

“Professor Bloch has told you how one can detect the precession of the magnetic nuclei in a drop of water. Commonplace as such experiments have become in our laboratories, I have not yet lost a feeling of wonder, and of delight, that this delicate motion should reside in all the ordinary things around us, revealing itself only to him who looks for it. I remember, in the winter of our first experiments, just seven years ago, looking on snow with new eyes. There the snow lay around my doorstep - great heaps of protons quietly precessing in the earth’s magnetic field. To see the world for a moment as something rich and strange is the private reward of many a discovery.”

Edward M. Purcell, Nobel Lecture, 11. Dezember 1952

Versuchsanleitung

Remoteversuch EFNMR

Version: 13.06.2020

Mit dem Terranova Kernspinspektrometer steht Ihnen ein Forschungsgerät zur Verfügung, das in ähnlicher Ausführung bereits in der Antarktis zur Vermessung von Eisbohrkernen eingesetzt wurde. Kernspinresonanz ist eine unwahrscheinlich vielseitige Untersuchungsmethode. Die Kopplung der verschiedenen Kerne innerhalb eines Moleküls wird für die Strukturanalyse in der Chemie eingesetzt. Die Wechselwirkung der Kernspins mit dem umgebenden Medium lässt Rückschlüsse auf dessen Struktur und Dynamik (Diffusion) zu. Dies findet sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der Qualitätssicherung in der Industrie Anwendung. In der Medizin schließlich ermöglicht die Kernspintomographie die hochauflösende Darstellung von Strukturen innerhalb des Körpers.

Literaturvorschläge

Coey, J. (2010). Magnetic resonance. In *Magnetism and Magnetic Materials* (pp. 305-332). Cambridge: Cambridge University Press. ([Link Cambridge Verlag](#))

Hier das Kapitel 9.3.

McRobbie, D., Moore, E., Graves, M., & Prince, M. (2017). Getting in Tune: Resonance and Relaxation. In *MRI from Picture to Proton* (pp. 124-143). Cambridge: Cambridge University Press. ([Link Cambridge Verlag](#))

Buch überwiegend mit medizinischen Anwendungen, aber Kapitel 9 gibt einen guten Überblick über die physikalischen Grundlagen

Buxton, R. (2009). *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques*. Cambridge: Cambridge University Press. ([Link Cambridge Verlag](#))
Kapitel 3 und vertiefend Kapitel 6

Bergstrom Mann, P., Clark, S., Cahill, S. T., Campbell, C. D., Harris, M. T., Hibble S., To T., Worrall A., & Stewart, M. (2019). Implementation of Earth’s Field NMR Spectroscopy in an Undergraduate Chemistry Laboratory. *Journal of Chemical Education* 96 (10), 2326-2332 ([PDF](#))
Überblick über alle Praktikumsaufgaben; bei guter Literaturrecherche finden sich auch ergänzende Informationen!

[CompassMR](#), [FID](#) und [Bloch simulator](#) (<http://www.drcmr.dk/education-material>)

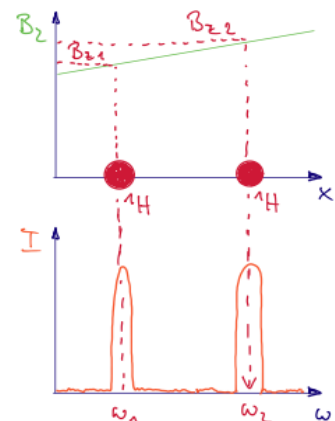
Themen zur Vorbereitung

[Angaben in eckigen Klammern beziehen sich auf das Kapitel im Terranova Student Guide auf der FP Homepage unter Setups>EFNMR Remote]

1. Kernspin, magnetisches Moment, gyromagnetisches Verhältnis (\rightarrow CompassMR-Simulation)
2. Kern-Zeeman-Effekt, Energiedifferenz der Zustände, Vergleich mit anderen Anregungszuständen im Atom
3. Drehimpuls, B_0 , B_1 , Drehmoment, Präzession, Larmor-Frequenz (\rightarrow Bloch-Simulator)
4. Rotierendes Koordinatensystem (Zerlegung von linear polar. B_1 in 2 gegenläufig zirkular polarisierte Komponenten, die um z-Achse rotieren), B_0 verschwindet in Resonanz
5. 90° - bzw. $\pi/2$ - und 180° - bzw. π -Puls
6. Fourier-Transformation: Beispiele im Zeit- und Frequenzraum (Sinus (un-)endlicher Dauer, Rechteck-Puls und sinc-Funktion, exponentielles Abklingen, Voigt-Profil, Schwebung). Hier ist ein grundlegendes Verständnis der Zusammenhänge wichtig, nicht so sehr die Mathematik dahinter: wie wirken sich Änderungen im Signal auf das Spektrum aus und umgekehrt. Time Domain Filters [5.3.2] (\rightarrow FID)
7. Bloch-Gleichungen, Free Induktion Decay FID (\rightarrow FID)
8. Longitudinale Spin-Gitter- sowie transversale Spin-Spin-Relaxation, T_1 [3.3], T_2 , T_2^* [4.3]
9. Relaxationskontrast; Einfluss paramagnetischer Ionen auf T_1 und T_2 [6.3]
Der Kontrast zwischen einzelnen Gewebetypen (Muskeln, Bänder, Fett- und Bindegewebe) spielt in der klinischen Bildgebung eine große Rolle. Da die ^1H -Konzentration überall nahezu gleich ist, muss der Kontrast über die Unterschiede in den Relaxationszeiten T_1 und T_2 generiert werden. Die Unterschiede beruhen einerseits auf der Struktur der Gewebetypen, können jedoch auch durch die Einnahme von Kontrastmitteln verstärkt werden.
10. Hahn bzw. Spin-Echo, Carr-Purcell- und CPMG-Pulsfolge, 180°_x , 180°_y , Phase
11. Resonanzbedingung im LCR-Schwingkreis (Empfang des NMR-Signals) [1.3.2]
12. Aufbau der Terranova-Spule(n) [1.2]; Kompensation von Magnetfeldinhomogenitäten: Shimming; Gradientenfelder (WICHTIG: ein Gradient in x-, y-, z-Richtung bedeutet, dass der Betrag von B_0 bei Bewegung parallel zur x-, y- oder z-Achse linear variiert, nicht aber, dass B_0 zusätzliche Anteile in diese Richtung erhält! B_0 zeigt immer in dieselbe Richtung. Gradient $G_i = dB_z/di$, $i = x, y, z$) [7.3]
13. Erdmagnetfeld: Dipolfeld, Flussdichte, Orientierung; Ausrichtung der Terranova-Spule im Erdmagnetfeld [1.4]
14. Besonderheiten EFNMR: Vorpolarisierung (pre-polarisation) [2.3.2], Empfindlichkeit, Probenvolumen
15. MRI – Magnetic Resonance Imaging, Magnetresonanz-Bildgebung [7.3]
Variiert das Magnetfeld B_z linear entlang der x-Achse, so hängt die Larmor-Frequenz jedes ^1H -Atoms von dessen Position entlang der x-Achse ab. Jedem Frequenzwert im Spektrum kann deshalb eine x-Position zugeordnet werden. Das Spektrum zeigt dann das Profil der ^1H -Verteilung entlang der x-Achse.
16. k-Raum, Fouriertransformation in den realen Raum [7.3.2]
17. J-Kopplung; Strukturanalyse; Spektrum von 2,2,2-Trifluorethanol (CAS 75-89-8) [12.3]

Die Wechselwirkung der Kernspins benachbarter Atome

ermöglicht es, die Struktur von Molekülen aufzuklären. Jedes magnetische Moment eines an der Wechselwirkung beteiligten Kerns mit Kernspin I beeinflusst das lokale Magnetfeld B_0 des anderen Kerns derart, dass $2I+1$ mögliche Flussdichten für $2I+1$ mögliche Larmorfrequenzen sorgen. Im Spektrum, über alle Kerne integriert, erscheinen also $2I+1$ Linien. Sind mehr als zwei Kerne an der Wechselwirkung beteiligt, ergeben sich zusätzliche Linien und die Linienintensitäten sind nicht mehr gleich.



Versuchsdurchführung und Aufgaben

Die Versuchsdurchführung findet **an zwei Terminen** statt, da jeweils unterschiedliche Proben dafür notwendig sind. Der erste Versuchsabschnitt behandelt die Grundlagen der Kernspinresonanz und wird an einer Wasserprobe gemessen. Die Anwendungen der Kernspinresonanz lernen Sie dann nach der Auswertung der Daten des ersten Versuchsteils nach der Nachbesprechung kennen.

Online-Besprechungen

Für die Besprechungen mit Ihrer Tutorin bzw. Ihrem Tutor ist jeweils ein Video-/Audio-Konferenzraum in ILIAS („Besprechungen mit Tutoren“) eingerichtet.

Während des Versuchs verwenden Sie den entsprechenden Konferenzraum unter „Besprechungen am Versuch“. Falls Sie alternative Kommunikationswege benutzen, **müssen Sie dennoch über diesen Konferenzraum erreichbar sein**.

Vorbereitung der Messungen: Messplan

Wenn Sie Zugriff auf das Spektrometer haben, dann können Sie die Messzeit nur sinnvoll nutzen, wenn Sie sich bereits vorher Gedanken über die Parameter gemacht haben, die für die Messung empfohlen werden und die Sie für die Überprüfung Ihrer Hypothesen variieren müssen. Fertigen Sie deshalb einen Messplan an, aus dem die Reihenfolge Ihrer Messungen und die bereits festlegbaren bzw. die erst während des Versuchs zu erarbeitenden Parameter klar hervorgehen. Überlegen Sie sich, welchen Zusammenhang Sie aufzeigen wollen und welche Parameter Sie dazu variieren bzw. konstant halten werden.

Erster Versuchsabschnitt – I. Grundlagen der Kernspinresonanz: Messungen ^1H

Die Spule ist bereits im Erdmagnetfeld ausgerichtet.

[Angaben in eckigen Klammern beziehen sich auf das Makro im Steuerprogramm oder auf das Kapitel im Terranova Student Guide]

1. Richten Sie sich ein Arbeitsverzeichnis ein: Desktop/Daten/SoSe2020/xy. xy steht dabei für Ihr Kürzel.
2. Bestimmen Sie die Amplitude des Rauschsignals und dessen spektrale Signatur. [Monitor Noise, 1.4.1 im Terranova Student Guide].
3. Bestimmen Sie den Verlauf der Resonanzfrequenz der Spule in Abhängigkeit der Kapazität im Empfangsschwingkreis [Analyse Coil, 1.4.1].
4. Detektieren Sie das ^1H -Signal der Wasserprobe [Pulse and Collect, 1.4.2]. Optimieren Sie das Signal und dokumentieren Sie Ihre Fortschritte! Also zuerst den Ausgangszustand festhalten und anschließend die Stufen Ihrer Optimierungen.
Checkliste: Shimming [AutoShim, 2.4.3]; C optimiert (NMR-Signal auf Coil Ringdown abbilden [Abb. 1.24]); Anregungsfrequenz = Larmor-Frequenz; Länge des Anregungspulses B_1 [B_1 Duration, 2.4.4]¹.
5. SEHR WICHTIG: Dokumentieren Sie alle optimierten Einstellungen, also insbesondere die Shimming-Ströme, Larmor-Frequenz, B_1 -Dauer, ..., sodass Sie immer wieder zu diesen optimalen Einstellungen zurückkehren können!
6. Charakterisieren Sie Ihren optimierten FID (Amplitude, Linienbreite, Integral unter der Kurve, Signal-zu-Rauschverhältnis, reelles und imaginäres Signal).
7. Untersuchen Sie die longitudinale Spin-Gitter-Relaxation sowohl im Polarisierungs- als auch im Erdfeld [T_1 Bp und T_1 Be, 3.4]
8. Die Grundlage für die folgenden Methoden bildet das Hahn Echo. Manipulieren Sie dazu die Spins Ihrer Probe mithilfe der Kombination $\pi/2 - \tau - \pi$. Dadurch refokussieren die Spins in der Transversalebene wieder und es bildet sich ein messbares Signal, das Spin-Echo [Spin Echo (with Shims), 4.4.2]. Untersuchen Sie Amplitude und Integral des spektralen Peaks bei

¹ Wählen Sie für *Minimum B_1 duration* und die *B_1 step size* die halbe Periodendauer einer Schwingung bei der Larmor-Frequenz, z.B. $0.5 \cdot (1/1823 \text{ Hz}) = 0,27 \text{ ms}$

unterschiedlichen Shimming-Einstellungen und vergleichen Sie jeweils auch die FIDs in einem Pulse and Collect-Experiment. Wo beobachten Sie T_2 , wo T_2^* ?

9. Untersuchen Sie Pulsfolgen mit mehreren Echos [5]. Variieren Sie dazu den Phasenwinkel zwischen dem $\pi/2$ - und dem π -Puls (*90 pulse phase*) und zwischen den aufeinanderfolgenden π -Pulsen (*180 pulse phase* sowie *Constant/Alternating 180 pulse phase*).
10. Untersuchen Sie die Spin-Spin-Relaxation [T_2 (with Shims), 4.2]. Dokumentieren Sie den Einfluss der Magnetfeldhomogenität [4.4.3] und des *Phase cyclings* (zur Kompensation einer nicht-optimalen Länge des π -Pulses) auf die Qualität Ihrer T_2 -Messungen.

Zweiter Versuchsabschnitt – II. Anwendungen der Kernspinresonanz

11. Relaxationskontrast; Einfluss paramagnetischer Ionen auf T_1 und T_2 [6.4]

Untersuchen Sie den Einfluss paramagnetischer Salze auf T_1 und T_2 . Verwenden Sie dazu die geeigneten Methoden, die Sie in Abschnitt I kennengelernt haben. Wie beeinflussen Veränderungen von T_1 bzw. T_2 jeweils die Signalintensität? Gibt es allgemeine Trends? Berechnen Sie die Relaxivitäten r_1 und r_2 , indem Sie die Kehrwerte $1/T_1$ und $1/T_2$ über der Ionenkonzentration $[X^{2+}]$ auftragen und anhand der Gleichung für $i=1,2$ auswerten:

$$\frac{1}{T_i([X^{2+}])} = r_i \cdot [X^{2+}] + \frac{1}{T_i(0)}$$

12. 1D MRI – Magnetic Resonance Imaging in einer Dimension mit Feldgradient [7.4]

Erstellen Sie Profile des Phantoms entlang und senkrecht zur Achse der Spule (x-Achse) [nD Gradient Echo Imaging, 7.4] Welche Abmessungen des Phantoms leiten Sie aus Ihren Messungen ab?

Aus den folgenden Experimenten wählen Sie mindestens eines aus, welches Sie je nach Interessenlage durchführen wollen. Die Strukturanalyse mittels J-Kopplung im Erdfeld ermöglicht sehr hochaufgelöste Messungen der Kopplungskonstanten aufgrund der hohen Homogenität des Magnetfelds und der Unabhängigkeit der Kopplung vom Betrag von B_0 . Hier detektieren Sie auch als weiteren Kern ^{19}F . Bildgebung in 2D und die Kontrastbeeinflussung durch Ausnutzung der Unterschiede in T_1 und T_2 sind wichtige Methoden in der klinischen Bildgebung.

13. J-Kopplung zur Chemischen Strukturanalyse [12.4]

Untersuchen Sie die Wechselwirkung zwischen ^1H und ^{19}F (Fluor).

Bei welcher Larmor-Frequenz erwarten Sie das Signal eines ^{19}F -Kerns in Relation zur ^1H -Frequenz (ca. 1800 Hz) aus Abschnitt I? Nehmen Sie ein Spektrum der Substanz auf und optimieren Sie Ihr Signal durch Variation der Anregungsfrequenz und der Resonanzfrequenz des Empfänger-Schwingkreises. Analysieren Sie die Kopplungskonstanten und überprüfen Sie, ob die Annahme der schwachen Kopplung gültig ist.

14. 2D MRI mit Relaxationskontrast [11.4]

Erstellen Sie einen Schnitt durch das Phantom entlang und senkrecht zur Spulenachse (x-Achse) mittels nD Gradient Echo Imaging für verschiedenen Polarisationspulsdauern (T_1 -gewichtet) und für unterschiedliche Echozeiten (T_2 -gewichtet). Optimieren Sie den Kontrast zwischen den beiden Röhren, sodass im Idealfall immer nur ein Objekt sichtbar ist.

15. Die Selbstdiffusion des Wassermoleküls spielt in vielen physiologischen Prozessen eine wichtige Rolle. Auch in winzigen Poren in Gesteinsbohrkernen ist Wasser eingeschlossen. Aus der Analyse der Diffusion der Wassermoleküle lassen sich somit zahlreiche Parameter ableiten.

Durch das Anlegen eines Magnetfeldgradienten definieren Sie einen Längenmaßstab in Ihrer Probe. Bestimmen Sie den Koeffizienten der Selbstdiffusion mithilfe des Pulsed Gradient Spin Echos [PGSE, separate Anleitung]. Vergleichen Sie mit Literaturwerten.