

V49 – Messung von Diffusionskonstanten mittels gepulster Kernspinresonanz

Ziel des Versuchs

Die magnetische Kernspinresonanz ist ein zerstörungsfreies Messverfahren, das in vielen Bereichen der Physik, Chemie, Biologie, Materialwissenschaft und Medizin unverzichtbar geworden ist. Zur Messung von ortsabhängigen Vorgängen, wie beispielsweise der Selbstdiffusion, aber auch bei der Bildgebung werden magnetische Gradientenfelder eingesetzt. Im Versuch sollen Spin-Gitter- und Spin-Spin-Relaxationszeiten bestimmt und der Diffusionskoeffizient D von Flüssigkeiten gemessen werden. Dazu wird die magnetische Resonanz an Protonen eingesetzt.

Vorbereitung

Für die erfolgreiche Bearbeitung des Versuchs ist eine Einarbeitung in die elementaren Grundlagen der NMR und der Diffusion erforderlich. Die Beantwortung ausgewählter Fragen soll Sie auf den Versuch vorbereiten. Die benötigten Informationen zur NMR finden Sie in folgenden Quellen [1,2,3]. Eine kurze Einführung in Diffusionsphänomene finden Sie darüber hinaus in [4]. Den prinzipiellen Aufbau des verwendeten Spektrometers finden Sie im Anhang von [1] und in [5] dargestellt. Die Carr-Purcell- und die Meiboom-Gill-Methode sind in [3] beschrieben.

Die folgenden Fragen sollten Sie nach Ihrer Vorbereitung beantworten können (beachten Sie auch die Verständnisfragen, die weiter unten eingestreut sind):

1. Wie stark muss das im Versuch verwendete Magnetfeld sein, der bei einer Protonen-Larmorfrequenz von 21.7 MHz durchgeführt werden soll?
2. Was beschreiben die Bloch-Gleichungen und die darin vorkommenden Größen?
3. Auf welchen Prinzipien beruht die Quadraturdetektion und warum geht es nicht einfacher?
4. Wie kann man Diffusionsvorgänge beschreiben und wie aus D (und der Viskosität η) den Molekülradius der diffundierenden Teilchen bestimmen?
5. Wie funktioniert die Transformation ins rotierende Koordinatensystem und wie stellt sich ein Radiofrequenz-Puls in diesem Koordinatensystem dar?
6. Wieso ist es zweckmäßig, im Versuchsaufbau an bestimmten Stellen spezielle ($\lambda/4$ und $\lambda/2$) Kabellängen sowie gekreuzte Dioden zu verwenden und was bewirken diese?
7. Wie sehen die Pulsfolgen für die T_1 - und die T_2 -Messung sowie für die Bestimmung des Diffusionskoeffizienten aus und wie funktionieren diese?
8. In dem Versuch soll NMR an Protonen durchgeführt werden. Was ist mit anderen Kernen, erwarten Sie, dass Sie auch von anderen Kernen ein Signal/eine Störung sehen?
9. Wie groß ist der Anteil der durch das äußere Magnetfeld ausgerichteten Spins und was folgern Sie daraus für die makroskopische Probenmagnetisierung?
10. Warum wird bei einem FID in der Spule eine Spannung induziert?
11. Wie lange muss zwischen zwei Messungen mindestens gewartet werden und warum ist überhaupt eine Wartezeit notwendig?

Versuchsdurchführung

Nach der Justage des NMR-Spektrometers (siehe Unterpunkt 1) mit einer Kalibrationsprobe (Wasser mit Kupfersulfat, wofür ist letzteres gut?) wird an bidestilliertem Wasser als Referenzprobe zunächst

deren Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 und mittels der Meiboom-Gill-Methode deren Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 (wie in den Unterpunkten 2 und 3 beschrieben) gemessen. Warum sollte dies vor der nachfolgenden Diffusionsmessung geschehen? Für die Messungen des Diffusionskoeffizienten (siehe Unterpunkt 4) erhalten Sie zusätzlich zu der Referenzprobe eine Probe unbekannter Zusammensetzung. Aus der Fouriertransformierten des FID (d.h. aus der Linienbreite) soll die Stärke des Gradienten grob abgeschätzt werden. Danach ist der Diffusionskoeffizient mittels der Spin-Echo-Methode zu messen. Schließlich ist noch die Viskosität an Wasser zu messen (Unterpunkt 5), um daraus und aus dem Diffusionskoeffizienten den Molekülradius dieser Probe zu bestimmen.

1. Justage und Temperaturmessung

- Startparameter einstellen:
 - Frequenz $F = 21.7 \text{ MHz}$
 - Pulslänge: $A = 2 \mu\text{s}$
 - Anzahl der B-Pulse: $N = 0$
 - Periode: $P = 0.5 \text{ s}$
 - Shims: $x = -1.0$, $y = -5.0$, $z = 3.7$, $z^2 = -2.4$
- Frequenz einstellen: Die Detektion von Real- und Imaginärteil erfolgt relativ zur Larmorfrequenz. Ist die Frequenz richtig eingestellt, weist das Signal keine Schwingungen auf.
- Phase einstellen: „Alles“ Signal sollte im Realteil erscheinen und möglichst wenig im Imaginärteil. Der Kanal, in dem der Imaginärteil erscheint kann dann zunächst abgeschaltet / ignoriert werden.
- Feldhomogenität maximieren (engl. Shimmen): Gradienten so einstellen, dass das Feld möglichst homogen ist. Das ist daran zu erkennen, dass die Abklingzeit des FID möglichst lang ist. Der FID sollte nach 2 ms noch gut zu sehen sein!
- Pulslänge einstellen: Für einen 90° Puls besitzt der FID die maximale Amplitude, für einen 180° Puls sollte möglichst kein Signal beobachtbar sein. Die Pulslängen müssen sich um den Faktor 2 unterscheiden.

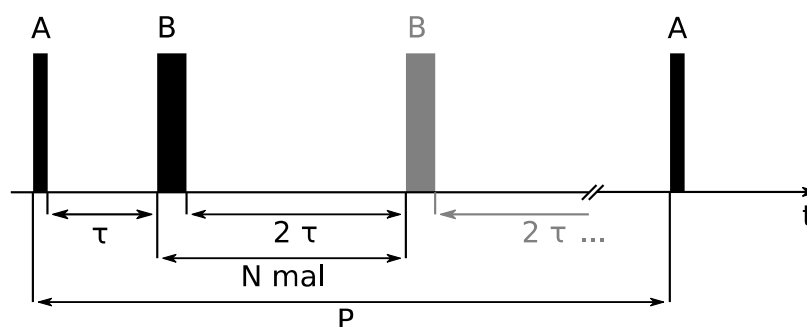


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Pulsprogramms. Wieso muss die Repetitionszeit P ausreichend lang gewählt werden? Machen Sie sich klar, wie anhand der Variation der Elemente dieser Pulsfolge T_1 , T_2 und der Diffusionskoeffizient gemessen werden können.

- Messen Sie zu Beginn des Versuches die Temperatur in der Spule mit einem Thermoelement. Führen Sie dazu das in einem Glasröhrchen befindliche Thermoelement anstelle der Probe in die Spule ein und warten Sie bis die Temperaturanzeige stabil ist. Setzen Sie danach die Referenzprobe ein. Wiederholen Sie die Messung nach Unterpunkt 3 (T_2 -Messung, jeweils mit und ohne gleichzeitiger Multipulseinstrahlung) und nach Unterpunkt 4 (Diffusionsmessung).

2. T_1 -Messung

- Pulslänge A auf die vorher bestimmte 180° Länge stellen
- Pulslänge B auf die vorher bestimmte 90° Länge einstellen
- Anzahl B Pulse auf $N = 1$ stellen
- Periode $P = 10$ s einstellen, Sobald der Parameter τ , d.h. der Abstand zwischen Puls A und B, länger als ca. 1 s ist, sollte P auf $\tau + 10$ s gestellt werden.
- Pulsabstand τ variieren, dabei jeweils Amplitude des FID nach dem 90° Puls messen. Am besten wird τ so gewählt, dass sich auf einer logarithmischen Achse gleiche Abstände ergeben. Wichtig ist, dass das kürzeste τ so gewählt wird, dass noch keine Relaxation stattgefunden hat. So kann der Kurzzeitlimes der Magnetisierung zuverlässig bestimmt werden. Das längste τ sollte so gewählt werden, dass die Magnetisierung der Probe voll relaxiert ist. Achten Sie auf den Nulldurchgang der Magnetisierung; es muss weit über diesen hinaus gemessen werden!
- Führen Sie einen Fit mit $M(\tau) = M_0 \exp(-\tau/T_1) + M_1$ durch. Startwerte: $M_1 = M(\tau_{\max})$ und $M_0 = M(\tau_{\min}) - M_1$ wobei idealerweise $M_0 = -2 M_1$ gelten sollte. Warum ist das in der Regel aber nicht erfüllt? $T_1 = 1$ s ist ein guter Startwert für T_1 .

3. T_2 -Messung

- A-Puls auf 90° und B-Puls auf die 180° Pulslänge stellen
- B-Puls auf $N = 100$ Wiederholungen stellen
- Periode auf mindestens $P = 3 T_1$ stellen
- Den Schalter „MG“ zunächst auf „on“ stellen, dann ist der 90° Puls um 90° gegenüber den 180° Pulsen phasenverschoben
- Pulsabstand τ so einstellen, dass die Höhe des 100. Echomaximums ungefähr $1/3$ der Höhe des 1. Echomaximums beträgt
- Ein Bild von allen Peaks mit dem Oszilloskop speichern (auch als CSV-Datei, um nachher die Peakhöhe auslesen zu können). An die Höhe der Peaks wird nun die Kurve $M(t) = M_0 \exp(-t/T_2) + M_1$ angepasst. Hierbei ist t die Zeitachse des Oszilloskops.
- Den Schalter „MG“ auf „off“ stellen. Dadurch hat der 90° Puls die gleiche Phase wie die 180° Pulse. Auch hiervon soll ein Bild gespeichert werden. Das Bild soll in der Auswertung diskutiert werden. Eine Berechnung der T_2 -Zeit ist hieraus nicht möglich.

4. Diffusionsmessung

- Den Gradienten entlang der z-Achse maximieren! Dazu wird der z-Gradient umgepolt und dann auf den maximalen Wert gedreht. Es soll nur der z-Gradient verändert werden, die x-, y- und z^2 -Gradienten bleiben so, wie sie beim Shimmen bestimmt wurden.
- Der A-Puls bleibt auf der 90° Länge, der B Puls auf 180° .
- Die Anzahl der Wiederholungen des B-Pulses wird auf $N = 1$ gestellt.
- Die Periode bleibt bei mindestens $P = 3 T_1$.
- τ wird von kleinen Werten ($100 \mu\text{s}$) bis zu großen Werten variiert (bis das Signal im Rauschen verschwindet) und dabei jeweils die Höhe des Echos gemessen. In Bereichen von τ , in denen sich die Echohöhe stark ändert, kann es sinnvoll sein, mehr Messwerte zu nehmen.
- Für ein gut sichtbares Echo (d. h. für einen kleinen Wert von τ) wird das Signal von beiden Kanälen (sowohl Realteil als auch Imaginärteil) mit dem Oszilloskop als CSV-Datei gespeichert. Die

gespeicherte CSV-Datei soll später für eine Fourier-Transformation genutzt werden. Daher ist darauf zu achten, dass das Echo bei relativ kurzen Zeiten im Messfenster zu liegen kommt und danach lange gemessen wird – auch das Rauschen nach dem Echo. Ein Beispiel, wie die Messung aussehen soll, ist in Abbildung 2 zu sehen.

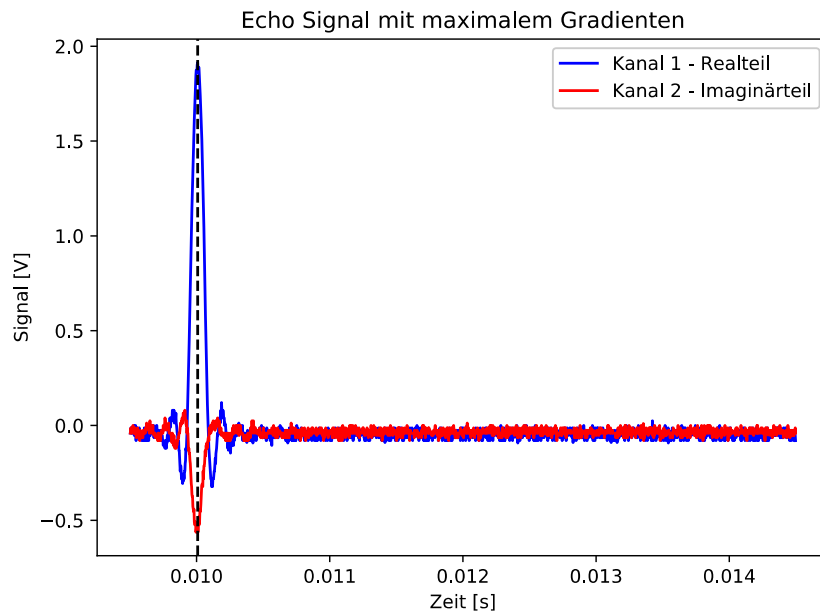


Abbildung 2 Gemessenes Echo mit einem Pulsabstand von $\tau = 5 \text{ ms}$ bei maximalem Gradienten. Die gestrichelte schwarze Linie gibt an ab welchem Punkt die Fourier-Transformation durchgeführt werden soll, alles vor der gestrichelten schwarzen Linie soll abgeschnitten werden.

- Die gemessenen Echohöhen und der dazugehörige Fit werden in einem Plot von $\ln(M(\tau)) - 2\tau/T_2$ gegen τ^3 aufgetragen. Die zugehörigen Punkte sollten auf einer Geraden liegen.
- Nach dieser qualitativen Kontrolle erfolgt die quantitative Auswertung. Dazu wird die Echohöhe in einem linearen Plot dargestellt. In diesem wird die Funktion $M(\tau) = M_0 \exp(-2\tau/T_2) \exp(-\tau^3/TD) + M_1$ an die Daten angepasst. Hierbei wird T_2 nicht als freier Parameter behandelt, sondern der vorher gemessene Wert eingesetzt und auf diese Weise die Diffusionszeit TD bestimmt. Wie in Gleichung (29) in Referenz [3] beschrieben, wird aus dem Parameter TD schließlich der Diffusionskoeffizient ermittelt.
- Um den Gradienten abzuschätzen, wird aus der CSV Datei mit den Echo-Daten durch Fourier-Transformation das Spektrum berechnet. Das Signal wird so abgeschnitten, dass es genau am Maximum des Echos beginnt. Der Kanal in dem das Echo zu sehen ist, wird als Realteil betrachtet und der andere Kanal als Imaginärteil. Der erste Punkt des Imaginärteils sollte = 0 sein. Ist dies nicht der Fall, dann kann eine Phasenkorrektur durchgeführt werden bei der das komplexe Signal mit $e^{i\phi}$ so gedreht wird, dass der erste Punkt des Imaginärteils 0 ist. Als nächstes wird die Amplitude des ersten Punkts halbiert. Diese Daten werden anschließend mit einem geeigneten Programm (z. B. Python/numpy) Fourier-transformiert. Hierbei kann eine Fenster-Funktion (z. B. eine Gaußfunktion) mit einer angemessenen Breite (ca. 100 Hz) angewendet werden. Ein Beispiel für ein Python-Skript mit dem die Fourier Transformation durchgeführt werden kann, ist am Ende dieser Anleitung zu finden.

5. Messung der Viskosität

Die Messung der Viskosität wird mit dem in Abbildung 2 gezeigten Ubbelohde-Viskosimeter an Wasser durchgeführt. Zunächst der Arm A des Viskosimeters mit einem Stopfen verschlossen, als nächstes wird mit einer Wasserstrahlpumpe ein Unterdruck in der Viskosimeter-Kapillare erzeugt. Danach wird durch Drehen des Dreiwege-Ventils der Unterdruck an den Arm B angelegt, so dass die Probe in der Kapillare hochgesaugt wird, bis sie sich über der oberen Markierung befindet. Danach können das Dreiwege-Ventil auf Belüften umgeschaltet, der Stopfen wieder entfernt und die Wasserstrahlpumpe ausgeschaltet werden. Um die Viskosität zu bestimmen, wird die Zeit gestoppt, die das Wasser braucht, um die Strecke zwischen den beiden Markierungen zurückzulegen. Die Viskosität kann dann mit $\eta(t) = \rho \alpha(t - \delta)$ berechnet werden. ρ bezeichnet die Dichte der Flüssigkeit in kg/m^3 . Die Apparatekonstante beträgt $\alpha = 1.024 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}^2$ und das Korrekturglied δ kann der Tabelle entnommen werden, wobei zwischen zwei Werten linear zu interpolieren ist.

t (s)	δ (s)
350	3.4
400	2.6
450	2.1
500	1.7
600	1.2
700	0.9
800	0.7
900	0.5
1000	0.4



Abbildung 3: Ubbelohde-Viskosimeter

Hinweise zur Auswertung und zum Protokoll

Die Theorie soll auf das Wesentliche beschränkt, d.h. auf maximal 2 Seiten, dargestellt werden. Analysieren Sie die von Ihnen erhaltenen Daten wie bereits teilweise oben beschrieben und beachten Sie bei der Diskussion der Resultate folgende Gesichtspunkte:

1. Relaxationszeiten

Vergleichen Sie T_1 -Zeiten der Referenzprobe, der Wasserprobe und der unbekannten Probe. Welche Schlüsse ziehen Sie daraus? Wie können Sie den T_1 -Wert Ihrer Wasserprobe mit dem aus [8] erklären. Nennen Sie mindestens drei mögliche Gründe für die beobachteten Abweichungen.

2. Diffusionskoeffizienten und Molekülradius

Vergleichen Sie die Abschätzung des Gradienten aus der Linienbreite mit der Bestimmung auf Grundlage der Kalibration mit der Eichsubstanz. In [6] finden Sie Messwerte für die Eichsubstanz.

Errechnen Sie den Molekülradius r von Wasser gemäß der Stokes-Formel $D = k_B T / (6 \pi \eta r)$ aus den Messergebnissen. Das Ergebnis vergleiche man mit einer r -Berechnung aus dem Molekulargewicht und der Dichte, unter der Annahme, dass die Moleküle in der Flüssigkeit eine hexagonal dichteste Kugelpackung einnehmen. Was fällt Ihnen bei diesem Vergleich auf?

3. Fehlerquellen, Fehlerrechnung

Die Proben­temperatur wird in diesem Versuch nicht kontrolliert und stellt somit eine wichtige Fehler­quelle dar, denn die Diffusions­konstanten [6], die Viskosität [9] und auch die Relaxations­zeiten [7] sind temperatur­abhängig. Vergleichen Sie ihre Messwerte unter Beachtung der gemessenen Temperaturen mit der Literatur. Lassen sich die Abweichungen durch die Temperaturunsicherheit erklären?

Gibt es bei Ihren Messungen Abweichungen von den Literaturwerten, die sich nicht mit der Proben­temperatur oder anderen Fehler­quellen erklären lassen? Um Verunreinigungen der Probe als Fehler­quelle zu minimieren, sind die Proben in Glas eingeschmolzen. Gibt es dennoch Ergebnisse von denen Sie denken, dass sie durch Verunreinigungen erklärt werden könnten? Von welcher Art müssten diese gegebenenfalls sein?

Um Diffusions­konstanten zuverlässig messen zu können, muss die T_2 Zeit hinreichend groß sein. Überprüfen Sie, ob dies bei Ihren Diffusions­messungen gegeben ist. Schätzen Sie eventuelle Fehler ab.

Unterziehen Sie die unterschiedlichen Fehler­quellen und deren Auswirkungen auf Ihre Ergebnisse einer Gesamtbetrachtung.

4. Vergleich mit Literatur:

Vergleichen Sie die von Ihnen erhaltenen Spin-Gitter-Relaxationszeiten mit Literaturwerten z.B. aus [7,8]. Was fällt Ihnen dabei auf?

Vergleichen Sie die gemessenen Werte für die Viskosität mit der Literatur⁹ und schätzen Sie anhand der Viskosität den Molekülradius ab.¹⁰

5. Bestimmung der Gradientenstärke

Die Gradientenstärke g des B-Feldes soll aus dem NMR-Spektrum abgeschätzt werden, so wie Sie es mittels Fourier-Transformation des Echosignals erhalten haben. Das Spektrum ist ein Maß dafür, wie viele Protonen bei einer bestimmten Frequenz beitragen und damit wie viele Protonen an dem zugeordneten Ort vorliegen. Durch den Magnetfeld-Gradienten weisen nicht alle Protonen die gleiche Larmorfrequenz auf, sondern diese ist hängt in guter Näherung linear vom Ort ab. Der kreisförmige Querschnitt des Probenröhrchens spiegelt sich bei entsprechender Anpassung der Gesamthöhe des Spektrums in dessen halbkreisförmigen Verlauf wider. Da sowohl Probenform als auch -durchmesser bekannt sind, liefert der Durchmesser d_f (in Hz) des im gemessenen Spektrum sichtbaren Halbkreises mit $g = 2\pi d_f / (\gamma d)$ die gesuchte Gradientenstärke. Wie auf den Probenröhrchen angegeben, beträgt deren Innendurchmesser $d = 4,2$ mm bzw. 4,4 mm und γ bezeichnet das gyromagnetische Verhältnis.

Die Fourier-Transformation kann mit dem folgenden Python-Skript durchgeführt werden:

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
#Laden der Daten aus der Datei "echo_gradient.csv"
#Die erste Spalte enthält die Zeiten in Sekunden, die zweite Spalte
#den Realteil und die dritte Spalte den Imaginärteil
data = np.loadtxt("echo_gradient.csv", delimiter=",", skiprows=3, unpack= True)
times = data[0]
real = data[1]
imag = data[2]
#Suchen des Echo-Maximums und alle Daten davor abschneiden
start = np.argmax(real)
times = times[start:]
```

```

real = real[start:]
imag = imag[start:]
#Phasenkorrektur - der Imaginärteil bei t=0 muss = 0 sein
phase = np.arctan2(imag[0], real[0])
#Daten in komplexes Array mit Phasenkorrektur speichern
compsignal = (real*np.cos(phase)+imag*np.sin(phase))+ \
              (-real*np.sin(phase)+imag*np.cos(phase))*1j
#Offsetkorrektur, ziehe den Mittelwert der letzten 512 Punkte von allen Punkten ab
compsignal = compsignal - compsignal[-512:-1].mean()
#Der erste Punkt einer FFT muss halbiert werden
compsignal[0] = compsignal[0]/2.0
#Anwenden einer Fensterfunktion (siehe z. Bsp.
#https://de.wikipedia.org/wiki/Fensterfunktion )
#Hier wird eine Gaußfunktion mit sigma = 100 Hz verwendet
apodisation = 100.0*2*np.pi
compsignal = compsignal*np.exp(-1.0/2.0*((times-times[0])*apodisation)**2)
#Durchführen der Fourier-Transformation
fftdata = np.fft.fftshift(np.fft.fft(compsignal))
#Generieren der Frequenzachse
freqs = np.fft.fftshift(np.fft.fftfreq(len(compsignal), times[1]-times[0]))
#Speichern des Ergebnisses als txt
np.savetxt("echo_gradient_fft.txt", np.array([freqs, np.real(fftdata), \
                                              np.imag(fftdata)]).transpose())
#Erstellen eines Plots
plt.plot(freqs, np.real(fftdata))
plt.savefig("echo_gradient.pdf")

```

Dieses Skript erwartet, dass die gemessenen Daten als „echo_gradient.csv“ vorliegen mit den Zeiten in der ersten Spalte, dem Realteil in der zweiten Spalte und dem Imaginärteil in der dritten Spalte.

Letzte Überarbeitung: 15.07.2019

Literatur (Kopien der angegebenen Quellen finden Sie auch unter:
<https://moodle.tu-dortmund.de/course/view.php?id=...>)

- ¹ Skript zur Messung von Diffusionskonstanten mittels gepulster Kernspinresonanz:
 Grundlagen, Wechselwirkungen, Pulsfolgen, Relaxationstheorie und Quadraturdetektion
- ² C. Kittel, *Einführung in die Festkörperphysik* (Oldenbourg, München, 2006). Im Kapitel zu "Magnetische Resonanz" sind insbesondere die Abschnitte "Kernspinresonanz" und "Linienbreite" relevant. Der Titel ist in mehreren Exemplaren in der UB verfügbar <https://www.ub.tu-dortmund.de/katalog/titel/HT014485617> (dort S. 397-409). Es eignet sich jedoch jede weitere (neuere) Auflage dieses Werkes.
- ³ Skript nach S. Finke zum Versuch Nr. 49
- ⁴ P. T. Callaghan, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy* (Oxford University Press, Oxford 2006). insbesondere Kapitel 6.2.1
- ⁵ Teachspin: Manuals zum Spektrometer PS-2A Pulsed/CW NMR Spectrometer PS2-A/B/C INSTRUCTOR'S MANUAL
- ⁶ M. Holz, S. R. Heil, A. Sacco, Temperature-dependent self-diffusion coefficients of water and six selected molecular liquids for calibration in accurate ¹H NMR PFG measurements, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2**, 4740 (2000). <https://doi.org/10.1039/b005319h>
- ⁷ K. Krynicky, Proton spin-lattice relaxation in pure water between 0°C and 100°C, *Physica* **32**, 167 (1966). [https://doi.org/10.1016/0031-8914\(66\)90113-3](https://doi.org/10.1016/0031-8914(66)90113-3)
- ⁸ D. C. Chang, C. F. Hazlewood, B. L. Nichols, H. E. Rorschach, Spin Echo Studies on Cellular Water, *Nature* **235**, 170 (1972). <https://doi.org/10.1038/235170a0>
- ⁹ J. Kestin, M. Sokolov, W. A. Wakeham, Viscosity of liquid water in the range -8 °C to 150 °C, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **7**, 941 (1978). <https://doi.org/10.1063/1.555581>
- ¹⁰ J. T. Edward, Molecular volumes and the Stokes-Einstein equation, *J. Chem. Educ.* **47**, 261 (1970). <https://doi.org/10.1021/ed047p261>