



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012139049/28, 12.09.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.09.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.09.2012

(43) Дата публикации заявки: 20.03.2014 Бюл. № 8

(45) Опубликовано: 27.05.2014 Бюл. № 15

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: Е.О. Stejskal, J.E. Tanner, J. Chem. Phys., 1965, 42, 288. SU 544901A1, 30.01.1977. RU 2378668C1, 10.01.2010. US 6570382B1, 27.05.2003. US 6462542B1, 08.10.2002

Адрес для переписки:

123610, Москва, Краснопресненская наб., 12,
оф.1347, В.Н. Кастальскому

(72) Автор(ы):

Асланян Артур Михайлович (RU),
Давыдов Дмитрий Александрович (RU),
Одиванов Владимир Леонидович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью
"МИКС" (RU)**(54) ИМПУЛЬСНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ САМОДИФФУЗИИ МЕТОДОМ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА**

(57) Реферат:

Использование: для измерения характеристик вещества методом ЯМР. Сущность: заключается в том, что для определения параметров самодиффузии исследуемого образца используют цикл импульсной последовательности, состоящий из заданного количества градиентных импульсов, длительность, форма, амплитуда и интервалы между которыми постоянны, и двух радиочастотных импульсов - 90-градусного и 180-градусного с интервалом t между ними, подаваемых в промежутках между третьим с конца и предпоследним градиентным импульсом и между предпоследним и последним градиентным импульсом соответственно. Амплитуда сигнала эха измеряется в момент его максимума - через время t после 180-градусного импульса или получается усреднением по

интервалу времени вокруг этого момента. Для получения диффузионного спада цикла измерения повторяются с изменением одного из параметров цикла - амплитуды градиента, длительности градиентных импульсов или интервала между градиентными импульсами. Период повторения определяется временем релаксации образца. Положительный эффект достигается за счет установления квазистационарного состояния в серии градиентных импульсов, в результате чего последняя пара импульсов, входящая в измерительный цикл последовательности, становится близкой к эквивалентности. Технический результат: повышение точности получения диффузионного спада и определения коэффициента самодиффузии, расширение диапазона его измерения. 8 ил.

RU
2 517 762
C2

C2
2 517 762
RU



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2012139049/28, 12.09.2012**(24) Effective date for property rights:
12.09.2012

Priority:

(22) Date of filing: **12.09.2012**(43) Application published: **20.03.2014** Bull. № 8(45) Date of publication: **27.05.2014** Bull. № 15

Mail address:

**123610, Moskva, Krasnopresnenskaja nab., 12,
of.1347, V.N. Kastal'skomu**

(72) Inventor(s):

**Aslanjan Artur Mikhajlovich (RU),
Davydov Dmitrij Aleksandrovich (RU),
Odivanov Vladimir Leonidovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju
"MIKS" (RU)**(54) **PULSE SEQUENCE TO MEASURE PARAMETERS OF SELF-DIFFUSION BY METHOD OF NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE**

(57) Abstract:

FIELD: measurement equipment.

SUBSTANCE: usage: for measurement of substance characteristics by NMR method. Substance: consists in the fact that to determine parameters of self-diffusion of the investigated sample they use a cycle of pulse sequence, made of the specified quantity of gradient pulses, duration, shape, amplitude and intervals between which are permanent, and two radio frequency pulses - 90-degree and 180-degree with the interval t between them, sent in the intervals between the third from the end and the last but one gradient pulse and between the last but one and the last gradient pulse, accordingly. Amplitude of the echo signal is measured at the moment of its maximum - via time t after 180-degree pulse or is produced by averaging by interval of time around

this moment. To produce a diffusion drop, the cycles of measurement are repeated to change one of cycle parameters - amplitude of the gradient, duration of gradient pulses or interval between gradient pulses. The repetition period is determined by time of sample relaxation. Positive effect is achieved by setting a quasi-stationary condition in the series of gradient pulses, as a result of which the last pair of pulses in the measurement cycle of the sequence becomes close to equivalence.

EFFECT: higher accuracy of diffusion drop production and determination of self-diffusion coefficient, expanded range of its measurement.

8 dwg

Изобретение относится к области методик измерения характеристик вещества методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и может быть использовано для повышения точности и расширения диапазона измерения диффузионного затухания, диффузионного спада и определения коэффициента самодиффузии (КСД) веществ.

Современные методики измерения КСД с использованием ЯМР основаны на регистрации поведения спин-системы ядер атомов исследуемого вещества в неоднородном магнитном поле. Наилучшие характеристики имеют методики с использованием импульсного градиента магнитного поля (ИГМП) [1], имеющие преимущества в чувствительности и диапазоне измерений перед методиками с использованием постоянного градиента. Рассмотрим наиболее распространенную методику определения КСД с ИГМП, в которой измерение диффузионного затухания проводится с использованием импульсной последовательности [2], схема цикла которой показана на рис.1.

В данном методе используются два одинаковых по амплитуде и длительности градиентных импульса с инвертирующим радиочастотным импульсом между ними. Первый импульс расфазировывает спиновый пакет, а второй возвращает его к исходной фазе. Перемещение спинов в пакете в промежутке между импульсами приводит к тому, что часть спинов не восстанавливает свою фазу, за счет чего амплитуда эха уменьшается. Расчет амплитуды эха производится по формуле:

$$A(g) = A(0) \exp \left[-\gamma^2 t_g^2 \left(t_d - \frac{t_g}{3} \right) D \right] \quad (1)$$

где $A(g)$ - амплитуда сигнала эха при амплитуде градиента $= g$, $A(0)$ - амплитуда эха при нулевой амплитуде градиента, γ - гиромагнитное отношение, t_g - длительность градиентных импульсов, t_d - интервал времени диффузии, D - коэффициент самодиффузии. Относительное уменьшение амплитуды эха в присутствии ИГМП называется диффузионным затуханием (ДЗ). КСД измеряется в системе СИ в единицах $\text{м}^2/\text{с}$, его значение для воды при комнатной температуре $2.5 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$ ($2500 \text{ мкм}^2/\text{с}$). Для определения КСД снимается зависимость амплитуды эха от величины градиента, строится график логарифма амплитуды от квадрата градиента. В цикле последовательности также может изменяться интервал диффузии t_d и длительность градиентных импульсов t_g . Зависимость логарифма амплитуды сигнала эха от

эффективного параметра $\gamma^2 t_g^2 g^2 \left(t_d - \frac{t_g}{3} \right)$ называется диффузионным спадом (ДС).

В случае свободной диффузии однокомпонентного вещества график должен быть линейным, а КСД определяется по наклону графика ДС. На рис.2 показан ДС для тестового раствора CuSO_4 в воде. Диффузионный спад для образца CuSO_4 в воде, параметры последовательности: $t_g = 0.5 \text{ мс}$, $t_d = 5 \text{ мс}$. По горизонтали - параметр, пропорциональный квадрату g . Величина КСД, вычисленная по наклону ДС $= 2700 \text{ мкм}^2/\text{с}$. По вертикали - условная амплитуда эха.

Недостатком метода является его высокая чувствительность к неидентичности градиентных импульсов, которая приводит к неполному восстановлению фаз групп спинов, находящихся в разных частях образца. Измерение КСД маловязких образцов (значение КСД $> 1000 \text{ мкм}^2/\text{с}$) затруднений не вызывает, особенно при не очень коротких временах релаксации T_2 (более 10-20 мс). Графики диффузионного спада получаются

линейными в широком диапазоне амплитуд, поэтому измеренные значения КСД достаточно точны. Малые значения КСД (менее нескольких сотен $\text{мкм}^2/\text{с}$) измерить значительно труднее, особенно при наличии коротковременных компонент релаксационного спада. Это связано с тем, что для получения диффузионного спада в достаточном диапазоне амплитуд требуются большие амплитуды и длительности градиентных импульсов и большой интервал диффузии, выбор которого ограничен временем релаксации образца. При использовании таких параметров последовательности получается диффузионный спад с искажением (см. рис.3, ДС для образца вакуумного масла, параметры: $t_g=4\text{мс}$, $t_d=10\text{мс}$, вычисленный КСД = $36.8 \text{ мкм}^2/\text{с}$).

Такие искажения могут быть связаны с неидентичностью двух градиентных импульсов, в результате чего не происходит полного восстановления фазы. Причин неидентичности может быть несколько.

1. При увеличении произведения амплитуды градиента на длительность импульса увеличивается нагрев опорного резистора в схеме стабилизации тока градиента, что приводит к изменению его сопротивления, которое проявляется в изменении амплитуды второго импульса.

2. Поле градиентных катушек оказывает влияние на ферромагнитные полюсные наконечники магнитной системы установки, магнитные параметры которых имеют собственные релаксационные свойства. Это также может приводить к неидентичности импульсов.

Попытки уменьшить влияние этих факторов уже предпринимались [3] и приводили к улучшению результатов измерений, но полной компенсации не давали.

Целью изобретения является повышение точности получения диффузионного спада и определения коэффициента самодиффузии, расширение диапазона его измерения.

Технический результат достигается тем, что для обеспечения идентичности эффективного действия градиентов предлагается вместо двух подавать серию градиентных импульсов с одинаковой амплитудой, длительностью и интервалами между ними, из которых два последних будут включены в цикл последовательности Хана. В этом случае факторы, влияющие на эффективный вес импульсов, будут приходить в равновесие, в результате чего пара рабочих импульсов будет близка к идентичности, тогда как предварительные импульсы не будут сказываться на результате, поскольку действуют на невозмущенную спиновую систему.

Заявляемое техническое решение осуществляют следующим образом.

Исследуемый образец помещается в постоянное магнитное поле внутрь катушки, обеспечивающей воздействие на него переменного магнитного поля в направлении, перпендикулярном вектору постоянного поля. Эта же катушка или другая катушка, также имеющая ось, перпендикулярную вектору постоянного поля, используется для получения радиочастотного сигнала ЯМР. На образец воздействуют радиочастотными импульсами магнитного поля на частоте, близкой к частоте ларморовской прецессии спинов исследуемых ядер:

$$f = \gamma B_0 \quad (2),$$

где B_0 - индукция магнитного поля, γ - гиромагнитное отношение для данного ядра.

Для ядер атомов водорода (протонов) $\gamma=42.58 \text{ МГц/Т}$.

В импульсной последовательности используются амплитуды и длительности радиочастотных импульсов, поворачивающие вектор намагниченности спин-системы образца на 90 и 180 градусов от исходного состояния относительно вектора постоянного поля. Для получения сигнала спинового эха используется последовательность, состоящая

из 90-градусного и 180-градусного импульса с интервалом времени t между ними, амплитуда сигнала эха регистрируется через время $2t$ после 90-градусного импульса. Для измерения ДЗ используются одинаковые импульсы градиента магнитного поля амплитудой g и длительностью t_g между радиочастотными импульсами и перед

5 регистрацией сигнала эха с интервалом t_d между ними. Для обеспечения равенства действия градиентных импульсов перед подачей 90-градусного радиочастотного импульса последовательности применяют серию из заданного количества градиентных импульсов амплитудой g и длительностью t_g с интервалами между ними, равными t_d .

10 Последовательность с двумя предварительными импульсами показана на рис.4.

Для получения диффузионного спада циклы последовательности повторяются с изменением одного из параметров последовательности: g , t_g , t_d . Интервалы между циклами выбираются с учетом времени релаксации образца. В качестве диффузионного

15 спада строится график зависимости амплитуды эха от параметра $\gamma^2 t_g^2 g^2 \left(t_d - \frac{t_g}{3} \right)$

ось ординат градуируется в логарифмическом масштабе.

На рис.5-8 показаны диффузионные спады, полученные с использованием последовательностей с различным количеством предварительных импульсов. Образец 20 и временные параметры последовательности аналогичны рис.3. Все измерения производились на ЯМР релаксometре с рабочей частотой 18.5 МГц, длительностью радиочастотного 90-градусного импульса 3.6 мкс и длительностью спада свободной индукции около 500 мкс.

Преимуществами заявляемого способа являются:

25 • Улучшение формы диффузионного спада при исследовании образцов с низкими значениями КСД

• Снижение требований к температурной стабильности градиентных импульсов и экранировке магнитной системы

• Расширение диапазона измерения КСД с заданной точностью

30 • Возможность выбора количества предварительных импульсов в зависимости от величины измеряемого КСД

Использование заявляемого способа в методиках измерений методом ЯМР позволит повысить точность и повторяемость результатов измерения параметров самодиффузии при сохранении аппаратных характеристик установки.

35 **Использованные источники**

1. J. Karger, W. Heing, Z. Exp. Techn. Phys., 1971, 19, 453.

2. E.O. Stejskal, J.E. Tanner, J. Chem. Phys. 1965, 42, 288.

3. Способ измерения диффузии адсорбированных молекул жидкости. Авт. свид. СССР №649996, опубли. 28.02.1979, бюл. №8.

40 **Формула изобретения**

Способ определения диффузионного затухания, диффузионного спада и коэффициента самодиффузии, включающий измерение амплитуды сигнала спинового эха, регистрируемой в момент времени $2t$ или получаемой усреднением по интервалу 45 времени вокруг этого момента в цикле импульсной последовательности, состоящем из 90-градусного импульса, 180-градусного импульса, подаваемого через время t , включающем два одинаковых градиентных импульса, подаваемых в промежутке между радиочастотными импульсами и между вторым радиочастотным импульсом и регистрацией амплитуды эха, отличающийся тем, что до подачи 90-градусного импульса

формируют заданное количество градиентных импульсов, амплитудой, длительностью и формой совпадающих с градиентными импульсами, входящими в цикл измерительной последовательности, интервалы между которыми и между последним из них и первым градиентным импульсом цикла совпадают с интервалом между градиентными импульсами цикла.

10

15

20

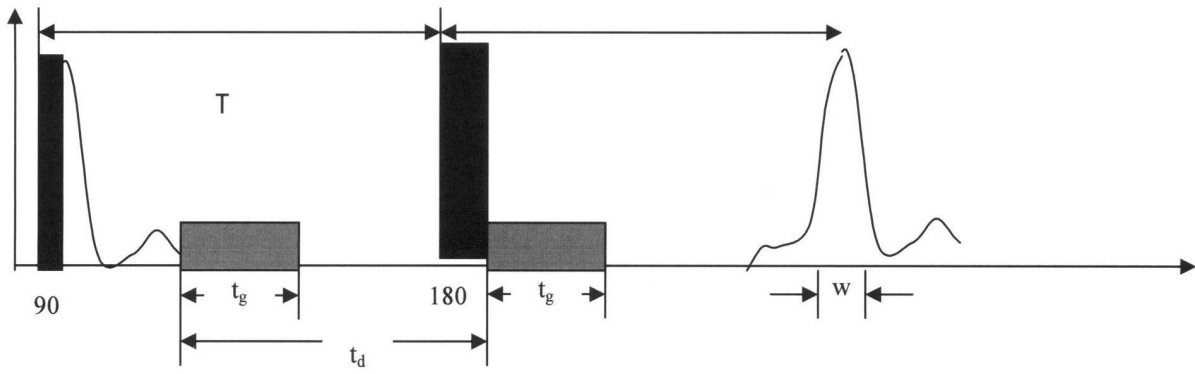
25

30

35

40

45



Цикл последовательности для измерения КСД.

Рис. 1

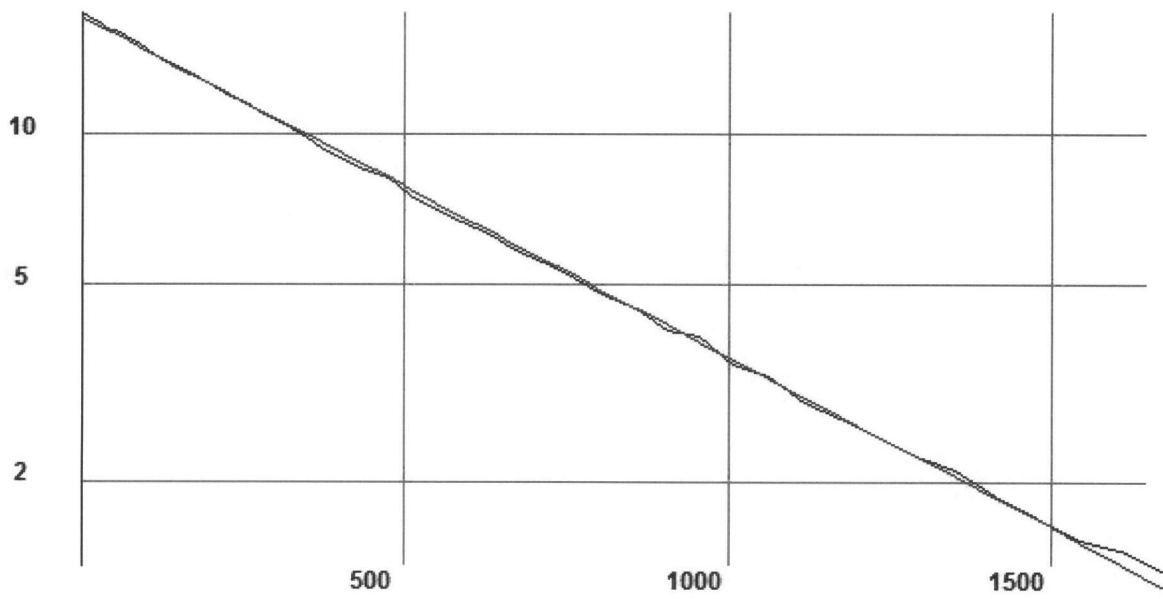


Рис. 2

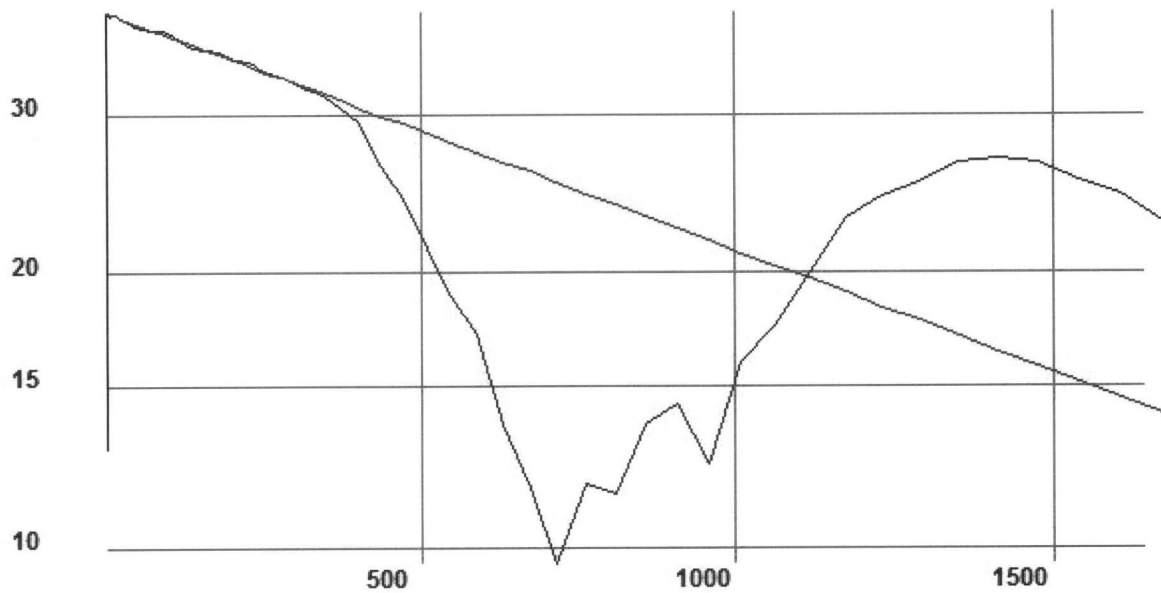
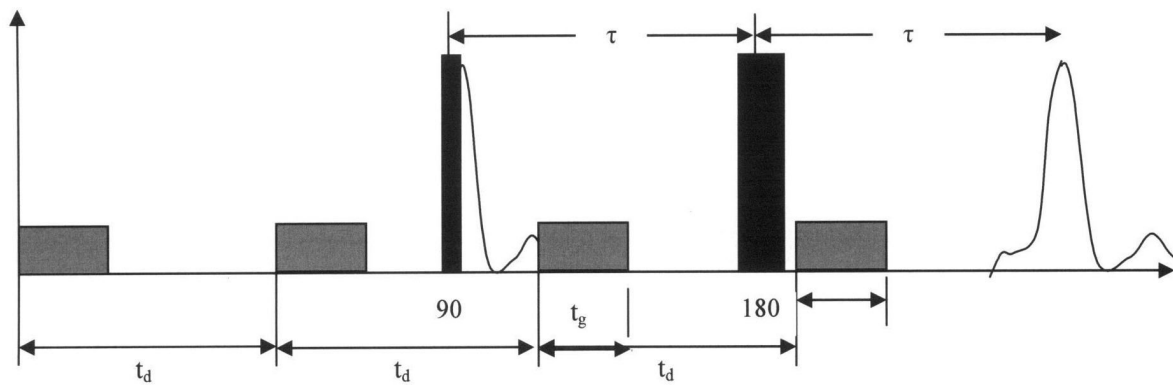
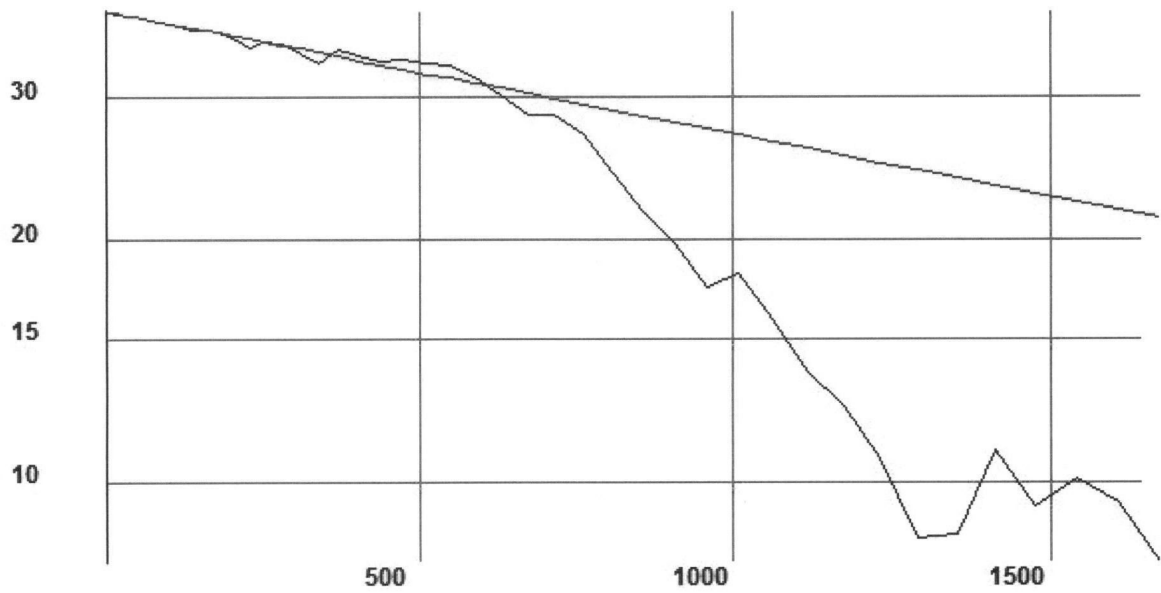


Рис. 3



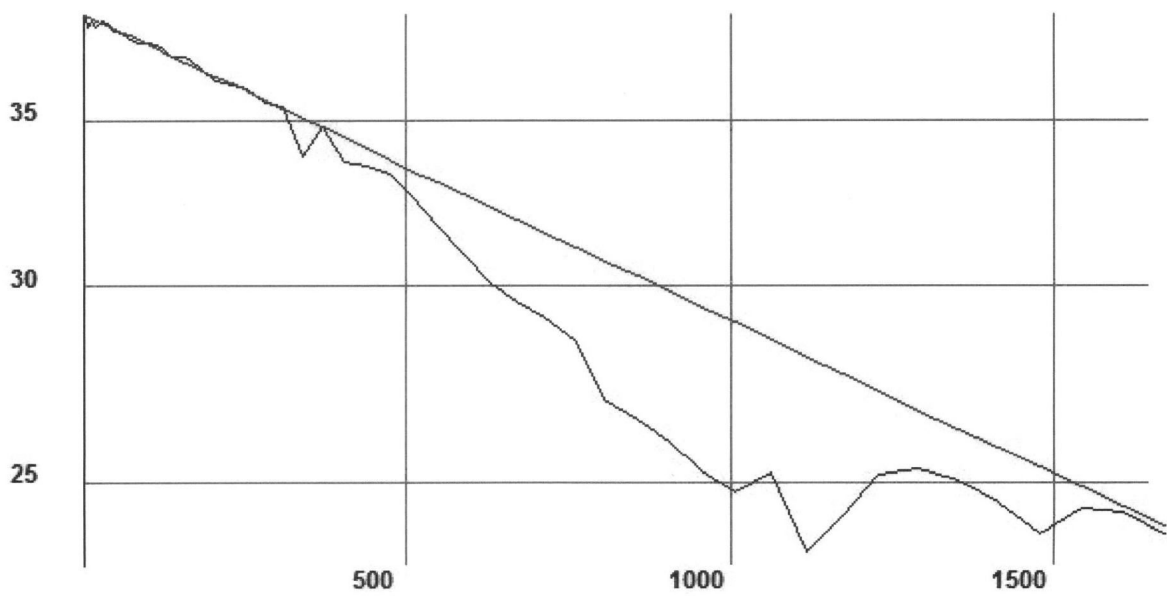
Цикл импульсной последовательности для измерения диффузионного затухания с двумя предварительными импульсами.

Рис.4



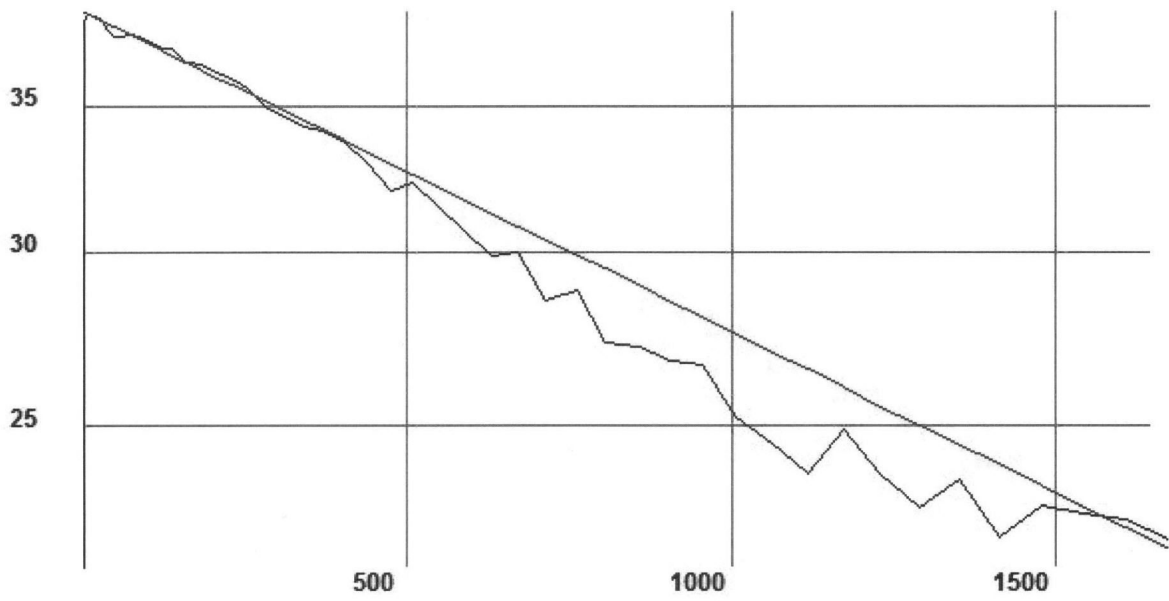
Количество предварительных импульсов $N = 1$. КСД =
21.4 $\text{мкм}^2/\text{с}$.

Рис.5



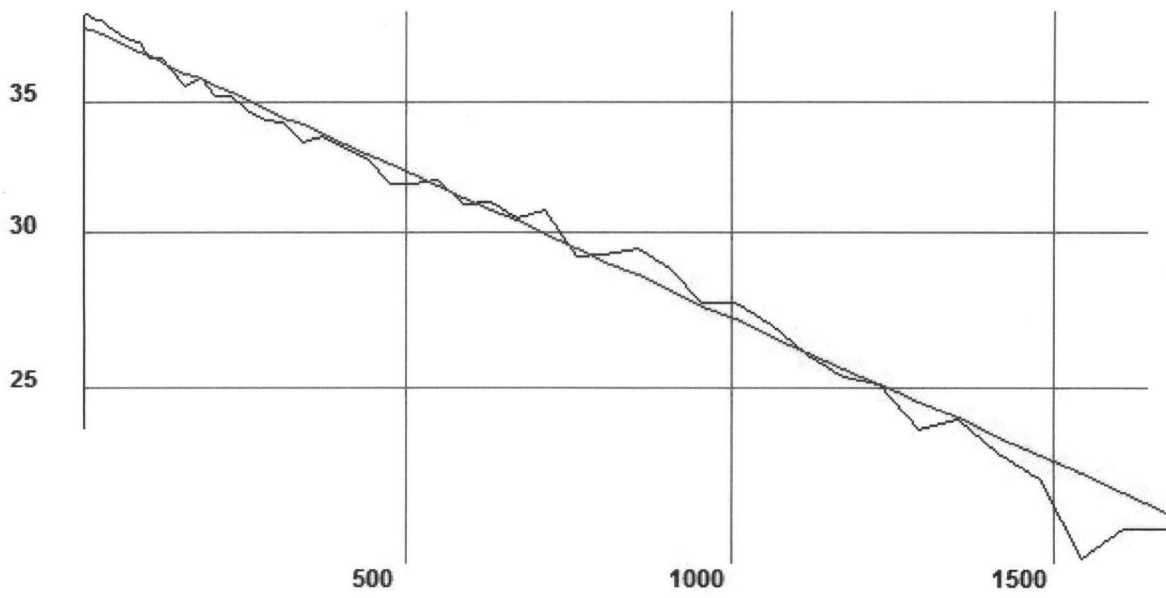
$N = 2$, КСД = 17.1 $\text{мкм}^2/\text{с}$.

Рис.6



$N = 3, KСД = 20.3 \text{ мкм}^2/\text{с}.$

Рис.7



$N = 5, KСД = 20.5 \text{ мкм}^2/\text{с}.$

Рис.8