

## Wykład 8

### Wieloimpulsowa sekwencja Carra-Purcella

Odkrycie przez Hahna zjawiska echa spinowego wykazało, że stosując sekwencję z dwóch impulsów  $90^\circ - \tau - 180^\circ - t$  można wyeliminować poszerzenie widma NMR związane z niejednorodnością pola magnetycznego. Amplituda sygnału echa Hahna  $V(2\tau)$  zanika jako  $\exp(-2\tau/T_2)$ , gdzie  $1/T_2$  - szerokość na połowie wysokości linii NMR, którą obserwowalibyśmy bez wkładu od niejednorodności pola magnetycznego. Jednak jeżeli niejednorodność pola magnetycznego jest duża, a prędkość dyfuzji jąder jest też dość duża, to okazało się, że

$$V(2\tau) = V(0)e^{-2\tau/T_2} \cdot \exp\left(-\frac{2}{3}G\tau^3\right), \quad (8.1)$$

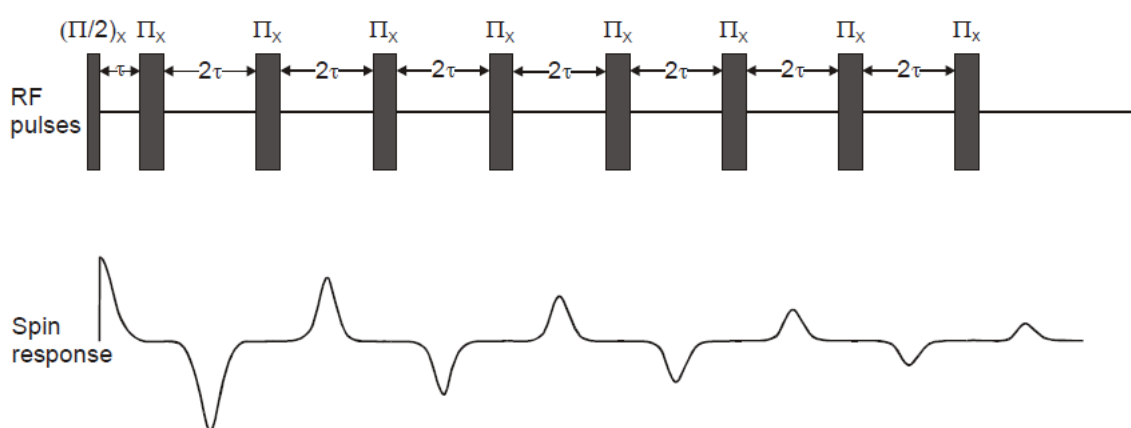
gdzie  $G = D(\gamma\partial B/\partial z)^2$ . Tu  $D$  - współczynnik dyfuzji, a  $\partial B/\partial z$  - gradient stałego pola magnetycznego, skierowanego wzdłuż osi  $z$ . Zastosowanie wzoru (8.1) czasami pozwala wykonać pomiary współczynnika dyfuzji  $D$ . Czasami drugi dyfuzyjny człon w (8.1) nie daje możliwości dokładnie zmierzyć  $T_2$ .

Carr i Purcell zaproponowali sprytną metodę, która pozwala wyeliminować wkład dyfuzyjnego członu w zanik amplitudy sygnału echa spinowego. Ich propozycja położyła początek całej klasy nowych doświadczeń opartych na wykorzystywaniu wieloimpulsowych sekwencji.

Założmy najpierw, że w próbce brak dyfuzji jąder magnetycznych ( $D = 0$ ). Dla tego, żeby wykonać pomiary  $T_2$  za pomocą echa Hahna musimy wykonać szereg eksperymentów rejestracji sygnałów echa spinowego przy różnych odległościach  $\tau$  pomiędzy impulsami. Pomędzy kolejnymi pomiarami musimy oczekiwać czas rzędu  $5T_1$  ( $T_1$  - czas relaksacji spinowej) dla tego, żeby przed zastosowaniem dwuimpulsowej sekwencji impulsów układ jąder magnetycznych znajdował się w stanie równowagi termodynamicznej. Otrzymana w taki sposób zależność  $\ln V(2\tau)$  od  $2\tau$  daje możliwość natychmiast otrzymać wartość  $T_2$ . Widać, że pomiar  $T_2$  za pomocą echa Hahna potrzebuje zwykle dość dużo czasu.

Carr i Purcell po raz pierwszy udowodnili, że wykorzystując specjalnie skonstruowaną sekwencję wieloimpulsową można znacznie zmierzyć czas potrzebny do pomiaru zależności  $\ln V(2\tau)$  od  $2\tau$ .

Założmy, że w początkowej chwili  $t = 0$  na układ jąder magnetycznych działa impuls  $\pi/2$ , wektor indukcji pola radiowego którego w wirującym z częstością Larmora układzie odniesienia jest skierowany wzdłuż osi  $+x$ . Wskutek działania takiego impulsu wektor namagnesowania jądrowego  $\vec{M}_0$  obraca się dookoła osi  $+x$  i staje się skierowanym wzdłuż osi  $-y$ . Jeżeli teraz w chwili  $t = \tau$  na układ jąder magnetycznych działa impuls  $\pi_x$ , czyli impuls  $\pi$ , RF pole którego jest skierowane wzdłuż osi  $+x$  wirującego układu odniesienia, to w chwili  $2\tau$  powstaje sygnał echa spinowego (rys.8.1), a wektor namagnesowania jądrowego będzie skierowany wzdłuż osi  $+y$ .



Rys.8.1. Sekwencja impulsowa Carra - Purcella

Jeżeli potem na układ jąder działają impulsy  $\pi_x$  w chwilach  $3\tau, 5\tau, \dots, (2n+1)\cdot\tau$  ( $n = 0,1,2,\dots$ ), to w momenty czasu  $4\tau, 6\tau, \dots, (2n+2)\cdot\tau$  będziemy obserwowali sygnały echa spinowego. Dla nieparzystych  $n$  wektor namagnesowania jądrowego w chwili formowania się sygnału echa będzie zorientowany wzdłuż osi  $-y$  wirującego układu odniesienia. Natomiast dla parzystych  $n$  wektor namagnesowania jądrowego w chwili formowania się sygnału echa będzie zorientowany wzdłuż osi  $+y$ . Ponieważ składowe namagnesowania jądrowego w płaszczyźnie  $xy$  zanikają eksponencjalnie ze stałej  $T_2$ , to analogicznie będą zanikać amplitudy ech spinowych w sekwencji Carra-Purcella. A zatem wykorzystywanie tylko jednej sekwencji Carra-Purcella pozwala zarejestrować zależność  $V(2\tau)$  od  $2\tau$ . To jest ważną zaletą tej metody. Oprócz tego, jak udowodnili Carr i Purcell, zastosowanie sekwencji Carra-Purcella daje możliwość zmniejszyć wpływ dyfuzji na zanik sygnałów ech spinowych. W swoich rozważaniach Carr i Purcell otrzymali następujący wzór na zanik amplitud sygnałów echa w sekwencji Carra-Purcella

$$V(n \cdot 2\tau) = V(0)e^{-n \cdot 2\tau / T_2} \cdot \exp\left(-\frac{1}{3}(n \cdot 2\tau)G\tau^2\right), \quad (8.2)$$

Ze wzoru (8.2) wynika, że jeżeli będziemy zmniejszać  $\tau$ , utrzymując stałym iloczyn  $(n \cdot 2\tau)$  dla tego, żeby móc porównywać amplitudy sygnałów echa w sekwencji Carra-Purcella w ten sam moment czasu  $n \cdot 2\tau$ , to będziemy zmniejszać dyfuzyjny mnożnik (zmniejszając  $G\tau^2$ ), a pierwszy relaksacyjny mnożnik w (8.2) pozostanie bez zmian. A zatem zwiększając  $n$  i zmniejszając  $\tau$  możemy zmniejszyć wpływ dyfuzji na zanik sygnałów echa do nieskończenie małej wielkości.

Rozważmy teraz wpływ molekularnej ruchliwości na zanik sygnałów ech spinowych w sekwencji Carra-Purcella. Dla uproszczenia rozważań będziemy korzystać z modelu losowego lokalnego pola.

Łatwo udowodnić, że sygnał obserwowany w chwili  $t$  możemy zapisać w postaci

$$\langle V(t) \rangle = \left\langle \exp\left(i \int_0^t s(t')\omega(t')dt'\right) \right\rangle. \quad (8.3)$$

*Zadanie.* Udowodnić wzór (8.3).

Podzielimy znów interwał czasowy na  $n$  równych części  $\Delta t = t/n$ . Wtedy dla jednej realizacji procesu stochastycznego otrzymujemy

$$V(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \exp\left(i \sum_{k=0}^{n-1} s_k \omega_k \Delta t\right), \quad (8.4)$$

tu  $s_k = \pm 1$ .

Uśrednioną wielkość  $V(t)$  określa wzór

$$\langle V(t) \rangle = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \int_0^\infty \cdots \int_0^\infty \exp\left(i \sum_{k=0}^{n-1} s_k \omega_k \Delta t\right) \cdot p(\omega_0; \omega_1, \Delta t; \omega_2, 2\Delta t; \dots; \omega_n, t) d\omega_0 d\omega_1 \cdots d\omega_n. \quad (8.5)$$

Dla stacjonarnych procesów Markowa

$$p(\omega_0; \omega_1, \Delta t; \omega_2, \Delta t; \dots; \omega_n, t) = p(\omega_0) p(\omega_1 | \omega_0, \Delta t) p(\omega_2 | \omega_1, \Delta t) \cdots p(\omega_n | \omega_{n-1}, \Delta t), \quad (8.6)$$

a w przypadku procesu Gauss-Markowa warunkowe prawdopodobieństwo przejścia ma postać (Klauder and Anderson)

$$p(\omega_{k-1} | \omega_k, \Delta t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} dy_k \cdot \exp\left[iy_k(\omega_k - \omega_{k-1} \cdot e^{-\Delta t/\tau_c}) - \frac{1}{2}\sigma^2 y_k^2 (1 - e^{-2\Delta t/\tau_c})\right]. \quad (8.7)$$

Gdy  $\Delta t \rightarrow \infty$  ze wzoru (8.7) mamy

$$p(\omega_k) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} dy_k \cdot \exp\left[ iy_k \omega_k - \frac{1}{2} \sigma^2 y_k^2 \right] = \frac{1}{\sqrt{2\pi \sigma^2}} \exp\left( -\frac{\omega_k^2}{2\sigma^2} \right). \quad (8.8)$$

Po podstawieniu (8.6) i (8.7) do wzoru (8.5) znajdujemy

$$\begin{aligned} \langle V(t) \rangle &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \int_{-\infty}^{\infty} \cdots \int_{-\infty}^{\infty} dy_1 \cdots dy_n \cdot \exp\left[ -\frac{1}{2} \sigma^2 (1 - e^{-2\Delta t/\tau_c}) \sum_{k=1}^n y_k^2 \right] \times \\ &\times \frac{1}{(2\pi)^n} \int_0^{\infty} \cdots \int_0^{\infty} p(\omega_0) \exp\left[ i \sum_{k=0}^{n-1} s_k \omega_k \Delta t + \sum_{k=1}^n y_k (\omega_k - \omega_{k-1} \cdot e^{-\Delta t/\tau_c}) \right] d\omega_0 \dots d\omega_n. \end{aligned} \quad (8.9)$$

Wykonujemy teraz całkowanie we wzorze (8.9) względem zmiennych  $\omega_k$  (oprócz  $k = 0$ ). To całkowanie już wykonaliśmy na Wykładzie 7. Wynik tych obliczeń wynosi

$$y_k = -\Delta t \cdot \sum_{p=k}^{n-1} s_p \exp\left[ -(p-k) \frac{\Delta t}{\tau_c} \right]. \quad (8.10)$$

Po podstawieniu (8.10) do (8.9) znajdujemy

$$\begin{aligned} \langle V(t) \rangle &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \exp\left[ -\frac{1}{2} \sigma^2 (1 - e^{-2\Delta t/\tau_c}) \sum_{k=1}^n \left[ -\Delta t \cdot \sum_{p=k}^{n-1} s_p \exp\left( -\frac{(p-k)\Delta t}{\tau_c} \right) \right]^2 \right] \times \\ &\times \int_0^{\infty} p(\omega_0) \exp\left[ i\omega_0 \Delta t (s_0 + e^{-\Delta t/\tau_c} \sum_{p=1}^{n-1} s_p \cdot \exp\left( -\frac{(p-1)\Delta t}{\tau_c} \right)) \right] d\omega_0. \end{aligned} \quad (8.11)$$

Ze wzoru (8.11) w granicy  $\Delta t \rightarrow 0$  ( $\sum f(\Delta t) \Delta t \rightarrow \int_0^t f(t') dt'$ ) otrzymujemy

$$\begin{aligned} \langle V(t) \rangle &= \exp\left[ -\frac{\sigma^2}{\tau_c} \int_0^t dt' \left[ \int_{t'}^t s(t'') \exp\left( -\frac{t'' - t'}{\tau_c} \right) dt'' \right]^2 \right] \times \\ &\times \int_0^{\infty} d\omega_0 p(\omega_0) \exp\left[ i\omega_0 \int_0^t s(t') \exp\left( -\frac{t'}{\tau_c} \right) dt' \right]. \end{aligned} \quad (8.12)$$

Tu  $t'' \geq t'$ .

Dla sekwencji Carra i Purcella ( $90^\circ - (\tau - 180^\circ - \tau)_n$ ) otrzymujemy

$$n = 1$$

$$J_3 \equiv \int_0^t s(t') \exp\left(-\frac{t'}{\tau_c}\right) dt' = \int_0^{\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' - \int_{\tau}^{2\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' =$$

$$= \tau_c(1 - 2e^{-\tau/\tau_c} + e^{-2\tau/\tau_c}) = \tau_c[1 + e^{-2n\tau/\tau_c} + 2\sum_{j=1}^n (-1)^j e^{-(2j-1)\tau/\tau_c}];$$

$$n = 2$$

$$J_3 \equiv \int_0^t s(t') \exp\left(-\frac{t'}{\tau_c}\right) dt' = \int_0^{\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' - \int_{\tau}^{3\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' + \int_{3\tau}^{4\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' =$$

$$= \tau_c(1 - 2e^{-\tau/\tau_c} + 2e^{-3\tau/\tau_c} - e^{-4\tau/\tau_c}) = \tau_c[1 - e^{-2n\tau/\tau_c} + 2\sum_{j=1}^n (-1)^j e^{-(2j-1)\tau/\tau_c}];$$

$$n = 3$$

$$J_3 \equiv \int_0^t s(t') \exp\left(-\frac{t'}{\tau_c}\right) dt' = \int_0^{\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' - \int_{\tau}^{3\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' + \int_{3\tau}^{5\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' - \int_{5\tau}^{6\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' =$$

$$= \tau_c(1 - 2e^{-\tau/\tau_c} + 2e^{-3\tau/\tau_c} - 2e^{-5\tau/\tau_c} + e^{-6\tau/\tau_c}) = \tau_c[1 - e^{-2n\tau/\tau_c} + 2\sum_{j=1}^n (-1)^j e^{-(2j-1)\tau/\tau_c}];$$

$$n = 4$$

$$J_3 \equiv \int_0^t s(t') \exp\left(-\frac{t'}{\tau_c}\right) dt' = \int_0^{\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' - \int_{\tau}^{3\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' + \int_{3\tau}^{5\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' - \int_{5\tau}^{7\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' + \int_{7\tau}^{8\tau} e^{-t'/\tau_c} dt' =$$

$$= \tau_c(1 - 2e^{-\tau/\tau_c} + 2e^{-3\tau/\tau_c} - 2e^{-5\tau/\tau_c} + 2e^{-7\tau/\tau_c} - e^{-8\tau/\tau_c}) =$$

$$= \tau_c[1 - e^{-2n\tau/\tau_c} + 2\sum_{j=1}^n (-1)^j e^{-(2j-1)\tau/\tau_c}].$$

Skąd znajdujemy ogólny wzór

$$J_3 = \tau_c[1 + (-1)^{n-1} e^{-2n\tau/\tau_c} + 2\sum_{j=1}^n (-1)^j e^{-(2j-1)\tau/\tau_c}] =$$

$$= \tau_c[1 + (-1)^{n-1} e^{-t/\tau_c} + 2\sum_{j=1}^n (-1)^j \exp\left[-\frac{2j-1}{2n} \frac{t}{\tau_c}\right]], \quad (8.13)$$

gdzie  $t = 2n\tau$ .

Biorąc pod uwagę wzór (8.8) znajdujemy

$$J_1 = \int_0^{\infty} d\omega_0 p(\omega_0) \exp \left[ i\omega_0 \int_0^t s(t') \exp \left( -\frac{t'}{\tau_c} \right) dt' \right] \equiv \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \int_0^{\infty} \exp \left( -\frac{\omega_0^2}{2\sigma^2} \right) \cdot \exp(i\omega_0 J_3) d\omega_0. \quad (8.14)$$

Ze wzoru (8.14) wynika, że  $J_1$  jest transformatą Fouriera od funkcji Gaussa, a więc

$$\begin{aligned} J_1 &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \int_0^{\infty} \exp \left( -\frac{\omega_0^2}{2\sigma^2} \right) \cdot \exp(i\omega_0 J_3) d\omega_0 = \exp \left( -\frac{1}{2} \sigma^2 J_3^2 \right) = \\ &= \exp \left( -\frac{1}{2} \sigma^2 \tau_c^2 \left[ 1 + (-1)^{n-1} e^{-t/\tau_c} + 2 \sum_{k=1}^n (-1)^k \exp \left[ -\frac{(2k-1)t}{2n\tau_c} \right] \right]^2 \right). \end{aligned} \quad (8.15)$$

Dalej, oznaczmy

$$J_2 = \exp \left[ -\frac{\sigma^2}{\tau_c} \int_0^t dt' \left[ \int_{t'}^t s(t'') \exp \left( -\frac{t''-t'}{\tau_c} \right) dt'' \right]^2 \right] \equiv \exp(J_4), \quad (8.16)$$

gdzie

$$J_4 = -\frac{\sigma^2}{\tau_c} \int_0^t dt' \left[ \int_{t'}^t s(t'') \exp \left( -\frac{t''-t'}{\tau_c} \right) dt'' \right]^2. \quad (8.17)$$

Tu  $t'' \geq t'$ .

Dla sekwencji Carra i Purcella ( $90^\circ - (\tau - 180^\circ - \tau)_n$ ) otrzymujemy

$$n = 1$$

$$\begin{aligned} J_4 &= -\frac{\sigma^2}{\tau_c} \int_0^t dt' \left[ \int_{t'}^t s(t'') \exp \left( -\frac{t''-t'}{\tau_c} \right) dt'' \right]^2 = \\ &= -\frac{\sigma^2}{\tau_c} \int_0^{\tau} dt' \left( \int_{t'}^{\tau} e^{-(t''-t')/\tau_c} dt'' - \int_{t'}^{2\tau} e^{-(t''-t')/\tau_c} dt'' \right)^2 - \frac{\sigma^2}{\tau_c} \int_{\tau}^{2\tau} dt' \left( -\int_{t'}^{2\tau} e^{-(t''-t')/\tau_c} dt'' \right)^2 = \\ &= -\frac{1}{2} \sigma^2 \tau_c^2 (4\alpha - 7 + 12e^{-\alpha} - 8e^{-2\alpha} + 4e^{-3\alpha} - e^{-4\alpha}), \end{aligned}$$

gdzie  $\alpha = \tau / \tau_c$ ;

$$n = 2$$

$$J_4 = -\frac{\sigma^2}{\tau_C} \int_0^t dt' \left[ \int_{t'}^t s(t'') \exp\left(-\frac{t''-t'}{\tau_C}\right) dt'' \right]^2 =$$

$$= -\sigma^2 \tau_C^2 \left( -\frac{11}{2} + 4\alpha + 6e^{-4\alpha} - 2e^{-5\alpha} - 2e^{-6\alpha} + 2e^{-2\alpha} - \frac{1}{2}e^{-8\alpha} + 2e^{-7\alpha} + 6e^{-\alpha} - 6e^{-3\alpha} \right) ;$$

$$n = 3$$

$$J_4 = -\frac{\sigma^2}{\tau_C} \int_0^t dt' \left[ \int_{t'}^t s(t'') \exp\left(-\frac{t''-t'}{\tau_C}\right) dt'' \right]^2 =$$

$$= -\frac{1}{2} \sigma^2 \tau_C^2 \left( -15 + 12\alpha + 12e^{-\alpha} + 12e^{-2\alpha} - 12e^{-3\alpha} + 12e^{-5\alpha} - 16e^{-6\alpha} + 4e^{-7\alpha} + \right.$$

$$\left. + 8e^{-8\alpha} - 4e^{-9\alpha} - 4e^{-10\alpha} + 4e^{-11\alpha} - e^{-12\alpha} \right) ;$$

$$n = 4$$

$$J_4 = -\frac{\sigma^2}{\tau_C} \int_0^t dt' \left[ \int_{t'}^t s(t'') \exp\left(-\frac{t''-t'}{\tau_C}\right) dt'' \right]^2 =$$

$$= -\frac{1}{2} \sigma^2 \tau_C^2 \left( -19 + 16\alpha + 12e^{-\alpha} + 20e^{-2\alpha} - 12e^{-3\alpha} - 8e^{-4\alpha} + 12e^{-5\alpha} - 4e^{-6\alpha} - 12e^{-7\alpha} + 20e^{-8\alpha} - \right.$$

$$\left. - 4e^{-9\alpha} - 12e^{-10\alpha} - 4e^{-11\alpha} + 8e^{-12\alpha} - 4e^{-13\alpha} - 4e^{-14\alpha} + 4e^{-15\alpha} - e^{-16\alpha} \right) .$$

Korzystając z otrzymanych powyżej wzorów znajdujemy

$$n = 1 (90^0 - \tau - 180^0 - \tau)$$

$$\langle V(2\tau) \rangle = J_1 \exp(J_4) = \exp[-\sigma^2 \tau_C^2 (2\alpha - 3 + 4e^{-\alpha} - e^{-2\alpha})]; \quad (8.18)$$

$$n = 2 (90^0 - \tau - 180^0 - 2\tau - 180^0 - \tau)$$

$$\langle V(4\tau) \rangle = J_1 \exp(J_4) = \exp\{-\sigma^2 \tau_C^2 (-5 + 4\alpha + 4e^{-\alpha} + 4e^{-2\alpha} - 4e^{-3\alpha} + e^{-4\alpha})\} , \quad (8.19)$$

$$n = 3 (90^0 - \tau - 180^0 - 2\tau - 180^0 - 2\tau - 180^0 - \tau)$$

$$\langle V(6\tau) \rangle = J_1 \exp(J_4) =$$

$$= \exp[-\sigma^2 \tau_C^2 (-7 + 6\alpha + 4e^{-\alpha} + 8e^{-2\alpha} - 4e^{-3\alpha} - 4e^{-4\alpha} + 4e^{-5\alpha} - e^{-6\alpha})]; \quad (8.20)$$

$$n = 4 (90^0 - \tau - 180^0 - 2\tau - 180^0 - 2\tau - 180^0 - 2\tau - 180^0 - \tau)$$

$$\begin{aligned} \langle V(8\tau) \rangle &= J_1 \exp(J_4) = \\ &= \exp[-\sigma^2 \tau_c^2 (-9 + 8\alpha + 4e^{-\alpha} + 12e^{-2\alpha} - 4e^{-3\alpha} - 8e^{-4\alpha} + 4e^{-5\alpha} + 4e^{-6\alpha} - 4e^{-7\alpha} + e^{-8\alpha})]. \end{aligned} \quad (8.21)$$

Ze wzorów (8.18) – (8.21) wynika, że gdy  $\tau > \tau_c$

$$V(t = 2n\tau) = \exp\left[-(\sigma^2 \tau_c) \cdot t\right] \equiv \exp(-t/T_2). \quad (8.22)$$

A więc przy  $\tau > \tau_c$  zanik każdego sygnału echa będzie eksponencjalnym i  $T_2^{-1} = \sigma^2 \tau_c$ .

Jeżeli  $\tau < \tau_c$ , ze wzorów (8.18) – (8.21) mamy

$$V(t = n \cdot 2\tau) = \exp\left\{-\frac{1}{3}(n \cdot 2\tau) \cdot \frac{\sigma^2}{3\tau_c} \cdot \tau^2\right\}. \quad (8.23)$$

Porównując wzór (8.23) z drugim dyfuzyjnym członem we wzorze (8.2) widzimy, że otrzymany przez nas wynik pokrywa się ze wzorem Carra-Purcella tylko gdy  $\tau < \tau_c$ .