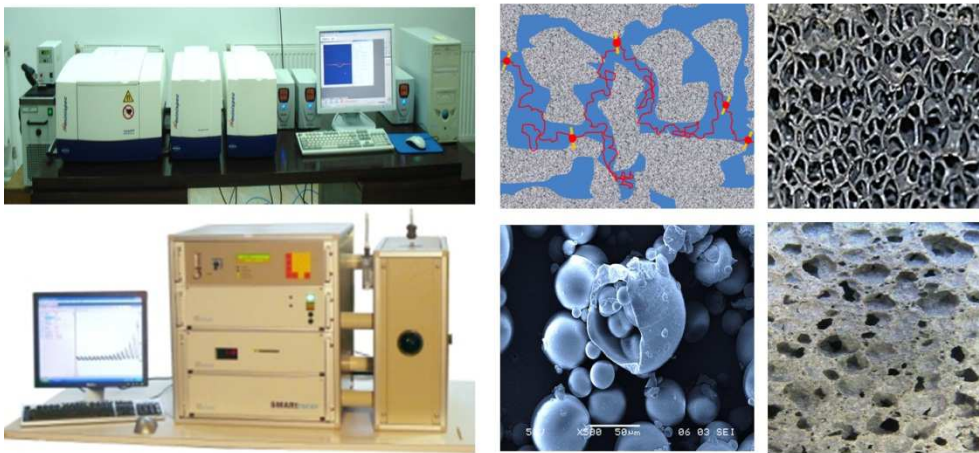


# REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ

## pentru ingineri



U.T. Press, Cluj-Napoca, 2013  
ISBN: 978-973-662-905-1

## Prefață

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) este una dintre tehnicile cele mai performante și mai des utilizate în studiul materiei în cele trei stări de agregare: solidă, lichidă și chiar gazoasă. Principalele avantaje ale tehnicilor RMN rezidă în caracterul complet ne-invaziv al acestora și în faptul că de cele mai multe ori nu este necesară o preparare prealabilă a probelor de studiat. Cea mai cunoscută publicului larg dintre tehnicile RMN este tomografia RMN, mai ales pentru aplicațiile sale în medicină. Alte tehnici de rezonanță magnetică nucleară ca spectroscopia, difuzometria și relaxometria RMN sunt în general cunoscute doar specialiștilor din domeniul fizicii sau chimiei. Deși rezonanța magnetică nucleară are multiple aplicații în domeniul ingineriei se pare că ea este mult mai puțin populară în rândul inginerilor. Această situație poate fi explicată și prin faptul că cele mai multe tehnici RMN sunt descrise în cadrul formalismului fizicii cuantice și deci sunt accesibile doar persoanelor care au studiat în mod special acel capitol al fizicii. Pentru a veni în sprijinul unei categorii cât mai largi de cititori cartea de față își propune să abordeze rezonanța magnetică nucleară utilizând formalismul fizicii clasice. Astfel, atât principiile cât și principalele tehnici RMN, împreună cu aplicațiile acestora, vor fi explicate într-un formalism bazat pe evoluția vectorului magnetizare care este mult mai accesibil. De asemenea, tehnicile prezentate aici nu presupun achiziția de instrumente RMN costisitoare cu magneți supraconductori. Se va arăta că multe dintre tehnicile de difuzometrie și relaxometrie RMN prezentate aici pot fi aplicate cu succes utilizând instrumente cu magneți permanenți. Sperăm ca prin această abordare clasică să atragem atenția unui număr cât mai mare de cititori din domeniul ingineriei asupra utilității rezonanței magnetice nucleare.

## Cuprins

1. Introducere.....	1
2. Magnetismul nuclear .....	3
2.1. Spinul și momentul magnetic asociat .....	3
2.2. Magnetizarea nucleară.....	6
2.3. Ecuațiile lui Bloch pentru evoluția magnetizării.....	8
3. Schema de principiu a unui spectrometru RMN .....	11
4. Efectul unui impuls de radiofrecvență.....	14
5. Evoluția magnetizării după un impuls de radiofrecvență.....	17
5.1. Evoluția liberă a magnetizării.....	17
5.2. Evoluția magnetizării în prezența fenomenelor de relaxare .....	18
5.3. Evoluția magnetizării unui sistem din mai mulți spini având locații diferite și spectrul RMN corespunzător.....	21
6. Evoluția magnetizării în prezența unui gradient de câmp .....	26
6.1. Evoluția magnetizării după un impuls de radiofrecvență .....	27
6.2. Ecoul de spin .....	30
6.3. Ecoul stimulat.....	35
7. Măsurarea timpilor de relaxare.....	41
7.1. Tehnica CPMG de măsurare a timpului de relaxare transversală...	41
7.2. Tehnica „inversion recovery” de măsurare a timpului de relaxare longitudinală.....	43
7.3. Tehnica „saturation recovery” de măsurare a timpului de relaxare longitudinală.....	45
7.4. Măsurători de $T_1$ în funcție de frecvență.....	47
8. Mecanisme de relaxare nucleară .....	49

---

8.1. Relaxarea dipolară intramoleculară a sistemelor lichide pure.....	51
8.2. Relaxarea dipolară intermoleculară a sistemelor lichide pure.....	53
8.3. Relaxarea quadrupolară.....	54
8.4. Relaxarea spin-rotatională .....	54
8.5. Relaxarea prin anizotropia deplasării chimice .....	55
8.6. Relaxarea fluidelor prin interacțiunea cu centri paramagnetici de pe suprafața mediilor poroase.....	56
9. Relaxare nucleară în sisteme eterogene.....	60
9.1. Relaxare nucleară într-un sistem din două componente fără schimb molecular .....	61
9.2. Relaxare nucleară într-un sistem din mai multe componente fără schimb molecular .....	63
8.3. Relaxare nucleară într-un sistem din două componente cu interschimb molecular rapid .....	66
8.4. Relaxarea nucleară a moleculelor confinate.....	68
10. Difuzia moleculară .....	71
10.1. Efectul confinării asupra fenomenului de difuzie.....	73
10.2. Difuzie restrictivă în pori izolați.....	74
10.3. Difuzie restrictivă în pori interconectați. Efectul sinuozității probei	77
11. Tehnici RMN de măsurare a coeficientului de difuzie moleculară.....	80
11.1. Tehnica ecoului Hahn în măsurători de difuzie.....	80
11.2. Tehnica ecoului stimulat în măsurători de difuzie .....	84
12.1. Secvența de 13 intervale pentru compensarea efectelor gradientilor interni.....	91
12.2. Auto-compensarea efectelor gradientilor interni în probe micrometrice .....	93
12.3. Tehnica DDIF de determinare a dimensiunilor porilor.....	95
12.4. Tehnica CPMG și difuzia în gradienti interni.....	98
12.5. Efectelor gradientilor interni asupra ratei de relaxare longitudinale .....	101
13. Tehnici de difuzometrie bazate pe gradientul câmpului de radiofrecvență.....	106
13.1 Măsurători de difuzie cu ajutorul ecoului “rotary” .....	107
13.2 Măsurători de difuzie cu ecourile nutaționale.....	111

---

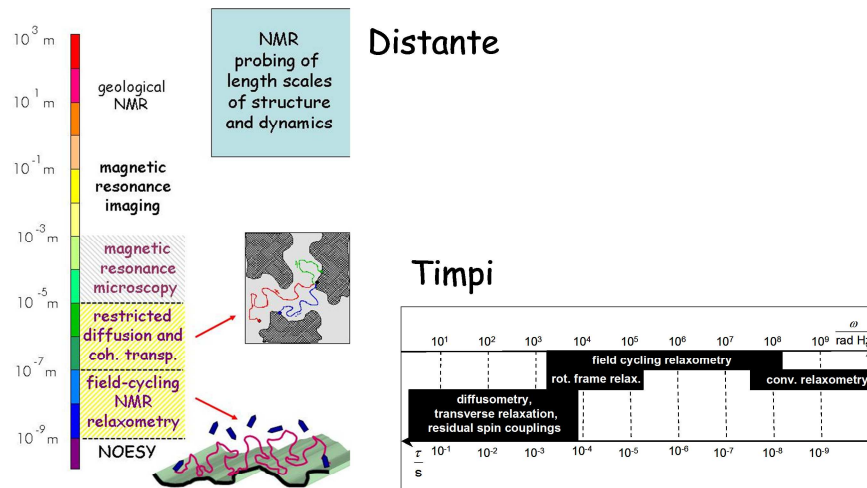
13.3 Tehnica MAGROFI.....	113
14. Imagistica RMN.....	117
14.1. Obținerea unei imagini unidimensionale.....	117
14.2. Obținerea unei imagini bidimensionale.....	120
Bibliografie selectivă .....	124

## 1. Introducere

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) este una dintre tehnicile cele mai fiabile de investigare a materiei fiind aplicată atât în studiul lichidelor cât și al solidelor și gazelor. Doar plasma, cea de-a patra stare de agregare a materiei a scăpat (pana acum) investigațiilor prin RMN. Spre deosebire de alte tehnici de investigare a materiei, rezonanța magnetică nucleară este complet **ne-perturbativă** și **ne-distructivă**. Probele investigate prin RMN pot fi utilizate mai apoi și în alte experimente.

Cea mai cunoscută aplicație a fenomenului de rezonanță magnetică nucleară este în medicină și anume **tomografia RMN** (sau imagistica RMN) însă rezonanța magnetică nucleară poate fi la fel de utilă și în chimie, biologie, știința materialelor, știința solurilor, extracție petrolieră. În chimie cel mai adesea este cunoscuta spectroscopia RMN în câmpuri înalte dar deosebit de utilă s-a dovedit a fi și difuzometria sau relaxometria RMN. În extracția petrolieră, studiul solurilor, a mediilor poroase și al migrației moleculelor prin acestea sunt adesea aplicate tehnici de difuzometrie și relaxometrie RMN în câmpuri joase.

Tehnicile de rezonanță magnetică nucleară pot fi atât de variate încât numărul lor este limitat doar de imaginația și priceperea experimentatorului. As putea spune ca un singur spectrometru RMN permite designul a mai mult de 1001 experimente distincte, lucru nemaîntâlnit la alte tehnici de investigare a materiei. Pentru a veni în sprijinul acestei afirmații în Figura 1 sunt arătate spre ilustrare scalele de distanță și timp care pot fi probate prin diferite tehnici RMN. Se observă astfel că prin folosirea diferitelor tehnici de rezonanță magnetică nucleară pot fi acoperite 12 ordine de mărime în distanță și tot atâtea în timp.



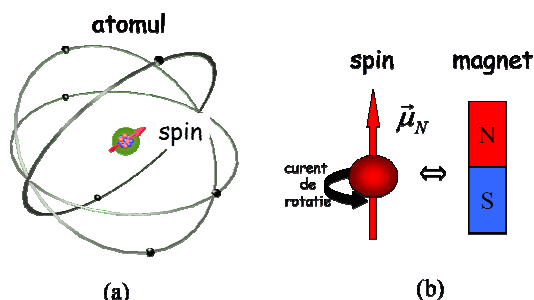
**Figura 1.** Distanțele geometrice și intervalele de timp ce pot fi investigate prin diferite tehnici RMN (Reprodus cu permisia Prof. R. Kimmich, Uni.Ulm, Germania)

Desigur este imposibil să cuprind în aceasta introducere toate tehnicile de investigare din RMN dezvoltate pe parcursul a mai bine de 60 de ani de cercetare și recompensate cu patru premii Nobel. Ceea ce voi urmări este doar o introducere rapidă a principiilor de bază ale rezonanței magnetice nucleare, prezentarea principalelor tehnici de interes în știința materialelor și a aplicațiilor acestora. Pentru aceasta voi face uneori și erori intenționate. Una dintre acestea va fi să desenez spinul nuclear printr-un vector și să utilizez analogia sistemelor de spin cu sisteme de vectori.

## 2. Magnetismul nuclear

### 2.1. Spinul și momentul magnetic asociat

Așa cum se știe atomul este compus din nucleu și înveliș electronic (Figura 2). La rândul lui nucleul atomic este compus din nucleoni (protoni și neutroni). În general considerăm electronul ca și celelalte particule elementare ca fiind punctiforme și eventual încărcate cu sarcina electrică. Cu această reprezentare pot fi explicate multe din experimentele din fizică cum sunt: emisia și absorbția de energie de către atomi, efectul fotoelectric, efectul Compton, efectul tunel, etc. Există totuși experimente care nu pot fi explicate asociind particulelor doar masă și sarcină electrică. Pentru explicarea acestor experimente este necesar să se atribuie particulelor și un **moment cinetic propriu** numit **spin**. O posibilă reprezentare a spinului (care nu corespunde de fapt realității) este asocierea acestuia cu o mișcare de rotație a particulei în jurul axei proprii. Astfel, dacă privim un nucleu (de exemplu nucleul atomului de hidrogen) ca o particulă cu sarcină ( $+1.6 \cdot 10^{-19} C$  pentru nucleul atomului de hidrogen) având dimensiuni finite și care execută o mișcare de rotație în jurul axei proprii (vezi Figura 2b)



**Figura 2.** a) Reprezentarea schematică a unui atom.  
b) Modelul giroscopic al spinului nuclear cu momentul magnetic asociat

atunci putem presupune că aceasta posedă un **moment cinetic de rotație** (sau de spin) notat cu  $\vec{I}$ . Acest moment cinetic de spin este o caracteristică intrinsecă a fiecărui



nucleu, mărimea sa fiind dată prin intermediul numărului cuantic de spin  $I$  care este un număr caracteristic fiecărui nucleu în parte (vezi Tabelul 1).

Deoarece rotația nucleului înseamnă și antrenarea unui curent de rotație rezultă din fizica fenomenelor magnetice că acestui curent  $i$  se poate asocia un **moment magnetic nuclear** notat  $\vec{\mu}_N$  ce poate fi privit ca un mic magnet. Se demonstrează în cadrul fizicii cuantice că între momentul cinetic de rotație  $\vec{I}$  și momentul magnetic nuclear  $\vec{\mu}_N$  există relația de legătură:

$$\vec{\mu}_N = \gamma \vec{I} \quad (1)$$

unde  $\gamma$  reprezintă *rata magnetogirică* a nucleului respectiv. După cum se observă din Tabelul 1 nu toate nucleele posedă spin iar uneori momentul magnetic este orientat în sens opus celui cinetic ( $\gamma$  negativ).

**Tabel 1.** Spinul nuclear și rata magnetogirică a câtorva izotopi împreună cu abundența lor naturală

Izotopul	Spinul ( $I$ )	Abundența naturală (%)	Rata magnetogirică $\gamma(\text{rad} / \text{sT})$
$^1\text{H}$	1/2	~100	$2.675 \times 10^8$
$^2\text{H}$	1	0.015	$0.41 \times 10^8$
$^{12}\text{C}$	0	98.9	0
$^{13}\text{C}$	1/2	1.1	$0.673 \times 10^8$
$^{14}\text{N}$	1	99.6	$0.193 \times 10^8$
$^{15}\text{N}$	1/2	0.37	$-0.271 \times 10^8$
$^{16}\text{O}$	0	~100	0
$^{17}\text{O}$	5/2	0.04	$-0.362 \times 10^8$
$^{19}\text{F}$	1/2	~100	$0.252 \times 10^8$
$^{23}\text{Na}$	3/2	~100	$0.708 \times 10^8$
$^{29}\text{Si}$	1/2	4.7	$-0.532 \times 10^8$
$^{31}\text{P}$	1/2	~100	$0.697 \times 10^8$
$^{63}\text{Cu}$	3/2	69.17	$0.711 \times 10^8$
$^{65}\text{Cu}$	3/2	30.83	$0.760 \times 10^8$
$^{129}\text{Xe}$	1/2	24.4	$-0.745 \times 10^8$

Să considerăm acum un corp fizic (ex. un volum de apă =H<sub>2</sub>O) și să ne îndreptăm atenția doar asupra unui singur tip de atomi (nuclee) ce formează acel corp (ex.  $^1\text{H}$  din molecula de apă). În lumina celor discutate mai sus putem reprezenta momentele magnetice ale nucleelor atomilor ce compun substanța respectivă așa cum este indicat în Figura 3.

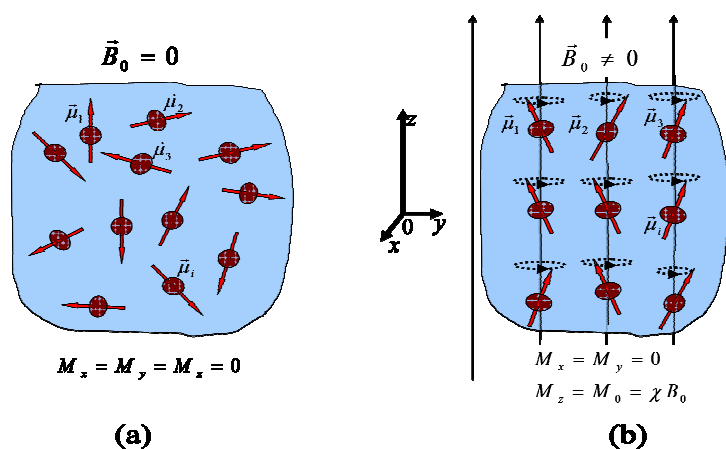
Dacă nu există câmpuri magnetice externe care să le orienteze nucleele se vor aranja pe direcții aleatorii determinate eventual de câmpurile magnetice locale din probă (Fig.3a). Orientarea aleatorie a momentelor magnetice nucleare în absența unui câmp magnetic extern poartă numele de **paramagnetism nuclear**. Acesta este similar cu paramagnetismul electronic al substanțelor cunoscut din cursurile de electromagnetism.

Dacă proba este introdusă într-un câmp magnetic extern de inducție magnetică  $\vec{B}_0$  atunci momentele magnetice vor încerca să se orienteze paralel cu câmpul magnetic (similar cu orientarea unor magneți plasați în câmp) și vor executa o mișcare de precesie în jurul acestuia (vezi Figura 3b) cu frecvența de precesie

$$\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (2)$$

numită și **frecvență Larmor**. În cazul nucleului atomului de hidrogen plasat într-un câmp magnetic de inducție  $B_0 = 0.47$  T frecvența de precesie este de  $\nu_0 = 20$  MHz care corespunde frecvenței de operare a spectrometrului Bruker MINISPEC MQ20. Astfel, într-un câmp magnetic de 0.47 T nucleul atomului de hidrogen va efectua 20 de milioane de rotații pe secundă.

Deoarece este mai ușor să se urmărească un experiment într-un sistem de referință care se rotește împreună cu momentul magnetic, în rezonanța magnetică nucleară se utilizează adesea **sistemul de referință**



**Figura 3.** Orientarea momentelor magnetice în absența unui câmp magnetic extern (a) și în prezența acestuia (b). Direcția câmpului magnetic aplicat determină direcția OZ în rezonanța magnetică nucleară.

**rotitor.** Acesta este un sistem de referință care se rotește cu frecvența Larmor corespunzătoare rotației spinilor în jurul câmpului magnetic extern. În acest sistem de referință spinii sunt statici iar rotația lor este determinată numai de câmpurile magnetice suplimentare (externe sau interne) care acționează asupra lor.

## 2.2. Magnetizarea nucleară

Gradul de orientare al momentelor magnetice va depinde de temperatura probei, natura nucleului și mărimea inducției magnetice a câmpului extern. În Figura 3b orientarea este exagerată pentru a putea ilustra acest fenomen și face parte dintre “greșelile” intenționate ale acestei introduceri. În realitate vor exista și momente orientate în sens opus direcției câmpului magnetic extern. De fapt, conform mecanicii cuantice există doar anumite orientări posibile ale spinilor nucleari cărora le corespund anumite nivele energetice. Diferența dintre populațiile nivelelor energetice determină momentul magnetic total într-o anumită regiune din probă sau gradul de orientare al acestora. Mărimea fizică ce caracterizează gradul de orientare al momentelor magnetice poartă numele de magnetizare.

Definim **magnetizarea nucleară** ca mărimea fizică vectorială egală cu **momentul magnetic al unității de volum** din proba considerată, adică

$$\vec{M} = \frac{\sum_{i=1}^{N_V} \vec{\mu}_i}{V}, \quad (3)$$

unde  $V$  este volumul considerat (se alege cât mai mic),  $N_V$  numărul de nuclee din volumul respectiv iar  $\vec{\mu}_i$  este momentul magnetic al nucleului notat prin indicele  $i$ . Magnetizarea este o mărime locală depinzând de locul unde se alege volumul  $V$  iar în cazul probelor eterogene diferă de la un punct la altul din probă (la fel ca și densitatea masică).

În cazul în care proba de studiat nu este plasată într-un câmp magnetic extern și deci nu există o direcție preferențială de orientare a momentelor magnetice (Fig.3a) componentele magnetizării vor fi toate zero datorită compensării lor reciproce, adică:

$$M_x = M_y = M_z = 0. \quad (4)$$

În cazul unei probe omogene formate din nuclee cu spinul nuclear  $I=1/2$  (ex.  $^1\text{H}$ ) care este plasată într-un câmp magnetic de inducție  $\vec{B}_0$

(Fig.3b) se poate demonstra că magnetizarea va avea la echilibru termic componentele:

$$\begin{aligned} M_x &= 0; \\ M_y &= 0; \\ M_z &= \chi B_0. \end{aligned} \quad (5)$$

Aici

$$\chi = \frac{1}{4} \frac{n \hbar^2 \gamma^2}{kT} \quad (6)$$

reprezintă **constanta lui Curie** pentru paramagnetismul nuclear. Aici  $n$  reprezintă numărul de nuclee cu spin din unitatea de volum,  $\hbar = h / 2\pi = 1.054 \cdot 10^{-34} J \cdot s$  - constanta lui Planck redusă,  $T$  - temperatura absolută a probei,  $\gamma$  - rata magnetogirică (conform Tabelul 1) iar  $k = 1.38 \cdot 10^{-23} J / K$  este constanta lui Boltzmann.

Valoarea zero pentru componentele transversale ale magnetizării ( $M_x, M_y$ ) din ecuația (5) este justificată prin aceea că momentele magnetice execută o mișcare de precesie defazată datorită variațiilor locale ale câmpului magnetic, variații ce pot fi introduse de proba însăși. Doar componenta OZ a magnetizării este diferită de zero iar valoarea acesteia depinde, așa cum se vede din ecuația (5), atât de temperatura ( $T$ ) cât și de inducția  $B_0$  a câmpului magnetic aplicat. Componenta z a magnetizării la echilibru termic se mai notează și cu  $M_0$  purtând numele de **magnetizare de echilibru** din probă.

În cazul unui sistem format din nuclee cu spinul  $I=1/2$  valoarea magnetizării de echilibru este

$$M_0 = M_{z0} = \chi B_0 = \frac{1}{4} \frac{n \hbar^2 \gamma^2}{kT} B_0. \quad (7)$$

Sa notăm aici că valoarea de echilibru a magnetizării nu se atinge instantaneu prin introducerea corpului în câmp magnetic ci este necesar un anumit timp pentru ca momentele magnetice să se orienteze paralel cu câmpul magnetic extern. Dependența de timp a componentei OZ a magnetizării la introducerea corpului în câmp magnetic satisface relația:

$$M_z(t) = M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right), \quad (8)$$

unde  $T_1$  reprezintă  **timpul de relaxare longitudinală**  (sau relaxare spin-rețea) iar  $M_0$  valoarea de echilibru a magnetizării conform ecuației (7) în cazul nucleelor cu spin  $1/2$ . Se consideră în general că magnetizarea a atins valoarea de echilibru pentru timpi  $t$  ce satisfac relația

$$t > 5T_1 \quad (9)$$

și prin urmare între două experimente RMN succesive este necesar să se aștepte un timp mai lung decât  $5T_1$ . La extragerea bruscă a corpului din câmpul magnetic extern sau eliminarea acestuia magnetizarea probei va dispărea și ea tinzând spre zero după o relație de forma

$$M_z(t) = M_0 e^{-\frac{t}{T_1}} \quad (10)$$

Astfel, se revine la situația din Figura 3a în care proba nu este magnetizată pe nicio direcție.

Să notăm că rezonanța magnetică nucleară este dificil de realizat în materiale paramagnetice sau feromagnetice. De aceea cele mai multe studii se realizează pe materiale diamagnetice. Chiar dacă magnetizarea care se obține prin polarizarea (orientarea) nucleelor în câmp magnetic este foarte mică fiind de  $10^4$  ori mai mică decât cea obținută chiar și în cazul probelor diamagnetice, totuși magnetizarea produsă de electroni se neglijează. Motivul unei astfel de negliji este acela că diamagnetismul electronic nu este dependent de timp și astfel el produce doar o mică modificare a câmpului magnetic total rezultând o mică deplasare a frecvenței de precesie a spinilor nucleari. Aceasta modificare a frecvenței de precesie este adesea exploatată în rezonanța magnetică nucleară (deplasare chimică) pentru identificarea poziției nucleelor în moleculă.

### 2.3. Ecuațiile lui Bloch pentru evoluția magnetizării

După cum s-a văzut mai sus, prin introducerea unei probe în câmp magnetic  $\vec{B}_0$  se produce alinierea parțială a momentelor magnetice nucleare a acestuia (dacă ele există) și astfel proba se magnetizează. Dacă considerăm magnetizarea din probă ca fiind produsă doar de un singur tip de nucleu (ex.  $^1\text{H}$ ), atunci în prezența unui câmp magnetic  $\vec{B}$  aceasta va evolua în timp în acord cu **ecuațiile lui Bloch**:

$$\begin{aligned}
\frac{dM_x}{dt} &= \gamma (\vec{M} \times \vec{B})_x - \frac{M_x}{T_2}; \\
\frac{dM_y}{dt} &= \gamma (\vec{M} \times \vec{B})_y - \frac{M_y}{T_2}; \\
\frac{dM_z}{dt} &= \gamma (\vec{M} \times \vec{B})_z - \frac{M_z - M_0}{T_1}.
\end{aligned} \tag{11}$$

Aici  $(\vec{M} \times \vec{B})_{x,y,z}$  notează componentele  $x, y, z$  din produsul vectorial al celor doi vectori. Ecuatiile lui Bloch pot fi rescrise într-o formă mai compactă astfel:

$$\boxed{\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma (\vec{M} \times \vec{B}) - \frac{M_x \vec{i} + M_y \vec{j}}{T_2} - \frac{(M_z - M_0) \vec{k}}{T_1}}. \tag{12}$$

În ecuațiile de mai sus  $M_x, M_y, M_z$  reprezintă componentele vectorului magnetizare,  $\vec{B}$  este câmpul magnetic total în care evoluează magnetizarea iar  $T_1, T_2$  sunt timpii de relaxare **longitudinală** (spin-rețea) și respectiv **transversală** (spin-spin). Câmpul magnetic total în care are loc evoluția magnetizării este compus din câmpul magnetic principal  $\vec{B}_0$  și un câmp suplimentar aplicat  $\vec{B}_{\text{supl}}$ , adică

$$\vec{B} = \vec{B}_0 + \vec{B}_{\text{supl}}. \tag{13}$$

Acest câmp suplimentar poate fi reprezentat de câmpul pulsurilor de radiofrecvență  $\vec{B}_1(t)$  sau poate fi un câmp variabil spațial (gradient de câmp) cum este aplicat în imagistica sau difuzometria RMN.

**Timpul de relaxare longitudinală**  $T_1$  descrie relaxarea componentei longitudinale,  $M_z$ , a magnetizării iar **timpul de relaxare transversală**  $T_2$  descrie relaxarea componentelor transversale  $M_x$  și  $M_y$ . Valorile timpilor de relaxare longitudinală ( $T_1$ ) și transversală ( $T_2$ ) depind de starea dinamică a moleculelor și în multe cazuri de inducția  $B_0$  a câmpului magnetic aplicat. În general avem  $T_1 > T_2$  deoarece relaxarea  $T_1$  este indusă numai de fluctuațiile câmpului magnetic local la o frecvență apropiată de  $\omega_0 = \gamma B_0$  în timp ce relaxarea  $T_2$  este sensibilă și la diferențe

staționare ale câmpului magnetic local. Totuși, pentru multe lichide  $T_2 \cong T_1$  sau este ceva mai mic iar valorile tipice întâlnite sunt de ordinul 1s. Pentru solide  $T_2$  este cu ordine de mărime mai mic decât  $T_1$ , valori tipice fiind în acest caz  $T_2 = 10\mu s$  și  $T_1 = 10s$ . În cazul lichidelor confinate într-o matrice poroasă  $T_2$  este mult mai mic decât  $T_1$  datorită diferențelor de susceptibilitate lichid-solid și a interschimbului molecular între moleculele din regiunea volumică a fluidului și cea influențată de suprafață. Asupra acestor chestiuni vom reveni în capitolele următoare.

Să notăm în încheiere că ecuațiile Bloch joacă un rol esențial în rezonanța magnetică nucleară. Ele pot fi rescrise pentru a include pe lângă efectele relaxării nucleare și pe cele ale difuziei moleculare sau interschimbului molecular. Modul de descriere al evoluției magnetizării bazat pe ecuațiile Bloch este unul de tip clasic și poate fi în general aplicat numai lichidelor și gazelor ale căror interacțiuni intramoleculare sunt mediate prin difuzie iar interacțiunile intermoleculare se neglijează datorită scăderii lor cu puterea a treia a distanței. În cazul solidelor sau al nucleelor ce prezintă interacțiuni cu alte nuclee sistemul de ecuații Bloch nu mai poate fi aplicat și el trebuie înlocuit cu ecuații bazate pe mecanica cuantică.

### 3. Schema de principiu a unui spectrometru RMN

Așa cum am spus mai sus rezonanța magnetică nucleară se ocupă cu manipularea spinilor nucleari iar acest lucru se realizează cu ajutorul unui spectrometru RMN. În principiu orice spectrometru RMN va face următoarele lucruri:

- *magnetizează spinii nucleari* prin producerea unui câmp magnetic extern  $\vec{B}_0$
- *rotește magnetizarea nucleară* rezultată prin aplicarea unor impulsuri de radiofrecvență având durată finită și frecvența egală cu frecvența de precesie a spinilor nucleari
- *înregistrează semnalul* indus în bobina de radiofrecvență

Un spectrometru RMN este un sistem destul de complex al cărui preț poate trece uneori de 1 milion euro și este imposibil ca toate caracteristicile sale să fie prezentate în această scurtă introducere în RMN. Totuși, o reprezentare schematică a unui spectrometru RMN este indicată în Figura 4. După cum se poate observa acesta este în principal compus dintr-un magnet, o unitate de radiofrecvență (RF) și din alte unități care controlează omogenitatea câmpului magnetic și temperatura.

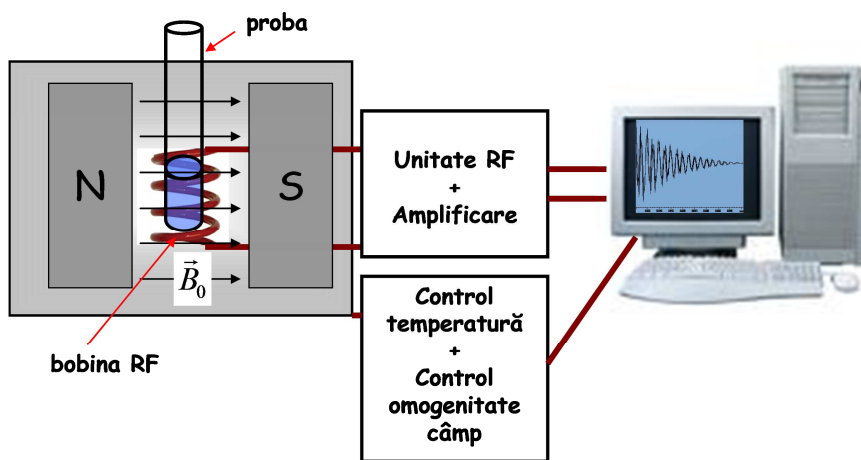
**Magnetul** poate fi unul permanent sau poate fi un electromagnet. Acesta are rolul de a produce **câmpul magnetic principal**,  $\vec{B}_0$ . Pentru a obține un câmp magnetic cât mai omogen și mai stabil se folosesc adesea electromagneți supraconductori răciți în heliu lichid. De asemenea, temperatura magnetului se păstrează constantă pe timpul experimentului pentru a nu produce variații ale câmpului magnetic. De notat aici că magnetul poate fi reprezentat și de Pământ care produce un câmp magnetic foarte omogen dar de foarte mică intensitate. Cercetări recente



au arătat că acest câmp magnetic poate fi utilizat, în anumite condiții, chiar și pentru a obține rezoluție spectrală. De asemenea o direcție importantă de dezvoltare a magneților este cea în care proba de studiat nu se introduce în spațiul limitat dintre poli ci este plasată în câmpul magnetic creat de un magnet în formă de U. Astfel pot fi studiate probe foarte mari, chiar pereți. O altă direcție de dezvoltare a RMN în câmpuri joase este determinată de utilizarea magneților de tip Halbach. În acest caz se obțin câmpuri omogene pe regiuni mari și este posibil ca utilizând magneți Halbach să poată fi studiată migrarea lichidelor prin tulpina copacilor aflați în pădure și nu în condiții de laborator.

**Unitatea de radiofrecvență** transmite bobinei de radiofrecvență un curent variabil ce produce la rândul său un câmp magnetic variabil  $\vec{B}_1$ . De asemenea unitatea RF citește, amplifică și trimite la computer semnalul indus în bobina de radiofrecvență de variația magnetizării nucleare transversale. De cele mai multe ori aceeași bobină de radiofrecvență este utilizată atât ca și transmițător cât și ca receptor. Bobina de radiofrecvență poate fi un solenoid, așa cum este reprezentată în Figura 4, dar pot fi utilizate și alte geometrii. Aceasta se găsește împreună cu proba în așa numitul **cap de probă**. În anumite spectrometre există posibilitatea ca proba să execute o mișcare de rotație în jurul unei axe și deci capul de probă este unul mai special.

Pe lângă modulele menționate mai sus, un spectrometru RMN mai conține module care controlează temperatura magnetului, omogenitatea



**Figura 4.** Schema de principiu a unui spectrometru RMN

câmpului magnetic principal sau module ce produc gradienti ai câmpului magnetic principal precum și un computer de unde se controlează tot sistemul. De menționat că pentru controlarea omogenității câmpului se folosesc bobine de ajustare a câmpului (termenul în engleză: shimming coils). De asemenea, pentru producerea unor gradienti de câmp necesari în imagistica RMN sau difuzometria RMN (vezi mai încolo) se folosesc bobine de gradient. Aceste bobine nu au fost incluse în reprezentarea noastră schematică însă vom face referire la ele mai târziu.

În ultimii ani s-a dezvoltat o nouă direcție de investigație prin RMN și anume relaxometria RMN în câmp variabil. În acest caz locul magnetului permanent sau supraconductor este luat de o bobină care poate pulsa câmpuri de până la 2T pentru intervale foarte scurte și controlate de timp. Tehnica poartă numele de relaxometrie RMN în câmp ciclic rapid (Fast Field Cycling relaxometry) și este deosebit de utilă în studiul sistemelor moi (polimeri, cristale lichide) sau a dinamicii moleculare în condiții de confinare.

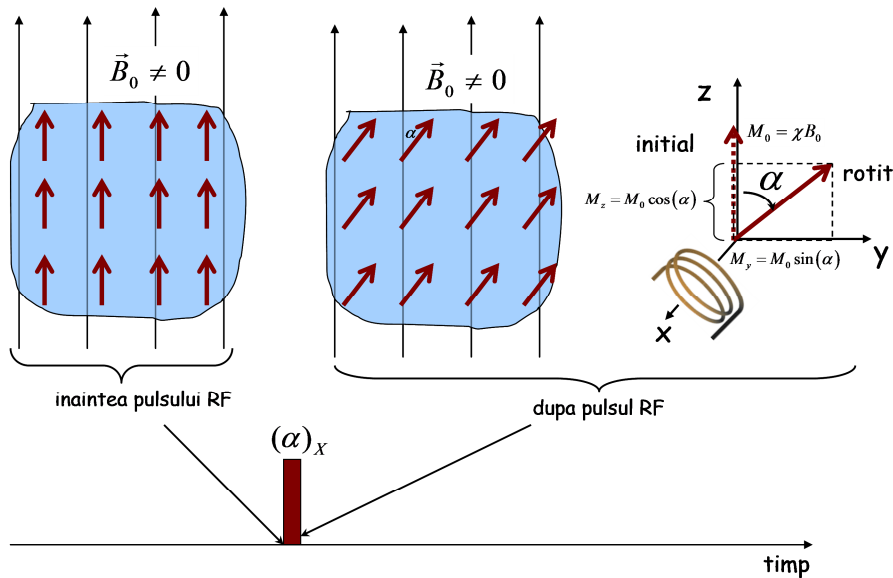
## 4. Efectul unui impuls de radiofrecvență

Așa cum am văzut mai sus la plasarea unei probe în câmp magnetic doar componenta OZ paralelă cu  $\vec{B}_0$  a magnetizării este diferită de zero și deci rezultă că doar această componentă va fi urmărită în cursul unui experiment RMN. De aceea, din reprezentarea schematică a momentelor magnetice la echilibru (Figura 3b) vom reține doar componenta paralelă cu câmpul magnetic extern (Figura 5). Astfel, vom reprezenta momentele magnetice prin săgeți a căror lungime este proporțională cu valoarea  $M_0$  a magnetizării de echilibru din probă. Putem spune așadar că săgețile indică gradul de magnetizare al unei anumite regiuni.

În rezonanța magnetică nucleară se folosesc mai multe tipuri de impulsuri de radiofrecvență însă aici ne vom limita doar la cele considerate “tari” (hard RF pulses). Aceasta înseamnă că efectul lor este identic asupra spinilor de același tip (ex.  $H^1$ ) indiferent de locația lor în moleculă. Prin aplicarea unui astfel de impuls de radiofrecvență se produce o rotație a magnetizării în jurul axei de-a lungul căreia este aplicat impulsul respectiv. Astfel, prin aplicarea unui impuls de RF notat  $(\alpha)_x$  se produce o rotație a magnetizării probei cu  $\alpha$  grade în jurul axei OX. Componentele magnetizării obținute prin aplicarea unui astfel de impuls sunt:

$$\begin{aligned}M_x(0^+) &= 0; \\M_y(0^+) &= M_0 \sin(\alpha); \\M_z(0^+) &= M_0 \cos(\alpha).\end{aligned}\tag{14}$$

Aici prin  $0^+$  am indicat momentul imediat următor aplicării pulsului de radiofrecvență. Se observă din ecuațiile de mai sus că dacă impulsul aplicat este de 90 grade atunci întreaga magnetizare inițială este adusă în plan transversal iar dacă impulsul este de 180 de grade magnetizarea



**Figura 5.** Efectul unui impuls de radiofrecvență  $(\alpha)_X$  este acela de a roti magnetizarea cu un unghi  $\alpha$  în jurul axei OX din sistemul de referință rotitor.

inițială este inversată. Să notăm că cel mai des în RMN se utilizează impulsurile de radiofrecvență de 90 respectiv 180 grade.

Ecuțiile (14) descriu componentele magnetizării după aplicarea unui impuls  $(\alpha)_X$  numai pentru cazul în care magnetizarea era la echilibru și singura componentă diferită de zero a acesteia era  $M_z = M_0$ . Sunt însă situații când magnetizarea de dinaintea aplicării unui impuls are toate cele trei componente diferite de zero și poate fi scrisă ca:

$$\vec{M}(0^-) = \begin{pmatrix} M_x(0^-) \\ M_y(0^-) \\ M_z(0^-) \end{pmatrix}. \tag{15}$$

Și în acest caz efectul unui impuls poate fi calculat bazându-ne pe ecuațiile Bloch (11). Mai jos sunt date ecuațiile de transformare ale magnetizării după rotația cu un unghi  $\alpha$  în jurul uneia dintre axele OX sau OY.

- După un impuls  $(\alpha)_x$  avem:

$$\begin{aligned}M_x(0^+) &= M_x(0^-); \\M_y(0^+) &= M_y(0^-)\cos(\alpha) + M_z(0^-)\sin(\alpha); \\M_z(0^+) &= M_z(0^-)\cos(\alpha) - M_y(0^-)\sin(\alpha).\end{aligned}\quad (16)$$

- După un impuls  $(\alpha)_y$  avem:

$$\begin{aligned}M_x(0^+) &= M_x(0^-)\cos(\alpha) - M_z(0^-)\sin(\alpha); \\M_y(0^+) &= M_y(0^-); \\M_z(0^+) &= M_z(0^-)\cos(\alpha) + M_x(0^-)\sin(\alpha).\end{aligned}\quad (17)$$

Ecuțiile de transformare ale magnetizării în cazul în care fazele sunt negative  $(-X, -Y)$  pot fi obținute din cele de mai sus dacă înlocuim  $\alpha$  cu  $-\alpha$ . Se poate verifica din ecuațiile (16) că dacă magnetizarea inițială este cea de echilibru  $\vec{M} = (0, 0, M_0)$ , atunci efectul unui impuls  $(\alpha)_x$  va fi în concordanță cu ecuațiile (14).

## 5. Evoluția magnetizării după un impuls de radiofrecvență

Aplicarea unui impuls de radiofrecvență urmată de un interval de evoluție a magnetizării și detecția semnalului indus în bobina de radiofrecvență reprezintă cel mai simplu experiment RMN. Acesta este cunoscut sub denumirea de **detecția FID**-ului (free induction decay). În cele ce urmează vom descrie un astfel de experiment în două situații distincte: a) când se neglijează fenomenele de relaxare nucleară; b) când fenomenele de relaxare nucleară sunt considerate.

### 5.1. Evoluția liberă a magnetizării

Dacă după aplicarea unui impuls de radiofrecvență magnetizarea este lăsată să evolueze liberă, adică nu există niciun fel de interacțiuni asupra spinilor nucleari altele decât interacțiunea lor cu câmpul magnetic extern ( $\vec{B}_0$ ), atunci, în sistemul rotitor cu viteza unghiulară  $\omega_0 = \gamma B_0$  magnetizarea va rămâne nemișcată (la fel ca în Figura 5). Aceasta înseamnă că privită din sistemul laborator magnetizarea va executa o mișcare de rotație cu viteza unghiulară  $\omega_0 = \gamma B_0$  iar după un timp  $t$  de la încetarea acțiunii pulsului de RF vom avea în sistemul laborator componentele:

$$\begin{aligned} M_x(t) &= M_x(0^+) \cos(\omega_0 t) + M_y(0^+) \sin(\omega_0 t); \\ M_y(t) &= M_y(0^+) \cos(\omega_0 t) - M_x(0^+) \sin(\omega_0 t); \\ M_z(t) &= M_z(0^+). \end{aligned} \quad (18)$$

Expresiile de mai sus pentru evoluția componentelor magnetizării pot fi obținute prin rezolvarea ecuațiilor Bloch (11) în absența termenilor care conțin relaxarea (vezi mai jos modul de rezolvare).

Ținând seama că în momentul imediat următor aplicării pulsului de radiofrecvență componentele magnetizării erau determinate de ecuațiile (14) putem scrie pentru dependența de timp a acestora în sistemul laborator expresiile:

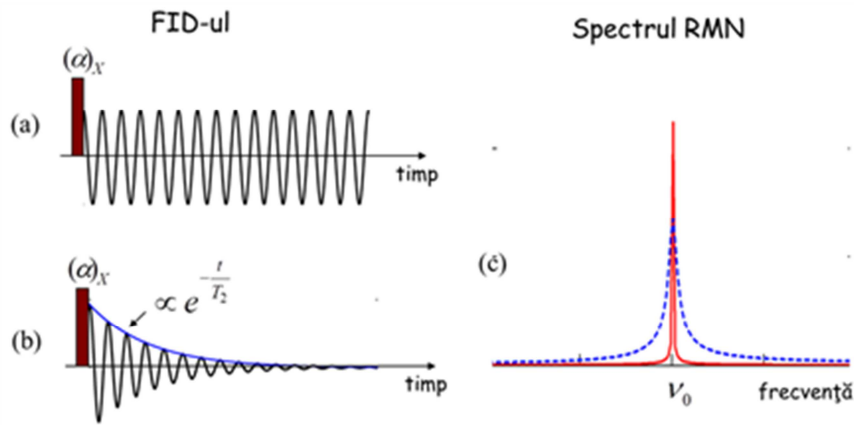
$$\begin{aligned}M_x(t) &= M_0 \sin(\alpha) \sin(\omega_0 t); \\M_y(t) &= M_0 \sin(\alpha) \cos(\omega_0 t) \\M_z(t) &= M_0 \cos(\alpha).\end{aligned}\tag{19}$$

Dacă bobina de radiofrecvență este utilizată după momentul încetării pulsului ca și receptor atunci în aceasta va fi indus un semnal electric similar semnalului indus prin rotația unui magnet (Fig. 6a). Semnalul RMN indus, numit în engleză **Free Induction Decay** =FID, este proporțional cu componenta transversală a magnetizării probei și deci va avea amplitudine maximă dacă impulsul de radiofrecvență aplicat este de 90 grade. Dacă semnalului RMN indus îi este aplicată o transformată Fourier atunci el va arăta ca în Figura 6c (curba continuă). Picul obținut va fi centrat în jurul frecvenței de rezonanță  $\nu_0 = \omega_0 / 2\pi = \gamma B_0 / 2\pi$  corespunzătoare spinilor.

## 5.2. Evoluția magnetizării în prezența fenomenelor de relaxare

Cazul în care nu există interacțiuni după aplicarea unui impuls de radiofrecvență este unul pur ipotetic deoarece fără interacțiuni și fără fenomene de relaxare rezonanța magnetică nucleară nu ar putea exista. Așa cum am spus mai sus magnetizarea de echilibru din probă, care definește starea inițială în orice experiment RMN, este și ea rezultatul relaxării. În realitate spinii nucleari vor interacționa prin interacțiuni dipolare cu alți spini din probă (spini nucleari, impurități paramagnetice) ce produc câmpuri locale fluctuante. Urmarea acestei interacțiuni este pierderea coerentei spinilor. Astfel, ei nu vor precesa toți în fază ci vor începe să se defazeze (relaxare transversală) și să se alinieze (relaxare longitudinală) de-a lungul câmpului magnetic principal. Putem spune așadar că în probă au loc fenomene de relaxare nucleară care vor afecta atât componenta transversală a magnetizării cât și componenta longitudinală a acesteia.

După cum am văzut mai sus efectele relaxării nucleare asupra componentelor transversală și longitudinală ale magnetizării pot fi



**Figura 6.** Semnalul indus în bobina de radiofrecvență (FID-ul) după aplicarea unui puls  $(\alpha)_x$  în lipsa fenomenelor de relaxare nucleară (a) și în prezența acestora (b). În Figura (c) este indicat spectrul RMN obținut prin transformata Fourier a semnalului în absența (curba continuă) și în prezența (curba întreruptă) relaxării.

cuantificate foarte bine folosind setul de ecuații Bloch (11). Pentru a rezolva acest set de ecuații îl vom rescrie pentru cazul în care considerăm evoluția spinilor doar în prezența câmpului magnetic principal,  $B_0$ . În acest caz câmpul magnetic total în setul de ecuații Bloch este  $\vec{B} = B_0 \hat{z}$  iar setul de ecuații (11) se rescrie:

$$\begin{aligned} \frac{dM_x}{dt} &= \omega_0 M_y - \frac{M_x}{T_2}, \\ \frac{dM_y}{dt} &= -\omega_0 M_x - \frac{M_y}{T_2}, \\ \frac{dM_z}{dt} &= -\frac{M_z - M_0}{T_1}, \end{aligned} \quad (20)$$

unde  $\omega_0 = \gamma B_0$  este viteza unghiulară de precesie a spinilor în câmpul magnetic principal.

Pentru obținerea unei soluții a setului de ecuații de mai sus este util să introducem magnetizarea complexă  $M_+$  definită ca:

$$M_+ = M_x + iM_y. \quad (21)$$



Se observă apoi că prin multiplicarea celei de-a doua ecuații din set cu numărul complex  $i$  și adunarea rezultatului la prima ecuație se obține:

$$\frac{dM_+}{dt} = -i\omega_0 M_+ - \frac{M_+}{T_2}; \quad (22)$$

Soluția acestei ecuații poate fi scrisă simplu ca

$$M_+(t) = M_+(0^+) e^{-i\omega_0 t} e^{-\frac{t}{T_2}}. \quad (23)$$

Ținând seama în ecuația de mai sus de condițiile inițiale:

$$\vec{M}(0^+) = \begin{pmatrix} M_x(0^+) \\ M_y(0^+) \\ M_z(0^+) \end{pmatrix} \quad (24)$$

se obține dependența de timp a părții reale și imaginare a magnetizării complexe și astfel a componentelor  $M_x$  și  $M_y$  ale magnetizării. Expresia pentru componenta  $M_z$  a magnetizării se obține prin substituția  $M_z' = M_z - M_0$  în ultima ecuație a setului (20) și apoi rezolvarea ecuației diferențiale obținute. Ținând seama de cele spuse mai sus în rezolvarea setului de ecuații Bloch rezultă dependența de timp a componentelor magnetizării

$$\begin{aligned} M_x(t) &= \left[ M_x(0^+) \cos(\omega_0 t) + M_y(0^+) \sin(\omega_0 t) \right] e^{-\frac{t}{T_2}}; \\ M_y(t) &= \left[ M_y(0^+) \cos(\omega_0 t) - M_x(0^+) \sin(\omega_0 t) \right] e^{-\frac{t}{T_2}}; \\ M_z(t) &= M_z(0^+) e^{-\frac{t}{T_1}} + M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right). \end{aligned} \quad (25)$$

Acest set de soluții descrie evoluția magnetizării nucleare în prezența fenomenelor de relaxare și va fi foarte util pe parcursul acestei introduceri. Dacă considerăm magnetizarea de dinaintea aplicării pulsului de radiofrecvență la echilibru termic ( $M_x = M_y = 0$  și  $M_z = M_0$ ) atunci după aplicarea pulsului de radiofrecvență ( $\alpha$ )<sub>x</sub> aceasta va evolua în acord cu ecuațiile:

$$\begin{aligned}
 M_x(t) &= M_0 \sin(\alpha) \sin(\omega_0 t) e^{-\frac{t}{T_2}}; \\
 M_y(t) &= M_0 \sin(\alpha) \cos(\omega_0 t) e^{-\frac{t}{T_2}} \\
 M_z(t) &= M_0 \cos(\alpha) e^{-\frac{t}{T_1}} + M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right).
 \end{aligned} \tag{26}$$

Deoarece **semnalul indus în bobina de RF este proporțional cu componenta transversală a magnetizării** rezultă din ecuațiile de mai sus că acesta descrește exponențial în timp așa cum este ilustrat în Figura 6b. Dacă semnalului RMN înregistrat i se aplică apoi transformata Fourier se obține spectrul RMN din Figura 6c (curba întreruptă). Se observa în acest caz că picul obținut este mult lărgit datorită fenomenelor de relaxare. În fapt măsurarea lărgimii picului (liniei de rezonanță) la semi-înălțime permite în principiu calculul timpului de relaxare transversală după relația:

$$T_2 = \frac{1}{\pi \Delta \nu} \tag{27}$$

unde  $\Delta \nu$  reprezintă lărgimea liniei de rezonanță la semi-înălțime. Trebuie să menționăm totuși ca relația de mai sus poate fi utilizată numai pentru a ne da o idee despre mărimea lui  $T_2$  iar în realitate pentru măsurarea timpului de relaxare transversală se folosesc alte tehnici așa cum vom vedea mai încolo. De fapt datorită neuniformităților câmpului magnetic principal atenuarea FID-ului nu se face cu timpul de relaxare  $T_2$  ci cu  $T_2^*$  care conține efectele acestor neuniformități.

### 5.3. Evoluția magnetizării unui sistem din mai mulți spini având locații diferite și spectrul RMN corespunzător

Pentru a înțelege mai ușor evoluția magnetizării și producerea spectrului RMN într-un sistem format din mai mulți spini localizați în diferite poziții în moleculă vom considera pentru început cazul spinilor aflați în două locații diferite. Vom urmări astfel evoluția magnetizării într-un astfel de sistem după aplicarea unui impuls de radiofrecvență  $(90)_x$  ca și cel din Figura 7a. Pentru a înțelege mai ușor producerea unui spectru RMN într-un astfel de sistem ne vom limita pentru început la cazul moleculelor de metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) și ne referim la rezonanța nucleelor de hidrogen. De asemenea

am ales impulsul de radiofrecvență ca fiind de 90 grade deoarece în acest caz amplitudinea semnalului indus este maximă. Această alegere este făcută întotdeauna când se urmărește înregistrarea unor spectre RMN

În molecula de metanol atomul de hidrogen poate avea două poziții diferite: în gruparea  $\text{CH}_3$  unde se găsesc trei nuclee de hidrogen și în gruparea OH care conține doar un nucleu de hidrogen. Datorită locațiilor diferite din moleculă ale celor două grupări de hidrogen rezultă că aceștia se vor afla în câmpuri magnetice diferite iar această diferență în câmpurile magnetice la poziția nucleelor determină valori distincte ale frecvențelor de precesie ale spinilor nucleari. Astfel, putem spune că spinul din locația OH va precesiona la frecvența  $\nu_{01}$  în timp ce spinul din locația  $\text{CH}_3$  la frecvența  $\nu_{02}$ .

Înainte de aplicarea impulsului de radiofrecvență (momentul  $0^-$ ), la echilibru termic, componentele magnetizării sunt:

$$\begin{cases} M_{x1}(0^-) = 0; \\ M_{y1}(0^-) = 0; \\ M_{z1}(0^-) = M_{01}; \end{cases} \quad \text{si} \quad \begin{cases} M_{x2}(0^-) = 0; \\ M_{y2}(0^-) = 0; \\ M_{z2}(0^-) = M_{02}. \end{cases} \quad (28)$$

În relațiile de mai sus  $M_{01}, M_{02}$  reprezintă valorile magnetizării la echilibru pentru cele două grupuri de spini din sistem. Așa cum am văzut mai sus pentru un sistem format din spini cu numărul cuantic  $I = 1/2$  magnetizările de echilibru sunt date prin relațiile:

$$M_{01} = \frac{1}{4} \frac{n_1 \hbar^2 \gamma^2}{kT} B_0; \quad M_{02} = \frac{1}{4} \frac{n_2 \hbar^2 \gamma^2}{kT} B_0; \quad (29)$$

În timpul aplicării impulsului de radiofrecvență  $(90)_x$  magnetizarea din probă se va roti cu 90 de grade în jurul axei OX iar la momentul imediat următor aplicării impulsului (notat  $0^+$ ) va avea componentele:

$$\begin{cases} M_{x1}(0^+) = 0; \\ M_{y1}(0^+) = M_{01}; \\ M_{z1}(0^+) = 0; \end{cases} \quad \text{si} \quad \begin{cases} M_{x2}(0^+) = 0; \\ M_{y2}(0^+) = M_{02}; \\ M_{z2}(0^+) = 0. \end{cases} \quad (30)$$

După încetarea acțiunii impulsului de radiofrecvență magnetizările celor două grupări de spini evoluează în prezența câmpului magnetic principal și al relaxării. Presupunând că cele două magnetizări nu se influențează reciproc, evoluția lor poate fi descrisă pentru fiecare componentă în parte

cu ajutorul ecuațiilor Bloch (12). Aceasta presupunere este valabilă doar în cazul lichidelor ca urmare a anulării interacțiunilor dipolare intramoleculare de către mișcarea de rotație rapidă a acestora. Să notăm totuși că interacțiunile intermoleculare nu pot fi neglijate în general în rezonanța magnetică nucleară în câmpuri înalte ele contribuind la crearea așa numitului „câmp de demagnetizare” însă asupra acestor chestiuni vom reveni mai târziu. Deocamdată, pentru cele mai multe dintre aplicații interacțiunile intermoleculare se vor neglija în cazul lichidelor.

Dacă neglijăm așadar influența reciprocă a magnetizărilor celor două grupări obținem după rezolvarea ecuațiilor Bloch componentele magnetizării totale produse de cele două grupări de spini nucleari:

$$\begin{aligned} M_x(t) &= [M_{01} \sin(\omega_{01}t) + M_{02} \sin(\omega_{02}t)] e^{-\frac{t}{T_2}}; \\ M_y(t) &= [M_{01} \cos(\omega_{01}t) + M_{02} \cos(\omega_{02}t)] e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (31) \\ M_z(t) &= (M_{01} + M_{02}) \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right). \end{aligned}$$

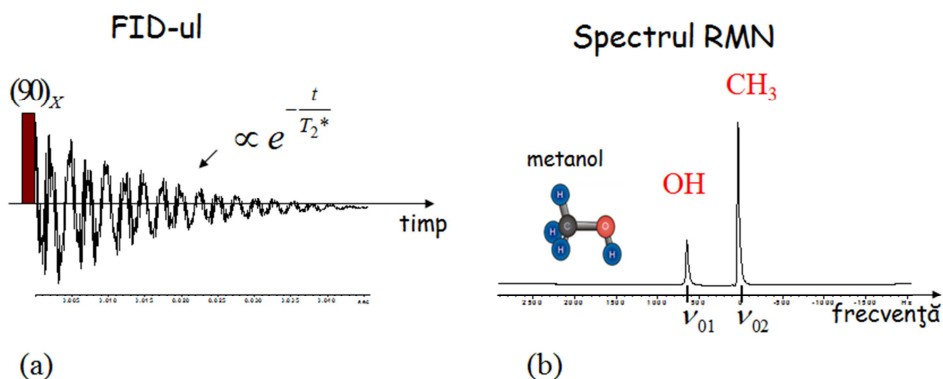
Aici am presupus că timpii de relaxare transversală și longitudinală ai spinilor din cele două grupări sunt identici. Totuși frecvențele de precesie ale spinilor din cele două grupări sunt diferite datorită câmpurilor locale în care aceștia evoluează.

Semnalul indus în bobina de radiofrecvență este proporțional cu componenta transversală a magnetizării deci rezultă că acesta va avea forma:

$$S(t) = K [M_{01} \cos(\omega_{01}t) + M_{02} \cos(\omega_{02}t)] e^{-\frac{t}{T_2}}, \quad (32)$$

unde  $K$  este o constantă ce depinde de forma bobinei de radiofrecvență și de gradul de umplere al acesteia cu proba de studiat. Cunoașterea acestei constante nu este esențială într-un experiment RMN. Menționăm că este posibilă înregistrarea atât a semnalului indus de componenta  $x$  cât și de componenta  $y$  a magnetizării. De fapt de multe ori se înregistrează semnalul indus de ambele componente și se calculează amplitudinea rezultantă.

După înregistrarea semnalului RMN acesta este procesat și transformat Fourier prin tehnici numerice rapide. Se obține astfel spectrul RMN vizualizat în Figura 7b. Rolul aplicării transformatei Fourier asupra semnalului RMN este acela de a identifica frecvențele care compun funcția



**Figura 7.** a) Semnalul RMN indus în bobina de radiofrecvență în cazul unui sistem format din spini aparținând la două grupări distincte ( $\text{CH}_3$  și  $\text{OH}$ ). b) Spectrul RMN obținut prin transformata Fourier a semnalului

ce descrie evoluția magnetizării. Astfel, pot fi identificate frecvențele de precesie ale spinilor nucleari aparținând diferitor grupări ( $\text{CH}_3$  și  $\text{OH}$  în cazul nostru) dar și raportul relativ al spinilor din fiecare grupare. Aceasta se face prin monitorizarea ariei de sub curba corespunzătoare liniilor spectrale. Se observă în cazul nostru că aria de sub curba liniei spectrale corespunzătoare grupării  $\text{CH}_3$  este de trei ori mai mare decât aria corespunzătoare grupării  $\text{OH}$  ceea ce indică prezenta a de trei ori mai mulți spini în gruparea  $\text{CH}_3$  în comparație cu gruparea  $\text{OH}$ .

În cele de mai sus am discutat cazul unui sistem format din spini identici (ex.  $^1\text{H}$ ) poziționați în două locații diferite din moleculă. Rezultatele obținute aici pot fi însă extinse și asupra sistemelor formate din grupări de spini nucleari aflați în mai multe locații din moleculă sau diferite molecule. Și în acest caz transformata Fourier a semnalului înregistrat (FID-ul) permite măsurarea atât a frecvențelor de precesie ale spinilor cât și a populațiilor lor relative. Aceasta procedură face din rezonanța magnetică nucleară una dintre tehnicile cele mai precise de identificare a substanțelor.

Partea din rezonanța magnetică nucleară care se ocupă cu înregistrarea de spectre și identificarea locațiilor spinilor sau a tăriei interacțiunilor dintre aceștia se numește **spectroscopie RMN**. Aici am prezentat numai cazul spectroscopiei RMN unidimensionale care este cea mai simplă și cea mai larg aplicată. Trebuie să menționăm totuși că există o spectroscopie RMN bidimensională sau chiar tridimensională în care picurilor din spectroscopia 1D le corespund puncte în spațiul 3D. Această parte este mai complicată și depășește scopul acestei introduceri. Trebuie

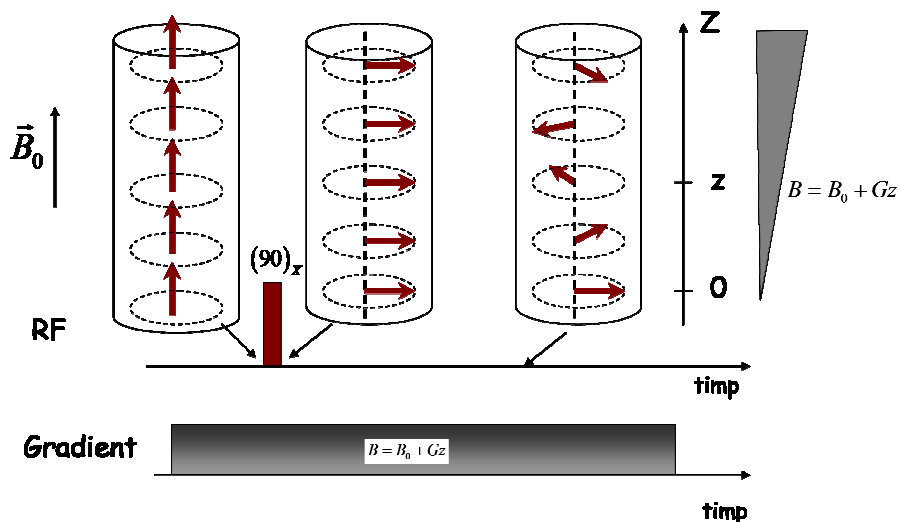
menționat că există în literatura de specialitate o descriere amplă a spectroscopiei RMN și de aceea ea nu va fi abordată aici. Noi ne vom limita la aplicațiile legate de relaxometria și difuzometria RMN care este mai puțin abordată în cadrul cărților introductive.

## 6. Evoluția magnetizării în prezența unui gradient de câmp

În capitolul precedent am discutat despre evoluția magnetizării unui sistem de spini nucleari în prezența unui câmp magnetic extern omogen. Această situație se întâlnește însă destul de rar și mai ales în cazul spectrometrelor ce folosesc magneți supraconductori. Chiar și în cazul utilizării acestui tip de magneți dacă într-o probă există mai multe regiuni fiecare caracterizată prin propriul coeficient de susceptibilitate magnetică atunci la interfața acestor regiuni vor lua naștere gradienti de câmp magnetic (variații spațiale ale câmpului magnetic). Deci gradientii de câmp magnetic pot apărea în probă în mod involuntar. Un exemplu unde gradientii apar în mod involuntar este cel al lichidelor confinate în medii poroase datorită diferenței de susceptibilitate dintre matricea solidă și lichid.

Există în rezonanța magnetică nucleară multe cazuri în care gradientii de câmp magnetic sunt aplicați în mod deliberat asupra probei în scopul de a produce codarea poziției spinilor. Acest lucru se face în cazul experimentelor de difuzometrie RMN sau de imagistică RMN. Așadar imaginile RMN atât de utile în medicină nu pot fi obținute fără aplicarea de gradienti ai câmpului magnetic principal. Gradientii de câmp pot fi aplicați pe diferite direcții putând fi constanți sau variabili spațial și temporal.

Aplicarea unui gradient de câmp se face cu ajutorul unei bobine de gradient ce produce un câmp magnetic suplimentar suprapus peste câmpul magnetic principal  $\vec{B}_0$ . Acest câmp suplimentar se poate aplica în **impulsuri** de durată finită (**Pulse Field Gradients = PFG**) sau în mod **staționar**. În cazul în care gradientul se aplică în mod staționar se poate folosi pentru generarea sa o simplă deplasare a probei din regiunea de omogenitate maximă a magnetului (gradient al câmpului magnetic marginal). De asemenea toate câmpurile interne (datorate diferențelor de



**Figura 8.** Evoluția magnetizării într-un gradient de câmp constant aplicat de-a lungul axei OZ

susceptibilitate) sunt aplicate și ele în mod continuu în decursul unui experiment RMN și deci pot fi considerate gradienti staționari. Asupra acestor chestiuni vom reveni în capitolele următoare.

Dacă considerăm un **gradient liniar** aplicat peste câmpul magnetic principal  $B_0$  atunci câmpul magnetic total în poziția  $z$  din probă este

$$B(z) = B_0 + Gz \quad (33)$$

unde  $G = \partial B / \partial z$  reprezintă gradientul câmpului magnetic principal. Să notăm că denumirea de “gradient al câmpului magnetic” este improprie unei mărimi vectoriale cum este inducția magnetică, totuși ea se utilizează în rezonanța magnetică nucleară cu referire la variația pe o anumită direcție a câmpului magnetic. În cele ce urmează vom prezenta câteva experimente în care evoluția magnetizării are loc în prezența unui gradient de câmp magnetic. Va fi discutat cazul unui gradient de câmp magnetic liniar însă multe dintre concluzii vor putea fi extinse și asupra unui gradient neomogen.

### 6.1. Evoluția magnetizării după un impuls de radiofrecvență

Să considerăm în continuare un sistem format din spini de un singur tip (ex.  $^1\text{H}$ ) plasați într-un câmp magnetic de inducție  $\vec{B}_0$  peste care se suprapune



un gradient de câmp omogen de valoare  $G$  și orientat de-a lungul axei OZ. După stabilirea echilibrului termic momentele magnetice din probă se vor orienta paralel câmpului magnetic aplicat iar magnetizarea va avea valoarea  $M_0$  determinată de ecuația (7). Aplicăm apoi acestui sistem un impuls de RF de 90 de grade ca în Figura 8. Acesta va converti magnetizarea longitudinală în una transversală așa încât la momentul imediat următor aplicării pulsului de RF componentele magnetizării vor fi:

$$\begin{cases} M_x(0^+) = 0; \\ M_y(0^+) = M_0; \\ M_z(0^+) = 0. \end{cases} \quad (34)$$

După cum se poate observa din ecuațiile de mai sus, magnetizarea va avea după momentul aplicării pulsului aceeași valoare în orice poziție  $z$  din probă fiind orientată de-a lungul axei OY. În Figura 8 am reprezentat magnetizarea în câteva felii din probă alese la diferite poziții de-a lungul axei OZ. Magnetizarea fiind identică în aceste felii am indicat mărimea magnetizării după impulsul de radiofrecvență prin vectori de mărime egală orientați perpendicular pe câmpul magnetic extern.

Evoluția magnetizării după impulsul de radiofrecvență are loc în prezența câmpului magnetic principal și a unui gradient de câmp. Deoarece conform ecuației (33) valoarea câmpului văzut de un spin (moment magnetic) depinde de poziția sa în probă rezultă că unghiul cu care va precesa acest spin depinde de poziția sa pe axa OZ. Astfel, spinul aflat în poziția 0 va rămâne nemișcat în sistemul rotitor cu viteza unghiulară  $\omega_0 = \gamma B_0$  în timp ce spinul din poziția  $z$  va fi defazat cu unghiul  $\gamma G z t$  unde  $t$  este timpul la care considerăm defazarea. Se observă așadar că magnetizarea din probă va forma o elice cu pasul

$$p = \frac{2\pi}{\gamma G t} \quad (35)$$

care scade pe măsură ce gradientul de câmp este lăsat să-și facă efectul.

Pentru a descrie evoluția magnetizării vom folosi din nou ecuațiile Bloch (11) însă în acest caz trebuie să înlocuim câmpul magnetic total  $\vec{B}$  conform ecuației (33) și astfel se obține pe componente sistemul:

$$\begin{aligned}
\frac{dM_x}{dt} &= (\omega_0 + \gamma Gz) M_y - \frac{M_x}{T_2}, \\
\frac{dM_y}{dt} &= -(\omega_0 + \gamma Gz) M_x - \frac{M_y}{T_2}, \\
\frac{dM_z}{dt} &= -\frac{M_z - M_0}{T_1}.
\end{aligned} \tag{36}$$

După rezolvarea acestui sistem de ecuații într-un mod similar celui descris mai sus, dar ținând seama de condițiile inițiale (34) se obțin pentru componentele magnetizării din felia  $z$  expresiile:

$$\begin{aligned}
M_x(z, t) &= M_0 \sin[(\omega_0 + \gamma Gz)t] e^{-\frac{t}{T_2}}; \\
M_y(z, t) &= M_0 \cos[(\omega_0 + \gamma Gz)t] e^{-\frac{t}{T_2}} \\
M_z(z, t) &= M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right).
\end{aligned} \tag{37}$$

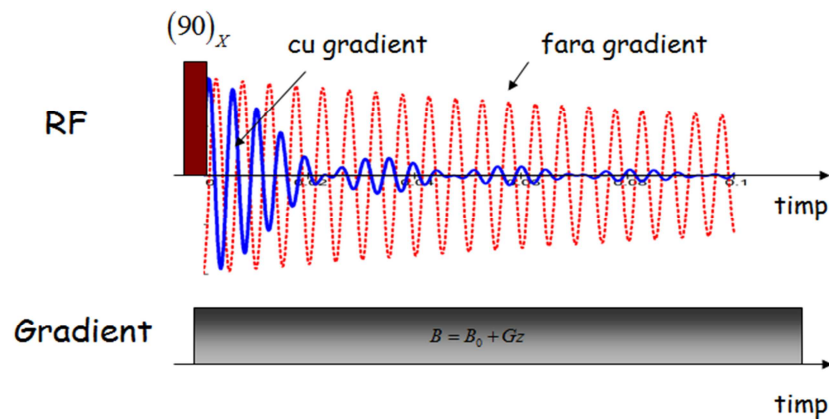
Se observă din ecuațiile de mai sus că magnetizarea transversală variază sinusoidal de-a lungul direcției OZ lucru constatat și din reprezentarea grafică din Figura 8.

Semnalul indus în bobina de detecție este proporțional cu magnetizarea transversală în probă fiind rezultatul contribuției tuturor feliilor din probă. Dacă luăm în calcul doar semnalul indus de componenta  $M_x$  a magnetizării acesta poate fi exprimat ca:

$$S_x(t) = K \langle M_x(z, t) \rangle_{proba} = K \frac{1}{L} \int_0^L M_0 e^{-\frac{t}{T_2}} \sin[(\omega_0 + \gamma Gz)t] dz \tag{38}$$

unde  $K$  este o constantă ce depinde de gradul de umplere al bobinei de RF și alți parametri ce țin de electronica sistemului de detecție iar  $L$  lungimea probei. Se poate observa din ecuația de mai sus că integrala tinde spre zero pentru timpi de evoluție  $t$  pentru care pasul elicei construite de vârful vectorului magnetizare, confirm relației (35), este mult mai mic decât dimensiunea probei. Pentru timpi de evoluție mai scurți, media din ecuația (38) este diferită de zero și semnalul RMN (FID-ul) indus în bobină este diferit de zero.

În Figura 9 este simulat efectul gradientului asupra unei probe de dimensiune 1 cm având timpul de relaxare transversală  $T_2 = 200ms$ .



**Figura 9.** Semnalul RMN indus în bobina de radiofrecvență dacă neglijăm efectele gradientului (curba întreruptă) și în prezența acestora (curba continuă)

Evoluția semnalului s-a calculat prin sumarea contribuțiilor magnetizărilor a 1000 de felii alese de-a lungul axei OZ. A fost calculat atât FID-ul ideal, fără să fie prezent un gradient de câmp (curba întreruptă) cât și FID-ul real (curba continuă) în cazul unui gradient de câmp foarte mic de doar  $G = 0.1 \text{ mT/m}$ . Să notăm că un astfel de gradient poate fi prezent și după o ajustare foarte minuțioasă a omogenității câmpului magnetic (prin procedura de „shimming”). Dacă gradientul este mai mare FID-ul va dispărea mult mai repede, un semnal mai scurt fiind astfel o indicație pentru un gradient de câmp mare în probă.

Aici am discutat cazul unui gradient constant aplicat din exterior deoarece este mai simplu de urmărit matematic. Același efect al scurtării și modificării formei FID-ului îl va avea însă și un gradient neomogen produs de diferențele de susceptibilitate care apar în cazul studiilor pe lichide confinate în materiale poroase sau în nano și micro-structuri. Astfel, datorită prezenței gradientului nu se poate măsura timpul de relaxare  $T_2$  din simpla fitare a descreșterii amplitudinii FID-ului sau din lărgimea liniei de rezonanță la semi-înălțime în baza relației (27). Pentru măsurători corecte de timpi de relaxare trebuie utilizate tehnici specifice bazate pe ecoul de spin. Două dintre aceste tehnici sunt prezentate mai jos.

## 6.2. Ecoul de spin

Unul din cele mai importante concepte în rezonanța magnetică nucleară este acela de **ecou de spin**. Acest concept se referă la anularea efectelor

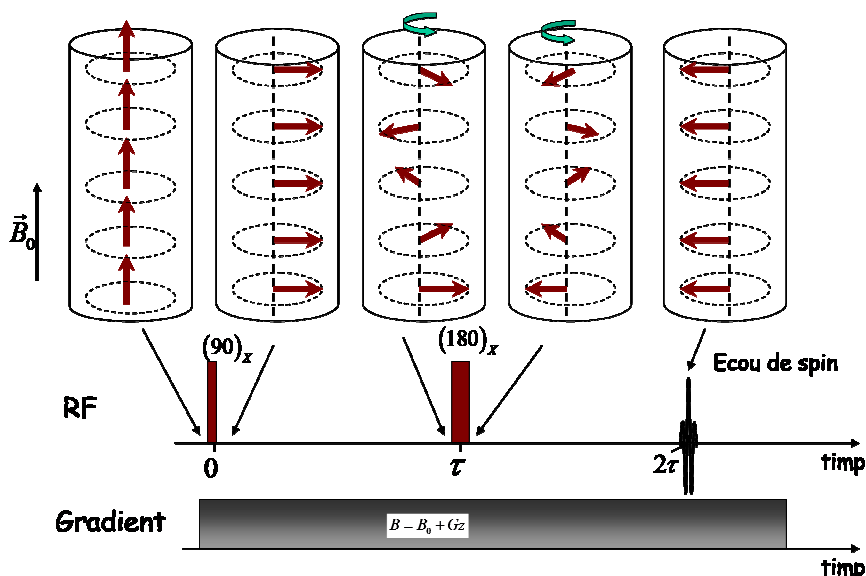


Figura 10. Secvența de impulsuri și gradienti de câmp ce generează un ecou de spin de tip Hahn. Reprezentările sunt realizate în sistemul rotitor

introduse de anumite interacțiuni prin aplicarea de impulsuri de radiofrecvență și gradienti de câmp. Există mai multe tipuri de ecouri de spin dintre care amintim: ecoul Hahn, ecoul stimulat, ecoul de gradient, ecoul J, ecoul solid, ecoul rotary și ecoul nutational. Pe parcursul acestei cărți ne vom referi la fiecare dintre aceste ecouri în detaliu deoarece fiecare prezintă aplicații interesante.

Primul ecou de spin a fost descoperit în 1950 de către Ervin Hahn și se referă la **refazarea magnetizării defazate** de către un gradient de câmp prin aplicarea unui impuls de radiofrecvență de 180 de grade plasat la mijlocul intervalului de evoluție. Acest tip de ecou de spin este adesea numit și **ecou Hahn** și prezintă aplicații din cele mai diverse în RMN. Astfel, acest ecou poate fi utilizat în măsurători de timpi de relaxare transversală, măsurători de difuzie moleculară sau în imagistica RMN. În cele ce urmează vom descrie în detaliu ecoul Hahn.

Așa cum am văzut mai sus, după aplicarea unui impuls de radiofrecvență de 90 de grade magnetizarea evoluează (în lipsa unor interacțiuni dipolare sau de altă natură) sub acțiunea câmpului magnetic extern,  $\vec{B}_0$  și a unui gradient de câmp  $G$ . Efectul acestui gradient este de a produce o defazare a magnetizării. Astfel, spinii din diferite poziții pe axa

OZ se vor roti într-un timp dat cu diferite unghiuri care sunt determinate de valoarea câmpului magnetic în acea poziție (vezi Figura 10). Putem spune așadar ca sunt spini mai rapizi care se vor roti cu unghiuri mari și spini mai lenți care se rotesc unghiuri mici într-un timp de evoluție determinat. Ideea propusa de Hahn este aceea ca după un anumit timp de defazare să aducem spinii rapizi în urma celor lenți prin aplicarea unui impuls de 180 de grade. Astfel după același timp de evoluție (de refazare) toți spinii ajung în aceeași poziție și efectul gradientului este anulat. Se spune că ia naștere un **ecou de spin**.

Situația descrisă în cazul spinilor este analogă cazului unor sportivi alergând pe o pista cu viteze diferite și care într-un timp  $t$  ajung în locuri diferite. Dacă după timpul  $t$  de la start li se cere să execute simultan o mișcare de întoarcere de 180 grade atunci aceștia vor ajunge la momentul  $2t$  din nou în poziția de start deoarece sportivii mai lenți vor avea de parcurs o distanță mai mică. Desigur presupunem aici că toți sportivii își vor păstra modulul vitezei și doar sensul se inversează. Acest lucru trebuie presupus și în cazul spinilor nucleari, caz în care spinii trebuie să se afle în același câmp la defazare și refazare. Acest lucru nu este însă de la sine înțeles în cazul spinilor moleculelor de lichid care pot vedea câmpuri diferite la defazare și refazare și astfel amplitudinea ecoului să fie atenuată. Să notăm că tocmai acest efect este exploatat în difuzometria RMN.

În cele ce urmează vom încerca să descriem evoluția magnetizării într-un experiment ce generează un ecou de spin. Acesta este compus așa cum se vede în Figura 10 din două impulsuri de radiofrecvență și un gradient de câmp. Aici am ales pentru simplitate impulsuri de 90 și respectiv 180 grade însă un ecou de spin poate fi generat și o alta combinație de două impulsuri de radiofrecvență atâta timp cât primul impuls este diferit de 180 grade. În cazul unei combinații arbitrare de impulsuri amplitudinea ecoului va fi mai mică decât în cazul secvenței din Figura 10. Magnetizarea în probă este considerată a aparține unei singure specii de spini nucleari (ex.  $^1\text{H}$ ) iar între aceștia se neglijează orice tip de interacțiuni cu excepția celor care sunt introduse în fenomenele de relaxare și deci sunt incluse în ecuațiile Bloch ce descriu evoluția magnetizării.

Descompunând din nou proba în felii de-a lungul axei OZ așa cum am procedat în cazul precedent și făcând observația că situația evoluției magnetizării până la momentul de dinaintea celui de-al doilea impuls este identică cazului precedent se pot scrie pentru componentele magnetizării din felia  $z$  expresiile:

$$\begin{aligned}
M_x(z, \tau^-) &= M_0 \sin\left[(\omega_0 + \gamma Gz)\tau\right] e^{\frac{\tau}{T_2}}; \\
M_y(z, \tau^-) &= M_0 \cos\left[(\omega_0 + \gamma Gz)\tau\right] e^{\frac{\tau}{T_2}} \\
M_z(z, \tau^-) &= M_0 \left(1 - e^{\frac{\tau}{T_1}}\right).
\end{aligned} \tag{39}$$

Aici am notat cu  $\tau^-$  momentul de timp de dinaintea impulsului RF. Aplicând acum un impuls de RF de (180)<sub>x</sub> acesta va produce o rotație cu 180 de grade a componentelor magnetizării în jurul axei OX. Imediat după aplicarea acestui impuls componentele magnetizării sunt:

$$\begin{aligned}
M_x(z, \tau^+) &= M_0 \sin\left[(\omega_0 + \gamma Gz)\tau\right] e^{\frac{\tau}{T_2}}; \\
M_y(z, \tau^+) &= -M_0 \cos\left[(\omega_0 + \gamma Gz)\tau\right] e^{\frac{\tau}{T_2}} \\
M_z(z, \tau^+) &= -M_0 \left(1 - e^{\frac{\tau}{T_1}}\right).
\end{aligned} \tag{40}$$

Acest impuls lasă nemodificată componenta  $M_x$  a magnetizării producând doar rotația componentelor  $M_y$  și  $M_z$ .

Evoluția magnetizării sistemului de spini nucleari se face în continuare în acord cu ecuațiile Bloch (36) scrise în prezența unui gradient de câmp. Pentru a rezolva acest set de ecuații vom utiliza procedura introducerii componentei magnetizării complexe  $M_+$  descrisă mai sus. După rezolvarea setului de ecuații Bloch se obțin soluțiile:

$$\begin{aligned}
M_x(z, t + \tau) &= M_x(z, \tau^+) e^{\frac{t}{T_2}} \cos\left[(\omega_0 + \gamma Gz)t\right] + M_y(z, \tau^+) e^{\frac{t}{T_2}} \sin\left[(\omega_0 + \gamma Gz)t\right]; \\
M_y(z, t + \tau) &= M_y(z, \tau^+) e^{\frac{t}{T_2}} \cos\left[(\omega_0 + \gamma Gz)t\right] - M_x(z, \tau^+) e^{\frac{t}{T_2}} \sin\left[(\omega_0 + \gamma Gz)t\right]; \\
M_z(z, t + \tau) &= M_z(z, \tau^+) e^{\frac{t}{T_1}} + M_0 \left(1 - e^{\frac{t}{T_1}}\right).
\end{aligned} \tag{41}$$

Dacă înlocuim în ecuațiile de mai sus condițiile inițiale (40) acestea se pot aranja sub forma:

$$\begin{aligned}
M_x(z, t + \tau) &= M_0 e^{-\frac{t+\tau}{T_2}} \sin[(\omega_0 + \gamma Gz)(\tau - t)]; \\
M_y(z, t + \tau) &= -M_0 e^{-\frac{t+\tau}{T_2}} \cos[(\omega_0 + \gamma Gz)(\tau - t)]; \\
M_z(z, t + \tau) &= -M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau}{T_1}}\right) e^{-\frac{t}{T_1}} + M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}\right).
\end{aligned} \tag{42}$$

După cum se poate observa din ecuațiile de mai sus atât componenta  $M_x$  cât și componenta  $M_y$  este modulată de-a lungul lui  $z$  ceea ce înseamnă ca semnalul indus în bobina de radiofrecvență este zero. Există totuși un moment de timp pentru care modulația dispăre, acesta este

$$t = \tau \tag{43}$$

și pentru acest moment magnetizarea în probă devine:

$$\begin{aligned}
M_x(2\tau) &= 0; \\
M_y(2\tau) &= -M_0 e^{-\frac{2\tau}{T_2}}; \\
M_z(2\tau) &= M_0 \left(1 + e^{-\frac{2\tau}{T_1}} - 2e^{-\frac{\tau}{T_1}}\right).
\end{aligned} \tag{44}$$

După cum se poate observa, pentru  $t = \tau$  magnetizarea este polarizată din nou de-a lungul axei OY însă în sens opus acesteia. Se spune că la momentul de timp  $2\tau$  după primul impuls de radiofrecvență se produce un **ecou de spin**. Semnalul RMN indus în bobina de radiofrecvență la momentul  $2\tau$  (ecoul de spin) va avea amplitudinea

$$S_x(2\tau) = K \left\langle M_y(z, 2\tau) \right\rangle_{proba} \tag{45}$$

și conform ecuațiilor (44) poate fi scris ca:

$$S(2\tau) = S_0 e^{-\frac{2\tau}{T_2}} \tag{46}$$

unde  $S_0 = KM_0$  este amplitudinea maximă a ecoului de spin obținută în absența fenomenelor de relaxare nucleară.

Dacă fenomenele de relaxare nu pot fi neglijate atunci ecuația (46) pentru amplitudinea ecoului de spin sugerează o metodă de măsurare a timpului de relaxare transversală  $T_2$  al unei probe. Astfel, dacă se efectuează mai multe experimente RMN cu diferiți  $\tau$  și se înregistrează

amplitudinile ecourilor de spin corespunzătoare se poate extrage timpul de relaxare transversală din fitarea datelor experimentale cu formula (41). Trebuie să notăm totuși că această metodă destul de precisă este afectată de efectele difuziei moleculare și trebuie aplicată cu precauție.

### 6.3. Ecoul stimulat

O altă secvență de impulsuri foarte des utilizată în rezonanța magnetică nucleară, în special în măsurători de difuzie este secvența care generează **ecoul stimulat**. Această secvență este în general compusă din trei impulsuri de radiofrecvență de unghiuri arbitrare  $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ , diferite de 180 grade, care sunt separate de două intervale de evoluție  $\tau_1$  și  $\tau_2$ . Deoarece descrierea evoluției magnetizării într-un astfel de caz general este destul de dificilă vom considera aici doar cazul particular al secvenței de impulsuri din Figura 11. În această secvență de impulsuri cele trei impulsuri de radiofrecvență au fost alese toate de  $(90)_x$  deoarece în acest caz amplitudinea ecoului este maximă. De asemenea, o altă condiție impusă secvenței noastre de impulsuri este ca  $\tau_1 \ll \tau_2$  și astfel să putem neglija componenta transversală a magnetizării în intervalul  $\tau_2$ . Deoarece secvența de impulsuri ce generează ecoul stimulat se utilizează mai adesea în măsurători de  $T_1$  și coeficienți de difuzie aceste condiții sunt foarte rezonabile.

Pentru a înțelege cum este generat ecoul stimulat și cum depinde amplitudinea acestuia de parametrii experimentali din secvența reprezentată în Figura 11 să urmărim în cele ce urmează evoluția magnetizării din diferite felii situate în poziția  $z$  aleasă de-a lungul axei câmpului magnetic extern. Înaintea aplicării primului impuls de RF magnetizarea în diferite felii va avea valoarea de echilibru, componentele acesteia fiind:

$$\begin{aligned} M_x(z, 0^-) &= 0; \\ M_y(z, 0^-) &= 0; \\ M_z(z, 0^-) &= M_0. \end{aligned} \tag{47}$$

După aplicarea primului impuls  $(90)_x$  magnetizarea devine:



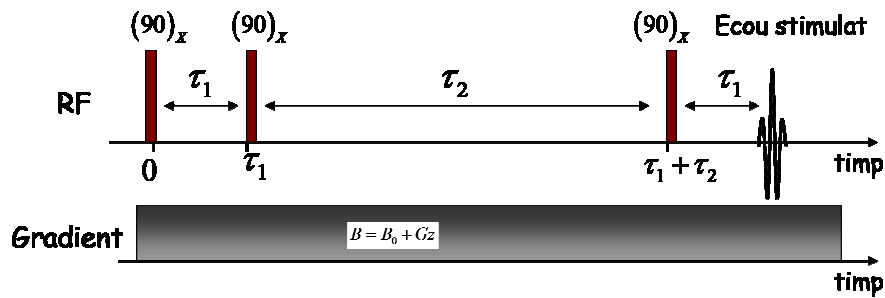


Figura 11. Secvența de impulsuri ce generează ecoul stimulat în prezența unui gradient constant.

$$\begin{aligned}
 M_x(z, 0^+) &= 0; \\
 M_y(z, 0^+) &= M_0; \\
 M_z(z, 0^+) &= 0.
 \end{aligned}
 \tag{48}$$

Așa cum am văzut și în cazul ecoului Hahn prezentat mai sus efectul gradientului va fi să producă o rotație a magnetizării sub unghiuri diferite în diferite poziții  $z$  din probă și să obținem astfel:

$$\begin{aligned}
 M_x(z, \tau_1^-) &= M_0 \sin\left[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1\right] e^{-\frac{\tau_1}{T_2}}; \\
 M_y(z, \tau_1^-) &= M_0 \cos\left[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1\right] e^{-\frac{\tau_1}{T_2}} \\
 M_z(z, \tau_1^-) &= M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau_1}{T_1}}\right).
 \end{aligned}
 \tag{49}$$

Efectul celui de-al doilea impuls este de a roti magnetizarea cu unghiul de 90 grade în jurul axei OX și astfel în concordanță cu ecuațiile (16) se obține:

$$\begin{aligned}
 M_x(z, \tau_1^+) &= M_0 \sin\left[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1\right] e^{-\frac{\tau_1}{T_2}}; \\
 M_y(z, \tau_1^+) &= M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau_1}{T_1}}\right) \\
 M_z(z, \tau_1^+) &= -M_0 \cos\left[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1\right] e^{-\frac{\tau_1}{T_2}}.
 \end{aligned}
 \tag{50}$$

Evoluția magnetizării în timpul celui de-al doilea interval de evoluție  $\tau_2$  se va face în prezența câmpului magnetic extern  $\vec{B}_0$ , a gradientului de

câmp magnetic  $G$  și a fenomenelor de relaxare. Intervalul  $\tau_2$  este ales în general mult mai lung decât  $\tau_1$  astfel încât componentele transversale ale magnetizării să poată fi considerate complet relaxate. Deoarece  $T_1$  este în general mult mai mare decât  $T_2$  (de fapt  $T_2^*$ ) rezultă că supraviețuiește evoluției în intervalul  $\tau_2$  doar componenta longitudinală a magnetizării.

Evoluția acestei componente, așa cum se vede din sistemul de ecuații Bloch (11) depinde doar de relaxarea longitudinală din probă și va fi descrisă de ultima ecuație din sistem. După rezolvarea acesteia și ținând cont de condițiile inițiale (50) avem:

$$M_z(z, \tau_1 + \tau_2^-) = -M_0 \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1] e^{-\frac{\tau_1}{T_2}} e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} + M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau_2}{T_1}}\right). \quad (51)$$

După cum se observă din ecuația de mai sus magnetizarea chiar înaintea aplicării celui de-al treilea impuls de radiofrecvență va avea două componente: i) componenta modulată care provine din magnetizarea longitudinală existentă imediat după al doilea impuls; ii) componenta nemodulată care ia naștere în urma fenomenelor de relaxare longitudinală prin trecerea parțială a spinilor în echilibru termic.

Efectul celui de-al treilea impuls  $(90)_x$  este de a aduce magnetizarea longitudinală de-a lungul axei OY și astfel se obține:

$$M_x(z, \tau_1 + \tau_2^+) = M_z(z, \tau_1 + \tau_2^+) = 0;$$

$$M_y(z, \tau_1 + \tau_2^+) = -M_0 \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1] e^{-\frac{\tau_1}{T_2}} e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} + M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau_2}{T_1}}\right). \quad (52)$$

Aici am considerat componentele  $M_x$  și  $M_z$  ca fiind zero deoarece ele provin din componentele transversale ale magnetizării care așa cum am precizat mai sus sunt anulate de relaxarea transversală.

Evoluția magnetizării în continuare se face sub acțiunea câmpului magnetic principal, a gradientului de câmp magnetic și a fenomenelor de relaxare nucleară conform ecuațiilor Bloch (36). Rezolvând aceste ecuații în modul discutat mai sus se obțin pentru dependența de timp a componentelor magnetizării după cel de-al treilea impuls de radiofrecvență expresiile:

$$\begin{aligned}
M_x(z, \tau_1 + \tau_2 + t) &= -M_0 \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1] \sin[(\omega_0 + \gamma Gz) t] e^{-\frac{\tau_1+t}{T_2}} e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} \\
&\quad + M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau_2}{T_1}}\right) e^{-\frac{t}{T_2}} \sin[(\omega_0 + \gamma Gz) t]; \\
M_y(z, \tau_1 + \tau_2 + t) &= -M_0 \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1] \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) t] e^{-\frac{\tau_1+t}{T_2}} e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} \\
&\quad + M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau_2}{T_1}}\right) e^{-\frac{t}{T_2}} \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) t]; \\
M_z(z, \tau_1 + \tau_2 + t) &= M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}\right).
\end{aligned} \tag{53}$$

În mod similar cazului ecoului de spin Hahn se observă și în acest caz că magnetizarea transversală variază sinusoidal de-a lungul direcției OZ.

Semnalul indus în bobina de detecție este și în acest caz proporțional cu magnetizarea transversală din probă fiind rezultatul contribuției tuturor feliilor în care am împărțit proba. Astfel, semnalul RMN indus de componenta  $M_x$  a magnetizării poate fi exprimat ca:

$$\begin{aligned}
S_x(t) &= K \langle M_x(z, \tau_1 + \tau_2 + t) \rangle_{proba} \\
&= -M_0 e^{-\frac{\tau_1+t}{T_2}} e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} \frac{1}{L} \int_0^L \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1] \sin[(\omega_0 + \gamma Gz) t] dz \\
&\quad + M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau_2}{T_1}}\right) e^{-\frac{t}{T_2}} \frac{1}{L} \int_0^L \sin[(\omega_0 + \gamma Gz) t] dz.
\end{aligned} \tag{54}$$

Pentru timpi de evoluție pentru care pasul elicei (vezi ec. (35)) ce se formează după al treilea impuls de RF este mult mai mic decât dimensiunea probei adică pentru timpi de evoluție pentru care

$$\frac{2\pi}{\gamma Gt} \ll L \tag{55}$$

integrala de mai sus poate fi considerată de la 0 la  $\infty$  și prin urmare mediile funcțiilor *sinus* sau *cosinus* pot fi considerate zero. Aceasta face ca atât primul cât și al doilea termen în ecuația (54) să se anuleze și prin urmare contribuția componentei  $M_x$  a magnetizării la semnalul RMN este nulă.

Dacă anularea contribuției componentei  $M_x$  a magnetizării se produce pentru orice timp de evoluție după al treilea impuls care satisface relația (55) nu același lucru se poate spune despre contribuția componentei  $M_y$  la semnalul RMN. Astfel, semnalul RMN indus de componenta  $M_y$  a magnetizării poate fi exprimat ca:

$$\begin{aligned} S_y(t) &= K \left\langle M_y(z, \tau_1 + \tau_2 + t) \right\rangle_{proba} \\ &= -M_0 e^{-\frac{\tau_1+t}{T_2}} e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} \frac{1}{L} \int_0^L \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1] \cos[(\omega_0 + \gamma Gz)t] dz \quad (56) \\ &\quad + M_0 \left( 1 - e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} \right) e^{-\frac{t}{T_2}} \frac{1}{L} \int_0^L \cos[(\omega_0 + \gamma Gz)t] dz. \end{aligned}$$

Și în acest caz, dacă este satisfăcută condiția (55), integrala a doua se anulează deoarece reprezintă media funcției *cosinus*. Pentru a calcula prima integrală să observăm că produsul celor două funcții *cosinus* poate fi exprimat ca:

$$\begin{aligned} \cos[(\omega_0 + \gamma Gz) \tau_1] \cos[(\omega_0 + \gamma Gz)t] &= \\ &= \frac{1}{2} \cos[(\omega_0 + \gamma Gz)(\tau_1 - t)] + \frac{1}{2} \cos[(\omega_0 + \gamma Gz)(\tau_1 + t)]. \quad (57) \end{aligned}$$

Putem considera din nou că aplicând operația de integrare asupra celui de-al doilea termen din ecuația de mai sus aceasta se anulează. Nu același lucru se întâmplă cu primul termen din ecuația de mai sus care pentru

$$t = \tau_1 \quad (58)$$

devine 1/2 deoarece argumentul funcției *cosinus* se anulează. Introducând acest termen în prima integrală din ecuația (56) rezultă că pentru  $t = \tau_1$  semnalul este diferit de zero și astfel se generează un **ecou stimulat** (vezi Figura 11). Amplitudinea semnalului produs de ecoul stimulat satisface relația:

$$S(2\tau_1 + \tau_1) = S_0 e^{-\frac{2\tau_1}{T_2}} e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} \quad (59)$$

unde  $S_0 = KM_0/2$  este amplitudinea maximă a ecoului stimulat obținută în absența fenomenelor de relaxare nucleară. Se observă că amplitudinea ecoului stimulat este doar jumătate din ce a ecoului Hahn chiar și în absența relaxării.

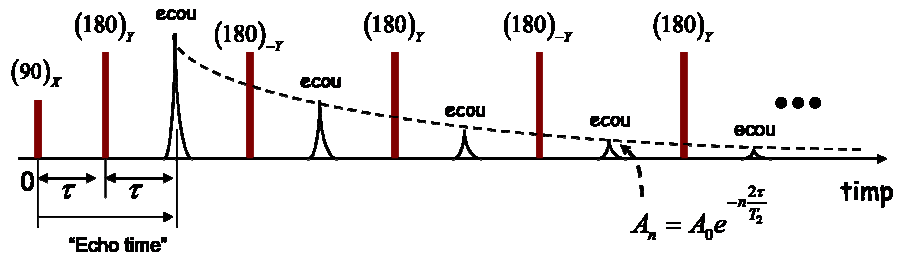
Ținând seama de dependența de timpul de relaxare  $T_1$  a amplitudinii ecoului stimulat rezultă că acesta poate fi utilizat cu anumite precauții ca un instrument în măsurarea timpului de relaxare longitudinală. Totuși trebuie avut în vedere ca în acest caz pot interveni și efecte de difuzie și de aceea pentru măsurarea timpului de relaxare longitudinală se folosește tehnica „saturation recovery” sau „inversion recovery” descrisă mai jos. Ecoul stimulat are multiple aplicații în RMN în obținerea de imagini dar și în difuzometrie RMN. Asupra acestora vom reveni mai târziu.

## 7. Măsurarea timpilor de relaxare

Așa cum vom vedea mai jos, timpii de relaxare oferă informații complexe despre dinamica moleculelor și geometria mediilor în care acestea pot fi confinate. De aceea, măsurarea lor cu precizie și rapiditate este esențială pentru o corectă cunoaștere a sistemului molecular investigat și a restricțiilor impuse acestuia. Pentru măsurători de relaxare nucleară pot fi aplicate o serie de metode bazate pe ecourile de spin. În cele ce urmează le vom prezenta pe cele mai robuste și mai des aplicate în practică. Alte metode raportate în literatura de specialitate sunt în general numai variații ale acestora.

### 7.1. Tehnica CPMG de măsurare a timpului de relaxare transversală

Așa cum am văzut mai sus, utilizând tehnica ecoului de spin poate fi măsurat cu precizie timpul de relaxare transversală dacă efectele de difuzie pot fi neglijate. Un astfel de experiment durează însă destul de mult deoarece pentru a înregistra amplitudinea unui ecou de spin pentru diferite momente  $2\tau$  este necesar ca să așteptăm un timp destul de lung între două experimente ( $> 5T_1$ ). Ținând seama că uneori sunt necesare mai multe acumulări de semnal ca să avem un raport semnal/zgomot satisfăcător (ex. 256 acumulări) rezultă că timpul necesar măsurătorilor este destul de lung. Pe de altă parte, dacă măsurătorile se realizează asupra unui lichid și în prezența unui gradient de câmp (de fapt aproape întotdeauna avem un gradient) atunci crescând timpul dintre impulsurile de radiofrecvență putem introduce asupra semnalului RMN și efecte ne dorite de difuzie. De aceea este bine să se găsească o tehnică alternativă pentru măsurători de relaxare.



**Figura 12.** Secvența de impulsuri CPMG utilizată în măsurarea timpului de relaxare transversală

Pentru a scurta timpul experimentului și pentru a reduce efectele gradientilor interni și ale difuziei, asupra măsurării timpului de relaxare transversală  $T_2$  o metoda foarte utilă și robustă de măsurare s-a dovedit a fi **tehnica CPMG** (Carr-Purcell Meiboom-Gill). Aceasta tehnică se bazează pe **ecourile de spin multiple** generate de secvența de impulsuri din Figura 12. După cum se poate observa această secvență este formată dintr-o seria de impulsuri de 180 grade aplicate la intervale  $2\tau$  unul de celălalt iar între aceste impulsuri este înregistrată amplitudinea ecourilor care iau naștere (în unele experimente pot fi utilizate chiar și 4000 de ecouri).

Analizând mai îndeaproape secvența de impulsuri CPMG observăm că aceasta este formată dintr-o serie de ecouri Hahn. Primul eco din serie este cel discutat în paragraful anterior și este generat de secvența

$$(90)_x - \tau - (180)_y - \tau - \text{ecou} . \tag{60}$$

Observăm ca la momentul primului eco magnetizarea transversală nu este modulată fiind similară cu cea care se obține după un impuls de 90 grade și prin urmare este suficient să aplicăm un impuls de 180 de grade la mijlocul intervalului de evoluție ca să obținem un nou eco și așa mai departe.

Se poate arăta relativ simplu că amplitudinea ecoului de ordinul  $n$  din seria CPMG satisface relația

$$A_n = A_0 e^{-n \frac{2\tau}{T_2}} . \tag{61}$$

Prin urmare, putem obține timpul de relaxare transversală  $T_2$  din fitarea datelor experimentale cu o exponențială. Să notăm că pentru a compensa

efectele imperfecțiunii pulsurilor de radiofrecvență fazele pulsurilor de 180 de grade se aleg ca în Figura 12.

Avantajele tehnicii CPMG față de tehnica ecoului Hahn descrisă mai sus constau în aceea că putem face timpul ecoului (echo time) foarte scurt (de ordinul sutelor sau chiar zecilor de microsecunde) și astfel efectele difuziei pot fi neglijate. De asemenea, deoarece nu este necesară reconversia magnetizării după axa OZ ca în cazul experimentelor bazate pe ecoul Hahn descreșterea magnetizării poate fi urmărită într-o singură serie de ecouri, eventual după o modificare ciclică a fazelor prin înregistrarea cumulativă a 4 sau 8 serii.

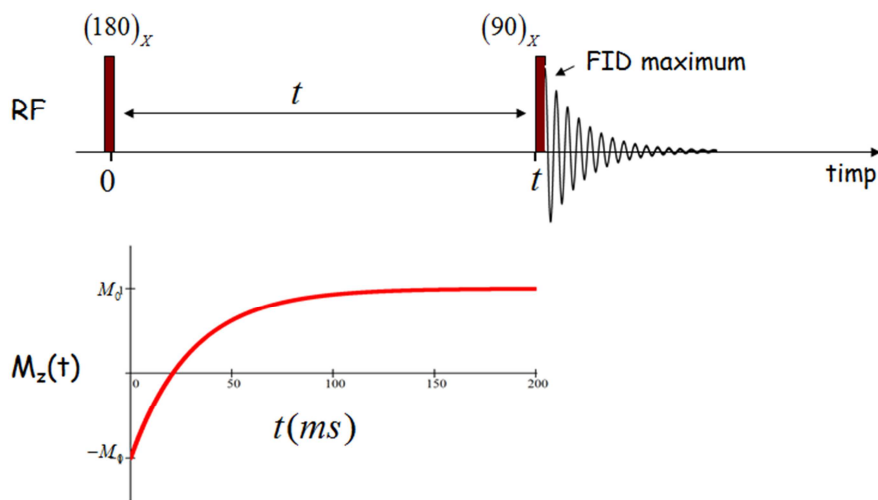
## 7.2. Tehnica „inversion recovery” de măsurare a timpului de relaxare longitudinală

Așa cum am văzut mai sus se poate măsura timpul de relaxare longitudinală și prin utilizarea ecoului stimulat însă cu anumite precauții legate de efectele difuziei. Totuși, metoda standard de măsurare a timpului de relaxare  $T_1$  este cea cunoscută sub numele de „inversion recovery” (recuperarea magnetizării inversate) iar secvența de impulsuri utilizată precum și evoluția magnetizării în timpul secvenței de impulsuri este reprezentată în Figura 13. În această secvență primul impuls de 180 de grade inversează magnetizarea de echilibru astfel ca după aplicarea acestuia avem:

$$\begin{aligned} M_x(0^+) &= 0; \\ M_y(0^+) &= 0; \\ M_z(0^+) &= -M_0. \end{aligned} \tag{62}$$

Evoluția în continuare a magnetizării se realizează în prezența fenomenelor de relaxare în acord cu ecuațiile Bloch (20) (dacă neglijăm prezența gradientului) sau (36) (dacă presupunem existența unui gradient de câmp). Deoarece, după aplicarea pulsului de 180 de grade, și într-un caz și în altul nu avem componente transversale ale magnetizării, rezultă că doar evoluția componentei longitudinale  $M_z(t)$  va fi urmărită în timpul experimentului. Astfel, la momentul de timp  $t$  după aplicarea pulsului de radiofrecvență de 180 de grade componenta longitudinală va avea valoarea





**Figura 13.** Tehnica “inversion recovery” de măsurare a timpului de relaxare longitudinală  $T_1$ . Componenta  $M_z$  este convertită în semnal de către cel de-al doilea puls RF. Pentru ilustrare curba teoretică este reprezentată pentru un sistem cu timpul de relaxare  $T_1 = 30ms$

$$M_z(t) = M_z(0^+)e^{-\frac{t}{T_1}} + M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \quad (63)$$

iar dacă ținem seama de condițiile inițiale (62) atunci avem:

$$M_z(t) = M_0 \left( 1 - 2e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \quad (64)$$

Analizând ecuația de mai sus se observă că pentru  $t \rightarrow \infty$  magnetizarea tinde spre valoarea de echilibru  $M_0$ . Această ecuație descrie așadar revenirea (sau recuperarea) magnetizării spre valoarea de echilibru termic după aplicarea unui impuls de radiofrecvență de 180 de grade și de aceea tehnica se numește în engleză „inversion recovery technique”.

Dacă la momentul  $t$  aplicăm un impuls de 90 de grade atunci acesta va crea o componentă transversală a magnetizării care va induce în bobina de radiofrecvență un semnal RMN (FID) a cărei **amplitudine maximă** obținută imediat după aplicarea pulsului de 90 de grade satisface relația:

$$S(t) = S_0 \left( 1 - 2e^{-\frac{t}{T_1}} \right). \quad (65)$$

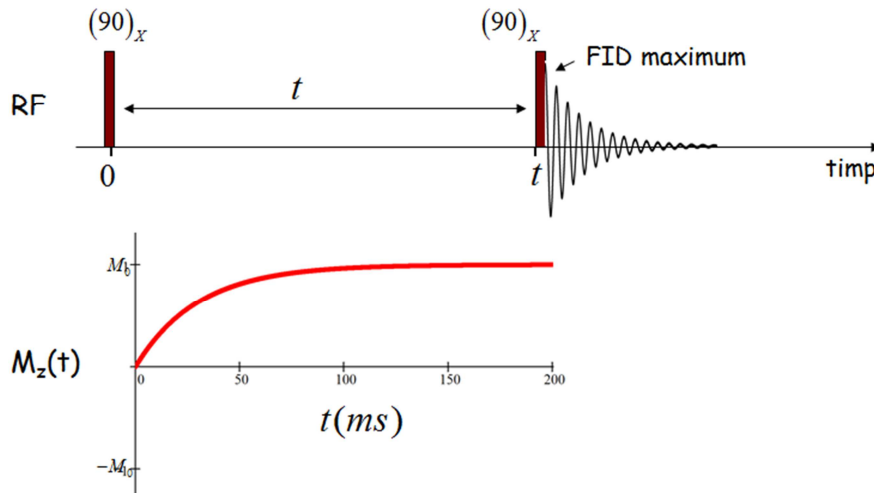
În relația de mai sus  $S_0 = KM_0$  ca și în cazul ecoului de spin este o constantă specifică experimentului RMN și spectrometrului utilizat (ex. tipului de bobină de radiofrecvență). Dacă amplitudinea maximă a semnalului RMN este înregistrată ca o funcție de timpul  $t$  dintre cele două impulsuri de radiofrecvență atunci timpul de relaxare longitudinală  $T_1$  se obține prin fitarea datelor experimentale cu formula (65).

### 7.3. Tehnica „saturation recovery” de măsurare a timpului de relaxare longitudinală

O altă tehnică de măsurare a timpului de relaxare  $T_1$  este cunoscută sub denumirea în engleză de „saturation recovery”. Denumirea acestei tehnici provine din aceea că nivelele energetice ale spinilor sunt saturate cu ajutorul unui impuls de radiofrecvență de 90 de grade. Secvența de impulsuri utilizată este indicată în Figura 14 și se observă ca aceasta este foarte asemănătoare cu tehnica „inversion recovery” cu singura diferență ca acum primul impuls este de 90 de grade. De asemenea se observă ca până la momentul de după cel de-al doilea impuls de radiofrecvență secvența de impulsuri este identică cu secvența corespunzătoare ecoului stimulat și de aceea în descrierea ei vor fi utilizate rezultate obținute în cazul ecoului stimulat.

Dacă se consideră la momentul  $0^-$  magnetizarea ca fiind în echilibru termic și presupunem gradientul  $G$  ca fiind constant și orientat de-a lungul direcției OZ, atunci evoluția magnetizării între impulsurile de radiofrecvență este identică cu cea discutată în cazul ecoului stimulat (Figura 11). Astfel, la momentul de timp  $t^+$ , imediat după aplicarea celui de-al doilea impuls de 90 de grade magnetizarea în probă devine:

$$\begin{aligned} M_x(z, t^+) &= M_0 \sin [(\omega_0 + \gamma Gz)t] e^{-\frac{t}{T_2}}; \\ M_y(z, t^+) &= M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \\ M_z(z, t^+) &= -M_0 \cos [(\omega_0 + \gamma Gz)t] e^{-\frac{t}{T_2}}. \end{aligned} \quad (66)$$



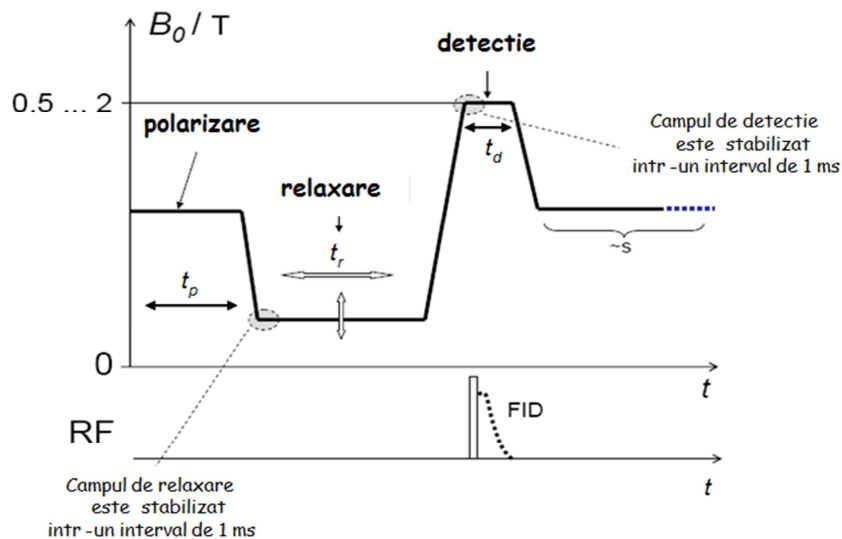
**Figura 14.** Tehnica “saturation recovery” de măsurare a timpului de relaxare longitudinală  $T_1$ . Componenta  $M_z$  este convertită în semnal de către cel de-al doilea puls RF. Pentru ilustrare curba teoretică este reprezentată pentru un sistem cu timpul de relaxare  $T_1 = 30ms$

Se observă din ecuațiile de mai sus ca magnetizarea transversală care induce semnalul RMN este formată din două componente: i) componenta  $M_x$  care este modulată spațial și care prin mediere pe probă se anulează; ii) componenta  $M_y$  care va induce în bobina de radiofrecvență un semnal RMN al cărui început (amplitudine maximă) va avea valoare:

$$S(t) = S_0 \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right). \quad (67)$$

Aici  $S_0 = KM_0$  ca și în cazul ecoului de spin este o constantă specifică experimentului RMN și spectrometrului.

Dacă amplitudinea maximă a semnalului RMN este înregistrată ca o funcție de timpul  $t$  dintre cele două impulsuri de radiofrecvență atunci timpul de relaxare longitudinală  $T_1$  se obține prin fitarea datelor experimentale cu formula (67). Se observă că ecuațiile (65) și (67) sunt foarte asemănătoare ele diferințându-se doar prin factorul 2. Deoarece creșterea semnalului descris de ecuația (65) este mai mare este mai bine ca în măsurătorile de timpi de relaxare longitudinală să se utilizeze tehnica „inversion recovery”.



**Fig.15:** Reprezentarea schematică a unui experiment "fast field cycling" tipic. Magnetizarea după intervalul de relaxare este convertită în semnal RMN prin aplicarea unui puls de  $90^\circ$ . Timpul de repetiție trebuie să depășească de 5 ori timpul de relaxare estimat.

#### 7.4. Măsurători de $T_1$ în funcție de frecvență

Pentru a obține informații despre rata de relaxare nucleară spin-rețea  $1/T_1$  în funcție de frecvența câmpului aplicat se poate aplica cu succes **tehnica câmpului ciclic rapid** (fast field cycling technique). Utilizând o astfel de tehnică pot fi extrase informații despre relaxarea nucleară a spinilor aflați în câmpuri magnetice de inducție  $B_0$  ce variază pe șase ordine de mărime cuprinse între  $10^{-6}T$  și  $2T$ . Aceste limite însă nu sunt foarte bine definite: limita de jos este determinată de câmpurile locale în timp ce limita superioară de alegerea tehnicii de detecție.

Dacă măsurătorile de field cycling sunt completate cu câteva măsurători obținute în câmpuri magnetice înalte se pot acoperi frecvențe de rezonanță pentru protoni cuprinse între  $10^3 Hz$  și  $10^9 Hz$ . Astfel tehnica de relaxometrie RMN poate proba timpi caracteristici dinamicii moleculare cuprinși între  $1 ms$  și  $10^{-6} ms$ . Această scală de timp nu poate fi acoperită de nicio altă tehnică. Un alt avantaj al tehnicii field cycling este acela că deși relaxarea spinilor se poate face în câmpuri extrem de joase (până la

$10^{-6} T$ ) unde detecția ar fi imposibilă prin tehnicile convenționale, totuși aici detecția este posibilă ca urmare a faptului că aceasta se realizează în câmpuri mai înalte (2T). Această inovație permite investigarea și a probelor mai mici care oferă un semnal RMN slab.

Tehnica de relaxometrie RMN în Field Cycling este discutată pe larg în lucrările citate la bibliografie. Aici vor fi sintetizate doar trăsăturile esențiale ale unui experiment de relaxometrie RMN în câmp magnetic ciclic. Acestea sunt indicate în Figura 14 și constau în trei pași principali:

- Pasul 1: Proba este mai întâi polarizată într-un câmp magnetic înalt  $B_0$  pentru un timp  $t_p$  până când magnetizarea nucleară atinge valoarea de saturație  $M_0(B_p)$  dată de legea Curie. Pentru aceasta timpul de polarizare trebuie să satisfacă relația  $t_p > 5T_1$  unde  $T_1$  este valoarea timpului de relaxare corespunzătoare câmpului de polarizare  $B_p$ .
- Pasul 2: Câmpul magnetic este apoi comutat rapid la o valoare  $B_r$  pentru un timp  $t_r$  în timpul căruia magnetizarea se relaxează spre o nouă valoare de echilibru

$$M_z(t_r) = M_0(B_r) + [M_0(B_p) - M_0(B_r)] \exp\{-t_r / T_1(B_r)\} \quad (68)$$

- Pasul 3: În final câmpul magnetic este comutat rapid la o valoare  $B_d$  iar magnetizarea de echilibru dată de ecuația (68) este măsurată cu ajutorul unui impuls de 90 de grade care o transformă în semnal RMN.

Acești pași sunt repetați apoi pentru un set de valori  $t_r$  astfel încât timpul de relaxare  $T_1$  la o anumită valoare a câmpului de relaxare  $B_r$  poate fi determinat. Experimentul se repetă apoi pentru alte valori ale câmpului de relaxare, obținându-se dependența ratei de relaxare  $1/T_1(\omega)$  de frecvență (sau inducția câmpului magnetic la care se produce relaxarea). În relația (68) au fost neglijate efectele timpilor de comutare de la valori mari la valori mici ale câmpului magnetic. Aceasta se poate face pentru timpi lungi de relaxare însă în cazul timpilor foarte scurți analiza este mai complexă. Să notăm totuși că astfel de măsurători nu pot fi realizate cu un spectrometru RMN convențional și că trebuie un instrument mai special numit "relaxometru RMN".

## 8. Mecanisme de relaxare nucleară

Timpii de relaxare (sau ratele de relaxare) ai diferitor spini nucleari pot constitui o importantă sursă de informație în caracterizarea moleculelor și a stării dinamice a acestora. Aceasta deoarece **timpii de relaxare sunt sensibili la mișcarea moleculară** care la rândul ei este afectată de restricțiile impuse de mediul înconjurător. Un exemplu de restricții introduse de mediul înconjurător asupra mișcării moleculare este cel al lichidelor confinate în medii poroase sau alte structuri nano sau microscopice.

Așa cum am văzut mai sus, timpul de **relaxare longitudinală** (spin-rețea)  $T_1$  cuantifică timpul necesar spinilor nucleari pentru a se întoarce în starea de echilibru termic după o perturbație, iar timpul de **relaxare transversală** (spin-spin)  $T_2$  cuantifică defazarea spinilor nucleari aflați pe o direcție perpendiculară pe câmpul magnetic static  $\vec{B}_0$ .

**Pentru ca relaxarea să aibă loc este necesar ca spinii nucleari să fie sub influența unui câmp fluctuant la o anumită frecvență, apropiată de frecvența de rezonanță a spinilor.** Există două tipuri de câmpuri fluctuante care sunt relevante pentru relaxarea nucleară. Unul este câmpul magnetic care poate interacționa cu momentul magnetic nuclear iar celălalt este un gradient de câmp electric care poate interacționa cu momentul electric de quadrupol prezent numai în cazul nucleelor cu  $I \geq 1$ . Prezența unuia sau a altuia din aceste câmpuri determină mecanismele de relaxare în RMN. Acestea sunt:

- **Relaxarea prin cuplaj dipolar:** În acest caz mișcarea relativă a spinilor nucleari din vecinătatea imediată produce fluctuații ale interacțiunilor dipolare nucleare și astfel cauzează relaxarea. Să notăm că pot exista mai multe contribuții la acest mecanism de relaxare: relaxare dipol-dipol, relaxare prin cuplaj scalar, relaxare spin-rotatională și relaxare prin anizotropia deplasării chimice.

- **Relaxare prin cuplajul la ionii paramagnetici** (centri de relaxare): Este tot un fel de relaxare dipolară însă unul dintre dipoli îl reprezintă spinul electronului ne-împerecheat din substanțele paramagnetice. Să notăm că acest spin este de 1000 de ori mai mare decât al nucleului și în sisteme în care centri paramagnetici sunt prezenți acest mecanism este dominant.
- **Relaxarea prin interacțiunea quadrupolară** (relevantă numai pentru spini cu  $I \geq 1$ ). Dacă nucleul atomic posedă un moment de quadrupol atunci acesta poate interacționa cu gradientul de câmp electric variabil din moleculă.

Să notăm că aceste mecanisme de relaxare sunt aditive adică dacă mai multe mecanisme acționează simultan producând relaxarea spinului nuclear atunci rata de relaxare rezultantă (observată) va fi suma ratelor individuale ale mecanismelor implicate.

Prin relaxometrie RMN pot fi investigate în principiu toate nucleele atomice având numărul cuantic de spin nuclear  $I \neq 0$  însă obținerea rezultatelor experimentale și interpretarea acestora poate fi foarte dificilă în cazul nucleelelor cu  $I > 1$ . De aceea, majoritatea studiilor din literatura de specialitate se referă la nuclee cu  $I = 1/2$  (ex.  $^1\text{H}$ ) și  $I = 1$  (ex.  $^2\text{H}$ ). Mecanismul predominant de relaxare a unor sisteme de spini nucleari identici având  $I = 1/2$  este determinat de fluctuațiile cuplajului dipol-dipol. Pe de altă parte nucleele cu spinul  $I = 1$  posedă un moment electric de quadrupol ce este supus interacțiunii cu gradientii electrici locali produși de moleculă. Deoarece acest tip de interacțiuni este mult mai puternic decât cel dipolar corespunzător aceleiași specii de spini se pot neglija mecanismele ce corespund interacțiunilor dipolare în cazul studierii moleculelor ce posedă moment de quadrupol. În plus, sistemele de spini  $1/2$  având cuplaj dipolar tind să formeze sisteme multi-spin, caracterizate printr-un singur timp de relaxare în timp ce spinii 1 pot fi considerați ca entități izolate.

Descrierea fenomenelor de relaxare și a timpilor de relaxare corespunzători este o problemă dificilă necesitând cunoștințe avansate de mecanică cuantică și fizică statistică și este în afara scopului acestei cărți. Dependența timpilor de relaxare de parametrii experimentali ca inducția magnetică a câmpului aplicat este temperatură poate fi obținută numai în cazul unor sisteme fizice bine definite și sub condiții experimentale definite. Nu există un formalism universal valabil tuturor sistemelor de spini și prin urmare orice interpretare a datelor experimentale presupune crearea unui

model specific. În cele ce urmează vom indica totuși ratele de relaxare corespunzătoare unor mecanisme mai importante însă subiectul este departe de a fi descris complet. O tratare mai completa a acestui subiect poate fi găsită în lucrările indicate în bibliografie.

### 8.1. Relaxarea dipolară intramoleculară a sistemelor lichide pure

Așa cum am văzut mai sus, pentru ca relaxarea nucleară să se producă sunt necesare câmpuri fluctuante la poziția nucleelor. În sistemele lichide interacțiunile dipolare dintre spini sunt principala sursă a câmpurilor locale fluctuante. Astfel ciocnirile moleculelor cu vecinii determină o dependență de timp a orientărilor perechilor de protoni învecinați.

Orientarea aleatorie a vectorilor de poziție internucleari este caracterizată printr-un timp caracteristic  $\tau_c$  numit **timp de corelație rotațională**. Acest timp depinde de temperatură, de forma și dimensiunile moleculelor dar și de vâscozitatea lichidului în care aceasta se află. Deoarece reorientările moleculelor presupun modificări ale mediului din jur înseamnă că mișcarea moleculară trebuie să învingă o anumită barieră de energie (energie de activare  $\Delta E_a$ ) și atunci legea ce descrie dependența de temperatură a timpului de corelație poate fi scrisă ca satisfăcând o ecuație de tip Arrhenius:

$$\tau_c = \tau_0 e^{\frac{\Delta E_a}{RT}}. \quad (69)$$

Aici  $R = 1.985 \text{ cal/molK}$  este constanta universală a gazelor iar  $\tau_0$  o constantă ce depinde de forma și mărimea moleculei implicate și a mediului. Valori tipice pentru  $\tau_0$  în soluții lichide sunt  $\tau_0 \propto 10^{-13} - 10^{-14} \text{ s}$  iar valorile energiilor de activare ale mișcării de rotație sunt  $\Delta E_a \propto 0.8 - 5 \text{ kcal/mol}$ .

O altă expresie pentru timpul de corelație a fost obținută în cadrul teoriei cinetice a lui Stokes-Einstein-Debye. Astfel, în cazul unei molecule sferice de rază  $R$  aflate într-un mediu de vâscozitate  $\eta$  timpul de corelație satisface relația

$$\tau_c = \frac{4\pi R^3 \eta}{3k_B T}, \quad (70)$$



unde  $k_B$  este constanta lui Boltzmann iar  $T$  temperatura absolută a sistemului. Se vede din formula de mai sus că timpul de corelație crește cu dimensiunea moleculelor având valori  $\tau_c \leq 10^{-11} s$  pentru mici molecule organice și  $\tau_c \geq 10^{-9} s$  pentru sisteme polimerice.

Se poate demonstra că în **cazul sistemelor lichide pure** formate din molecule ce conțin perechi de spini nucleari cu  $I=1/2$  la care interacțiunile inter-moleculare se neglijează, ratele de relaxare nucleare pot fi scrise ca (Bakmutov 2004):

$$\begin{aligned} \frac{1}{T_1} &= \frac{9}{20} \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{\hbar^2 \gamma^4}{r^6} \tau_c \left[ \frac{2/3}{1 + (\omega_0 \tau_c)^2} + \frac{8/3}{1 + (2\omega_0 \tau_c)^2} \right]; \\ \frac{1}{T_2} &= \frac{9}{20} \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{\hbar^2 \gamma^4}{r^6} \tau_c \left[ 1 + \frac{5/3}{1 + (\omega_0 \tau_c)^2} + \frac{2/3}{1 + (2\omega_0 \tau_c)^2} \right]. \end{aligned} \quad (71)$$

Se observă că acestea depind de frecvența Larmor a câmpului magnetic în care are loc relaxarea (fenomen numit dispersie), de distanța internucleară dintre cele două nuclee care formează perechea și de timpul de corelație (iar prin acesta de temperatură).

În cazul lichidelor ce prezintă mișcări rapide ale moleculelor în comparație cu frecvența Larmor, adică este satisfăcută condiția

$$\omega \tau_c \ll 1 \quad (72)$$

care poartă denumirea de **limita mișcărilor rapide** timpii de relaxare longitudinală și transversală sunt egali și satisfac relația:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_2} = \frac{3}{2} \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{\hbar^2 \gamma^4}{r^6} \tau_c. \quad (73)$$

Deci în cazul în care avem de-a face cu molecule mici în stare lichidă timpii de relaxare longitudinală și transversală sunt egali. De exemplu în cazul apei la temperatura camerei aceștia au valoarea  $T_1 = T_2 = 3s$ . În cazul în care timpul de corelație este lung în comparație cu perioada Larmor, cum se întâmplă în fluide vâscoase, soluții de polimeri sau dacă moleculele sunt puternic asimetrice timpul de relaxare longitudinală este mai mare decât cel de relaxare transversală ( $T_1 > T_2$ ). Din relația de mai sus se observă că în limita mișcărilor moleculare rapide nu există a dependență a ratelor de relaxare nucleară de frecvența Larmor a spinilor.

Să notăm că relațiile de mai sus sunt scrise presupunând o singură pereche de dipoli. În cazul unui sistem format din mai multe perechi de dipoli rata de relaxare observată este suma ratelor de relaxare individuale

$$\frac{1}{T_1^{tot}} = \sum_{n=1}^N \frac{1}{T_1^{(n)}} \quad (74)$$

unde  $N$  este numărul de perechi ce pot fi formate în sistem. Aici am presupus că mecanismele de relaxare ale perechilor nu se influențează reciproc.

## 8.2. Relaxarea dipolară intermoleculară a sistemelor lichide pure

Interacțiunile dipolare intermoleculare sunt în general mai puțin semnificative comparativ cu cele intramoleculare datorită faptului că tăria acestor interacțiuni depinde de inversul puterii a treia a distanței intermoleculare. Totuși, dacă unul dintre spinii participanți în interacțiunea dipolară este cel electronic cum este cel al unui ion paramagnetic, al unui radical liber sau al unei molecule de oxigen atunci acest tip de interacțiunii devine semnificativ dominând interacțiunile intramoleculare. Aceasta datorită faptului că rata magnetogirică a unui electron este de circa 1000 de ori mai mare decât a unui proton din cauza masei mult mai mici a electronului.

Se poate demonstra că într-un sistem format din doi spini cu numerele cuantice  $I$  și respectiv  $S$  localizați în molecule diferite de formă sferică (ex. protonul unei molecule și electronul neîmperecheat al altei molecule) rata de relaxare longitudinală a spinilor  $I$  în limita mișcărilor rapide satisface relația (Bakhmutov 2004) :

$$\frac{1}{T_1(I)} = \frac{8}{45} \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{\gamma_I^2 \gamma_S^2 \hbar^2 S(S+1)}{r_{IS}} N_S \frac{1}{D_{IS}}. \quad (75)$$

Aici  $\gamma_I, \gamma_S$  sunt ratele magnetogirice ale celor doi spini considerați,  $N_S$  este concentrația spinilor  $S$  (ex. concentrația moleculelor care conțin spinul electronului ne-împerecheat),  $r_{IS}$  cea mai apropiată distanță internucleară iar  $D_{IS}$  coeficientul de difuzie de translație relativă a celor două sisteme de spini (pentru o definiție completă a coeficientului de difuzie vezi capitolul legat de difuzie). Se observă din ecuația de mai sus o dependență

liniară a ratei de relaxare de concentrația spinilor  $S$  ceea ce înseamnă că prin reducerea acesteia se reduc și efectele relaxării intermoleculare.

### 8.3. Relaxarea quadrupolară

Așa cum am precizat mai sus, dacă spinul unui nucleu are numărul cuantic  $I \geq 1$  (nu are formă sferică) atunci acesta va interacționa cu gradientul de câmp electric produs de norul electronic al moleculei și această interacțiune va depăși interacțiunea dipolară. În cazul unor molecule ce execută mișcări de rotație rapidă timpul de relaxare longitudinală este dat de relația (Bakmutov 2004):

$$\frac{1}{T_1(Q)} = \frac{3}{10} \pi^2 \frac{(2I+3)}{I^2(2I-1)} \left( \frac{e^2 q_{zz} Q}{h} \right)^2 \left( 1 + \frac{\eta^3}{3} \right) \tau_c. \quad (76)$$

În relația de mai sus

$$eq_{zz} = \frac{\partial^2 V}{\partial z^2} \quad (77)$$

reprezintă gradientul câmpului electric al moleculei,

$$\eta = [eq_{xx} - eq_{yy}] / eq_{zz} \quad (78)$$

este parametrul de asimetrie al gradientului de câmp electric la poziția nucleului iar  $Q$  este momentul de quadrupol specific nucleului. Să notăm că în ciuda diferențelor dintre cuplajul dipolar și quadrupolar ratele lor de relaxare sunt foarte asemănătoare fiind proporționale cu timpul de corelație  $\tau_c$  și prezentând aceeași dependență de temperatură. Totuși, în cazul unui nucleu cu  $I \geq 1$  interacțiunea quadrupolară va domina rata de relaxare observată.

### 8.4. Relaxarea spin-rotațională

Interacțiunea de tipul spin – rotație (SR) contribuie în mod semnificativ la relaxarea nucleară a moleculelor mici sau a gazelor care prezintă rotații rapide în medii de vâscozitate scăzută. Acest tip de interacțiune are loc între momentul magnetic al nucleului și momentul magnetic produs de mișcarea orbitală a electronului chiar și în absența unui câmp magnetic extern. Astfel, mișcările de rotație rapidă ale moleculelor și reorientările

acestora produc câmpuri magnetice variabile la nucleu și în consecință relaxare.

În cazul unor molecule sferice, în limita reorientărilor rapide, rata de relaxare spin-rotație poate fi scrisă ca (Dwek 1975):

$$\frac{1}{T_1(SR)} = I_M \frac{C^2}{9\hbar^2} \frac{1}{\tau_C}. \quad (79)$$

Aici  $I_M$  este momentul de inerție al moleculei ce depinde de masa și raza acesteia,  $C$  este o constantă de cuplaj spin-rotațional (măsurată în Hz) ce cuantifică tăria interacțiunii iar  $\tau_C$  este timpul de corelație al mișcării rotaționale. După cum se poate observa din ecuația (79) rata de relaxare spin-rotațională are o dependență inversă de temperatură ca cea obținută în cazul relaxării dipolare intramoleculare. Acest lucru permite identificarea acestui mecanism de relaxare în cadrul experimentelor RMN.

### 8.5. Relaxarea prin anizotropia deplasării chimice

Datorită mișcării electronilor, la plasarea unui atom sau moleculă în câmp magnetic extern  $\vec{B}_0$ , se produce la nucleul de interes un câmp magnetic local diferit față de câmpul magnetic aplicat. Definim **deplasarea chimică**  $\sigma$  ca o măsură a ecranării parțiale a câmpului magnetic extern  $\vec{B}_0$  de către electronii moleculei sau atomului considerat. Astfel, câmpul magnetic local poate fi scris ca (Bakmutov 2004):

$$\vec{B}_{loc} = \vec{B}_0 - \sigma \vec{B}_0. \quad (80)$$

În relația de mai sus mărimea fizică  $\sigma$  este scrisă ca un scalar însă de cele mai multe ori ea este un tensor și poate fi scrisă ca o matrice:

$$\sigma = \begin{pmatrix} \sigma_{xx} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_{yy} & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_{zz} \end{pmatrix}, \quad (81)$$

unde  $\sigma_{xx}$ ,  $\sigma_{yy}$  și  $\sigma_{zz}$  sunt componentele tensorului deplasării chimice.

Deplasarea chimică este determinată din trei termeni principali: i) un termen diamagnetic produs de circulația electronilor din statul sferic  $s$ ; ii) termenul paramagnetic, rezultat din perturbarea electronilor straturilor ne sferice; iii) un termen anizotrop datorat anizotropiei grupurilor învecinate.

Combinarea acestor termeni duce la variații mari ale deplasărilor chimice pentru diferite nuclee și la un caracter anizotrop al acestora.

Definim **anizotropia deplasării chimice** mărimea fizică  $\Delta\sigma$  dată prin relația:

$$\Delta\sigma = \frac{1}{3} \left[ 2\sigma_{zz} - (\sigma_{xx} + \sigma_{yy}) \right]. \quad (82)$$

Rotația moleculară are ca efect o dependență de timp a componentelor tensorului deplasării chimice ceea ce face ca în baza ecuației (80) la poziția nucleului să se producă un câmp magnetic variabil. Acest câmp fluctuant poate apoi produce relaxare nucleară care se caracterizează prin ratele de relaxare:

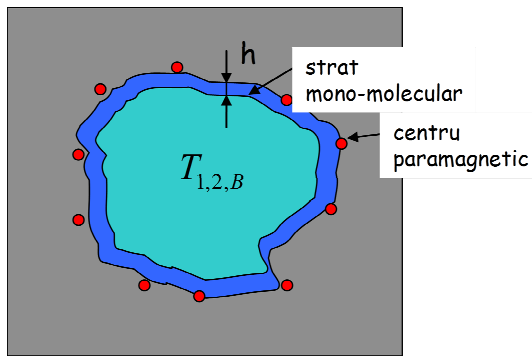
$$\begin{aligned} \frac{1}{T_1} &= \frac{1}{15} \gamma^2 B_0^2 (\Delta\sigma)^2 \frac{2\tau_c}{1 + \omega_0^2 \tau_c^2}; \\ \frac{1}{T_2} &= \frac{1}{90} \gamma^2 B_0^2 (\Delta\sigma)^2 \left[ 8\tau_c + \frac{6\tau_c}{1 + \omega_0^2 \tau_c^2} \right]. \end{aligned} \quad (83)$$

Se observă că aceste rate sunt dependente de inducția câmpului magnetic extern  $B_0$  chiar și în limita mișcărilor rapide  $\omega_0 \tau_c \ll 1$  obținându-se astfel un mod de identificare a contribuției anizotropiei deplasării chimice la relaxare.

Mecanismul de relaxare prin anizotropia deplasării chimice este în special important în cazul nucleelor  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  care prezintă valori mari ale anizotropiei deplasării chimice. Totuși, în câmpuri magnetice intense el poate fi considerat ca un mecanism valid de relaxare și pentru protoni care au valori relativ mici ale deplasării chimice. Acest mecanism de relaxare este mai ales important în absența interacțiunilor dipolare.

## 8.6. Relaxarea fluidelor prin interacțiunea cu centri paramagnetici de pe suprafața mediilor poroase

Ratele de relaxare ale fluidelor confinate în medii poroase (ex. roci, materiale de construcții, cimenturi, etc.) sunt adesea determinate de interacțiunile moleculelor cu impuritățile magnetice conținute pe suprafață (ex. ionii de  $F_e^{3+}$  sau  $Mn^{2+}$  conținuți în multe roci). Astfel, în cazul rocilor ce conțin doar 1% fier mecanismul dominant de relaxare este cel introdus de interacțiunea nucleelor cu centri paramagnetici de pe suprafață în defavoarea altor interacțiuni specifice materialelor diamagnetice (Figura



**Figura 16.** Modelul relaxării prin interacțiunea cu centrul paramagnetic de pe suprafață

16). Câmpurile magnetice fluctuante produse de către acești centrul paramagnetici la poziția nucleelor moleculelor ajunse pe suprafața porilor (stratul  $h$ ) în urma mișcării aleatorii (difuziei) sunt cele care produc fenomenele de relaxare nucleară la suprafață.

Dacă porii sunt suficient de mici sau difuzia moleculară este destul de rapidă astfel

încât toate moleculele să ajungă în contact cu suprafața mediului poros într-un timp foarte scurt atunci curbele de relaxare RMN sunt mono-exponențiale iar ratele de relaxare ale fluidelor confinate sunt date de expresiile (Kleinberg 94):

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_{1B}} + \frac{N_N}{N} \frac{1}{T_{1N} + \tau_N} + \frac{N_M}{N} \frac{1}{T_{1M} + \tau_M};$$

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{T_{2B}} + \frac{N_N}{N} \frac{1}{T_{2N} + \tau_N} + \frac{N_M}{N} \frac{1}{T_{2M} + \tau_M}.$$
(84)

Aici  $T_{1B}, T_{2B}$  sunt timpii de relaxare în starea volumică (bulk) adică în absența interacțiunilor cu suprafața.  $T_{1N}, T_{2N}$  sunt timpii de relaxare ai moleculelor aflate în poziții ne-magnetice pe suprafața mediului poros (nu interacționează cu centrul paramagnetic) iar  $T_{1M}, T_{2M}$  timpii de relaxare ai moleculelor aflate în poziții magnetice (în contact cu centrul paramagnetic).  $N$  reprezintă numărul total de molecule din pori,  $N_N$  este numărul moleculelor aflate în poziții ne-magnetice pe suprafață (stratul  $h$ ) iar  $N_M$  numărul de molecule aflate în poziții magnetice pe suprafața porilor.  $\tau_N$  și  $\tau_M$  este timpul mediu de rezidență al moleculelor în poziții ne-magnetice respectiv magnetice pe suprafața porilor.

Se poate demonstra că ratele de relaxare nucleară a moleculelor de fluid ce ajung pe suprafață în imediata vecinătate a unui centru paramagnetic sunt date de expresiile (Kleinberg 94):

$$\frac{1}{T_{1M}} = C_d \left[ \frac{6\tau_{C1}}{1+(\omega_I\tau_{C1})^2} + \frac{14\tau_{C2}}{1+(\omega_S\tau_{C2})^2} \right] + C_s \frac{10\tau_{C2}}{1+(\omega_S\tau_{C2})^2} \quad (85)$$

și respectiv

$$\frac{1}{T_{2M}} = C_d \left[ 4\tau_{C1} + \frac{3\tau_{C1}}{1+(\omega_I\tau_{C1})^2} + \frac{13\tau_{C2}}{1+(\omega_S\tau_{C2})^2} \right] + C_s \left[ 5\tau_{C1} + \frac{5\tau_{C2}}{1+(\omega_S\tau_{C2})^2} \right] \quad (86)$$

Aici  $C_d$  și  $C_s$  sunt constante de cuplaj ce caracterizează tăria interacțiunii dipolare respectiv scalare dintre nucleu și electronul ne-împerecheat. Constanta  $C_d$  depinde atât de distanța  $r$  între spinul nuclear și cel electronic ( $C_d \propto 1/r^3$ ) cât și de orientarea moleculelor de fluid pe suprafața mediului poros.  $\omega_I$  și  $\omega_S$  reprezintă frecvențele Larmor ale spinilor nuclear și respectiv electronic în câmpul magnetic extern aplicat. În expresiile ratelor de relaxare de mai sus s-au definit timpii de corelație  $\tau_{C1}$  și  $\tau_{C2}$  prin relațiile:

$$\begin{aligned} \frac{1}{\tau_{C1}} &= \frac{1}{\tau_M} + \frac{1}{\tau_{s1}}, \\ \frac{1}{\tau_{C2}} &= \frac{1}{\tau_M} + \frac{1}{\tau_{s2}}, \end{aligned} \quad (87)$$

unde  $\tau_{s1}, \tau_{s2}$  sunt timpii de relaxare longitudinală și transversală ai electronilor.

Să considerăm în continuare că timpul de relaxare al moleculelor aflate în starea volumică și cea ne-magnetică este mult mai scurt decât cel al moleculelor aflate în contact cu centrul paramagnetic. De asemenea presupunem ca timpul de rezidență ai moleculelor în pozițiile magnetice este mult mai scurt decât timpul de relaxare. Aceste condiții pot fi scrise pe scurt astfel:

$$\begin{aligned} T_{1B} &\gg T_{1N} \gg T_{1M} \gg \tau_M; \\ T_{2B} &\gg T_{2N} \gg T_{2M} \gg \tau_M. \end{aligned} \quad (88)$$

În condițiile de mai sus ratele de relaxare nucleară ale spinilor moleculelor confinate în pori pe ai căror suprafață se găsesc centri paramagnetici pot fi obținute din ecuațiile (84) ca:

$$\boxed{\begin{aligned} \frac{1}{T_1} &= \frac{Sh}{V} \frac{n_M}{T_{1M}} = \rho_1 \left( \frac{S}{V} \right)_{por} ; \\ \frac{1}{T_2} &= \frac{Sh}{V} \frac{n_M}{T_{2M}} = \rho_2 \left( \frac{S}{V} \right)_{por} . \end{aligned}} \quad (89)$$

Aici am notat cu  $S$ ,  $V$  suprafața și respectiv volumul porilor,  $h$  reprezintă grosimea unui strat mono-molecular de pe suprafață iar  $n_M$ , gradul de ocupare cu centri paramagnetici a pozițiilor de pe suprafața mediului poros (vezi Figura 16). O altă mărime importantă care poate fi identificată în expresiile de mai sus este relaxivitatea suprafeței porilor  $\rho_{1,2}$ . După cum se poate observa cunoașterea relaxivității suprafeței unui mediu poros permite măsurarea suprafeței specifice (raportul suprafață-volum) sau a dimensiunilor porilor postulând o anumită formă (ex. sferică sau cilindrică) a acestora. Asupra acestor chestiuni vom reveni mai jos.



## 9. Relaxare nucleară în sisteme eterogene

Până aici am considerat sistemele de spini nucleari ca fiind omogene și formate dintr-un singur tip de spini nucleari aflați în interacțiune cu câmpurile magnetice sau electrice (în cazul spinilor cu  $I > 1/2$ ) fluctuante ce determină mecanismele de relaxare nucleară descrise mai sus. Dacă sistemul de spini este omogen atunci curba de relaxare rezultată în urma măsurărilor (de exemplu cea obținută prin tehnica CPMG) va avea o formă mono- exponențială fiind dependentă de un singur timp de relaxare ( $T_2$  în cazul tehnicii CPMG). Din fitarea acesteia cu o formulă de tipul (61) sau (65) se obține timpul de relaxare transversală ( $T_2$ ) sau longitudinală ( $T_1$ ) al sistemului de spini respectivi.

Această presupunere a sistemelor de spini omogene nu este întotdeauna valabilă. Ea poate fi de exemplu satisfăcută în cazul sistemelor lichide pure (ex. nucleele de  $^1\text{H}$  în moleculele de  $\text{H}_2\text{O}$ ) aflate în stare volumică (bulk) dar nu este satisfăcută dacă același lichid se află confinat într-un mediu poros. În acest caz în funcție de influențele locale ale suprafeței porilor spinii localizați în poziții diferite în mediul poros pot avea diferiți timpi de relaxare. De fapt, de cele mai multe ori în aplicații practice spinii de interes se pot afla în poziții magnetic ne-echivalente suferind acțiunea unor câmpuri magnetice fluctuante specifice care induc rate de relaxare diferite în regiuni diferite din probă. Acesta nu este însă un lucru rău ci poate fi exploatat pentru a obține informații despre starea statică și dinamică a probei studiate.

În cele ce urmează vom considera cazul sistemelor eterogene formate din spini nucleari de același tip (ex.  $^1\text{H}$ ) care se află în proba de studiat în **locații diferite**. Prin locații diferite înțelegem aici în diferite tipuri

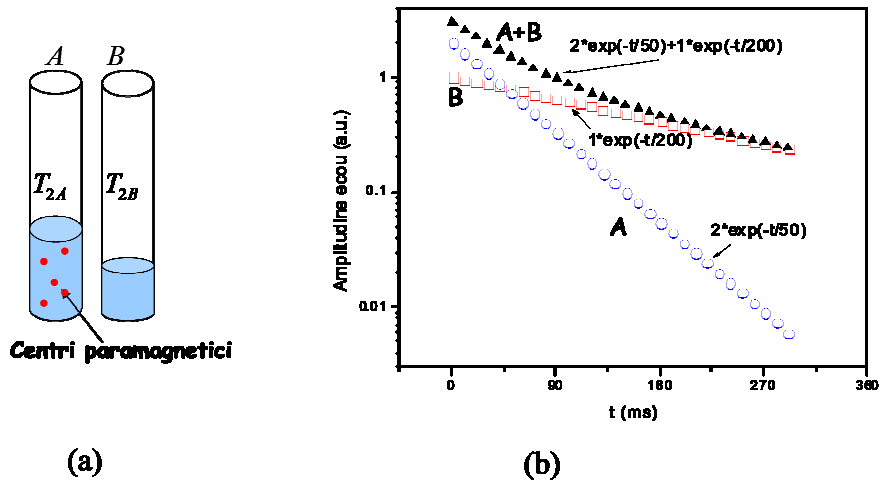
de molecule într-o soluție sau în același tip de moleculă dar aflată în configurații fizico-chimice diferite determinate de temperatură, poziție, stare de agregare, etc.

### 9.1. Relaxare nucleară într-un sistem din două componente fără schimb molecular

Pentru a înțelege mai ușor efectul eterogenității probei asupra rezultatelor măsurătorilor de relaxare nucleară să considerăm pentru început un sistem de spini nucleari identici aflați în **două configurații magnetice diferite** A și B unde posedă timpii de relaxare nucleară  $T_{1A}, T_{2A}$ , respectiv  $T_{1B}, T_{2B}$ . Cele două configurații magnetice diferite pot fi create experimental sau se pot afla în probe în stare naturală. Pentru exemplul nostru spinii considerați vor fi cei ai nucleelor de hidrogen ce compun moleculele de apă. Deoarece, așa cum am văzut mai sus, timpii de relaxare transversală  $T_2$  pot fi măsurați mai rapid decât cei de relaxare longitudinală ne vom limita discuția în cele ce urmează doar la timpii de relaxare transversală. Să notăm totuși că rezultatele ce vor fi obținute aici pot fi ușor extinse și asupra timpilor de relaxare longitudinală.

Două configurații diferite ale spinilor nucleari pot fi obținute simplu în modul ilustrat în Figura 16a. Aici au fost luate două tuburi RMN ce au fost apoi umplute cu diferite cantități de apă. În tubul A, ce conține o cantitate dublă de apă față de tubul B, se dizolvă puțin sulfat de cupru care este paramagnetic și care are rolul de a reduce timpul de relaxare ( $\text{CuSO}_4$  este aici agent de relaxare). Timpii de relaxare  $T_{2A}$  și  $T_{2B}$  ai lichidelor din cele două compartimente vor fi astfel net diferiți chiar și pentru cantități mici de sulfat de cupru introduse. În Figura 16 am considerat  $T_{2A} = 50ms$  iar  $T_{2B} = 200ms$

Dacă tuburile A și B sunt introduse separat în spectrometrul RMN atunci seriile de ecouri înregistrate într-un experiment CPMG (vezi Figura 12) vor avea amplitudinile descrescătoare mono-exponențial în timp, așa cum este ilustrat în Figura 16b. Dependențele de timp ale amplitudinilor ecourilor din seriile CPMG înregistrate în acest caz satisfac ecuații de forma(vezi ec. (61)):



**Figura 16.** a) Realizarea unei probe eterogene prin alăturarea a două tuburi RMN ce conțin apă. Într-un tub se dizolva sulfat de cupru iar al doilea este umplut doar pe jumătate cu apă. b) Amplitudinea ecourilor din seria CPMG în cazul în care în spectrometru sunt introduce tubul A, tubul B sau ambele tuburi A+B simultan.

$$S_A(t) = A_0 e^{-\frac{t}{T_{2A}}}; \tag{90}$$

$$S_B(t) = B_0 e^{-\frac{t}{T_{2B}}}.$$

Aici  $A_0, B_0$  sunt constante proporționale cu numărul de spini din tubul A respectiv B iar  $t = 2n\tau$  este poziția în timp a celui de-al  $n$ -lea ecou din seria CPMG. Să notăm că dacă reducem cantitatea de substanță din tuburi atunci și valoarea acestor coeficienți se reduce în mod proporțional și astfel monitorizând seria de ecouri putem obține informații despre cantitatea de substanță conținută în probă (o aplicație importantă a tehnicilor RMN).

Dacă cele două tuburi din Figura 16a se introduc în spectrometru simultan atunci, ecourile din seria CPMG înregistrată vor avea amplitudinea formată din două contribuții: cea a spinilor din compartimentul A peste care se suprapune contribuția spinilor din compartimentul B. Semnalul RMN total înregistrat în cursul secvenței CPMG se obține ca o suprapunere a celor două contribuții, putându-se scrie astfel:

$$S(t) = A_0 e^{-\frac{t}{T_{2A}}} + B_0 e^{-\frac{t}{T_{2B}}}. \tag{91}$$

În Figura 16b este reprezentată de asemenea curba obținută prin suprapunerea semnalului provenind de la cele două tuburi RMN. După cum se poate observa acesta nu are un caracter mono-exponențial astfel încât unei probe eterogene (formată din cele două tuburi RMN) nu i se mai poate asocia un singur timp de relaxare.

Putem concluziona așadar că în cazul în care observăm descreșteri ne-exponențiale ale amplitudinii ecourilor într-un experiment CPMG rezultă că avem de-a face cu probe eterogene în care spinii se află în configurații magnetice diferite.

## 9.2. Relaxare nucleară într-un sistem din mai multe componente fără schimb molecular

Mai sus am discutat doar cazul spinilor aflați în două compartimente diferite însă situația discutată aici poate fi extinsă și pentru un număr mai mare de configurații. Exemple de probe în care spinii nucleari se pot afla în mai multe configurații distincte sunt:

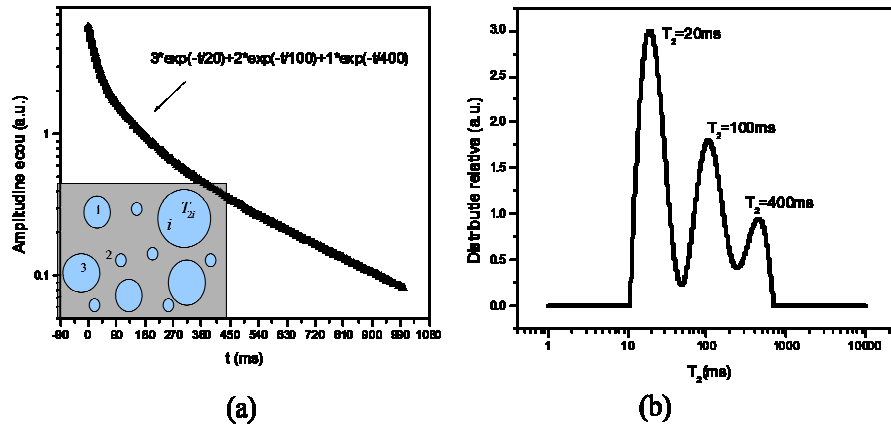
- lichidele confinate într-un mediu poros cu porii de diferite dimensiuni;
- lichidele confinate în capsule de diferite dimensiuni;
- lichidele confinate în liposomi și moleculele ce formează pereții acestora;
- moleculele ce formează celulele biologice;
- spinii aparținând diferitor molecule dintr-o soluție;
- spinii aparținând diferitor grupări într-un amestec coloidal;
- multe alte sisteme de interes aplicativ și științific.

În exemplele enumerate mai sus numărul configurațiilor distincte ale spinilor poate fi foarte mare, chiar tinzând spre infinit.

În cazul în care avem un amestec de configurații posibile ale spinilor nucleari semnalul RMN înregistrat poate fi scris ca o sumă a contribuțiilor individuale corespunzătoare fiecărei configurații în parte (similar ec. (91)). De aceea, amplitudinea ecoului ce apare la momentul  $t = 2n\tau$  într-un experiment CPMG (vezi Figura 12) poate fi scrisă ca:

$$S(t) = \sum_{i=1}^N A_i e^{-\frac{t}{T_{2i}}} . \quad (92)$$

Aici  $N$  este numărul de configurații posibile ale spinilor nucleari considerați,  $A_i$  este o constantă proporțională cu numărul spinilor aflați în



**Figura 17.** a) Seria de ecouri CPMG simulată în cazul probei ce conține trei compartimente distincte. b) Transformata Laplace numerică a seriei de ecouri din Figura (a) cu ajutorul algoritmului CONTIN oferă distribuția timpilor de relaxare din probă.

configurația „ $i$ ” iar  $T_{2i}$  este timpul de relaxare transversală a spinilor aflați în configurația „ $i$ ”. Constanta  $A_i$  este proporțională cu probabilitatea  $P_i$  de ocupare a configurației „ $i$ ” de către spinii sistemului. Aceasta satisface în mod evident relația,

$$\sum_{i=1}^N P_i = 1, \tag{93}$$

ce reprezintă condiția de normare a probabilității.

Dacă spinii dintr-o probă se află într-un număr foarte mare de configurații, tinzând spre infinit, atunci suma (92) poate fi scrisă ca o integrală, adică:

$$S(t) = \int_0^{\infty} A_0 P(T_2) e^{-\frac{t}{T_2}} dT_2. \tag{94}$$

În relația (94)  $A_0$  este o constantă ce depinde magnetizarea probei la echilibru termic și de caracteristicile experimentului și ale spectrometrului RMN utilizat (ex. forma bobinei de RF, amplificarea semnalului, numărul de scanări, etc.).  $P(T_2)$  are semnificația de densitate de probabilitate, adică  $P(T_2)dT_2$  ne dă probabilitatea ca în proba de studiat să avem spinii cu timpul de relaxare în intervalul  $(T_2, T_2 + dT_2)$ .

Se observă că ecuația (94) este similară unei transformate Laplace. De aceea, distribuția densității de probabilitate  $P(T_2)$  și prin urmare distribuția numărului de spini aparținând anumitor configurații ale spinilor poate fi obținută cu ajutorul transformatei Laplace inverse. Analiza numerică a datelor experimentale (seria de ecouri) poate fi făcută cu ajutorul transformatei Laplace inverse bazate pe algoritmul de regularizare CONTIN [Provencher 82] sau pe alte metode de inversare numerică [Venkataramanan 2002]. Utilizarea unor metode numerice de inversare Laplace a datelor experimentale permite așadar aflarea distribuției  $P(T_2)$  a timpilor de relaxare din proba studiată. Astfel pot fi extrase informații asupra eterogenității probei.

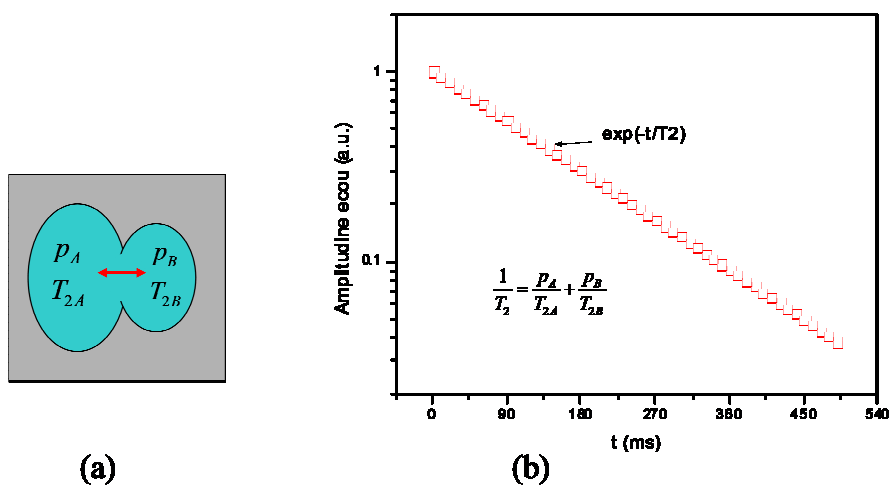
În Figura 17a este simulată seria de ecouri obținută într-un experiment CPMG virtual ce conține spini în trei configurații distincte caracterizate prin timpii de relaxare  $T_{2,1} = 20ms$ ,  $T_{2,2} = 100ms$  și  $T_{2,3} = 400ms$ . De asemenea este indicat raportul relativ de spini în cele trei configurații (3:2:1). Din transformata Laplace inversă a datelor (curba din Figura 17a) realizată cu ajutorul algoritmului CONTIM s-a putut obține distribuția timpilor de relaxare în proba (Figura 17b). Se observă că pozițiile celor trei maxime corespund destul de bine celor trei valori ale timpilor de relaxare din probă. Localizarea celor trei picuri este cu atât mai bună cu cât timpii de relaxare sunt mai diferiți. Rezultate bune se obțin pentru diferențe între timpii de relaxare de cel puțin un ordin de mărime. Să notăm că înălțimea picului corespunzătoare unui anumit timp de relaxare este proporțională cu numărul spinilor având timpul de relaxare respectiv (vezi Figura 17b). Deci distribuția timpilor de relaxare oferă informații despre distribuția relativă a spinilor iar acest lucru poate fi util în determinarea distribuției dimensiunilor porilor în sistemele poroase, a distribuției dimensiunilor coloizilor în sistemele coloidale sau a distribuției dimensiunilor unor nanocapsule dacă acestea conțin un lichid.

Ținând seama de cele prezentate mai sus putem afirma că inversarea Laplace reprezintă pentru rezonanța magnetică nucleară în câmpuri joase ceea ce reprezintă transformata Fourier pentru spectroscopia RMN în câmpuri înalte. Astfel, analiza prin transformată Laplace permite obținerea de informații despre spinii localizați în diferite poziții (configurații magnetice) din probă. Să notăm totuși că spre deosebire de metodele bazate pe tehnica Fourier, metodele numerice de inversare Laplace nu sunt foarte precise și trebuie aplicate cu precauții deoarece pot oferi și

valori false ale distribuțiilor timpilor de relaxare. Se știe din teoria analizei numerice a datelor că metodele de inversare Laplace sunt metode *prost condiționate*, adică pentru o mică eroare în datele de intrare (de exemplu erori experimentale) putem obține variații mari ale datelor de ieșire. Cu toate acestea tehnicile de inversare Laplace în diferitele lor forme s-au dovedit deosebit de utile în ultimii ani, odată cu dezvoltarea computerelor. Ele permit de exemplu determinarea distribuției țuțeiului în porii zăcămintelor de petrol putând face distincție între ulei și apă. Pentru aceasta experimentul RMN se efectuează în puțul de forare la mare adâncime. O tehnică de inversare Laplace foarte rapidă care permite analiza și a experimentelor bidimensionale a fost propusă recent (2002) de Venkataramanan și colaboratori iar odată cu aceasta a urmat o explozie aplicațiilor în domeniu.

### 8.3. Relaxare nucleară într-un sistem din două componente cu interschimb molecular rapid

Până aici am considerat probele eterogene ca fiind formate din regiuni pe care spinii nu le pot părăsi și am analizat cum arată curbele de relaxare ale ecourilor din seria CPMG. Această situație este posibil totuși să nu fie întâlnită într-un experiment real. Astfel, datorită agitației termice spinii din



**Figura 18.** a) Probă formată din două regiuni între care există interschimb molecular rapid. b) Atenuarea seriei de ecouri de spin obținută într-un experiment CPMG în cazul interschimbului rapid

diferite regiuni ale probei pot să-și schimbe poziția între aceste regiuni. Dacă spinii își schimbă poziția de mai multe ori în decursul unui experiment RMN se spune că avem **fenomene de interschimb rapid**. În cele ce urmează vom discuta efectul acestui inter-schimb molecular asupra curbelor de relaxare observate și asupra ratelor de relaxare măsurate.

Considerăm în cele ce urmează o probă formată din două regiuni A și B ca în Figura 18a în care spinii au timpii de relaxare  $T_{1A}, T_{2A}$  și respectiv  $T_{1B}, T_{2B}$ . Dacă între cele două regiuni există un **interschimb rapid** atunci măsurătorile RMN de timpii de relaxare efectuate asupra probei vor indica rate de relaxare efective de forma:

$$\begin{cases} \frac{1}{T_1} = \frac{p_A}{T_{1A}} + \frac{p_B}{T_{1B}}; \\ \frac{1}{T_2} = \frac{p_A}{T_{2A}} + \frac{p_B}{T_{2B}}. \end{cases} \quad (95)$$

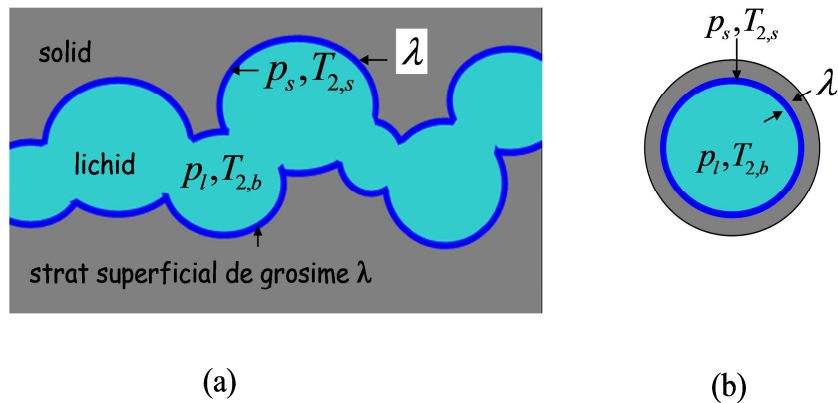
În relațiile de mai sus

$$p_A = \frac{N_A}{N_A + N_B}, \quad p_B = \frac{N_B}{N_A + N_B}, \quad (96)$$

reprezintă populațiile relative al spinilor din cele două regiuni în absența inter-schimbului molecular iar  $N_A, N_B$  numărul de spini corespunzător.

În cazul în care avem de-a face cu un **interschimb rapid** între două sau mai multe regiuni din probă curbele de relaxare vor avea o **descreștere mono-exponențială** cu timpii de relaxare calculați conform ecuațiilor (95). O astfel de atenuare a curbelor de relaxare în seria CPMG este ilustrată în Figura 18b unde am presupus de două ori mai mulți spini în proba A decât în proba B iar timpii de relaxare în probele A și B au fost  $T_{2A} = 200ms$  și respectiv  $T_{2B} = 100ms$ . Să notăm că dacă în cazul unor măsurători RMN efectuate asupra unei probe eterogene observăm că avem curbe de relaxare mono-exponențiale atunci putem presupune că între diferite regiuni ale acesteia are loc un fenomen de interschimb molecular rapid. Un exemplu de spin intermolecular rapid în cazul lichidelor confinate în geometrii restrictive va fi discutat mai jos





**Figura 19.** a) Modelul unui mediu poros cu porii interconectați saturat cu un lichid  
b) Reprezentarea schematică a unei capsule saturate cu lichid.

#### 8.4. Relaxarea nucleară a moleculelor confinate

Să considerăm în cele ce urmează un lichid confinat într-un mediu poros sau într-o capsulă ca și cele reprezentate în Figura 19 și să urmărim care sunt efectele confinării asupra ratelor de relaxare măsurate. Ca exemple de medii poroase avem materialele de construcții (cărămidă, ciment, beton, BCA), solurile, filtrele poroase, anumite medii biologice, anumiți catalizatori, etc. Dintre capsulele ce pot confina un lichid amintim aici nanocapsulele polimerice utilizate în livrarea controlată a medicamentelor și liposomii. Diferența esențială între cele două categorii de medii confinante este aceea că în mediile poroase moleculele pot circula de la un por la altul iar în capsule moleculele de lichid sunt în general constrânse ca să rămână în aceeași regiune în timpul unui experiment RMN.

Observațiile experimentale au dus la concluzia că ratele de relaxare nucleară ale unui lichid sunt sporite (sau în mod echivalent timpii de relaxare scad) dacă acesta este confinat într-un mediu poros sau altă structură (ex. capsule). Mecanismele de creștere a ratelor de relaxare se pot baza pe prezența unor centri paramagnetici pe suprafața mediului poros (vezi mai sus) sau doar pe simpla reducere a posibilităților de mișcare rotativă a moleculelor (creșterea timpului de corelație rotațională) ca urmare a cuplării acestora la pereții porilor. În multe aplicații practice ale relaxometriei RMN cunoașterea mecanismului specific ce produce creșterea ratelor de relaxare nu este necesară fiind suficient să presupunem ca la suprafață are loc o reducere a timpilor de relaxare.

Dacă presupunem interacțiuni cu rază scurtă de acțiune ale spinilor nucleari cu suprafața, adică interacțiuni care au loc doar în stratul de grosime  $\lambda$  de pe suprafață (vezi Figura 19) și în plus considerăm un **interschimb rapid** (vezi mai sus) al spinilor din regiunea volumică (mijlocul porilor) cu spinii din regiunea de grosime  $\lambda$  atunci curbele de relaxare măsurate într-un experiment RMN vor fi mono-exponențiale, caracterizate prin ratele de relaxare:

$$\begin{aligned}\frac{1}{T_1} &= \frac{p_l}{T_{1,l}} + \frac{p_s}{T_{1,s}}; \\ \frac{1}{T_2} &= \frac{p_l}{T_{2,l}} + \frac{p_s}{T_{2,s}}.\end{aligned}\tag{97}$$

Aici  $p_l, p_s$  reprezintă populațiile relative ale spinilor din regiunea volumică respectiv din stratul de grosime  $\lambda$  de pe suprafață iar  $T_{i,l}, T_{i,s}$  ( $i=1,2$ ) timpii de relaxare corespunzători. Să notăm aici că timpii de relaxare corespunzători regiunii de grosime  $\lambda$  notați  $T_{i,s}$  ( $i=1,2$ ) pot fi determinați de interacțiunile cu centrul paramagnetic de pe suprafață sau sunt rezultatul mobilității reduse a moleculelor pe suprafață. Prin urmare monitorizând acești timpi de relaxare putem obține informații despre suprafața mediului poros. Timpii de relaxare  $T_{i,l}$  ( $i=1,2$ ) se referă la regiunea volumică și sunt timpii de relaxare ai lichidelor ne-confinate (bulk) adică măsurate în cazul lichidelor aflate în tubul RMN. Să notăm că  $\lambda$  ar trebui să fie de ordinul de mărime al grosimii unui strat mono-molecular deoarece acesta reprezintă și distanța la care se manifestă în general interacțiunile nucleare dipolare.

Dacă notăm cu  $S$  suprafața vizitată de molecule în timpul experimentului RMN iar cu  $V$  volumul mărginit de aceasta putem exprima populațiile relative ale spinilor astfel:

$$\begin{aligned}p_s &= \frac{\lambda S}{V}; \\ p_l &= 1 - p_s = 1 - \frac{\lambda S}{V}.\end{aligned}\tag{98}$$

În aceste condiții ratele de relaxare longitudinală și transversală date prin ecuațiile (97) pot fi scrise ca:

$$\boxed{\begin{aligned} \frac{1}{T_1} &= \frac{1}{T_{1,l}} + \frac{\lambda S}{V} \left( \frac{1}{T_{1,l}} - \frac{1}{T_{1,s}} \right) = \frac{1}{T_{1,l}} + \rho_1 \frac{S}{V}; \\ \frac{1}{T_2} &= \frac{1}{T_{2,l}} + \frac{\lambda S}{V} \left( \frac{1}{T_{2,l}} - \frac{1}{T_{2,s}} \right) = \frac{1}{T_{2,l}} + \rho_2 \frac{S}{V}. \end{aligned}} \quad (99)$$

Aici am notat cu  $\rho_1$  și  $\rho_2$  așa numiții **coeficienții de relaxivitate** care sunt specifici unei anumite combinații lichid, suprafață, inducția câmpului magnetic extern și temperatură. Acești coeficienți ce depind de interacțiunea spinilor cu suprafața au un caracter local adică au o anumită valoare determinată în regiunile vizitate de molecule în timpul specific unui experiment RMN. Dimensiunea acestor regiuni depinde de coeficientul de difuzie al moleculelor și este de ordinul micrometrilor în cazul apei.

Presupunând coeficienți de relaxivitate constanți în toată proba cunoașterea acestora permite așadar aflarea raportului suprafață volum ( $S/V$ ) al mediului poros considerat. În cazul unor pori de formă sferică sau cilindrică se pot extrage chiar și dimensiunile acelor pori. De exemplu, în cazul aproximației porilor sferici de rază  $R$  ecuațiile (99) devin:

$$\begin{aligned} \frac{1}{T_1} &= \frac{1}{T_{1,l}} + \rho_1 \frac{3}{R}, \\ \frac{1}{T_2} &= \frac{1}{T_{2,l}} + \rho_2 \frac{3}{R}, \end{aligned} \quad (100)$$

și permit extragerea razei medii a porilor.

Există situații în care timpii de relaxare pot varia în diferite regiuni ale probei datorită rapoartelor suprafață volum diferite. Un exemplu de acest fel îl reprezintă zeoliții care sunt formați din două tipuri de pori. În acest caz curbele de relaxare vor avea un caracter multi-exponențial putând fi descrise de ecuații de forma (94). Analizând datele experimentale (ex. seria de ecouri CPMG) cu ajutorul transformatei Laplace inverse (ex. algoritmul CONTIN) și ținând seama de ecuațiile (100), putem extrage forma distribuției dimensiunilor porilor în cazul sistemelor eterogene. În cazul în care mediul confinant este format din capsule de rază  $R$  (ex. nanocapsule polimerice saturate cu un lichid) putem extrage distribuția dimensiunilor acestor capsule. Să notăm aici că aceste informații pot fi comparate cu cele extrase prin difuzometrie RMN așa cum vom vedea în capitolele următoare permițând o descrie completa a geometriei mediului poros și a proprietăților suprafeței acestuia.

## 10. Difuzia moleculară

Difuzia reprezintă deplasarea aleatorie a moleculelor sau ionilor urmare a energiei lor de agitație termică. Difuzia de translație este o formă fundamentală de transport molecular în sistemele chimice și biologice. Ea este de asemenea responsabilă pentru producerea reacțiilor chimice, deoarece, pentru a putea produce reacții moleculele trebuie mai întâi să se ciocnească. Așa cum vom vedea mai jos, difuzia se caracterizează prin intermediul unui coeficient de difuzie  $D$ , mărimea acestui coeficient fiind strâns legată atât de dimensiunile și forma moleculelor cât și de proprietățile fizico-chimice ale mediilor prin care acestea difuzează.

Într-un sistem izotrop, fără restricții geometrice și fără gradienti de concentrație sau de temperatură, deplasarea medie a unei particule în toate cele trei direcții este zero; abaterea pătratică medie este însă diferită de zero și este dată de relația lui Einstein,

$$\langle r^2(t) \rangle = 6Dt \quad (101)$$

unde paranteza unghiulară semnifică medierea pe ansamblu particulelor iar  $D$  este **coeficientul de difuzie**. Valorile tipice ale coeficienților de difuzie în sisteme lichide la temperatura camerei sunt cuprinse între  $10^{-9} m^2/s$  (molecule mici în lichide nevâscoase) și  $10^{-12} m^2/s$  (soluții de polimeri). Coeficientul de difuzie al moleculelor de apă la  $20^\circ C$  este  $D_{H_2O} = 2.3 \times 10^{-9} m^2/s$  ceea ce înseamnă că în timpul  $t = 1 ms$  tipic unui experiment RMN acestea străbat distanțe de ordinul  $d = \sqrt{\langle r^2(t) \rangle} = \sqrt{6Dt} = 3.7 \mu m$ .

Ecuția (101) descrie deplasarea moleculelor pe o direcție arbitrară în spațiu. Dacă suntem însă interesați de deplasarea moleculelor în plan sau de-a lungul axei OX atunci relația lui Einstein devine:

$$\langle x^2(t) \rangle + \langle y^2(t) \rangle = 4Dt \quad (102)$$

pentru deplasări bidimensionale, respectiv

$$\langle x^2(t) \rangle = 2Dt \quad (103)$$

pentru deplasări unidimensionale. Să notăm ca abaterile pătratice medii de mai sus au fost calculate considerând inițial particulele în originea sistemului de coordonate.

Dacă acestea se află inițial în poziția descrisă de coordonatele  $(x_0, y_0, z_0)$  atunci abaterea pătratică medie a moleculelor în timpul de difuzie se poate scrie ca:

$$\langle r^2(t) \rangle = \left\langle \left[ (x(t) - x_0)^2 + (y(t) - y_0)^2 + (z(t) - z_0)^2 \right] \right\rangle = 6Dt. \quad (104)$$

Această relație este valabilă pentru cazul tridimensional, pentru cazurile mono- și bidimensional având ecuații similare ecuațiilor (103) și (102), adică,

$$\langle (x(t) - x_0)^2 \rangle = 2Dt \quad (105)$$

respectiv

$$\left\langle \left[ (x(t) - x_0)^2 + (y(t) - y_0)^2 \right] \right\rangle = 4Dt. \quad (106)$$

Totuși în cele ce urmează vom considera particulele care difuzează ca aflate inițial în originea sistemului de coordonate.

Coeficientul de difuzie moleculară este legat de așa numitul factor de frecare,  $f$ , prin relația

$$\boxed{D = \frac{k_B T}{f}} \quad (107)$$

unde  $k_B$  este constanta lui Boltzmann iar  $T$  temperatura absolută a lichidului sau gazului. În cazul în care moleculele sunt considerate sfere de rază  $R$  iar mediul lichid este presupus continuu, de coeficient de vâscozitate  $\eta$ , atunci factorul de frecare este dat de relația lui Stokes:

$$f = 6\pi\eta R \quad (108)$$

Pentru alte geometrii moleculare sau în cazul în care particula difuzantă are o dimensiune apropiată de cea a moleculelor solventului, trebuie utilizate

relații mai complicate care să descrie legătura dintre factorul de frecare și caracteristicile geometrice ale moleculei. Relația (108) poate fi aplicată cu succes și în cazul sistemelor coloidale (ex. ulei în apă, liposomi în apă) permițând astfel determinarea dimensiunii particulelor coloidale dacă se cunoaște distribuția coeficienților lor de difuzie.

### 10.1. Efectul confinării asupra fenomenului de difuzie

Dependența liniară de timp a abaterii pătratice medii descrise de ecuația (101) reprezintă cazul “**difuziei normale**”. Condițiile pentru care apare o astfel de difuzie sunt:

- i) traiectoriile particulelor corespund mișcărilor aleatorii pure, orice traiectorie fiind permisă; nu există corelații sau efecte de memorie între pașii elementari sau direcții;
- ii) mișcările particulelor nu sunt restricționate pe scala de timp a experimentului: nu există „ziduri” ale porilor, mediul prin care particulele difuzează este considerat “infini” și omogen
- iii) nu există o obstrucție mutuală a moleculelor care difuzează
- iv) nu există curenți suprapuși peste mișcarea aleatorie

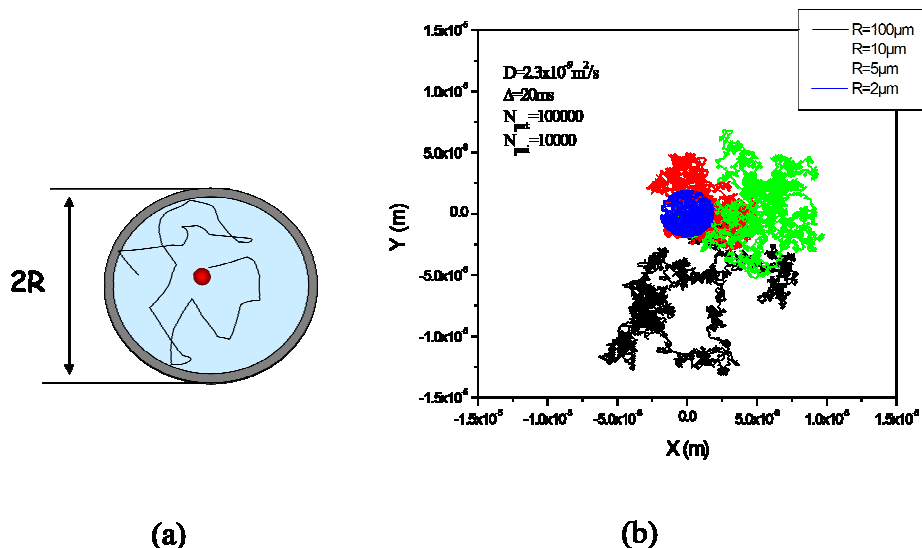
Un exemplu de difuzie normală conform definițiilor de mai sus este cel al moleculelor de apă dintr-un vas sau tub RMN (difuzia în bulk sau în volum).

Cele mai multe sisteme de interes în natură și tehnologie sunt în general mult mai complexe și nu se supun condițiilor enumerate mai sus. Dacă una dintre condițiile de mai sus este violată consecința este un transport “**anormal**” al particulelor. Forma de transport a moleculelor poate fi clasificată suplimentar cu ajutorul exponentului  $k$  din dependența de timp a abaterii pătratice medii

$$\boxed{\langle r^2 \rangle \propto t^k}. \quad (109)$$

Astfel, în funcție de valoarea lui  $k$  distingem mai multe regimuri de deplasare a moleculelor:

- *localizare* ( $k = 0$ );
- *subdifuzie* ( $0 < k < 1$ );
- *difuzie normală* ( $k = 1$ );
- *superdifuzie* ( $k > 1$ );
- *regim balistic* ( $k = 2$ );
- *regimul turbulent* ( $k = 3$ ).



**Figura 20.** a) Particulă confinată într-o capsula sferică. b) Simularea traiectoriei aleatorii a particulei ce execută 10000 de pași. Particula este confinată în interiorul sferelor de diferite raze  $R$  așa cum este indicat de legendă. Cei 10000 pași de lungime  $l = 9.59 \times 10^{-8} \text{ m}$  au loc fiecare într-un timp de difuzie de  $\Delta = 20 \text{ ms}$ .

Să notăm că în acest caz termenul de difuzie este utilizat într-un sens mai larg incluzând fenomene de transport al particulelor altele decât cele prin mișcare browniană adică cele care pot fi induse de mișcarea turbionară sau de convecție.

Cunoașterea coeficienților de difuzie permite extragerea de informații asupra formei și dimensiunilor moleculelor sau a eficienței unor reacții chimice. Coeficienții de difuzie ai lichidelor sau gazelor confinate în sisteme poroase oferă informații asupra distribuției dimensiunilor porilor, a porozității, a tortuozității (sinuozității), a raportului suprafață/volum sau a proprietăților fizico-chimice ale acestora.

O metodă alternativă de determinare a distribuției dimensiunilor porilor dintr-un material poros a fost prezentată mai sus și se bazează pe distribuția timpilor de relaxare însă această metodă presupune cunoașterea relaxivității suprafeței. Așa cum vom vedea mai jos acest lucru nu este necesar în cazul tehnicilor bazate pe difuzia moleculară.

## 10.2. Difuzie restrictivă în pori izolați

În cazul lichidelor confinate în pori izolați sau în nanocapsule polimerice ciocnirile dintre molecule și pereți influențează abaterea pătratică medie a moleculelor difuzante și prin urmare pentru un timp de difuzie,  $\Delta$ , determinat putem considera un coeficient de difuzie dependent de dimensiunea porilor dar și de timpul de difuzie. Astfel, pentru timpi de difuzie pentru care abaterea pătratică medie a moleculelor este mult mai mică decât pătratul razei porilor, adică

$$\Delta \ll \frac{R^2}{D} \quad (110)$$

putem considera că mișcarea moleculelor nu este influențată de suprafață iar coeficientul de difuzie măsurat este identic cu cel măsurat în cazul difuziei în volum  $D_0$  (bulk diffusion) adică fără restricții:

$$D_{app} = D_0 \quad (111)$$

Efectul restricțiilor introduse în mișcarea moleculelor de către pori se va manifesta numai în cazul în care

$$\Delta \geq \frac{R^2}{D} \quad (112)$$

adică abaterea pătratică medie a moleculelor în timpul de difuzie  $\Delta$  este de ordinul de mărime sau mai mare decât pătratul dimensiunii porilor. În acest caz coeficientul de difuzie aparentă măsurat prin RMN va fi puternic dependent de timpul de difuzie iar în cazul moleculelor confinate în pori de formă sferică și pentru timpi de difuzie lungi va avea valoarea:

$$D_{app}(\Delta) = \frac{R^2}{5\Delta} \quad (113)$$

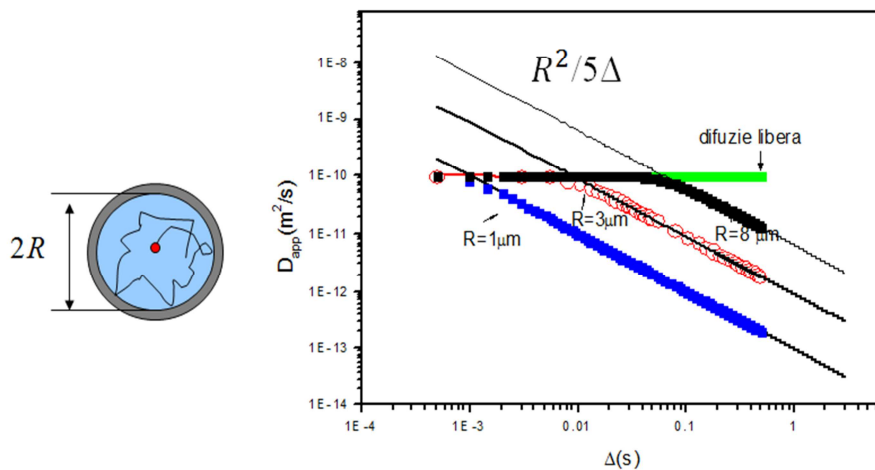
Efectele introduse de restricțiile geometrice asupra mișcării unei molecule confinate într-o capsulă de formă sferică sunt prezentate în Figura 20. Aici este simulată traiectoria aleatorie a unei molecule de apă ( $D = 2.3 \times 10^{-9} m^2 / s$ ) ce execută 10000 de pași de lungime  $l = 9.59 \times 10^{-8} m$  fiecare în direcții aleatoriu alese. După cum se poate observa nu există restricții în mișcarea moleculelor dacă sfera este de rază mare ( $100 \mu m$  în cazul nostru). În cazul în care pătratul dimensiunii porilor este mai mic decât abaterea pătratică medie a moleculelor confinate, atunci difuzia este restrictivă iar coeficientul de difuzie aparentă este mai mic decât cel în volum. În cazul nostru rădăcina abaterii pătratice medii a unei molecule de apă în timpul de difuzie ales,  $\Delta = 20 ms$ , este de ordinul



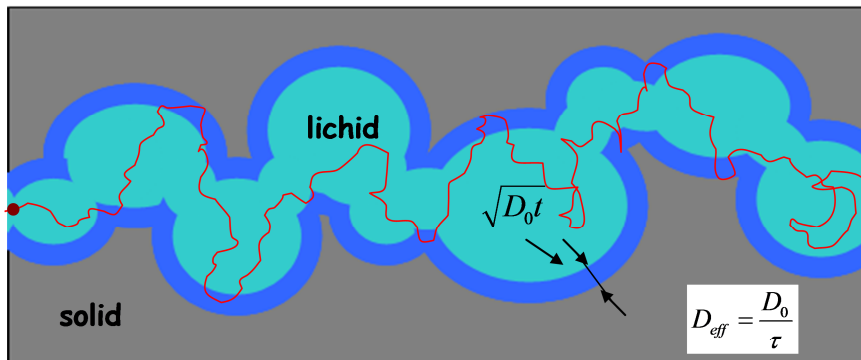
$$\sqrt{\langle r^2(\Delta) \rangle} = 16.6 \mu m \quad (114)$$

ceea ce înseamnă că efectele restricțiilor geometrice se manifestă numai pentru moleculele confinate în capsule de raze mai mici de  $10 \mu m$  însă nu se vor manifesta în cazul capsulelor de dimensiuni mai mari (ex.  $100 \mu m$ ). Acest lucru este ilustrat în Figura 20b. Pentru ca să avem efecte de graniță asupra mișcării particulelor încapsulate (confinare) în capsule (pori) mari este necesar ca timpii de difuzie să fie foarte lungi sau ca fluidele confinate să fie caracterizate prin coeficienți de difuzie foarte mari. Astfel de fluide sunt gazele sau vaporii unor substanțe pentru care coeficienții de difuzie pot atinge valori cu până la patru ordine de mărime mai mari decât în starea lichidă.

Un alt rezultat al simulărilor noastre este prezentat în Figura 21. Aici este simulat coeficientului aparent de difuzie în cazul mișcării aleatorii a 100000 de particule confinate într-o capsulă de forma sferică având raza  $R$ . Simulările au fost realizate pentru un coeficient de difuzie volumică  $D_0 = 1 \times 10^{-10} m^2/s$  și pentru timpii de difuzie cuprinși între  $50 \mu s$  și  $500 ms$  tipici unui experiment RMN. Razele capsulelor au fost considerate de  $1 \mu m$ ,  $3 \mu m$  și respectiv  $8 \mu m$ . După cum se poate observa pentru timpii de



**Figura 21.** Simularea coeficientului de difuzie aparentă al moleculelor confinate în sfera de rază  $R$  și în cazul difuziei libere. Pentru timpii de difuzie lungi datele obținute din simulări au putut fi reproduse cu ajutorul ecuației  $D_{app} = R^2 / 5\Delta$



**Figura 22.** Difuzie moleculară printr-un mediu poros. Pentru timpi de difuzie scurți doar moleculele din stratul de grosime  $\sqrt{D_0 t}$  simt influența relaxivității suprafeței și deci coeficientul de difuzie este dat de ecuația (115). Pentru timpi de difuzie foarte lungi coeficientul de difuzie atinge o valoare efectivă ce depinde de sinuozitatea probei conform ecuației (116).

difuzie scurți pentru care ciocnirile moleculelor cu suprafața se pot neglija. valoarea coeficientului de difuzie aparenta este egală cu valoarea sa volumică. Pe de alta parte, în cazul timpilor de difuzie foarte lungi pentru care toate particulele confinate au execută mai multe ciocniri cu pereții capsulei valoare coeficientului de difuzie depinde de timpul de difuzie conform relației (113).

### 10.3. Difuzie restrictivă în pori interconectați. Efectul sinuozității probei

Difuzia moleculară în interiorul porilor interconectați este mult prea complicată pentru a fi analizată în detaliu în cartea de față existând la ora actuală o vastă literatură de specialitate dedicată subiectului difuziei în medii poroase. Difuzia depinde de geometria porilor, de natura lichidului confinat, de proprietățile fizico-chimice ale suprafeței porilor, de temperatură și de timpul de difuzie. În cartea de față vom recapitula pe scurt doar principalele rezultate ale investigațiilor RMN de difuzie moleculară cu speranța că rezultatele prezentate aici vor contribui la înțelegerea altor lucrări din literatura de specialitate și a aplicațiilor în inginerie.

Interpretarea corectă a experimentelor de difuzie trebuie strâns legată de timpul de difuzie  $\Delta$ . Astfel, ca și în cazul porilor izolați, dacă timpul de

difuzie este foarte scurt și deci abaterea pătratică medie a moleculelor este mult mai mică decât pătratul dimensiunii porilor nu vor exista efecte de restricție asupra mișcării moleculelor. În acest caz propagatorul ce va descrie mișcarea moleculelor este unul de tip Gauss iar coeficientul de difuzie măsurat va fi egal este egal cu cel obținut în cazul geometriilor ne restrictive adică  $D_{app} = D_0$ .

Dacă timpul de difuzie  $\Delta$  este ceva mai mare, astfel încât în acest timp moleculele aflate în stratul de grosime  $\sqrt{D_0\Delta}$  care sunt în proporția  $(S/V)\sqrt{D_0\Delta}$  (vezi Figura 22) pot să interacționeze cu suprafața porilor, adică să fie reflectate de aceasta și să se producă fenomene de relaxare nucleară la suprafață atunci coeficientul aparent de difuzie ce va fi măsurat într-un experiment RMN satisface relația

$$\frac{D_{app}(\Delta)}{D_0} = 1 - \frac{4}{9\sqrt{\pi}} \frac{S}{V} \sqrt{D_0\Delta} + O(D_0\Delta). \quad (115)$$

Aici  $S/V$  reprezintă raportul suprafață volum al sistemului poros considerat iar  $O(D_0t)$  sunt termeni de ordin superior și sunt în general neglijați. Să notăm că din relația de mai sus rezultă că prin măsurarea în funcție de timpul de difuzie a coeficientului de difuzie se poate extrage raportul suprafață volum al porilor și prin urmare se pot obține informații despre dimensiunea porilor.

În cazul în care timpul de difuzie foarte mare astfel încât moleculele vor traversa în mișcarea lor mai mult decât un singur por, propagatorul va fi tot din nou unul gaussian dar coeficientul de difuzie va fi unul efectiv  $D_{eff}$  care este legat de valoare sa în volum  $D_0$  (în bulk) prin relația

$$D_{eff} = \frac{D_0}{\tau}. \quad (116)$$

Aici  $\tau$  reprezintă **sinuozitatea** (tortuozitatea) mediului poros și prin urmare măsurătorile de difuzie realizate pentru timpi de difuzie lungi, asupra lichidelor confinate în medii poroase, pot oferi informații asupra sinuozității probei.

Să notăm că sinuozitatea descrie conectivitatea mediului poros și este un parametru foarte important în transportul de substanță prin medii poroase. Un alt parametru important este și **porozitatea** mediului poros definit ca

$$\Phi = \frac{V_{pori}}{V_{tot}}, \quad (117)$$

unde  $V_{total} = V_{solid} + V_{pori}$  este volumul total al mediului poros format din cel al substanței solide  $V_{solid}$  și al golurilor iar  $V_{pori}$ . Pentru multe materiale poroase sinuozitatea este legată de porozitate prin relația

$$\frac{1}{\tau} = \Phi^{m-1} \quad (118)$$

care reprezintă legea lui Archie. Parametrul  $m$  este un parametru empiric care nu are o explicație riguroasă și care în mod obișnuit ia valori între 1.5 și 2. Să observăm că acest parametru depinde de geometria mediului poros, de natura lichidului confinat în acesta precum și de interacțiunile pe care moleculele de lichid le suferă din partea suprafeței (proprietățile fizico-chimice ale suprafeței).

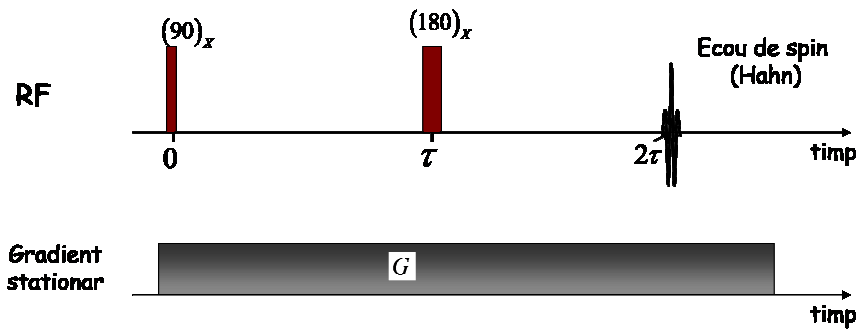
## 11. Tehnici RMN de măsurare a coeficientului de difuzie moleculară

Există o multitudine de tehnici RMN de măsurare a coeficienților de difuzie ai lichidelor și ai gazelor. Fiecare dintre aceste tehnici este adaptată condițiilor impuse de probă și timpilor de difuzie pentru care se dorește realizarea acestor investigații. Astfel, pentru timpi de difuzie relativ scurți se pot utiliza tehnici bazate pe ecoul de spin iar pentru timpi de difuzie foarte lungi pot fi utilizate tehnici de imagistică RMN.

Elementul comun pe care se bazează toate tehnicile RMN este acela de a urmări în timp evoluția unei neomogenități create în mod arbitrar și controlat într-o probă. În capitolul de față nu ne propunem să trecem în revistă toate tehnicile RMN care sunt raportate la ora actuală în literatura de specialitate ci ne vom limita la câteva mai simple care sunt utilizate extensiv la măsurători de difuzie ale lichidelor libere sau confinate în medii poroase. O prezentare mai completă a tehnicilor RMN de măsurare a difuziei moleculare se găsește în lucrările citate la bibliografie.

### 11.1. Tehnica ecoului Hahn în măsurători de difuzie

Una dintre tehnicile cele mai simple de măsurare a coeficienților de difuzie ai lichidelor și a gazelor utilizabilă în special în cazul timpilor de evoluție scurți este cea bazată pe ecoul Hahn. Așa cum am văzut mai sus, acest tip de ecou este generat de o secvență formată din două impulsuri de radiofrecvență și un gradient de câmp magnetic. Gradientul de câmp magnetic poate fi aplicat în mod **staționar** (continuu) sau sub formă **pulsată** așa cum este reprezentat în figurile 22 respectiv 23.



**Figura 23.** Secvența de impulsuri de RF ce produce ecoul Hahn în prezența unui gradient de câmp staționar.

### Cazul gradientului staționar

Dacă gradientul de câmp este aplicat în mod staționar adică este constant și are valoarea  $G$  pe tot intervalul de evoluție al secvenței de impulsuri atunci amplitudinea ecoului Hahn depinde nu numai de timpul de relaxare transversală  $T_2$  dar și de coeficientul de difuzie moleculară  $D$  și este dată de expresia:

$$S(2\tau) = S_0 e^{-\frac{2\tau}{T_2}} e^{-\frac{2}{3}D(\gamma G)^2 \tau^3} \quad (119)$$

Aici  $S_0$  este o constantă care depinde de numărul de spini din probă și de caracteristicile spectrometrului RMN iar  $\gamma$  rata magnetogirică a spinilor nucleari considerați (vezi mai sus).

Relația (119) ne arată că prin efectuarea unui experiment în care variem intervalul de timp  $\tau$  dintre impulsurile de radiofrecvență obținem o variație a amplitudinii ecoului Hahn ce depinde atât de timpul de relaxare transversală  $T_2$  cât și de coeficientul de difuzie  $D$ . Dacă presupunem cunoscut timpul de relaxare transversală, de exemplu dintr-un experiment similar efectuat fără gradienti de câmp sau un experiment CPMG, atunci fitarea datelor experimentale cu formula (119) permite extragerea coeficientului de difuzie al moleculelor studiate.

Să notăm totuși că secvența de mai sus aplicată în prezența unui gradient staționar, deși foarte utilă în măsurători de difuzie ale lichidelor sau gazelor aflate în starea volumică nu poate fi aplicată pentru cazul în care

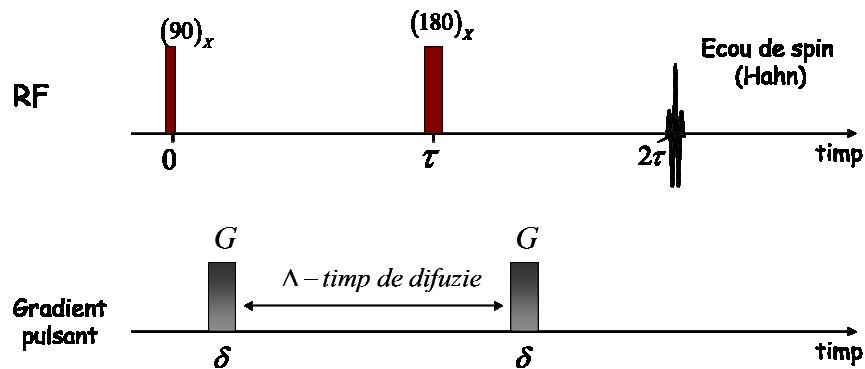


Figura 24. Secvența de impulsuri de RF ce produce ecoul Hahn în prezența unui gradient de câmp pulsant. Această tehnică mai este cunoscută și sub numele de tehnica PFG (pulsed field gradient)

coeficientul de difuzie depinde de timpul de difuzie. Aceasta deoarece relația (119) este dedusă pentru cazul difuziei libere când  $D = D_0$  sau în cazul mediilor poroase cu pori interconectați în limita timpilor de difuzie lungi atunci când coeficientul de difuzie este descris de o valoare efectivă conform ecuației (116). În plus, în cazul în care se utilizează un gradient staționar al câmpului magnetic nu putem defini clar un timp de difuzie și astfel relațiile de forma (115) nu mai pot fi aplicate pentru a extrage raportul suprafață volum al porilor.

#### Cazul gradientului pulsant

Dacă coeficientul de difuzie depinde de timpul de difuziune  $D = D(\Delta)$  așa cum se întâlnește în cazul lichidelor confinate în medii poroase sau al celor confinate în capsule de dimensiuni micrometrice sau nanometrice atunci pentru măsurarea coeficientului de difuzie corespunzător diferitor timpi de difuzie se utilizează tehnica gradientilor pulsați. Această tehnică este cunoscută în literatura de specialitate ca **tehnica PFG** (pulsed field gradient) iar secvența de impulsuri de radiofrecvență și gradienti de câmp utilizată este reprezentată schematic în Figura 24. În acest caz gradientul de câmp este aplicat sub forma a două impulsuri de mărime  $G$  și durată  $\delta$  separate de un interval  $\Delta$  care reprezintă și **timpul de difuzie**. Aria celor doi gradienti  $G\delta$  trebuie să fie aceeași astfel încât să se producă un ecou

Hahn. Aceste impulsuri de gradient se produc cu ajutorul unei **bobine de gradient** cu care trebuie să fie echipat spectrometrul RMN.

Considerând din nou cazul difuziei normale și neglijând fenomenele de difuzie în timpul pulsurilor de gradient ( $\delta \ll \Delta$ ) se poate demonstra că amplitudinea ecoului de spin (Hahn) satisface relația:

$$S(2\tau) = S_0 e^{-\frac{2\tau}{T_2}} e^{-D(\gamma G)^2 \delta^2 \Delta}. \quad (120)$$

Aici  $S_0$  reprezintă din nou amplitudinea maximă a semnalului în lipsa fenomenelor de relaxare și difuzie fiind doar o funcție de numărul de spini din probă și caracteristicile de detecție ale instrumentului RMN.

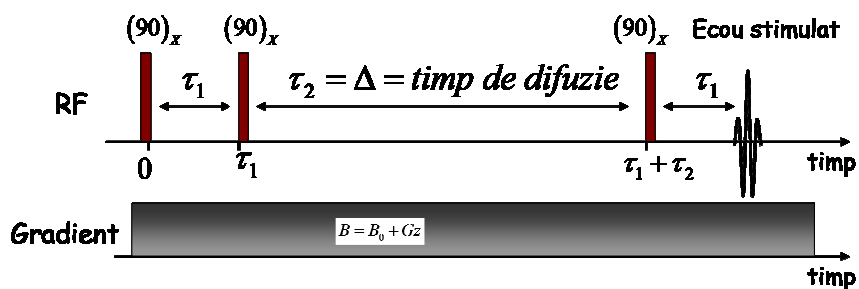
Efectuând un experiment ca și cel descris în Figura 24 în care menținem  $\tau$  și  $\Delta$  constante dar variem mărimea gradientului  $G$  sau durata acestuia  $\delta$  putem extrage coeficientul de difuzie al moleculelor. După cum se poate observa din ecuația (120), fitarea datelor experimentale în scopul extragerii coeficientului de difuzie se poate face și fără a se cunoaște timpul de relaxare  $T_2$ . Acest lucru este posibil deoarece pentru o valoare constantă a lui  $\tau$  factorul care conține relaxarea este o constantă ce nu depinde de valoarea gradientului. Să notăm aici că analiza datelor experimentale se face mai ușor dacă amplitudinea ecoului de spin se normalizează iar reprezentarea acesteia se face funcție de  $G^2$  sau  $\delta^2$ .

Așa cum am văzut mai sus ecuația (120) este valabilă numai în cazul în care putem neglija efectele difuziei în timpul pulsurilor de gradient adică este satisfăcută condiția  $\delta \ll \Delta$ . Dacă totuși această condiție nu este satisfăcută, cum este cazul difuziei gazelor sau din motive tehnice, atunci amplitudinea ecoului de spin în cazul difuziei normale satisface relația:

$$S(2\tau) = S_0 e^{-\frac{2\tau}{T_2}} e^{-D(\gamma G)^2 \delta^2 \left(\Delta + \frac{2}{3}\delta\right)} \quad (121)$$

În acest caz timpul efectiv de difuzie se consideră a fi  $\Delta + (2/3)\delta$ . Și în acest caz se poate extrage coeficientul de difuzie din fitarea datelor experimentale cu ecuația (121). Totuși, pentru măsurători cât mai precise ale coeficienților de difuzie este bine să se utilizeze durate ale gradientilor care satisfac condiția  $\delta \ll \Delta$  care este cunoscută și sub numele de limita pulsurilor scurte.





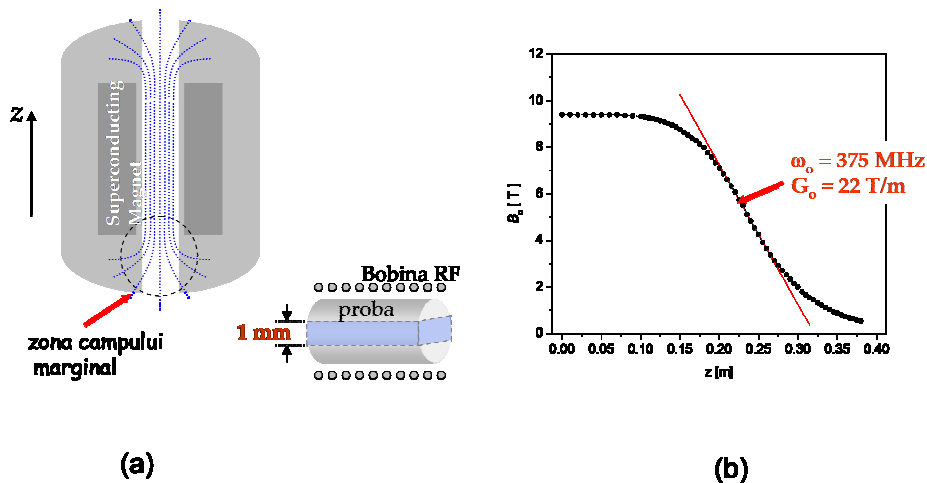
**Figura 25.** Tehnica ecoului stimulat în cazul gradientilor de câmp stationari produși în câmpul marginal al spectrometrului. Amplitudinea ecoului stimulat este monitorizată pe măsura ce creștem intervalul de codare între  $10\mu s$  și  $400\mu s$  în funcție de mărimea intervalului de difuzie.

## 11.2. Tehnica ecoului stimulat în măsurători de difuzie

Analizând secvența de impulsuri ce produce ecoul Hahn observăm că timpul de difuzie este limitat de timpul de relaxare transversală  $T_2$  ceea ce face ca această secvență să poată fi utilizată numai pentru timpi de difuzie scurți. În plus, pe lângă gradientii exteriori introduși aici sub forma staționară sau în impulsuri în probele de studiat pot apărea gradientii interni datorati diferențelor de susceptibilitate magnetică dintre matricea solidă și lichidul confinat. Aceasta face ca în anumite cazuri utilizarea secvenței de impulsuri bazată pe ecoul de spin să conducă la valori eronate ale coeficientului de difuzie. Pentru a evita aceste probleme trebuie utilizate alte tehnici RMN.

Cea mai utilizată tehnică de măsurare a coeficientului de difuzie prin RMN este cea bazată pe ecoul stimulat și va fi prezentată în continuare. Avantajul principal al acestei tehnici față de tehnica bazată pe ecoul Hahn constă în faptul că magnetizarea este conservată în timpul de difuzie de-a lungul direcției OZ și astfel fenomenele de relaxare care afectează pierderea de magnetizare în timpul de difuzie sunt mai puțin importante decât în cazul ecoului Hahn. Acest lucru se întâmplă deoarece componenta longitudinală a magnetizării relaxează cu timpul de relaxare  $T_1$  care în multe situații de interes practic este mult mai lung decât  $T_2$ .

În cele ce urmează vom prezenta două dintre modurile de aplicare ale tehnicii RMN de măsurare a coeficienților de difuzie cu ajutorul ecoului stimulat. O primă modalitate se bazează pe suprapunerea peste secvența



**Figura 26.** (a) Zona de poziționare a probei în câmpul marginal al spectrometrului asigură un gradient constant și foarte mare pe o regiune relativ extinsă. (b) Dependența valorii câmpului în interiorul spectrometrului de poziția probei. Pentru o proba poziționată la 22 cm sub regiunea de omogenitate maximă se obține un gradient de 22 T pe o regiune de 1 cm. Frecvența de operare este aici 375 MHz.

de impulsuri de RF a unui gradient de câmp constant (staționar) iar cea de-a doua se bazează pe aplicarea gradientilor sub formă de impulsuri.

#### Cazul gradientului staționar

Secvența de impulsuri de radiofrecvență și gradienti de câmp care generează ecoul stimulat este reprezentată în Figura 25 și a fost pe larg descrisă mai sus în lipsa efectelor de difuzie. Aceasta este formată din trei impulsuri de radiofrecvență care excită proba omogen inducând rotații cu  $\pi/2$  ale magnetizării în jurul axelor indicate peste care se suprapune un gradient de câmp constant de mărime  $G$ . Așa cum am văzut mai sus gradientul de câmp magnetic produce o modulație a magnetizării pe direcția gradientului (aici OZ) componente modulate ale magnetizării pe direcția gradientului.

Datorită fenomenelor de relaxare transversală doar componenta longitudinală a magnetizării supraviețuiește evoluției în intervalul de difuzie  $\Delta$  dintre cel de-al doilea și al treilea impuls de radiofrecvență. Această componentă este supusă în intervalul de difuzie atât fenomenelor de relaxare longitudinală cât și difuziei moleculare și va fi convertită în timpul celui de-al treilea interval de evoluție în semnal RMN (ecoul stimulat).

Se poate demonstra că în prezența unui gradient de câmp staționar de mărime  $G$  și a fenomenelor de difuzie caracterizate prin coeficientul de difuzie  $D$  amplitudinea ecoului stimulat depinde de parametrii experimentali conform relației:

$$S(2\tau_1 + \tau_2) = S_0 e^{-\frac{2\tau_1}{T_2}} e^{-\frac{\Delta}{T_1}} e^{-D(\gamma G)^2 \tau_1^2 \Delta} \quad (122)$$

Aici  $S_0$  este o constantă ce depinde atât de magnetizarea de echilibru din probă (numarul de spini) cât și de caracteristicile spectrometrului RMN (calitatea bobinelor RF, raportul semnal zgomot, amplificare). Analizând ecuația de mai sus se poate observa că prin efectuarea unui experiment RMN în care se variază intervalul de codare al magnetizării  $\tau_1$  se poate extrage coeficientul de difuzie  $D$  fitând curba experimentală cu ecuația (122). Să notăm totuși că aplicarea acestei metode de măsurare presupune în general cunoașterea timpului de relaxare transversală a probei studiate care poate fi obținut printr-un experiment CPMG descris mai sus.

Deoarece eficiența codării spațiale prin gradienti de câmp și deci a măsurătorilor de coeficienți de difuzie depinde în mod evident de mărimea gradientului rezultă că este util să putem produce gradienti staționari cât mai mari. Un exemplu de producere a gradientilor staționari foarte intenși este prezentat în Figura 26a unde proba de studiat este plasată în afara regiunii de omogenitate maximă a câmpului magnetic al spectrometrului RMN (regiunea câmpului marginal). Valoarea gradientilor depinde de poziția probei în spectrometru, o astfel de dependență de poziție fiind reprezentată în Figura 26b. După cum se poate observa pe o regiune de aproximativ 1cm situată la 22 cm sub regiunea de omogenitate maximă a câmpului magnetic (centrul magnetului) se poate obține în cazul unui spectrometru RMN Bruker DSX400 un gradient de câmp ce atinge valoarea de 22T/m. Acest gradient staționar permite măsurători ale coeficienților de difuzie foarte mici care în mod normal nu pot fi măsurați cu tehnica clasică bazată pe gradientii pulsatorii (vezi mai jos).

Să notăm totuși că datorită gradientului foarte mare în care se efectuează excitarea probei, doar o felie de aproximativ 1mm din aceasta va fi excitată de impulsurile de radiofrecvență (numai în acea regiune spini vor îndeplini condiția de rezonanță). De aceea, sensibilitatea tehnicii poate fi mult afectată. În plus, dacă se utilizează gradienti și mai intenși (ex. 60T/m în anumite condiții experimentale) felia excitată poate avea o grosime de doar  $100\mu m$  ceea ce înseamnă că trebuie luate precauții cu

privire la vibrațiile probei transmise prin podea spre spectrometru. De aceea, în aceste tipuri de măsurători este necesară sprijinirea magnetului supraconductor pe perne de aer.

Afara de complicațiile menționate mai sus, tehnica câmpului marginal este foarte ușor de aplicat și nu necesită unități specializate care să producă gradientul de câmp magnetic care pot fi foarte costisitoare. În plus datorită gradientilor foarte intensi generați rezultă că măsurătorile efectuate cu aceasta tehnică sunt mai puțin afectate de gradientii interni care apar în probele lichide confinate în medii poroase ca urmare a diferențelor de susceptibilitate. Datorită timpilor de difuzie foarte scurți care sunt accesibili prin această tehnică ea a fost utilizată cu succes în măsurători de difuzie a polimerilor ce se caracterizează prin coeficienți de difuzie foarte mici.

### *Cazul gradientului pulsat*

O altă variantă de utilizare a tehnicii ecoului stimulat foarte des utilizată în măsurători de difuzie este bazată pe gradienti aplicați sub formă de impulsuri ca în Figura 27. Cei doi gradienti au rolul de a produce modularea (primul gradient) și demodularea (al doilea gradient) magnetizării din probă. În intervalul de timp dintre primele două impulsuri de radiofrecvență, magnetizarea este modulată de gradientul de câmp aplicat în formă de impulsuri de durată  $\delta$ .

Componenta transversală a magnetizării, care ia naștere după al doilea impuls de radiofrecvență, este în general complet ștearsă urmare a procesului de relaxare transversală la care ea este supusă (relaxare cu timpul de relaxare  $T_2 \ll T_1$ ). Prin urmare, singura componentă a magnetizării care supraviețuiește intervalului de evoluție  $\tau_2$  este cea longitudinală care se atenuază cu timpul de relaxare  $T_1$ . În plus această componentă este atenuată și prin difuzie datorită faptului ca este modulată spațial iar mișcarea aleatorie a moleculelor nivelează această modulație.

Cel de-al treilea impuls de radiofrecvență aduce această componentă în plan transversal iar după ce este demodulată de către cel de al doilea gradient va produce ecoul stimulat. O condiție necesară ca să se producă un ecou stimulat este ca ariile celor doi gradienti (produsul  $G\delta$ ) să fie egale. O descriere detaliată a procesului de generare a unui ecou stimulat și a modului cum acesta este afectat de procesele de difuzie moleculară poate fi găsită în lucrările indicate la bibliografie.

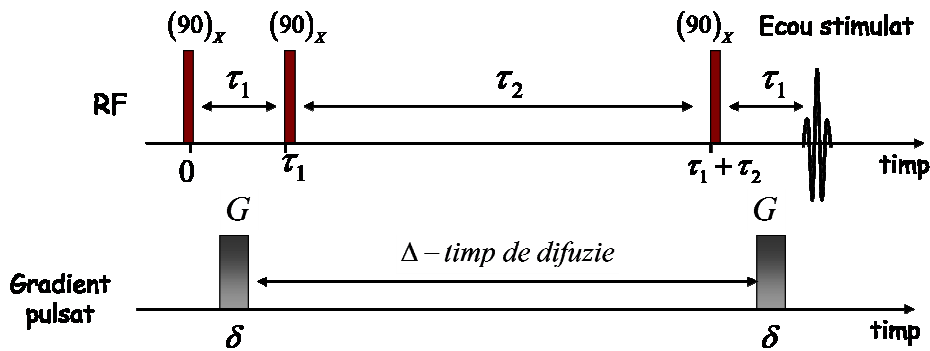


Figura 27. Tehnica ecoului stimulat în măsurători de difuzie în prezența gradientilor pulsați (tehnica PGStE pulsed gradient stimulated echo).

Dacă neglijăm efectele difuziei pe intervalele de timp de ordinul lui  $\tau_1$  și considerăm doar cazul difuziei normale atunci amplitudinea ecoului stimulat este dată de expresia:

$$S(2\tau_1 + \tau_2) = S_0 e^{-\frac{2\tau_1}{T_2}} e^{-\frac{\tau_2}{T_1}} e^{-D(\gamma G)^2 \delta^2 \Delta} \quad (123)$$

unde  $S_0$  are aceeași semnificație ca și în cazul gradientului staționar. Se poate observa din ecuația de mai sus că prin efectuarea unui experiment în care variem mărimea gradientului pentru un timp de difuzie  $\Delta$  determinat, putem extrage din fitarea datelor experimentale coeficientul de difuzie corespunzător aceluși timp de difuzie.

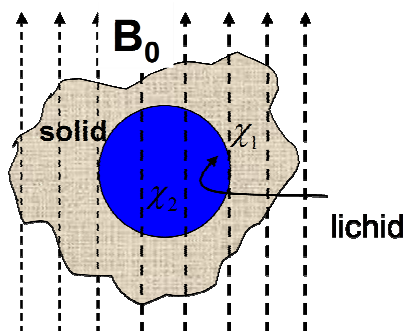
Avantajul secvenței de impulsuri din Figura 27 care se bazează pe gradienti pulsați față de cea în care se utilizează gradientul staționar este acela că excitarea probei se produce în absența unui gradient de câmp și astfel acțiunea pulsurilor de radiofrecvență se va manifesta în mod omogen pe tot volumul probei cu consecințe pozitive asupra mărimii semnalului RMN. În plus, în cazul utilizării secvenței de impulsuri din Figura 27 nu este necesară cunoașterea prealabilă a timpilor de relaxare transversală sau longitudinală deoarece se variază numai aria ( $G\delta$ ) gradientului păstrând celelalte intervale de evoluție constante. De asemenea, timpul de difuzie  $\Delta$  este aici bine definit. Să notăm că progresele în electronică din ultimii ani au permis generarea unor gradienti de ordinul a  $30 T/m$  care puteau fi atinși numai în câmpul marginal al spectrometrului.

Un dezavantaj al aplicării tehnicii bazate pe gradienti pulsați vine din faptul că este foarte dificil din punct de vedere tehnic să realizăm impulsuri

de gradient de exact aceeași arie. De asemenea, curenții induși în bobina de RF ca urmare a variației rapide a câmpului magnetic al gradientului pot influența mărimea semnalului înregistrat. Pentru a diminua efectele acestor curenți asupra pulsurilor de RF și a semnalului este util ca cei doi gradienti să fie plasați cât mai departe de impulsurile de radiofrecvență.

## 12. Efectul gradientelor interni asupra măsurătorilor de difuzie

Așa cum am menționat și mai sus cel mai des în măsurători de difuzie prin RMN se utilizează tehnica ecoului stimulat în prezența gradientelor pulsați. Această tehnică este foarte robustă și ușor de aplicat în cazul măsurătorilor efectuate asupra lichidelor aflate în stare volumică. Dacă însă lichidele sunt confinate în medii poroase sau alte structuri solide sau dacă există zone eterogene în proba de studiat atunci problema se complică datorită **gradientelor interni** (câmpuri interne) ce pot apărea în probă urmare a diferențelor de susceptibilitate magnetică  $\Delta\chi$  ale diferitor regiuni (ex. lichid-solid, lichid-vapori).



$$G_{\text{int}} \approx \frac{\pi}{R} (\chi_2 - \chi_1) B_0$$

**Figura 28.** Gradientii interni ce apar în porii de formă sferică datorită diferenței de susceptibilitate magnetică ce există între matricea solidă și lichidul confinat.

Mărimea acestor gradienti interni la interfața dintre două medii depinde de diferența  $\Delta\chi = \chi_2 - \chi_1$  de susceptibilitate magnetică a celor două regiuni, de inducția magnetică a câmpului magnetic principal  $B_0$  și de geometria interfeței dintre diferite regiuni. În cazul lichidelor care saturează pori de formă sferică de rază  $R$ , mărimea gradientului intern la suprafața porilor este:

$$G_{\text{int}} \approx \frac{\pi}{R} \Delta\chi B_0 . \quad (124)$$

Se poate observa de aici că gradientii interni sunt cu atât mai mari cu cât porii sunt mai mici și cu cât experimentul RMN se efectuează în câmpuri magnetice cât mai intense. În cazul probelor formate din cimenturi saturate cu apă au putut fi estimați gradientii interni de aproximativ  $90 T/m$  într-un spectrometru RMN ce operează la 200MHz. Prin urmare, acești gradientii pot depăși chiar și cu un ordin de mărime gradientii pulsați ce pot fi produși la ora actuală influențând dramatic măsurătorile de difuzie moleculară. Pentru a reduce efectele gradientilor interni asupra măsurătorilor de difuzie este de preferat ca acestea să se efectueze la câmpuri cât mai joase însă în acest caz trebuie avut în vedere că și sensibilitatea detecției va scădea cu scăderea câmpului magnetic principal iar în plus se va pierde rezoluția spectrală.

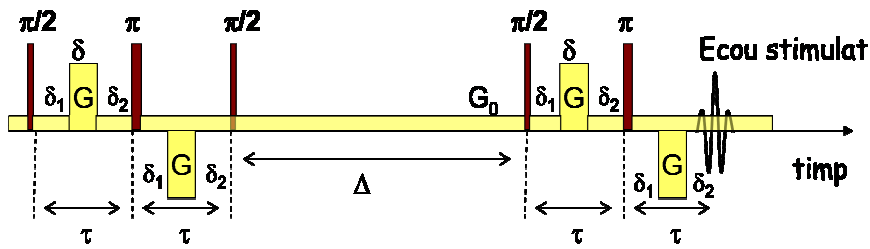
O soluție a problemei introduse de gradientii interni ar fi utilizarea gradientilor staționari foarte mari care sunt produși în câmpul marginal al spectrometrului așa cum am văzut mai sus. Din păcate nici în acest caz problema nu este foarte simplă. Pe de o parte regiunea excitată de către impulsurile de radiofrecvență va fi foarte îngustă (de ordinul sutelor de micrometri) cu consecințe în mărimea semnalului iar pe de altă parte utilizarea acestei tehnici necesită adaptări ale capului de probă și eventual amplificatoare de radiofrecvență mai mari decât cele care există în echiparea standard a spectrometrului RMN.

### 12.1. Secvența de 13 intervale pentru compensarea efectelor gradientilor interni

O soluție mai simplă în vederea reducerii efectelor gradientilor interni decât cele menționate mai sus este de a utiliza gradientii bipolari. O astfel de secvență de impulsuri, cunoscuta sub denumirea de **secvența de 13 intervale** este prezentată în Figura 29. După cum se poate observa, în cazul utilizării acestei secvențe de impulsuri gradientii de codare și decodare a poziției spinilor (vezi Figura 27) sunt divizați în două de amplitudine  $G$  și durată  $\delta$  egală dar de sens opus între care se află un impuls de 180 de grade. Rolul acestui impuls de radiofrecvență este de a compensa efectele gradientilor interni pe durata intervalului de codare spațială sau de decodare a magnetizării.

Dacă se calculează evoluția magnetizării în timpul secvenței de impulsuri din Figura 29 se poate demonstra că amplitudinea ecoului stimulat (de fapt un ecou stimulat modificat) este dată de expresia





**Figura 29.** Secvența de impulsuri ce poate fi utilizată pentru compensarea efectelor gradientilor interni. Compensarea se produce doar dacă  $\delta_1 = \delta_2$ .

$$S = S_0 e^{-D\gamma^2 \left[ \delta^2 \left( 4\Delta + 6\tau - \frac{2}{3}\delta \right) G^2 + 2\delta\tau(\delta_1 - \delta_2) GG_{int} + \frac{4}{3}\tau^3 G_{int}^2 \right]} \quad (125)$$

ai cărei parametri sunt indicați în figură. Să notăm că această expresie a fost obținută presupunând un gradient intern constant atât în timpul intervalului de codare a poziției spinilor cât și în timpul intervalului de decodare. Se poate observa că pentru  $\delta_1 = \delta_2$  în ecuația de mai sus termenul încrucișat care conține atât gradientul extern aplicat  $G$  cât și gradientul intern  $G_{int}$  dispare și astfel coeficientul de difuzie poate fi măsurat prin variația mărimii gradientului extern. Expresia care trebuie fitată cu datele experimentale va fi în acest caz de forma:

$$S = S_0 e^{-D(\gamma G)^2 \delta^2 \left( 4\Delta + 6\tau - \frac{2}{3}\delta \right)} \quad (126)$$

Aici am inclus în  $S_0$  contribuția termenului corespunzător gradientului intern deoarece acesta nu se modifică prin varierea lui  $G$ .

Să observăm că secvența prezentată în Figura 29 poate fi aplicată doar cazului în care gradientii sunt constanți în timpul intervalelor de codare și decodare a magnetizării. Dacă însă datorită mișcării moleculare spinii nucleari se vor afla în gradienti diferiți în intervalul de dinaintea aplicării pulsului de 180 de grade față de intervalul de după aplicarea pulsului de 180 de grade atunci rolul compensator al acestuia va fi diminuat. Rezultă că în cazul probelor poroase cu pori de dimensiuni micrometrice este greu să găsim situații pentru care secvența din Figura 29 să poată fi aplicată cu succes. De aceea singura soluție rămâne efectuarea de experimente RMN în câmpuri joase unde, conform ecuației (124), gradientii interni sunt mult mai mici. Desigur o combinație câmpuri joase-secvențe compensatorii este de preferat.

## 12.2. Auto-compensarea efectelor gradientelor interni în probe micrometrice

Dacă fluidele de măsurat sunt confinate în medii poroase având pori de dimensiuni micrometrice este posibil ca efectul gradientelor interni să se compenseze de la sine datorită mișcării moleculare în timpul gradientelor de codare. În cele ce urmează vom stabili condițiile în care efectele gradientelor interni se anulează în cazul măsurătorilor RMN de coeficienți de difuzie. Pentru aceasta vom considera din nou secvența de pulsuri ce generează ecoul stimulat așa cum este reprezentată în Figura 30 iar moleculele vor fi confinate într-un sistem poros unidimensional cu suprafața porilor neregulată.

În tehnica difuzometriei RMN bazate pe ecoul stimulat se neglijează de cele mai multe ori difuzia moleculelor în timpul aplicării pulsurilor gradient  $G$  și în consecință efectul pe care difuzia îl are asupra codării spațiale. Această presupunere de neglijare a mișcării moleculare este valabilă numai datorită faptului că în timpul de codare  $\delta \approx 100 \mu s$  particulele de fluid parcurg distanțe tipice de ordinul  $1 \mu m$  pentru care variația câmpului magnetic, sub efectul gradientelor externi generați de pulsuri, poate fi neglijată. Această variație nu poate fi însă neglijată pentru timpi de difuzie de ordinul a  $100 ms$  care corespund momentului aplicării celor două pulsuri gradient. Deci în tehnica RMN convențională se consideră că la momentul aplicării gradientelor de codare poziția spinilor

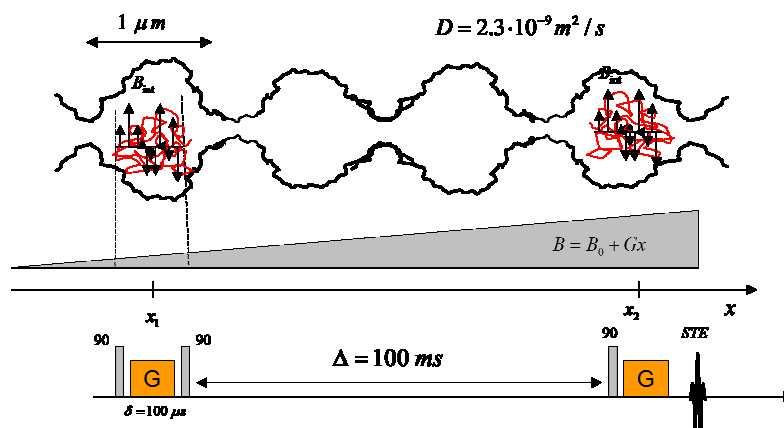


Figura 30. Ilustrarea fenomenului de auto-compensare al gradientelor interni pentru moleculele de apă.

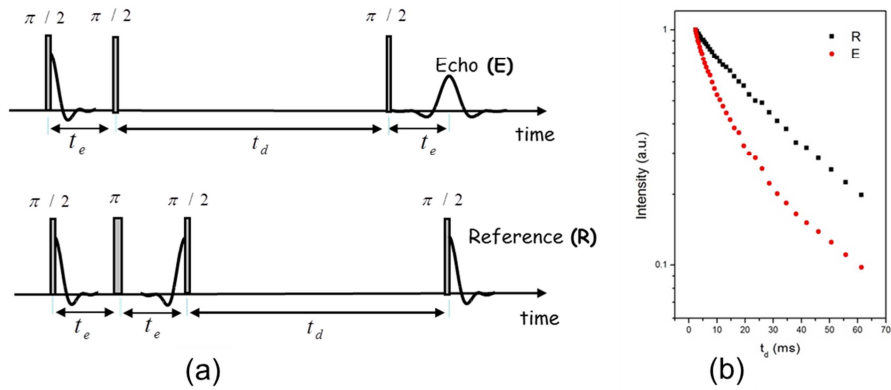
este neschimbată. În realitate, în timpul aplicării gradientilor de codare și decodare particulele fluidului confinat în mediul poros se mișcă. Aceasta face ca particulele să „experimenteze” pe lângă câmpul magnetic extern aplicat (presupus constant) și un câmp intern  $B_{\text{int}}(t)$ , datorat diferențelor de susceptibilitate din probă. Datorită neregularităților probei acest câmp va fi văzut de către particula în mișcare ca un câmp variabil în timp cu aceeași probabilitate pozitivă ca și negativ. Prin urmare, modificarea de fază introdusă de câmpul intern este

$$\Delta\varphi_{B_{\text{int}}} = \int_0^{\tau_1} \gamma B_{\text{int}}(t) dt = 0$$

unde  $\tau_1$  este intervalul de timp dintre primele două impulsuri de radiofrecvență de 90 de grade (intervalul de codare).  $B_{\text{int}}(t)$  este câmpul intern variabil experimentat de moleculă la difuzia acesteia prin pori. Așa cum se vede din ecuația de mai sus, această medie va fi zero numai în cazul în care particula difuzantă va experimenta în timpul de codare (sau decodare) distanțe egale sau mai mari cu dimensiunea unui por. În aceste condiții efectele gradientilor interni pot fi neglijate.

Dacă dimensiunea porilor (ex.  $>100\mu\text{m}$ ) depășește de departe distanța parcursă de molecule în timpul de codare (sau decodare) atunci efectele gradientilor interni trebuie să fie considerate. Trebuie însă avut în vedere că în acest caz și gradientii interni vor fi mai mici, eventual constanți spațial pentru o anumită moleculă. În ultimul caz pot fi utilizate tehnici de compensare a gradientilor interni ca și cea descrisă la paragraful precedent.

Până aici am arătat doar efectele negative ale gradientilor interni. Să menționăm totuși că gradientii interni pot fi și exploatați în anumite experimente RMN pentru a oferi informații asupra dimensiunilor porilor sistemelor poroase cu conținut de impurități magnetice cum sunt rocile, solurile, materialele pe baza de ciment, ceramicele poroase, diverșii catalizatori, etc. De asemenea efectul gradientilor interni poate fi exploatat și pentru a extrage informații asupra coeficientului de difuzie la interfața solid-lichid a unor astfel de materiale. În cele ce urmează astfel de tehnici care exploatează gradientii interni vor fi ilustrate fără a intra însă în detaliu. Mai multe informații se pot obține din bibliografia citată.



**Figura 30.** Secvențele de impulsuri utilizate în tehnica DDIF de determinare a dimensiunilor porilor (a) împreună cu evoluția amplitudinii celor două semnale înregistrate (R și E) în funcție de timpul de difuzie (b).

### 12.3. Tehnica DDIF de determinare a dimensiunilor porilor

Această tehnică a fost introdusă recent în literatura de specialitate ca o tehnică de măsurare ne invazivă a dimensiunilor porilor mediilor poroase având conținut ridicat de impurități magnetice (roci, soluri, cimenturi). Tehnica DDIF (acronimul de la Diffusion Decay în Internal Fields) constă în principal din compararea semnalului RMN ce apare în două secvențe de impulsuri de radiofrecvență vizualizate în Fig.30a:

- i) secvența ce generează ecoul stimulat (E), de forma  $\pi/2 - t_e - \pi/2 - t_d - \pi/2 - t_e - \text{Ecou}$
- ii) o secvență de referință (R) care generează un semnal sensibil numai la atenuarea prin relaxare longitudinală de forma  $\pi/2 - t_e - \pi - t_e - \pi/2 - t_d - \pi/2 - \text{Ref}$ .

În secvența ce corespunde ecoului stimulat (E) primul interval de evoluție,  $t_e$ , induce în magnetizarea longitudinală o modulație ce depinde de poziția spinilor din probă. Această modulație este generată de gradientii interni și deci conține informații despre geometria porilor. Ea va fi atenuată în cel de-al doilea interval de evoluție  $t_d$  atât de difuzia moleculară caracterizată prin coeficientul de difuzie  $D$  cât și de relaxarea nucleară

rezultată în special de interacțiunea moleculelor cu pereții. Astfel, ecoul stimulat depinde de anumiți timpi caracteristici după o relație de forma:

$$E(t_d) = a_0 e^{-t_d/\tau_0} e^{-t_d/T_{1b}} + \sum_{n=1}^{\infty} a_n e^{-t_d/\tau_n} e^{-t_d/T_{1b}} \quad (128)$$

În expresia de mai sus primul termen reprezintă contribuția relaxării la atenuarea semnalului (corespunzătoare secvenței R din Fig.30a) iar cel de-al doilea contribuția difuziei în gradientii interni. O inversare a semnalului prin tehnica de inversare Laplace numerică oferă spectrul total al timpilor caracteristici  $\tau_n$  ( $n = 0, 1, 2, \dots$ ) sistemului considerând timpul de relaxare în starea volumică  $T_{1b}$  ca fiind cunoscut.

În cazul unui model de pori de tip fantă în care aceștia sunt aproximați prin două plane paralele aflate la distanța  $d$  unul de celălalt, timpii caracteristici ai descreșterii semnalului RMN din ecuația (129) sunt dați de relațiile:

$$\begin{aligned} \tau_0 &= \frac{d}{\rho}; \\ \tau_n &\approx \frac{d^2}{D\pi^2 n^2}, \quad n = 1, 2, 3, \dots \end{aligned} \quad (130)$$

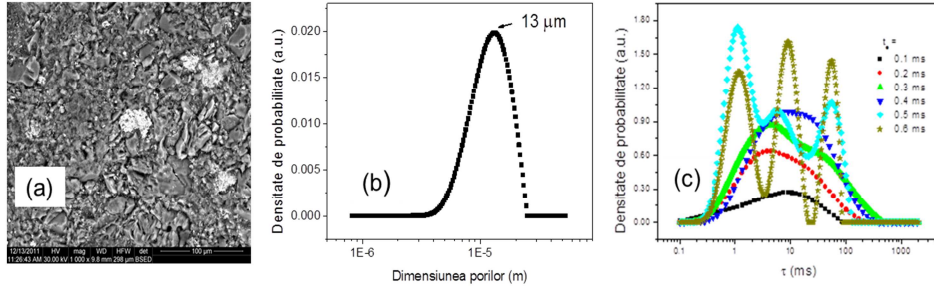
În ecuațiile de mai sus  $\tau_0$  reprezintă relaxarea pură în timp ce  $\tau_n$  sunt timpii caracteristici atenuării semnalului ca urmare a difuziei moleculare în gradientii interni.

Analizând ecuația (128) se poate observa că atenuarea ecoului stimulat (E) produs de prima secvență de impulsuri de radiofrecvență depinde de foarte mulți timpi caracteristici ceea ce face dificilă utilizarea ei în extragerea de informații despre dimensiunea porilor. Pentru a simplifica lucrurile se poate arăta teoretic că spectrul timpilor caracteristici ai proceselor de difuzie în gradientii interni poate fi restrâns la modul  $n = 1$  dacă este satisfăcută condiția

$$\gamma \Delta B_z^i t_e \ll 1 \quad (131)$$

unde  $\gamma$  este rata giromagnetică iar  $\Delta B_z^i$  este variația componentei longitudinale a câmpului magnetic intern în interiorul probei. În acest caz amplitudinea semnalului RMN oferita de secvența de impulsuri ce produce ecoul stimulat este proporțională cu:

$$E(t_d) = a_0 e^{-t_d/\tau_0} e^{-t_d/T_{1b}} + a_1 e^{-t_d/\tau_1} e^{-t_d/T_{1b}} \quad (132)$$



**Figura 31.** (a) Imaginea SEM a unei probe ceramice poroase. (b) Distribuția porilor obținută prin tehnica DDIF. (c) Verificarea efectelor creșterii timpului de codare asupra timpilor caracteristici.

unde  $a_1 \propto \gamma \Delta B_z^i t_e \propto \gamma \Delta \chi B_0 t_e$  și deci singurul timp caracteristic de difuzie ce contribuie la atenuarea semnalului în ecuația (1) este cel pentru  $n=1$ , adică

$$\tau_1 \approx \frac{d^2}{D\pi^2}. \tag{133}$$

Acest timp caracteristic poate oferi distribuția dimensiunii porilor probelor noastre cu impurități magnetice. Condiția  $\gamma \Delta B_z^i t_e \ll 1$  este însă esențială pentru aplicarea cu succes a tehnicii DDIF în determinarea dimensiunii porilor. Acest lucru este necesar pentru a se obține doar un singur pic de difuzie pe lângă picul corespunzător relaxării. Analiza semnalului RMN corespunzător ecoului E se poate face în două moduri de abordare așa cum va fi prezentat mai jos.

În prima abordare, se extrage componenta relaxării R din semnalul E conform relației:

$$S(t_d) = E(t_d) - a_0 R(t_d) \tag{134}$$

unde constanta  $a_0 = E/R$  se obține în limita timpilor de difuzie lungi pentru care curbele E și R sunt paralele (vezi Fig. 30b). Rezultatul acestei extracții se poate inversa Laplace obținându-se doar distribuția timpilor caracteristici difuziei. Conform ecuației (133) acestor timpuri caracteristici li se poate asocia o anumită dimensiune  $d$  și astfel se obține distribuția dimensiunilor porilor.

Figura 31 arată distribuția porilor în cazul unei ceramici poroase. Se observă din compararea imaginii SEM (Fig.31a) și a distribuției obținute din DDIF (Fig.31b) o bună concordanță între valoarea medie extrasă și cea observată direct.

Cea de-a doua abordare a tehnicii DDIF este mai simplă și presupune doar inversarea Laplace a semnalului RMN înregistrat cu cele două tehnici E și R din Fig. 30. Dacă condiția (131) este satisfăcută, atunci spectrul timpilor caracteristici rezultat va avea doar două picuri: unul corespunzător relaxării și unul corespunzător difuziei. Picul corespunzător relaxării poate fi identificat cu ajutorul inversei Laplace a semnalului de referință R. Astfel poate fi extras timpul caracteristic difuziei și în consecință dimensiunea porilor.

Să notăm totuși că tehnica DDIF prezentată aici nu este nici pe departe infailibilă și că nu poate fi aplicată fără a se lua în calcul anumite precauții. Cea mai importantă dintre acestea este legată de respectarea condiției (131) fără de care spectrul caracteristic va consta din mai multe picuri care va fi dificil să fie identificate. Pe de altă parte, tehnica DDIF este dificil de a se aplica mediilor poroase cu distribuții bi-modale ale porilor, deoarece este posibil ca pentru porii de o anumită dimensiune condiția (131) să nu poată fi respectată.

În Figura 31c se observă efectul creșterii timpului de codare asupra timpilor caracteristici. Se obține astfel o distribuție complicată care este dificil a se utiliza pentru extragerea dimensiunilor porilor. În plus tehnica DDIF nu poate fi aplicată mediilor poroase de dimensiuni nanometrice deoarece timpii de difuzie caracteristici pentru aceste medii ar fi prea scurți pentru a fi detectați experimental. Chiar și în aceste condiții tehnica DDIF poate fi o tehnică utilă dacă se aplică materialelor cu pori de dimensiuni micrometrice dacă se dorește monitorizarea dimensiunilor acestora în timp sau sub influența unor factori externi. Această tehnică este utilă în special dacă proprietățile suprafeței porilor se modifică în timp și astfel nu pot fi aplicate tehnici de relaxometrie RMN care necesită calibrarea prealabilă printr-o măsurătoare independentă.

#### 12.4. Tehnica CPMG și difuzia în gradienti interni

Așa cum am văzut în capitolul 7, secvența de impulsuri de radiofrecvență CPMG (Carr–Purcell–Meiboom–Gill) este una din cele mai utilizate secvențe pentru măsurarea relaxării transversale a spinilor nucleari. Aceasta secvență este formată dintr-un impuls inițial de  $(90^0)_Y$  urmat de impulsuri de  $(180^0)_X$  aplicate la intervale de timp  $\tau, 3\tau, 5\tau, \dots$  iar la intervalele de timp  $2\tau, 4\tau, 6\tau, \dots, 2n\tau$  se înregistrează seria de ecouri ( $n$  - ordinul ecoului din serie). Este presupus, de cele mai multe ori *a priori*, că

atenuarea ecourilor din seria CPMG se produce numai sub acțiunea fenomenelor de relaxare transversală și astfel această tehnică este adesea utilizată în RMN pentru măsurători de timpi de relaxare transversală fiind recunoscută ca o tehnică robustă și foarte rapidă.

Totuși neglijarea efectelor difuziei asupra ecourilor din seria CPMG poate fi făcută numai în cazul probelor cu gradienti de câmp moderați ( $<1\text{T/m}$ ) și pentru intervale de evoluție dintre impulsuri scurte ( $\tau < 0.2\text{ ms}$ ) însă nu și pentru anumite probe naturale (roci, soluri, beton) unde difuzia în gradientii interni reprezintă un important mecanism de atenuare. Se poate demonstra că dacă influența gradientilor interni nu poate fi neglijată, timpul de relaxare transversală nu mai este o constantă ci depinde de valoarea gradientului intern efectiv  $g_i$ , de coeficientul de difuzie moleculară în starea volumică  $D$ , de dimensiunea porilor (prin intermediul raportului  $S/V$ ) și de timpul de evoluție dintre două impulsuri de radiofrecvență consecutive  $2\tau$ .

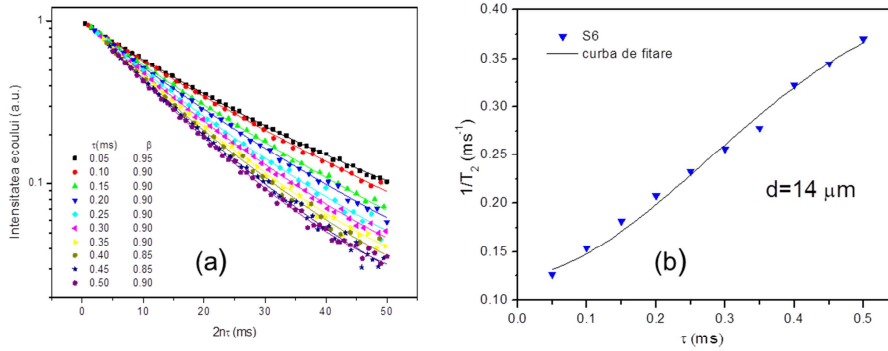
În cazul în care influența suprafeței se poate neglija (pori de dimensiuni mari) și gradientii interni sunt moderați adică dacă distanța de difuzie a spinilor pe intervalul  $\tau$  este mult mai mică decât dimensiunea porilor și decât distanța de defazare (distanța pe care trebuie să difuzeze spinii pentru a se defaza cu  $\pi$  radiani), descreșterea componentei transversale a magnetizării este caracterizată printr-un timp de relaxare efectivă de forma:

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{T_{2r}} + \frac{1}{3} D \gamma^2 g_i^2 \tau^2 = \underbrace{\frac{1}{T_{2b}} + \rho \frac{S}{V}}_{\text{relaxare}} + \underbrace{\frac{1}{3} D \gamma^2 g_i^2 \tau^2}_{\text{difuzie}}. \quad (135)$$

În ecuația de mai sus primii doi termeni reprezintă relaxarea pură care este adesea presupusă în cazul neglijării efectelor difuziei iar al treilea termen reprezintă contribuția difuziei la atenuarea seriei de ecouri CPMG. Să notăm că aceeași expresie este valabilă și în cazul în care secvența de pulsuri CPMG se aplică în prezența unui gradient extern. Acest lucru se întâmplă de exemplu datorită unei ajustări imperfecte a câmpului magnetic principal sau în cazul unui magnet de tip MOUSE unde gradientii externi pot atinge valori foarte mari.

În cazul în care influența suprafeței nu se poate neglija dar cu toate acestea distanța pe care difuzează spinii în timpul  $\tau$  este mai mică decât dimensiunea porilor și decât distanța de defazare, relaxarea ecourilor de ordinul  $n > 5$  din seria CPMG poate fi descrisă printr-un timp de relaxare efectivă dat de relația [Zielinski 2004]:





**Figura 32.** (a) Serii de ecouri CPMG înregistrate pentru proba S6 cu 6%  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  pentru diferiți timpi ai ecoului. Pantele diferă datorită efectelor difuziei în gradientii interni. (b) Ratele de relaxare (triunghiurile) extrase prin fitarea cu ecuația (137). Din comparația datelor experimentale cu ecuația (136) s-a putut extrage raportul S/V și în final diametrul mediu al porilor considerați sferici ( $d = 14 \mu\text{m}$ ).

$$\frac{1}{T_2} \cong \frac{1}{T_{2r}} + \frac{1}{3} D \gamma^2 g^2 \tau^2 \left[ 1 - 0.57 \frac{g_v^2 S}{g^2 V} \sqrt{D \tau} \right] \quad (136)$$

În ecuația de mai sus primul termen cuantifică relaxarea pură iar cel de-al doilea termen efectele difuziei în gradientii interni. Aici  $g$  reprezintă valoarea medie efectivă a gradientului intern (mediat volumic) iar  $g_v^2 / g^2$  este raportul dintre gradientul mediat pe suprafață și cel mediat volumic.

În cazul în care difuzia moleculelor are loc într-un gradient extern constant (creștere liniară a câmpului magnetic:  $B(z) = B_0 + Gz$ ) raportul  $g_v^2 / g^2 = 1$  și  $g = G$  adică este chiar gradientul extern. Dacă difuzia moleculelor are loc într-un gradient intern neomogen, studiile noastre pe probe ceramice model cu conținut crescut de impurități magnetice (0%, 2%, 4%, 6% și 8%  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) au estimat o valoare a rapoartelor gradientilor  $g_v^2 / g^2 = 2.5$ . Aceasta permite elaborarea unei noi proceduri de determinare a dimensiunilor porilor mediilor cu impurități magnetice.

Procedura de determinare a dimensiunilor porilor constă în înregistrarea seriilor de ecouri din secvența CPMG pentru diferiți timpi ai ecoului  $2\tau$ . Se extrage apoi rata de relaxare aparentă fiecărei serii de ecouri CPMG și se reprezintă funcție de timpul dintre ecouri  $2\tau$ . Din fitarea ratei de relaxare cu ecuația (136) se extrage raportul S/V iar apoi în aproximația porilor sferici se poate extrage diametrul porilor.

O astfel de procedura de determinare a dimensiunii porilor în cazul unei probe ceramice cu impurități magnetice (2%  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) este reprezentată în Figura 32. Astfel, se observă în Fig. 32a creșterea pantei curbelor corespunzătoare ecourilor din seriile CPMG cu creșterea timpului dintre ecouri ca urmare a difuziei în gradienti interni. Fitarea descreșterii amplitudinii ecourilor din seria CPMG se poate face cu o formulă de forma:

$$S(t) = A_1 e^{-\left(\frac{t}{T_2}\right)^\beta} + A_0. \quad (137)$$

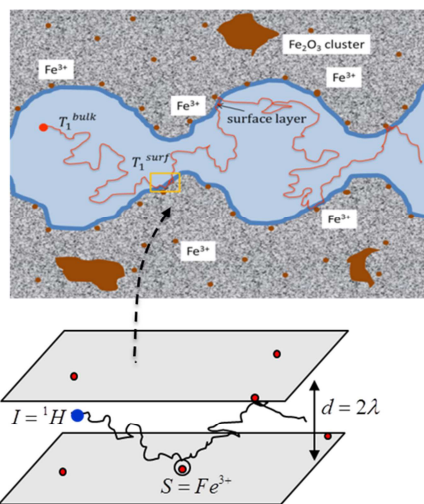
În relația de mai sus parametrul  $\beta$  este introdus empiric și caracterizează neomogenitatea probei. Astfel, dacă  $\beta = 1$  proba este perfect omogenă iar descreșterea semnalului este monoexponențială. În cazul unei probe neomogene cu o distribuție a dimensiunilor porilor vom avea  $\beta < 1$  iar valoarea parametrului  $\beta$  este cu atât mai mică cu cât sistemul este mai eterogen (de exemplu în cazul  $\beta = 0.5$ ). Curbele din Fig.32a au putut fi fitate cu valori ale lui  $\beta \geq 0.9$  ceea ce indică o bună omogenitate a probelor ceramice produse.

Din fitarea datelor experimentale cu o formula de forma (137) se poate extrage rata de relaxare efectivă a spinilor  $1/T_2$  care ia în calcul și efectele difuziei în gradientii interni. Dependența ratei de relaxare  $1/T_2$  de timpul dintre ecouri  $2\tau$  este reprezentată în Fig.32b. Se observă creșterea ratei de relaxare aparente cu timpul dintre ecouri în seria CPMG ca urmare a efectelor difuziei în gradienti interni. Comparând ratele de relaxare la diferite intervale de timp dintre ecouri cu formula (136) poate fi extras raportul S/V al porilor iar în aproximația porilor sferici poate extrage diametrul porilor.

Deoarece nu necesită calibrarea prealabilă a anumitor constante (relaxivitate) și este complet nedistructivă și ne-perturbativă tehnica CPMG prezentată aici a putut fi aplicată cu succes pentru a determina evoluția dimensiunilor porilor capilari din pasta de ciment sau din betonul de înaltă rezistență în timpul procesului de hidratare.

## 12.5. Efectelor gradientilor interni asupra ratei de relaxare longitudinale

În paragrafele precedente am văzut cum difuzia în gradienti interni poate fi exploatată ca o sursă de informații asupra dimensiunilor porilor. În cele ce



**Figura 33.** Modelul relaxării spinilor prin interacțiunea cu centrii paramagnetici de pe suprafață.

urmează vom vedea cum una dintre cauzele principale a acestor gradienti și anume centrii paramagnetici de pe suprafața mediilor poroase pot contribui la fenomenul de relaxare longitudinală a magnetizării. Astfel, măsurarea ratei de relaxare longitudinale funcție de frecvența câmpului magnetic principal (curbele de dispersie a relaxării) permite extragerea de informații importante despre difuzia la suprafața mediilor poroase ce conțin centri paramagnetici.

Este deja bine stabilit că dependența relaxării nucleare de

frecvență reprezintă un instrument util în extragerea de informații asupra dinamicii moleculelor confinate în medii poroase [Kimmich 1997, 2013]. Din compararea dispersiei ratei de relaxare longitudinale  $1/T_1(\nu)$  cu un model teoretic se pot extrage informații despre timpii de corelație ai mișcării moleculare sau chiar despre coeficienții de difuzie ai acestora la suprafață [Korb 2011]. Acești timpi pot fi apoi corelați cu caracterul polar sau apolar al moleculelor sau cu proprietățile fizice ale suprafeței porilor.

În general sunt două mecanisme importante care contribuie la relaxarea nucleară a moleculelor confinate în medii poroase: i) reducerea mobilității moleculelor la suprafață porilor [Kimmich 1997] și ii) evoluția spinilor nucleari în câmpul magnetic fluctuant produs de impuritățile magnetice de pe suprafață [Korb 2011]. Depinzând de densitatea de impurități magnetice și de dimensiunea porilor unul sau altul din aceste mecanisme poate deveni dominant.

În cazul mediilor poroase fără impurități magnetice și cu porii de dimensiuni nanometrice sau micrometrice (Vycor, Vitrapor#5) s-a demonstrat experimental că mecanismul dominant în producerea relaxării longitudinale este reducerea mobilității moleculelor la suprafață [Kimmich 1997]. Acest mecanism este însă dominat în cazul mediilor poroase ce conțin impurități paramagnetice de interacțiunea spinului nuclear cu spinul electronului neîmperecheat al acestor impurități. De aceea, în medii

poroase cu impurități magnetice cum sunt solurile, ceramicele poroase, diverși catalizatori, materialele pe baza de ciment, cărămida și alte materiale de interes ingineresc putem neglija efectele ordonării moleculelor pe suprafață și să considerăm ca unic mecanism de relaxare interacțiunea cu centrul paramagnetic de pe suprafață. În plus s-a mai demonstrat că centrul magnetic localizat în interiorul mediului poros, în matricea solidă a acestuia nu participă la relaxare ci doar la producerea gradientilor interni (pot influența măsurătorile de difuzie)

În cazul mediilor poroase cu impurități magnetice s-a propus descrierea fenomenelor de relaxare în cadrul unui model de interschimb rapid bi-fazic. Acest model presupune schimbarea rapidă a poziției moleculelor între două regiuni, una de suprafață, de grosime  $\lambda$  (de ordinul dimensiunilor moleculare) și regiunea volumică din interiorul porilor (vezi Figura 33). În regiunea  $\lambda$  spinii nucleari se relaxează prin interacțiunii cu ionii paramagnetici ( $Fe^{3+}$ ) de pe suprafață generând o rată de relaxare de suprafață specifică ( $1/T_{1surf}$ ). În regiunea volumică relaxarea este caracterizată de timpul de relaxare volumică ( $1/T_{1bulk}$ ).

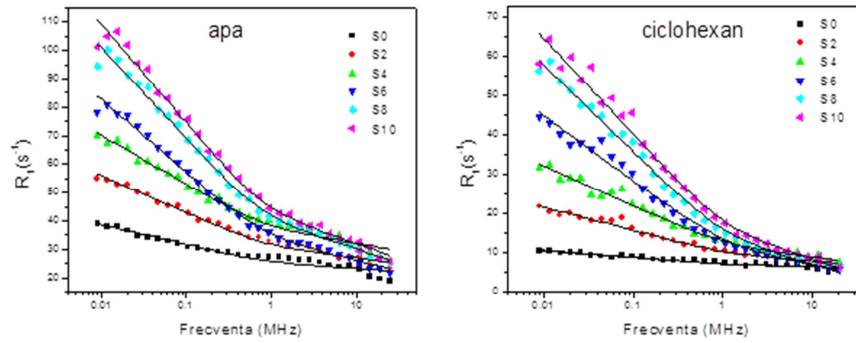
În limita interschimbul rapid dintre aceste regiuni se obține o rată de relaxare longitudinală:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_{1bulk}} + \frac{\lambda S}{V} \frac{1}{T_{1surf}}. \quad (138)$$

În ecuația de mai sus rata de relaxare pe suprafață satisface ecuația:

$$\frac{1}{T_{1surf}} = \frac{\pi}{15} \sigma_s (\gamma_I \gamma_S \hbar)^2 S(S+1) \frac{\tau_{\perp}}{(2\lambda)^2 \delta'^2} \left\{ 10 \ln \left( \frac{2\lambda}{\delta'} + 1 \right) - 30.8 \right. \\ \left. + \frac{1}{4} \left[ 7 \ln(1 + \omega_s^{-2} \tau_{\perp}^{-2}) + 3 \ln(1 + \omega_I^{-2} \tau_{\perp}^{-2}) \right] \right\}. \quad (139)$$

Aici  $\sigma_s$  reprezintă densitatea de centrul paramagnetic de pe suprafața mediului poros,  $S$  numărul cuantic de spin al centrului paramagnetic ( $S = 5/2$  pentru  $Fe^{3+}$ ) iar  $\omega_I$  și  $\omega_s = 658.21\omega_I$  reprezintă frecvența Larmor a spinilor nucleari și respectiv electronici.  $\delta'$  este distanța minimă la care se pot apropia spinii protonului de centrul paramagnetic (de ordinul razei moleculare). O mărime importantă ce caracterizează mobilitatea moleculelor pe suprafața porilor este



**Figura 34.** Curbele de dispersie măsurate prin tehnica FFC în cazul apei (a) și ciclohexanului (b) confinate în medii poroase cu impurități magnetice. Liniile reprezintă fitări cu ecuația (141). S0-S10 indică procentajul de impurități magnetice între 0 și 10% adăugat.

$$\tau_{\perp} = \frac{\delta^2}{4D_{\perp}} \quad (140)$$

și reprezintă timpul de corelație al mișcării transversale al moleculelor pe suprafață. Timpul  $\tau_{\perp}$  este definit ca timpul mediu necesar moleculelor să execute un salt de dimensiune moleculară ( $\delta$ ) între două poziții de pe suprafață. Ținând seama de ecuația (139) în (138) se obține o formă mai compactă a ratei de relaxare efective în medii poroase cu impurități paramagnetice pe suprafață:

$$\frac{1}{T_1} = P_1 + P_2 \cdot \left\{ 7 \ln \left[ 1 + (658.21 \omega_l)^{-2} \tau_{\perp}^{-2} \right] + 3 \ln \left( 1 + \omega_l^{-2} \tau_{\perp}^{-2} \right) \right\} \quad (141)$$

Parametrul  $P_1$  conține și el informații despre relaxarea volumică și la suprafață fiind independent de frecvență. Parametrul  $P_2$  este proporțional cu densitatea de centri paramagnetici de pe suprafață. Din compararea datelor experimentale (curbele de dispersie) cu ecuația (141) poate fi extras timpul  $\tau_{\perp}$  și de aici coeficientul de difuzie al moleculelor pe suprafață  $D_{\perp}$ . Astfel relaxometria RMN poate fi un instrument util în măsurarea difuziei moleculare la suprafață.

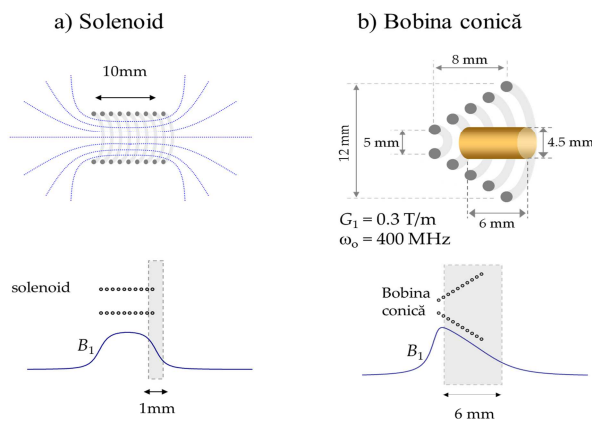
Figura 34 indică ratele de dispersie obținute în cazul apei (Fig.34a) și a ciclohexanului (Fig.34b) confinate în medii poroase ceramice obținute prin metoda presării pulberii urmată de sinterizare. Ceramicile poroase respective, notate S0-S10, au dimensiuni apropiate ale porilor (13  $\mu\text{m}$ ) și

cantități crescânde de impurități magnetice (între 0 și 10% oxid de fier III adăugat pulberii). Se observă o bună fitare a datelor experimentale cu ecuația (141) ceea ce confirmă validitatea modelului utilizat în descrierea datelor experimentale. În plus au putut fi extrași timpii de corelație ai mișcării transversale atât în cazul apei ( $\tau_{\perp}^{apa} = 0.32 \text{ ns}$ ) cât și în cazul ciclohexanului ( $\tau_{\perp}^{ciclo} = 0.24 \text{ ns}$ ). Se observă valori diferite, ceea ce indică o comportare diferită a moleculelor polare (apa) față de moleculele apolare (ciclohexan). Aceste studii pe probe ceramice model pot fi extinse tuturor mediilor poroase cu impurități magnetice cum sunt materialele pe baza de ciment sau solurile. Avem astfel un instrument unic pentru studierea dinamicii moleculare la suprafața mediilor poroase.

### 13. Tehnici de difuzometrie bazate pe gradientul câmpului de radiofrecvență

Toate tehnicile prezentate până acum pentru măsurătorile de difuzie moleculară pot fi considerate ca fiind în “sistemul laborator” adică, coerențele spinilor sunt defazate și refocalizate sub formă de ecouri de către gradientii câmpului magnetic principal (de polarizare)  $B_0$ . Trebuie totuși să precizăm că și gradientii interni afectează tot câmpul magnetic principal, de aceea în continuare ne vom referi la un alt tip de gradienti care sunt generați de câmpurile de radiofrecvență  $B_1$  și care nu sunt afectați de gradientii interni. Utilizarea acestora ca și instrument de codare și respectiv decodare a poziției spinilor permite efectuarea de măsurători de difuzie care nu sunt afectate de impuritățile magnetice [Ardelean 2003]. Tehnicile de difuzometrie RMN bazate pe gradientii câmpurilor de radiofrecvență se supune că sunt tehnici în “sistemul rotitor” deoarece câmpul  $B_1$  aplicat la frecvența de precesie a spinilor poate fi considerat că execută o rotație în jurul axei OZ cu frecvența de precesie respectivă.

Gradientii câmpului de radiofrecvență,  $B_1$ , pot fi produși pe căi diferite. Un gradient de câmp aproape constant poate fi obținut prin simpla poziționare a probei la distanțe între  $0.2R$  și  $0.9R$  de centrul unei bobine formată dintr-o singură spiră circulară de rază  $R$ . Astfel pot fi atinși gradienti de până la 200mT/m care sunt suficienți pentru realizarea măsurătorilor de difuzie în cazul multor lichide confinate în medii poroase. Gradienti mai mari, de până la 3 T/m, pot fi atinși cu ajutorul unei bobine de radiofrecvență solenoidale, în câmpul marginal al acesteia (Fig.35a). O



**Figura 35.** Două tipuri de bobine de radiofrecvență care produc gradienti de radiofrecvență și regiunea de plasare a probei (hașurată)

formă favorabilă pentru producerea gradientilor de câmp de radiofrecvență de amplitudine constantă s-a dovedit a fi cea conică (Fig.35b). Au fost obținuți în acest caz gradienti de până la 300mT/m pe un spectrometru operând la câmpuri magnetice de 9.4T. Să notăm de asemenea că factorul de umplere al unei

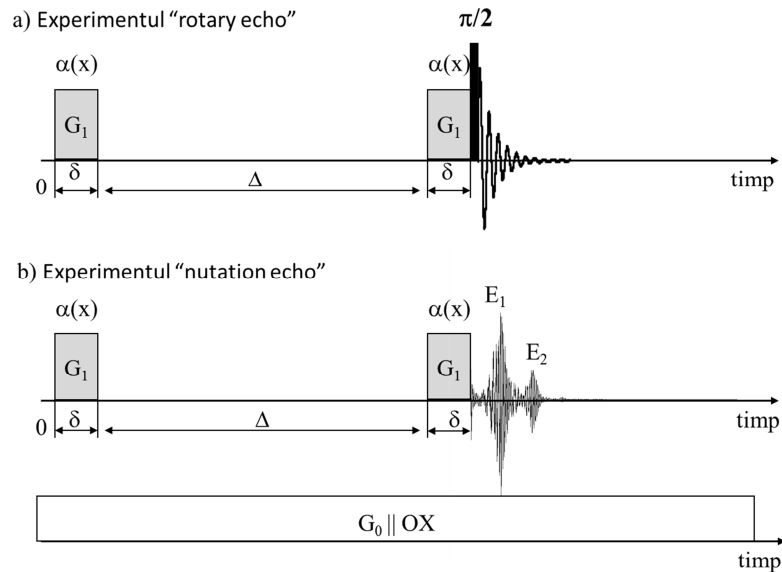
astfel de bobine conice este mult mai bun decât în cazul celorlalte bobine prezentate mai sus. Utilizarea unor astfel de bobine poate face din orice spectrometru obișnuit un instrument pentru măsurători de coeficienți de difuzie fără a mai fi necesară achiziția de unitați de gradient de câmp foarte costisitoare.

Dacă gradientii de radiofrecvență generați pot fi considerați constanți în regiunea de interes atunci se pot utiliza pentru măsurători de difuzie ecoul „rotary” sau „nutation”. În caz contrar există posibilitatea utilizării tehnicii MAGROFI. În cazul acesteia trebuie menționat că achiziția este combinată cu rezoluția spațială ceea ce este foarte avantajos în cazul măsurătorilor de difuzie localizată. Aceste tehnici vor fi prezentate pe scurt în cele ce urmează. Pentru o înțelegere mai aprofundată a lor este necesară consultarea bibliografiei citate (Kimmich 1997, Ardelean 2003).

### 13.1 Măsurători de difuzie cu ajutorul ecoului “rotary”

Așa cum am menționat mai sus metoda ecoului “rotary” poate fi utilizată cu succes în măsurători de difuzie dacă gradientul câmpului de radiofrecvență este constant. Secvența de pulsuri care generează ecoul “rotary” este indicată în Figura 36a. Aceasta constă din două pulsuri de radiofrecvență  $\alpha(x)$ , având gradienti de câmp, care excită proba în mod neuniform și un interval de evoluție  $\Delta$ . Gradientii câmpului de radiofrecvență sunt





**Figura 36.** Secvențele de impulsuri utilizate pentru producerea ecoului „rotary” (a) și a ecoului „nutation” (b)

presupuși aici ca fiind constanți spațial, având durata  $\delta$  și mărimea  $G_1$  fiecare. De asemenea ambii gradienti se presupun orientați de-a lungul

axei  $OX$  în sistemul rotitor. După cum se va vedea în cele ce urmează pe linga aceste impulsuri mai este necesară aplicarea unui impuls de citire de  $90^\circ$  care va converti componenta longitudinală a magnetizării după cel de-al doilea impuls în semnalul măsurabil. Acest impuls suplimentar este de dorit să excite proba în mod uniform însă, deoarece se va aplica cu aceeași bobină cu care se aplică și impulsurile lungi, poate fi utilizat și un impuls compozit. În cele ce urmează vom presupune că impulsurile gradient sunt aplicate de-a lungul lui  $OY$  și sunt scurte astfel încât să putem neglija fenomenele de difuzie pe durata acestora.

Primul impuls de radiofrecvență cu gradient,  $G_1$ , din secvența de impulsuri din Figura 36a descompune magnetizarea de echilibru într-o componentă transversală și una longitudinală, ambele modulate de-a lungul direcției gradientului câmpului de radiofrecvență (considerată aici  $OX$ ):

$$\begin{aligned} M_x &= M_0 \sin \alpha(x, \delta) \\ M_y &= 0 \\ M_z &= M_0 \cos \alpha(x, \delta) \end{aligned} \quad (142)$$

În relația de mai sus unghiul local de rotație în cazul gradientilor omogeni se poate scrie

$$\alpha(x, \delta) = \gamma G_1 x \delta, \quad (143)$$

și se vede că este o funcție de poziția spinului față de originea sistemului de coordonate. Dacă componenta transversală a magnetizării este complet distrusă în timpul intervalului de difuzie  $\Delta$ , și dacă ținem seama de procesele de relaxare longitudinală care pot să apară în acest interval, atunci componenta magnetizării care supraviețuiește înaintea celui de-al doilea impuls de radiofrecvență este:

$$M_z(x, \delta + \Delta^-) = M_z \left[ \left( 1 - e^{-\frac{\Delta}{T_1}} \right) + \cos \alpha(x, \delta) e^{-\frac{\Delta}{T_1}} \right] \quad (144)$$

unde  $T_1$  este timpul de relaxare longitudinal. Primul termen în ecuația (144) este nemodulat și reprezintă regenerarea magnetizării longitudinale în probă ca urmare a efectelor de relaxare longitudinală. Al doi-lea termen este însă modulat și atenuat de fenomenele de relaxare longitudinală.

Dacă în intervalul dintre cele două impulsuri au loc și fenomene de difuzie moleculară atunci cel de-al doi-lea termen va fi în plus modulat ca urmare a difuziei moleculare. În acest caz magnetizarea longitudinală la un moment de timp imediat înaintea celui de-al doilea impuls  $\alpha(x, \delta)$  devine:

$$M_z(x, \delta + \Delta^-) = M_0 \left[ \left( 1 - e^{-\frac{\Delta}{T_1}} \right) + \cos \alpha(x, \delta) e^{-\frac{\Delta}{T_1}} e^{-D(\gamma G_1)^2 \delta^2 \Delta} \right] \quad (145)$$

similar ecoului stimulat întâlnit în capitolul 11 cu diferența că gradientul  $G$  al câmpului principal este acum înlocuit de gradientul  $G_1$  al câmpului de radiofrecvență. Putem așadar observa analogia completă dintre secvența din Fig.27 specifică ecoului stimulat și secvența din Fig. 36a.

Aplicând cel de-al doilea impuls de radiofrecvență componenta longitudinală a magnetizării descrisă de ecuația (145) este din nou transferată într-o componentă transversală și o componentă longitudinală:

$$\begin{aligned}
 M_x(x, 2\delta + \Delta) &= M_0 \left[ \left( 1 - e^{-\frac{\Delta}{T_1}} \right) + \cos \alpha(x, \delta) e^{-\frac{\Delta}{T_1}} e^{-D(\gamma G_1)^2 \delta^2 \Delta} \right] \sin \alpha(x, \delta) \\
 M_z(x, 2\delta + \Delta) &= M_0 \left[ \left( 1 - e^{-\frac{\Delta}{T_1}} \right) + \cos \alpha(x, \delta) e^{-\frac{\Delta}{T_1}} e^{-D(\gamma G_1)^2 \delta^2 \Delta} \right] \cos \alpha(x, \delta)
 \end{aligned} \tag{146}$$

Să notăm că numai componenta transversală a magnetizării poate induce o tensiune electromotoare în bobina receptorului (în acest caz neomogenă). Mărimea semnalului indus este proporțională cu media componentei transversale a magnetizării pe toate pozițiile  $x$  ale spinilor în probă. Acesta poate fi calculat ca

$$\begin{aligned}
 S(\delta, \Delta) &\propto \langle M_x(x, \delta, \Delta) \rangle = \\
 &\left\langle M_0 \left[ \left( 1 - e^{-\frac{\Delta}{T_1}} \right) + \cos \alpha(x, \delta) e^{-\frac{\Delta}{T_1}} e^{-D(\gamma G_1)^2 \delta^2 \Delta} \right] \sin \alpha(x, \delta) \right\rangle
 \end{aligned} \tag{147}$$

unde paranteza unghiulară indică medierea pe toate pozițiile  $x$  în probă.

Presupunând că impulsurile de radiofrecvență cu gradient sunt suficient de lungi și de intense pentru a produce o defazare completă a magnetizării pe probă, avem

$$\begin{aligned}
 \langle \sin \alpha(x, \delta) \rangle &= \langle \cos \alpha(x, \delta) \rangle = 0, \\
 \langle \cos^2 \alpha(x, \delta) \rangle &= 1/2.
 \end{aligned} \tag{148}$$

Deoarece în ecuația (147) avem doar media funcției sinus pe probă rezultă că aceasta este zero și în consecință imediat după cel de-al doilea impuls de radiofrecvență nu există semnal RMN indus în bobina de radiofrecvență.

Pentru a produce semnal RMN este necesară aplicarea unui nou impuls de radiofrecvență de 90 de grade care să transfere componenta longitudinală a magnetizării din ecuația (146) în semnal. Acest lucru este posibil deoarece termenul al doilea al componentei este modulat ca și  $\cos^2 \alpha(x, \delta)$ , deci medierea acestuia pe probă oferă o valoare diferită de zero. În acest caz amplitudinea semnalului detectat (ecoul rotary) este proporțională cu

$$S = \frac{M_0}{2} e^{-\frac{\Delta}{T_1}} e^{-D(\gamma G_1)^2 \delta^2 \Delta} \tag{149}$$

Formalismul prezentat mai sus este valabil numai în limita impulsurilor scurte. În cazul impulsurilor lungi trebuie considerate efectele difuziei în timpul acestora și astfel amplitudinea ecoului rotary devine

$$S = \frac{M_0}{2} e^{-\frac{2\delta}{T_2}} e^{-\frac{\Delta}{T_1}} e^{-D(\gamma G_1)^2 \delta^2 \left(\Delta + \frac{2}{3}\delta\right)} \quad (150)$$

unde  $T_2$  reprezintă timpul de relaxare transversal.

În concordanță cu ecuația (150), coeficientul de difuzie (sau de autodifuzie) poate fi determinat fie prin varierea mărimii gradientului  $G_1$  sau prin varierea duratei pulsului de radiofrecvență pentru un interval de difuzie dat. În acest fel se pot extrage coeficienții de difuzie funcție de timpul de difuzie în mod similar cazului în care se utilizează ecoul stimulat prezentat anterior.

Aplicarea tehnicilor de difuzie bazate pe ecoul “rotary” este favorabilă în special mediilor poroase unde sunt prezenți gradienti interni. Aceasta datorita insensibilitații acestora la gradientii interni. Probleme pot însă apărea dacă gradientii câmpurilor de radiofrecvență sunt neomogeni sau dacă ei nu sunt suficient de mari ca valoare pentru a permite masuratori de coeficienți de difuzie mici.

### 13.2 Măsurători de difuzie cu ecourile nutaționale

Ecourile nutationale apar ca rezultat al evoluției combinate a coerențelor în sistemul laborator și în cel rotitor. Aceasta deoarece secvența de pulsuri constă atât din gradientii ai câmpului  $B_1$  (de radiofrecvență) cât și ai câmpului magnetic principal  $B_0$ . Secvența ordinară care produce ecoul de nutație constă dintr-un impuls de radiofrecvență lung și neomogen care excită neomogen proba și un gradient al câmpului extern constant și aplicat pe aceeași direcție ca și gradientul câmpului de radiofrecvență (Ardelean 2003). Pentru masuratori de difuzie moleculară se utilizează o secvență de impulsuri ce produce simultan două ecouri nutationale așa cum este indicat în Figura 36b. Cele două pulsuri de radiofrecvență au o durată  $\delta$  fiecare și o mărime a gradientului  $G_1$ . Funcționarea acestei secvențe este similară celei ce descrie producerea ecoului rotary și este prezentată pe scurt în cele ce urmează.

Primul impuls de RF descompune magnetizarea în două componente: una transversală și una longitudinală, ambele modulate de-a lungul direcției gradientului. Din nou se presupune că magnetizarea transversală este complet distrusă în decursul intervalului  $\Delta$  dintre impulsuri și de aceea va supraviețui evoluției doar componenta

longitudinală care este afectată de difuzie și relaxare așa ca și în cazul ecoului "rotary". Al doi-lea impuls de radiofrecvență cu gradient, având aceeași arie, convertește magnetizarea longitudinală în magnetizare transversală și longitudinală, ambele fiind modulate spațial. Componenta longitudinală nu mai este importantă pentru evoluția ulterioară și de aceea poate fi neglijată. Componenta transversală evoluează în prezența lui  $G_0$ , ducând la apariția a două ecouri de spin ( $E_1$  și  $E_2$ ) numite ecouri nutaționale.

Primul ecou nutațional apare la momentul de timp

$$\tau_1 = 2\delta + \Delta + \frac{G_1}{G_0} \delta \quad (151)$$

și își are originea în termenul nemodulat din ecuația (145). Acesta are amplitudinea dată de expresia

$$A_1 = \frac{M_0}{2} \left( 1 - e^{-\frac{\Delta}{T_1}} \right) e^{-\frac{\tau}{T_2}} \quad (152)$$

unde  $\tau = (G_1 / G_0) \delta$  este timpul după cel de-al doilea impuls de RF la care ecoul atinge amplitudinea maximă. După cum se poate observa acest ecou nu este codat de efectele de difuzie, el oferind informații numai despre relaxare. Monitorizarea variației amplitudinii acestui ecou în funcție de  $\tau$  ar permite așadar măsuratori de timp de relaxare transversală.

Al doi-lea ecou nutațional,  $E_2$ , își are originea în termenul modulat în ecuația (145) iar maximul său este atins la momentu de timp

$$\tau_2 = 2\delta + \Delta + 2 \frac{G_1}{G_0} \delta \quad (153)$$

cu amplitudinea

$$A_2 = \frac{M_0}{4} e^{-\frac{2\tau}{T_2}} e^{-\frac{\Delta}{T_1}} e^{-D(\gamma G_1)^2 \delta^2 \Delta} \quad (154)$$

După cum se poate vedea, cel de-al doilea ecou este atenuat atât datorită relaxării longitudinale cât și datorită difuziei moleculare.

Măsurând amplitudinea ecourilor nutaționale în funcție de intervalul de difuzie  $\Delta$  putem extrage din același experiment atât timpul de relaxare longitudinală cât și coeficientul de difuzie. Să notăm că atenuarea prin difuzie a ecoului nutațional depinde numai de gradientul câmpului de radiofrecvență,  $G_1$  fiind independentă de gradientii de fond sau de cei interni ceea ce îl recomandă pentru măsuratori de difuzie în medii poroase.

### 13.3 Tehnica MAGROFI

Cea de-a treia tehnică de difuziometrie în sistemul de referință rotitor care va fi discutată pe scurt aici este MAGROFI (*magnetization grid rotating-frame imaging*) (Kimmich 2007). Aceasta este din nou o tehnică bazată pe gradientii ai câmpului de radiofrecvență dar în acest caz nu mai este necesar ca aceștia să fie omogeni. Datorită acestui fapt pot fi utilizate orice geometrii ale bobinelor de radiofrecvență și nu neapărat numai acelea care produc gradienti constanți. Un dispozitiv care produce gradienti ai câmpului de radiofrecvență extrem de puternici dar și neomogeni în același timp este detectorul toroidal. S-a dovedit ca și cu acest dispozitiv tehnica MAGROFI poate fi utilizată cu succes

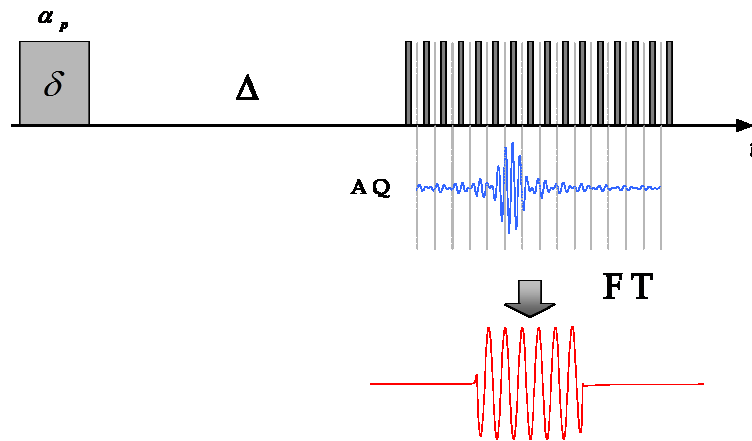
Tehnica MAGROFI este ilustrată prin secvența de impulsuri reprezentată în Figura 37. Ea constă din numai două impulsuri de radiofrecvență cu gradient, primul de durată fixă iar al doilea de durată variabilă. Ambele impulsuri sunt considerate ca având neomogenitatea de-a lungul direcției OZ. Primul impuls prepară magnetizarea longitudinală modulând-o de-a lungul direcției OZ. Acest „grilaj” de magnetizare este apoi nivelat mai mult sau mai puțin în intervalul de difuzie de către mișcarea moleculară (difuzie) și de către relaxarea spin-rețea (longitudinală). Al doilea impuls servește numai la achiziția unei imagini în sistemul rotitor (de fapt un profil al probei).

Sub acțiunea primului impuls de radiofrecvență cu gradient, așa numitul impuls de „preparare”, aplicat de-a lungul axei  $x_{rot}$  în sistemul rotitor, se produce o excitare neomogenă a probei deoarece unghiul de rotație al magnetizării variază datorită gradientului câmpului de radiofrecvență. Acest impuls de preparare produce astfel un grilaj al magnetizării longitudinale pe lângă magnetizarea transversală rezultată.

Componenta longitudinală a magnetizării imediat după impulsul de radiofrecvență de preparare este

$$M_z(x, \delta^+) = M_0 \cos(k_p x) \quad (155)$$

unde  $k_p = \gamma G_1 \delta$  reprezintă numărul de undă al pulsului de preparare. Magnetizarea transversală excitată simultan nu este de interes în cele ce urmează deoarece ea este distrusă de fenomenele de relaxare transversală sau este defocalizată de gradientii interni.



**Figura 35.** Reprezentarea schematică a tehnicii MAGROFI pentru măsurători de difuzie cu rezoluție spațială. Transformata Fourier a semnalului înregistrat oferă distribuția magnetizării din probă.

În intervalul  $\Delta \gg \delta$  dintre impulsurile de radiofrecvență deplasările moleculelor prin difuzie (sau scurgere) tind să niveleze (sau deplaseze) grilajul longitudinal al magnetizării. Fenomenele de relaxare longitudinale tind și ele să-l steargă. Astfel, magnetizarea de-a lungul direcției OZ la sfârșitul intervalului de difuzie este

$$M_z(x, \delta + \Delta^-) = M_0(1 - e^{-\Delta/T_1}) + \langle M_z(x, \delta^+) \rangle_{\Delta} e^{-\Delta/T_1} \quad (156)$$

unde  $\langle M_z(x, \delta^+) \rangle_{\Delta}$  este componenta magnetizării longitudinale modulate spațial. Aceasta este mediată mai mult sau mai puțin de fenomenele de difuzie.

Presupunând pentru difuzie un propagator gaussian atunci media în ecuația (156) este dată de

$$\langle M_z(x, \delta^+) \rangle_{\Delta} = M_0 \cos(k_p x) e^{-Dk_p^2 \Delta} \quad (157)$$

Inserând această medie în ecuația (156) obținem pentru componenta longitudinală a magnetizării expresia:

$$M_z(x, \delta + \Delta^-) = M_0(1 - e^{-\Delta/T_1}) + M_0 \cos(k_p x) e^{-Dk_p^2 \Delta} e^{-\Delta/T_1} \quad (158)$$

Primul termen din relația de mai sus reprezintă regenerarea magnetizării în intervalul de difuzie datorită relaxării longitudinale  $T_1$ . Al doilea termen reprezintă grilajul magnetizării nivelat mai mult sau mai puțin de efectele de difuzie sau de către relaxare.

Distribuția magnetizării după parcurgerea intervalului de difuzie poate fi acum redată cu ajutorul unei tehnici de imagistică RMN în sistemul rotitor utilizând aceeași bobină de radiofrecvență și prin urmare același gradient. Cel de al doi-lea impuls de radiofrecvență cu gradient (impuls de citire) cu unghiul local  $\alpha_r(x) = \gamma G_1 x \tau_r = k_r x$  este incrementat în pași consecutivi.  $\tau_r$  este lărgime celui de-al doi-lea impuls, iar  $k_r = \gamma G_1 \tau_r$  numărul de undă corespunzător.

Presupunând că impulsul de citire are o fază orientată de-a lungul axei  $-y_{rot}$  semnalul inducției libere la momentul  $t_{aq}$  (timp de achiziție) după acest impuls este

$$S(k_p, k_r, \Delta, t_{aq}) \propto M_0 e^{-i\omega_0 t_{aq}} e^{-t_{aq}/T_2} \times \int \left[ M_0 (1 - e^{-\Delta/T_1}) + M_0 \cos(k_p x) e^{-Dk_p^2 \Delta} e^{-\Delta/T_1} \right] F(x) \sin(k_r x) dx \quad (159)$$

Unde  $F(x)$  este un factor ce descrie sensibilitatea la detecție a unei anumite regiuni din probă și depinde de distanța la care se află acea regiune față de spirele bobinei.  $\omega_0$  este frecvența unghiulară Larmor. Să notăm că timpul de relaxare transversal are importanță numai în intervalul de achiziție și că acesta nu afectează amplitudinea inițială a semnalului.

Realizând transformata Fourier a expresiei (159) din spațiul  $k_r$  în spațiul  $x$  se poate reproduce forma magnetizării la expirarea timpului de difuzie

$$\tilde{S}(k_p, x, \Delta, t_{aq}) \propto M_0 F(x) e^{-i\omega_0 t_{aq}} e^{-t_{aq}/T_2} \times \left[ M_0 (1 - e^{-\Delta/T_1}) + M_0 \cos(k_p x) e^{-Dk_p^2 \Delta} e^{-\Delta/T_1} \right] \quad (160)$$

Analizând expresia de mai sus observăm că putem extrage coeficientul de difuzie prin varierea pătratului numărului de undă,  $k_p^2$ , corespunzător pulsului de preparare. De asemenea primul termen a magnetizării ne oferă informații despre timpul de relaxare longitudinală  $T_1$ . Să notăm că deoarece se înregistrează o imagine a întregului grilaj al magnetizării evaluările coeficientului de difuzie sunt realizabile cu o anumită rezoluție spațială.

În încheiere aș dori să menționez că difuzometria RMN poate fi realizată în mai multe moduri decât este indeobște cunoscut. Am văzut în capitolele precedente că tehnicile cele mai populare se bazează pe ecoul Hahn sau stimulat și sunt reprezentative pentru o întreagă familie de tehnici



de difuzometrie RMN. Acestea utilizează gradientii câmpului magnetic principal  $B_0$  aplicați în pulsuri sau staționar. Utilizarea acestor tehnici presupune însă achiziția pe lângă spectrometrul RMN și a unei unități pentru generarea gradientilor care este în general destul de costisitoare. O altă variantă o reprezintă utilizarea unor tehnici neconvenționale, mai puțin cunoscute în literatura de specialitate. Aceste tehnici se bazează pe gradientii câmpului de radiofrecvență  $B_1$  și pot fi în general aplicate cu succes pe orice spectrometru fără a necesita achiziționarea de unități de gradienti de câmp foarte costisitoare. Ne-am referit aici la tehnica ecoului rotary, a ecoului nutațional sau MAGROFI însă există și alte metode care utilizează gradientii ai câmpului de radiofrecvență. Desigur prețul plătit în acest caz este legat de faptul că gradientii câmpului de radiofrecvență nu sunt așa intensi ca și cei ai câmpului principal și în general sunt mai puțin omogeni. De asemenea formalismul teoretic ce descrie rolul difuziei în aceste secvențe de pulsuri nu este complet elaborat.

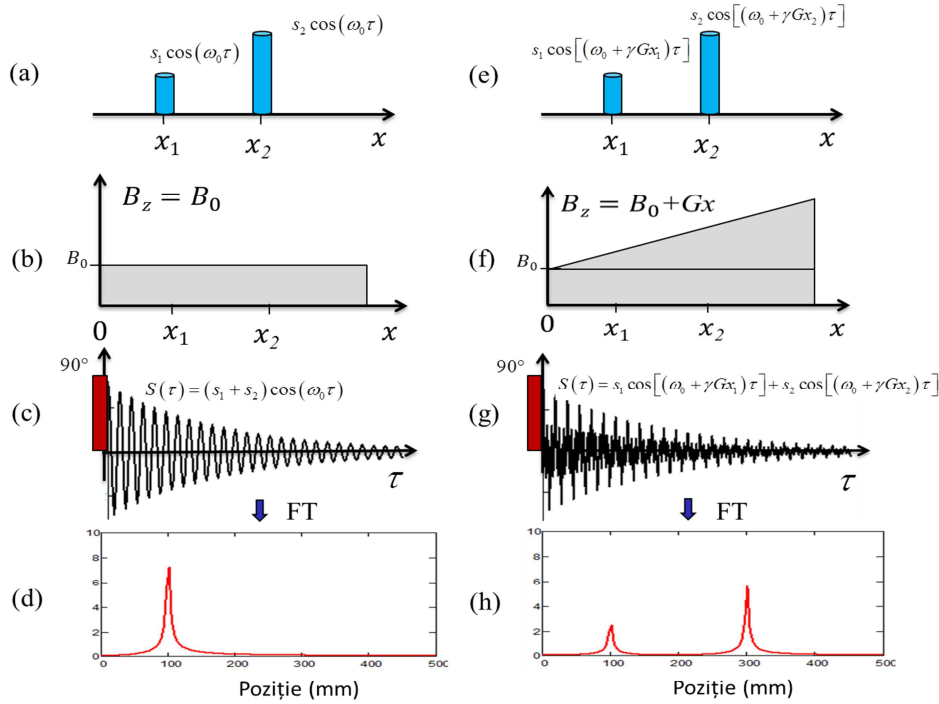
## 14. Imagistica RMN

Una dintre cele mai importante aplicații ale rezonanței magnetice nucleare este aceea de a produce imagini ale interiorului obiectelor macroscopice sau microscopice. În prezent pot fi atinse, în anumite condiții, rezoluții de ordinul a  $10\mu\text{m}$  și pot fi investigate diferite tipuri de nuclee (ale atomilor de hidrogen, carbon, oxigen, xenon, etc.). Avantajul acestei tehnici în comparație cu alte metode de obținere a imaginilor (microscopia optică, cea de raze X sau în infraroșu) rezidă în faptul că ea este complet neinvazivă, adică nu influențează în nici un fel obiectul investigat. În plus de multe ori nu este necesară nici-o preparare prealabilă a probei de studiat. Aceasta face ca imagistica RMN să-și găsească aplicații în medicină, biologie sau știința materialelor.

Într-un mod simplist imaginea RMN poate fi privită ca o hartă a densității spațiale a spinilor,  $\rho(\vec{r})$  însă pot fi introduși suplimentar și anumiți factori de contrast (relaxare, difuzie) care pot să sporească sau să scadă semnalul dintr-o anumită regiune din probă și astfel imagistica RMN să poată fi utilizată nu doar ca un instrument de diagnostic ci și în studii de dinamică moleculară. Principul de bază al imagisticii RMN constă în codarea spațială a spinilor cu ajutorul gradientilor de câmp magnetic.

### 14.1. Obținerea unei imagini unidimensionale

Pentru a înțelege modul în care se obțin imaginile RMN vom considera în cele ce urmează cazul simplificat al unei imagini unidimensionale (1D) ilustrat în Figura 36. Pentru aceasta să considerăm doi cilindri subțiri de înălțimi diferite, plini cu apă, și plasați în două poziții distincte de-a lungul axei OX ca în Fig.36a. Dacă considerăm că cei doi cilindri se află în câmpul omogen al spectrometrului  $B_z = B_0$ , orientat de-a lungul axei OZ (Fig.36b), atunci după aplicarea unui puls de radiofrecvență de 90 de grade (Fig.36c)



**Fig.36.** Ilustrarea modului de obținere a imaginilor unidimensionale în prezența unui gradient de câmp constant.

spinii nucleari ai protonilor din ambii cilindri vor precesă la frecvența unghiulară  $\omega_0 = \gamma B_0$  inducând în bobina de radiofrecvență un semnal

$$S(\tau) = s_1 \cos(\omega_0 \tau) + s_2 \cos(\omega_0 \tau) = (s_1 + s_2) \cos(\omega_0 \tau) \quad (161)$$

unde  $s_1$  reprezintă contribuția cilindrului (1) iar  $s_2$  contribuția cilindrului (2).

După cum se poate observa acest semnal nu este dependent de poziția spinilor iar transformata Fourier (FT) a acestuia va oferi un singur pic ce corespunde frecvenței unghiulare  $\omega_0 = 2\pi\nu_0$  de precesie a spinilor nucleari (Fig.36d). În consecință în acest caz nu se poate distinge între cele două rezervoare de spini nucleari.

Dacă cele două rezervoare de spini nucleari (cei doi cilindri din Fig. 36e) se consideră a fi plasate într-un câmp neomogen  $B_z = B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r}$  obținut prin suprapunerea peste câmpul extern  $B_0$  a unui gradient de câmp magnetic de forma

$$\vec{G} = \begin{pmatrix} \partial B / \partial x \\ \partial B / \partial y \\ \partial B / \partial z \end{pmatrix} \quad (162)$$

(vezi Figura 36f) atunci frecvența de precesie  $\omega(\vec{r})$  a spinilor în diferite puncte din probă, precizate de vectorul de poziție  $\vec{r}$ , este:

$$\omega(\vec{r}) = \gamma(B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r}). \quad (163)$$

Gradientul de câmp magnetic poate fi creat cu bobine suplimentare de diferite configurații. Pentru mai multe informații fiind necesară consultarea referințelor bibliografice.

Semnalul RMN pe care receptorul spectrometrului îl înregistrează după aplicarea unui puls de 90 de grade reprezintă o contribuție a tuturor spinilor din probă aflați în poziții diferite. În cazul spinilor din Fig. 36e plasați într-un câmp magnetic extern ce variază doar de-a lungul axei OX (Fig.36f) semnalul RMN va fi suma contribuțiilor celor doi cilindrii:

$$S(\tau) = s_1 \cos[(\omega_0 + \gamma G x_1)\tau] + s_2 \cos[(\omega_0 + \gamma G x_2)\tau] \quad (164)$$

Dacă se introduce vectorul de undă

$$\vec{k} = \frac{1}{2\pi} \gamma \vec{G} \tau \quad (165)$$

prin analogie cu spectroscopia optică relația de mai sus se poate rescrie ca:

$$S(k) = s_1 \cos(\omega_0 \tau + 2\pi k x_1) + s_2 \cos(\omega_0 \tau + 2\pi k x_2). \quad (166)$$

În relația de mai sus vectorul de undă are doar componenta de-a lungul axei OX deoarece gradientul câmpului extern este aplicat doar de-a lungul acestei axe adică  $G = G_x = \partial B / \partial x$  iar celelalte două componente sunt zero.

Analizând ecuația (166) se poate observa că semnalul RMN indus în bobina de radiofrecvență (Fig.36g) este funcție de poziția spinilor din probă iar transformata Fourier a acestuia în raport cu vectorul de undă  $k$  ne oferă poziția spinilor. Din Fig.36h se observă că cele două picuri obținute din transformata Fourier a semnalului au amplitudini diferite și poziții distincte. Suma ariilor de sub cele doua picuri din Fig. 36h este egală cu aria de sub picul unic din Fig.36d. Amplitudinea picului este așadar proporțională cu numărul spinilor ce precesează la o anumită frecvență și astfel imagistica RMN oferă informații nu doar despre localizarea spinilor ci și despre cantitatea acestora într-o anumită poziție din probă. Să notăm că pentru a

realiza transformata Fourier a semnalului este necesar ca într-un experiment ca cel descris în Figura 36 să se varieze numărul de undă  $k$ . Aceasta se poate face fie prin varierea gradientului  $G$  fie prin varierea timpului de evoluție al spinilor  $\tau$  așa cum s-a făcut în Fig.36.

Din schema de obținere a imaginii RMN unidimensionale prezentate mai sus se poate observa că un element esențial în obținerea imaginilor este codarea semnalului RMN în poziție prin intermediul vectorului de undă. Această codare se poate face unidimensional prin simpla evoluție a spinilor în prezența unui gradient de câmp sau mai bine prin intermediul ecurilor de spin. În practică pentru obținerea imaginilor unidimensionale se utilizează ecurile de spin: atât ecoul Hahn cat și ecoul gradient.

## 14.2. Obținerea unei imagini bidimensionale

Cele mai utilizate imagini RMN în aplicații sunt de tip bidimensional (2D). Acestea reprezintă imaginile unor anumite felii într-o probă de studiat. Pentru a obține o astfel de imagine se folosesc mai multe tipuri de secvențe de impulsuri și gradienti de câmp adaptate scopului urmărit și caracteristicilor probei de studiat. Pentru a înțelege principiul de funcționare a imagisticii RMN bidimensionale în Figura 37 este reprezentată schema clasică ce produce o astfel de imagine. După cum se poate observa secvența de pulsuri conține gradienti de câmp pe toate cele trei direcții. Rolul acestor gradienti este de selecție a unei anumite felii din probă ( $G_z$ ) de codare a fazei ( $G_x$ ) sau de codare a frecvenței spinilor ( $G_y$ ). În cele ce urmează va fi descrisă pe scurt funcționarea unei astfel de secvențe.

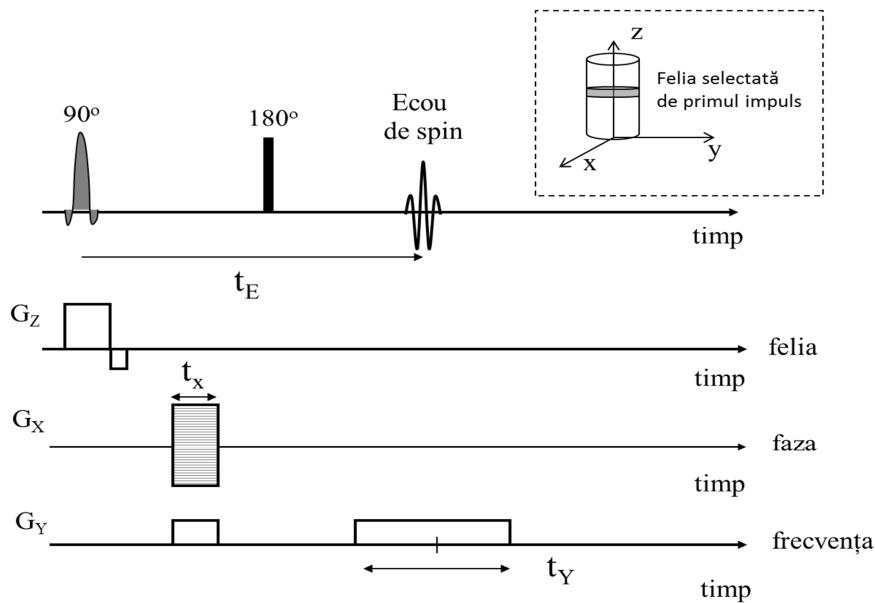
Aplicând un gradient  $G_z$  pe direcția OZ simultan cu un impuls de radiofrecvență "moale" se excită doar spinii dintr-o anumită felie din probă. Aceștia sunt localizați în felia de grosime

$$\Delta z = \frac{\Delta \omega_{B_1}}{\gamma G_z} \quad (167)$$

din jurul poziției

$$z = \frac{\omega_{B_1} - \omega_0}{\gamma G_z}. \quad (168)$$

În relațiile de mai sus  $\Delta \omega_{B_1}$  reprezintă selectivitatea impulsului de radiofrecvență iar  $\omega_{B_1} = \gamma B_1$  este frecvența Larmor a câmpului de excitare.



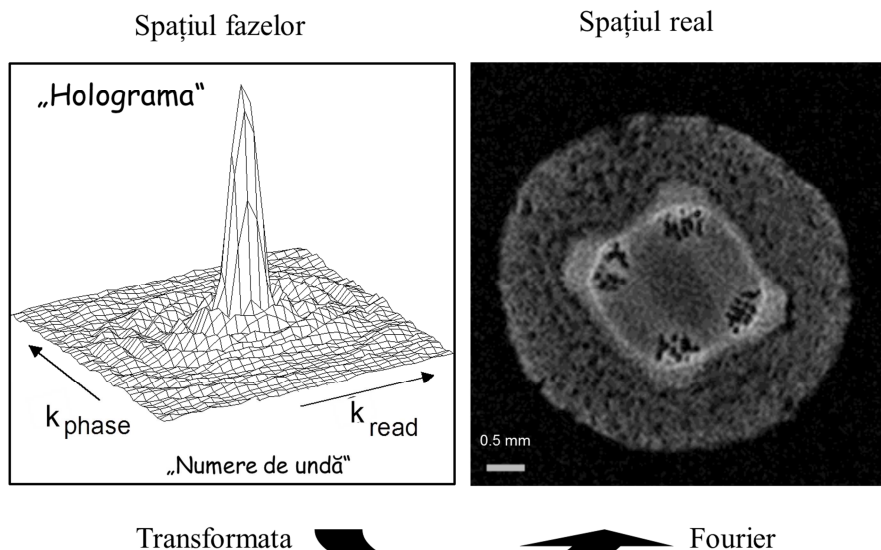
**Fig.37.** Secvența de impulsuri de radiofrecvență și gradientii de câmp ce pot fi utilizați pentru obținerea unei imagini bidimensionale a unui obiect. Primul impuls de radiofrecvență este considerat "moale" astfel încât atunci când este aplicat în prezența unui gradient produce o selecție a unei felii din probă localizate într-o anumită poziție

Să notăm aici că prin comparație impulsurile "tari" excită toți spinii din probă în mod similar și că până în acest moment în cadrul cărții de față am utilizat numai impulsuri considerate tari și deci neselective.

Felia selectată de primul impuls de 90 de grade și gradientul de câmp corespunzător este vizualizată cu ajutorul celor doi gradienti  $G_x$  și  $G_y$ . Astfel gradientul  $G_x$  este folosit pentru codarea fazei spinilor nucleari oferind informații asupra poziției de-a lungul axei OX. Gradientul  $G_y$  produce codarea în frecvență a spinilor și oferă informații despre poziția lor de-a lungul axei OY. Semnalul RMN oferit de spinii din felia  $z$ , care a fost selectată depinde de cei doi gradienti conform relației:

$$S(k_x, k_y) = \iint \rho(x, y) e^{i2\pi(k_x x + k_y y)} dx dy \quad (169)$$

unde  $\rho(x, y)$  este densitatea spinilor nucleari în planul XOY iar  $k_x = \gamma G_x t_x / 2\pi$  și  $k_y = \gamma G_y t_y / 2\pi$  sunt componentele vectorului de undă pe cele două direcții. Se observă că transformata Fourier bidimensională a



**Figura 38.** Secțiunea prin tulpina unei plante obținută cu o secvență de pulsuri bi-dimensională. (Imagine obținută prin amabilitatea Prof. dr. R. Kimmich, Univ. Ulm, Germania).

semnalului oferă imaginea bidimensională a feliei din probă. Pentru a realiza acest lucru este necesară scrierea semnalului RMN sub forma unei matrici  $S_{k_x, k_y} = S(k_x, k_y)$  cu  $N \times N$  elemente (ex.  $256 \times 256$ ) și apoi convertirea acesteia într-o imagine cu ajutorul transformatei Fourier numerice rapide. Pentru ca procedura matematică să se poată realiza este necesar ca  $N = 2^n$ .

Să notăm că în ecuația (169) am neglijat fenomenele de relaxare și difuziune. Dacă însă acestea nu pot fi neglijate atunci  $\rho(x, y)$  va fi atenuată (codată) local și de aceste fenomene. În cazul în care doar influența relaxării este considerată semnalul RMN înregistrat (holograma) poate fi scris ca:

$$S(k_x, k_y) = \iint \rho(x, y) e^{-\frac{t_E}{T_2(x, y)}} e^{i2\pi(k_x x + k_y y)} dx dy \quad (170)$$

unde  $T_2(x, y)$  este timpul de relaxare transversală într-o anumită poziție din probă. Astfel este posibilă introducerea unor elemente de contrast în imaginea RMN.

În Figura 38 este reprezentată imaginea RMN bidimensională a unei secțiuni prin tulpina unei plante. Pentru a obține această imagine s-a

variat gradientul pe direcția OX și s-au înregistrat ecurile succesive. S-a obținut astfel distribuția bidimensională a lui  $S(k_x, k_y)$  numită aici hologramă. Imaginea propriu-zisă s-a obținut prin transformata Fourier a semnalului (hologramei) înregistrat. Diferența în timpii de relaxare a diferitor regiuni din probă este cea care determină diferența de contrast. Uneori pentru aplicațiile medicale ale imagisticii RMN se introduc în mod arbitrar anumiți centri de relaxare paramagnetici (agenți de contrast) care se plasează în anumite organe și astfel modifică timpii de relaxare locali. Aceasta permite o mai bună vizualizare a acestor organe sau a degradărilor petrecute în acestea.

Un parametru important ce caracterizează o imagine RMN este câmpul de vedere (field of view = FOV). Acest parametru indică distanța maximă reprezentată pe fiecare direcție, este specific fiecărei direcții și nu este influențabil reciproc. În cazul codării fazei FOV este dat de relația

$$\Delta x = \frac{2\pi}{\gamma \Delta G_x t_x} \quad (171)$$

iar în cazul codării frecvenței este

$$\Delta y = \frac{2\pi}{\gamma G_y \Delta t_y} \quad (172)$$

În relațiile de mai sus  $\Delta t_y = t_y / N$  reprezintă timpul dintre două puncte din semnalul RMN înregistrat (FID) iar  $\Delta G_y = G_y / N$  numărul de FID-uri înregistrate. Alegerea valorilor gradientului și a numărului de regiuni  $N$  în care se împarte spațiul vectorilor de undă trebuie făcută în așa fel încât câmpul de vedere să fie ceva mai mare decât dimensiunile obiectului pe cele două direcții.



## Bibliografie selectivă

1. E. Fukushima, S.B.W. Roeder, *Experimental pulse NMR: A Nuts and Bolts Approach*, Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts, 1981.
2. R. Kimmich, *NMR Tomography, Diffusometry, Relaxometry*, Springer, Berlin, 1997.
3. R. Kimmich, *Principles of Soft-Matter Dynamics: Basic Theories, Non-invasive Methods, Mesoscopic Aspects*, Springer, London, 2012
4. M. H. Levitt, *Spin Dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance*, John Wiley & Sons, 2001.
5. V.I. Bakhmutov, *Practical NMR Relaxation for Chemists*, John Wiley & Sons, Ltd., West Sussex, 2004.
6. J. McConnell, *The theory of Nuclear Magnetic resonance Relaxation in Liquids*, Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1987.
7. R. A. Dwek, *Nuclear Magnetic Resonance in Biochemistry*, Clarendon Press, Oxford, 1975.
8. P. T. Callaghan, *Translational Dynamics and Magnetic Resonance: Principles of Pulsed Gradient Spin Echo NMR*, Oxford Univ. Press, New York, 2011.
9. R. Kimmich, and E. Ansaldo, "Field-cycling NMR relaxometry", *Progress in NMR Spectroscopy* **44**, 257-320 (2004).
10. I. Ardelean and R. Kimmich, *Principles and unconventional aspects of NMR diffusometry*, *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, vol. **49**, pp. 43-115, Academic Press, 2003
11. R. L. Kleinberg, W. E. Kenzon, and P.P. Mitra, *Mechanism of NMR Relaxation of Fluids in Rock*, *J. Magn. Reson.* **A108**, 206(1994)
12. S. W. Provencher, CONTIN: A general purpose constrained regularization program for inverting noisy linear algebraic and integral equations, *Comp. Phys. Comm.*, **27**, 229 (1982).

13. L Venkataramanan, Y-Q Song, M.D. Hurlimann, and M. Flaum, *Solving Fredholm integrals of the first kind with tensor product structure in 2 and 2.5 dimensions*, IEEE Singal Process, **50**, 1017(2002).
14. A.T. Watson, C.T.P. Chang, Characterizing porous media with NMR methods, Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectr. **31**, 343-386(1997)
15. P. J. Barrie, *Characterization of porous media using NMR Methods*, Annual Reports on NMR Spectroscopy, vol. **41**, pp. 265-308, Academic Press, 2000.
16. J. Kärger, H. Pfeifer, W. Heink, Principles and applications of self diffusion measurements by nuclear magnetic resonance, Adv. Magn.Reson. **12**, 2-87(1988).
17. J. Kärger, D. M. Ruthven, *Diffusion în Zeolites*, John Wiley, New York, 1992.
18. W.S. Price, Pulsed field NMR as a tool for studying Translational diffusion: Part I. Basic Theory, Concepts Magn. Reson. **9**, 299-336(1997)
19. W.S. Price, Pulsed field NMR as a tool for studying Translational diffusion: Part II. Experimental aspects, Concepts Magn. Reson. **10**, 197-237(1998)
20. L. J. Zielinski, *Effect of internal gradients in the nuclear magnetic resonance measurement of the surface to volume ratio*, J. Chem. Phys. **121**, 352-361(2004)
21. J. P. Korb, *Nuclear magnetic relaxation of liquids in porous media*, New J. Phys. **13**, 035016 (2011).
22. W. S. Price, *NMR imaging*, Annual Reports on NMR Spectroscopy, vol. **35**, pp. 139-216, Academic Press., 1998.