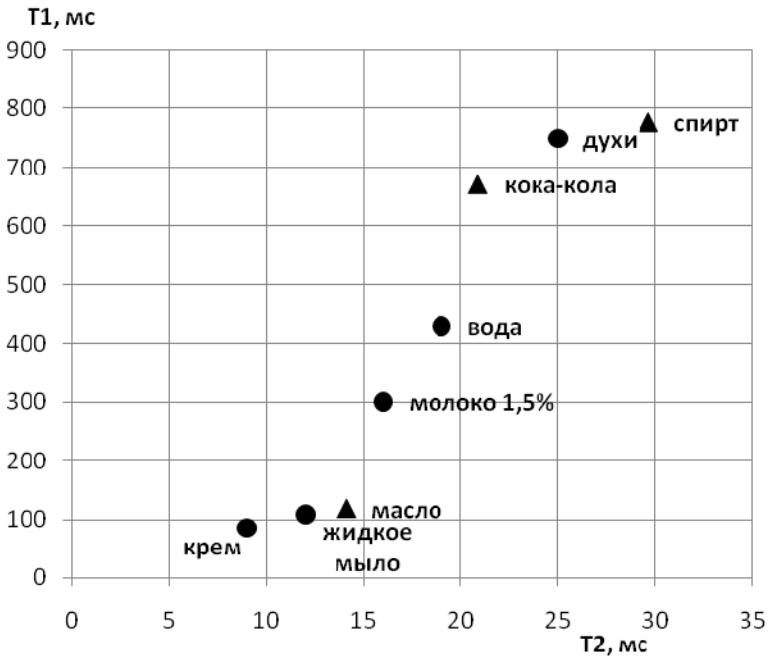


Рис. 4. T_1 - T_2 -корреляция для различных веществ:

• – данные, полученные из литературы, ▲ – результат измерений



Проведенные измерения в сильно неоднородном поле коррелируют с измерениями, проведенными ранее другими авторами в условиях, когда градиент магнитного поля создавался в фиксированном направлении.

Более сложная проблема возникает при идентификации веществ, содержащих наряду с жидкой и твердую фазу. Известный производитель низкополевых аналитических устройств — компания «Брукер» — предлагает два варианта импульсного ЯМР для детектирования и разделения многофазных компонент [13]: простое измерение сигнала свободной индукции и так называемый метод отношения твердой и жидкой фаз [14]. Последний метод зависит и от параметра поперечной релаксации T_2 , который характеризует распад сигнала поперечной намагниченности в плоскости xy и определяется следующим выражением:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{-t/T_2}.$$

В случае двухимпульсного эксперимента, предназначенного для формирования спинового эха, амплитуда сигнала в момент 2τ (где τ — временной интервал между импульсами) описывается следующим выражением:

$$A(2t) = A_0 \exp\left(-\frac{2t}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{2}{3} Dg^2 g^2 t^3\right),$$

где A_0 — амплитуда намагниченности сразу после первого импульса; D — коэффициент самодиффузии; g — градиент магнитного поля.

Метод отношения различных состояний вещества (фаз I и II) основан на различии релаксационных параметров различных фаз в образце. Импульсная последовательность спинового эха представлена на рисунке 5, где показаны сигналы ЯМР от семян подсолнуха.

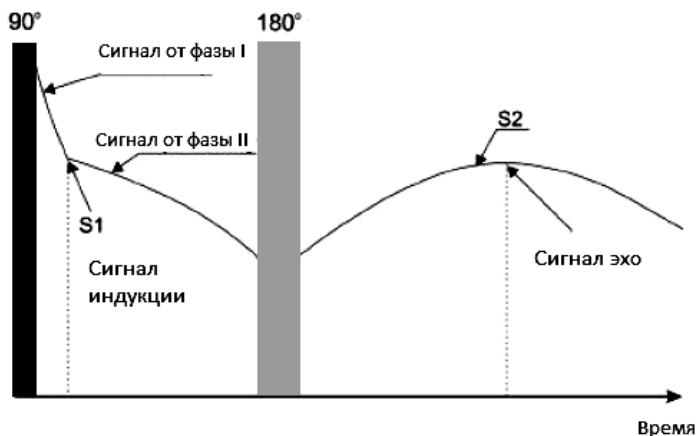


Рис. 5. Импульсная последовательность и сигнал, наблюдаемый при определении жидкой фазы методом ЯМР



ЯМР-сигнал измерялся в точке S2 после 180°-ного импульса. Амплитуда сигнала в точке S1 включает в себя вклады сигналов как от фазы I, так и от фазы II. То есть после 90°-ного импульса мы имеем сигнал от протонов фазы I и фазы II. При этом сигнал от фазы II в силу большей величины T_2 сохраняется к моменту появления сигнала эха. Результат таких измерений зависит от подбора оптимальных условий проведения эксперимента, к которым относятся время нечувствительности приемника и неоднородность поля. Амплитуды в точках S1 и S2 пропорциональны общему количеству протонов фаз.

В примере последовательности, показанной на рисунке 5, неоднородность поля приводит к ухудшению в наблюдении сигнала ЯМР после первого импульса, что не позволяет реализовать данный метод с высокой точностью.

Сигнал индукции включает сигналы от масла и воды. Эхо пропорционально сигналу от масла. Однако неоднородность поля приводит к необходимости тщательной калибровки образца, так как сигнал индукции четко не показывает наличия двух компонент.

Экспериментально исследованы возможности компенсации неоднородностей магнитного поля с помощью композитных 90°-ных импульсов. Найдены оптимальные параметры композитных импульсов для различных исследуемых веществ в зависимости от ширины линии сигналов и максимального отношения сигнал/шум. Оптимальные последовательности композитных импульсов были использованы для проведения релаксационных экспериментов; получены релаксационные параметры $T1$ - $T2$ для спирта, кока-колы и машинного масла в неоднородном магнитном поле. Результаты измерений коррелируют с данными других авторов [12–14].

Установлено, что существует возможность создания такого мобильного устройства, которое позволит различать жидкости с помощью ЯМР вне лабораторий.

Список литературы

1. Хаусен К. Х., Кальбитцер Х. Р. ЯМР в медицине и биологии. Киев, 1993.
2. Эрнст Р., Боденхаузен Дж., Вокаун А. ЯМР в одном и двух измерениях. М., 1990.
3. Levitt Group, School of Chemistry, University of Southampton, UK. URL : <http://www.mhl.soton.ac.uk/public/Main/research/topics/CompositePulses/index.html>
4. Blumich B., Casanova F., Appelt S. NMR at low magnetic fields // Chemical Physics Letters. 2009. N 477. P. 231–240.
5. Sakellariou D., Meriles A., Moule A., Pines A. Variable rotation composite pulses for high resolution nuclear magnetic resonance using inhomogeneous magnetic and radiofrequency fields // Chemical Physics Letters. 2002. N 363. P. 25–33.
6. Shaka A. J., Freeman R. Composite pulses with dual compensation // Journal of Magnetic Resonance. 1983. N 55. P. 487–493.
7. Levitt M. H., Freeman R. NMR Population Inversion Using a Composite Pulse // Journal of Magnetic Resonance. 1979. N 33. P. 473.
8. Levitt M. H. Composite Pulses // Encyclopedia of Magnetic Resonance. 1996. P. 1396–1410.



9. Sakellariou D., Meriles C.A., Pines A. Advances in ex-situ Nuclear Magnetic Resonance // C. R. Physique. 2004. N 5. P. 337–347.

10. Topgaard D., Sakellariou D., Pines A. NMR spectroscopy in inhomogeneous B_0 and B_1 fields with non-linear correlation // Journal of Magnetic Resonance. 2005. N 175. P. 1–10.

11. Thayer A. M., Pines A. Composite pulses in zero-field NMR // Journal of Magnetic Resonance. 1986. N 70. P. 518–522.

12. King J.D., Los Santos A. de. Development and Evaluation of Magnetic Resonance Technologies, Particularly NMR, for Detection of Explosives // Applied Magnetic Resonance. 2004. N 25. P. 535–565.

13. Derome A.E. Modern NMR Technique for Chemical Research // Pergamon. 1990. N 26. P. 1192–1195.

14. Application Note 30. An Introduction to Analytical Applications of Low Resolution NMR. 1987; S.A. Jones, Routine Determination of the Total Fat Content of Chocolate by Pulsed NMR Using the Minispec Bruker Application Notes 14; S.A. Jones, Determination of the Water Content of Glucose by Pulsed NMR, Bruker Application Notes 15; S.A. Jones, Determination of the Oil Content of Paraffin by means of Pulsed NMR. Application Note 22. URL : www.bruker.de.

Об авторах

Галина Сергеевна Куприянова — д-р физ.-мат. наук, проф., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград.

E-mail: galkupr@yandex.ru

Георгий Владимирович Мозжухин — канд. физ.-мат. наук, доц., Казанский государственный энергетический университет.

E-mail: mgeorge@yandex.ru

Виталий Владимирович Молчанов — асп., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград.

E-mail: wi-m@yandex.ru

Евгений Александрович Северин — асп., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград.

E-mail: seadrake1988@gmail.com

Алексей Анатольевич Шмелев — асп., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград.

E-mail: ASHmelev@kantiana.ru

About authors

G. Kupriyanova — Prof., I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: galkupr@yandex.ru

G. Mozzhukhin — PhD, Physical Department KEI

E-mail: mgeorge@yandex.ru

B. Molchanov — PhD-student, I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: wi-m@yandex.ru

E. Severin — postgraduate student, I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: seadrake1988@gmail.com

A. Shmelev — postgraduate student, I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: ASHmelev@kantiana.ru