

# NMR

László Smeller

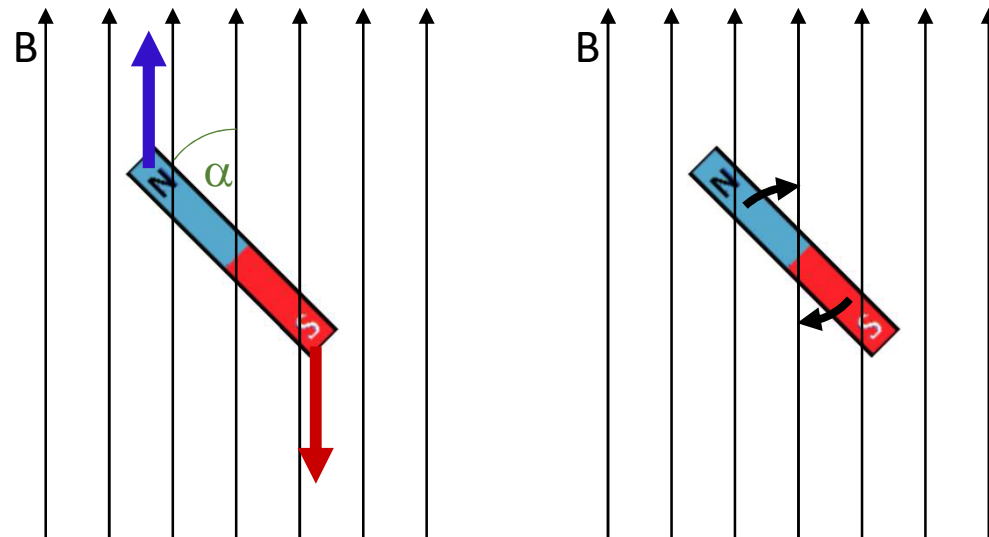
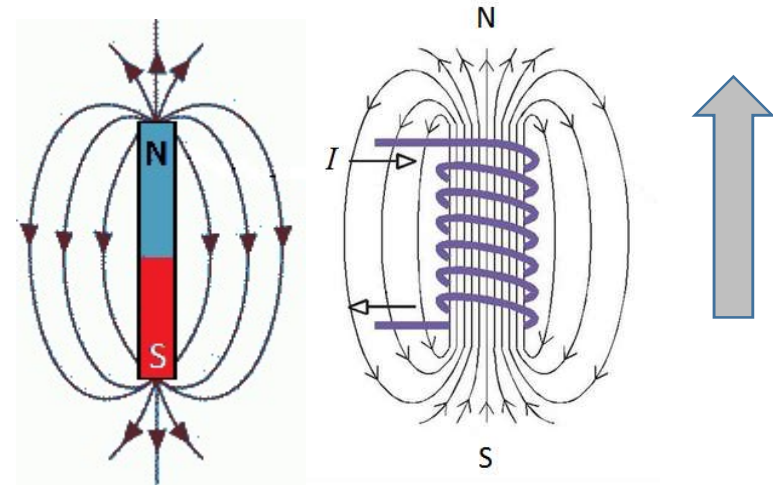
# Benennungen

- NMR = Nuclear Magnetic Resonance  
Kernmagnetische Resonanz
- NMR Spektroskopie: informiert über der Wechselwirkungen der Atome in einem Molekül.
- NMR Tomographie:  
bildgebendes diagnostisches Verfahren.
- MRI=Magnetic Resonance Imaging  
Magnetische Resonanzbildgebung
- MRT=Magnetische Resonanztomographie

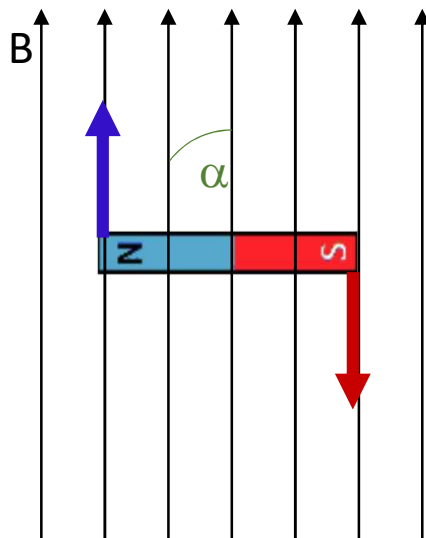
# Einführung: Magnetismus

- Magnetischer Dipol ( $\mu$ )
- Magnetisches Feld
- Magnetische Feldstärke ( $B$ )
- Drehmoment:  $M = B \cdot \mu \cdot \sin \alpha$
- Magnetisches Moment:

$$\mu = \frac{M_{max}}{B} \quad \left[ \frac{\text{J}}{\text{T}} \right]$$



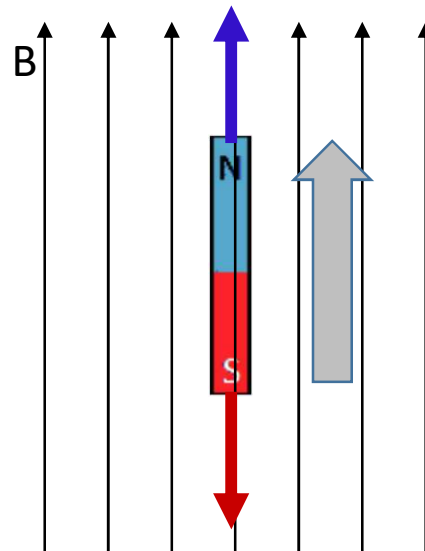
Max. Drehmoment



Potentiele Energie:

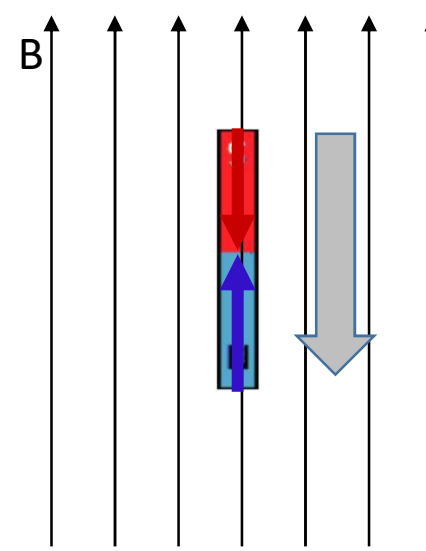
0

Stabiler  
Gleichgewichtszustand



$-\mu B$

Instabiler  
Gleichgewichtszustand



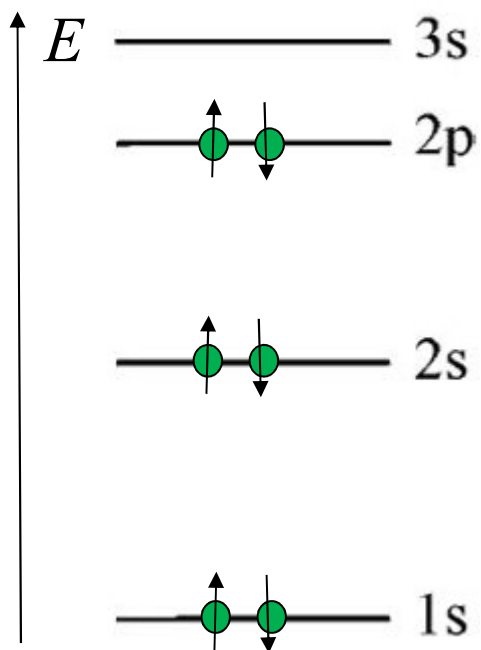
$+\mu B$

# Spin

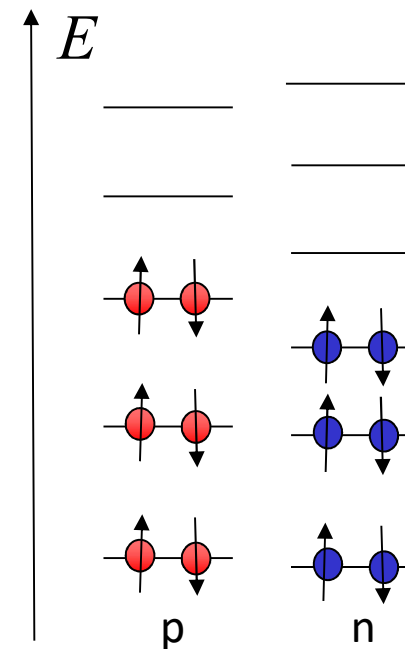
Spin (Spinquantenzahl)

Bei Elektronen:  $\frac{1}{2}$

Bei Nukleonen:  
Proton:  $\frac{1}{2}$  Neutron:  $\frac{1}{2}$



$^{12}\text{C}$

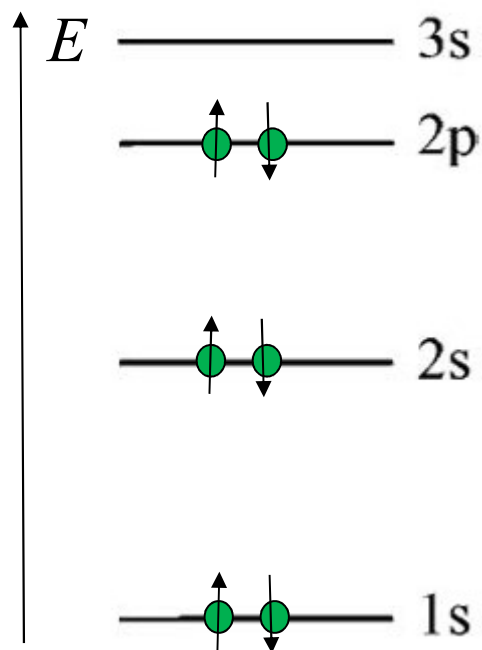


# Spin

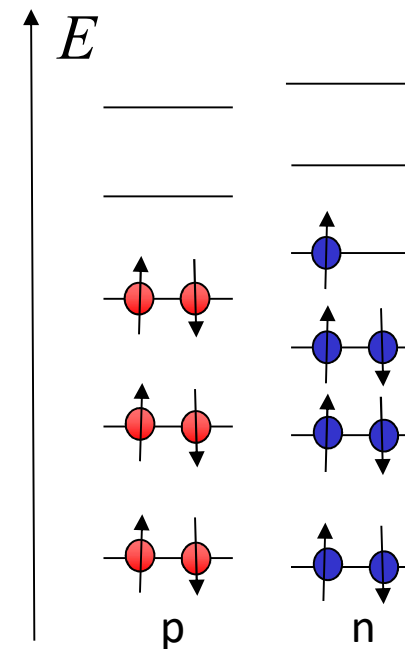
Spin (Spinquantenzahl)

Bei Elektronen:  $\frac{1}{2}$

Bei Nukleonen:  
Proton:  $\frac{1}{2}$  Neutron:  $\frac{1}{2}$



$^{13}\text{C}$

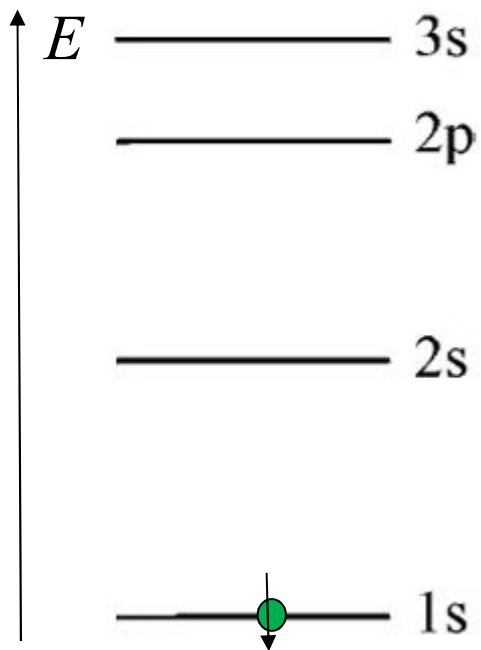


# Spin

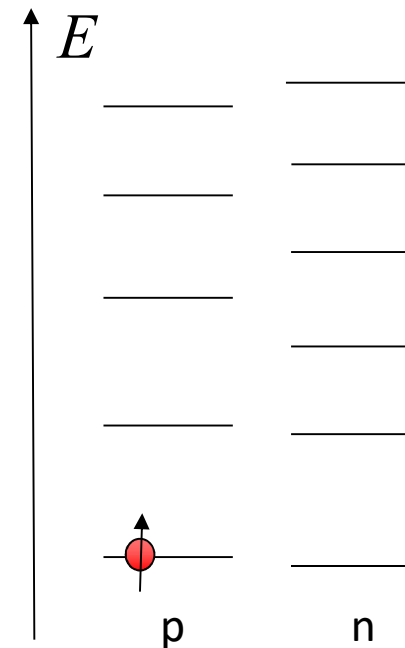
Spin (Spinquantenzahl)

Bei Elektronen:  $\frac{1}{2}$

Bei Nukleonen:  
Proton:  $\frac{1}{2}$  Neutron:  $\frac{1}{2}$



$^1\text{H}$



# Für Kernspinresonanzverfahren geeignete Kerne

Die Kerne mit ungepaarter Protonen- oder  
Neutronenzahl

$^1\text{H}$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^3\text{He}$ ,  ~~$^4\text{He}$~~ ,  ~~$^{12}\text{C}$~~ ,  $^{13}\text{C}$ ,  ~~$^{14}\text{C}$~~ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  ~~$^{16}\text{O}$~~ ,  
 $^{17}\text{O}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{31}\text{P}$  ...

Meistens verwendete Kerne ( $s = 1/2$ )



# Spin, magnetisches Moment

Spin → magnetisches Moment ( $\mu$ ) [J/T]

Elementarteilchen mit von null unterschiedlichem Spin weisen eigenes magnetisches Moment auf.

$$\mu = \gamma \hbar s$$

↑  
spin

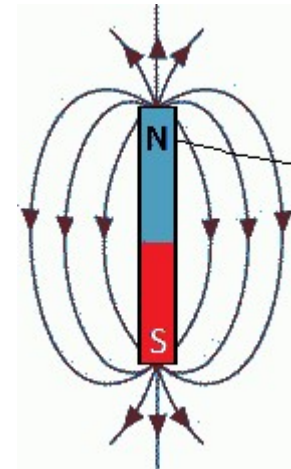
$$\hbar = h/(2\pi)$$

↑  
Planksche  
Wirkungskonstante

**giromagnetisches Verhältnis**

Unterschiedlich für alle  
Elementarteilchen und Kerne

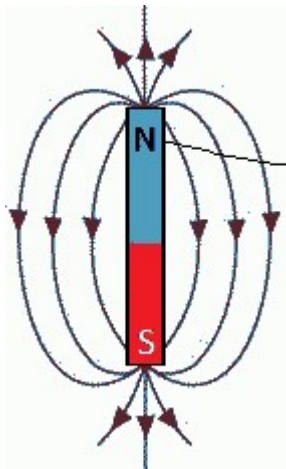
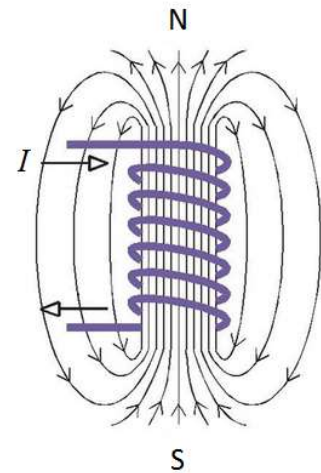
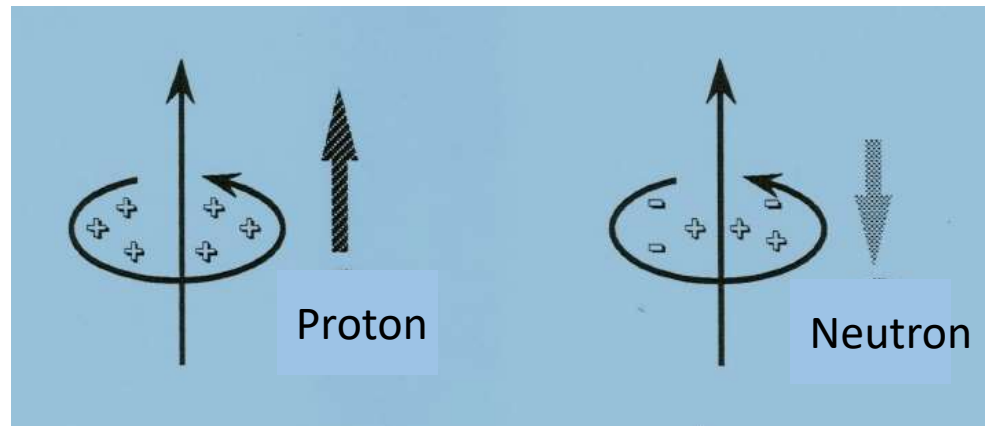
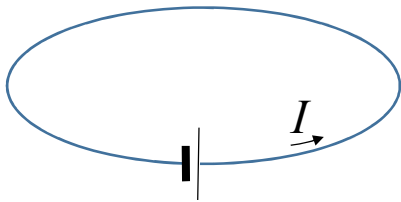
zB:  $\gamma_{\text{Proton}} = 2,67 \cdot 10^8 \text{ T}^{-1} \text{ s}^{-1}$



Joule = SI Einheit der Energie  
Tesla = SI Einheit des Magnetfeldes

# Spin, magnetisches Moment

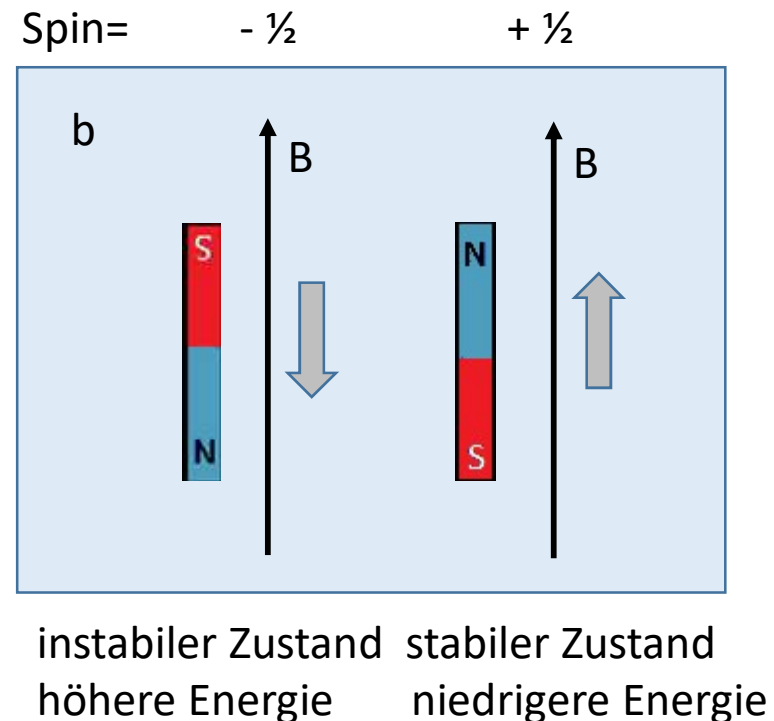
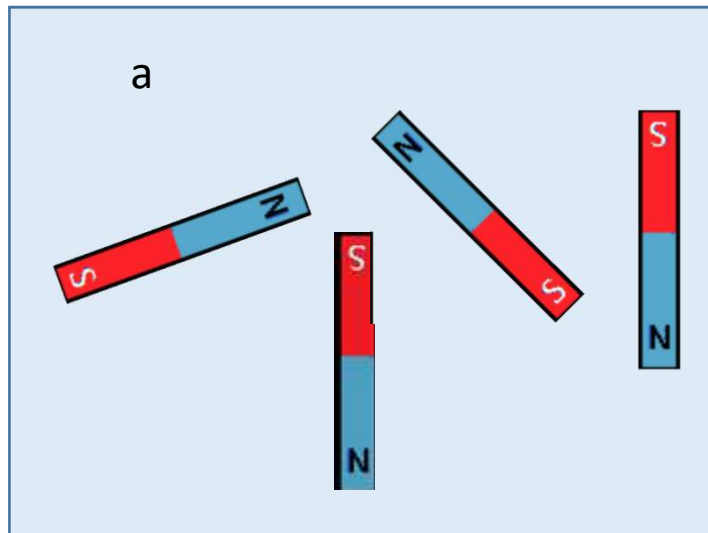
Naive Erklärung aus der klassischen Physik:



# Zeemansche Aufspaltung

Teilchen mit einem Spin von  $\pm \frac{1}{2}$

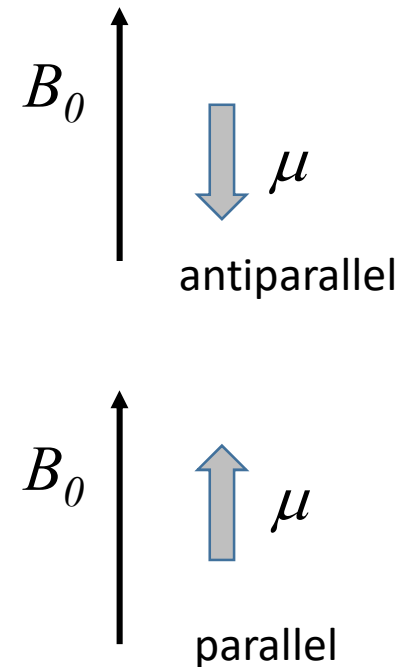
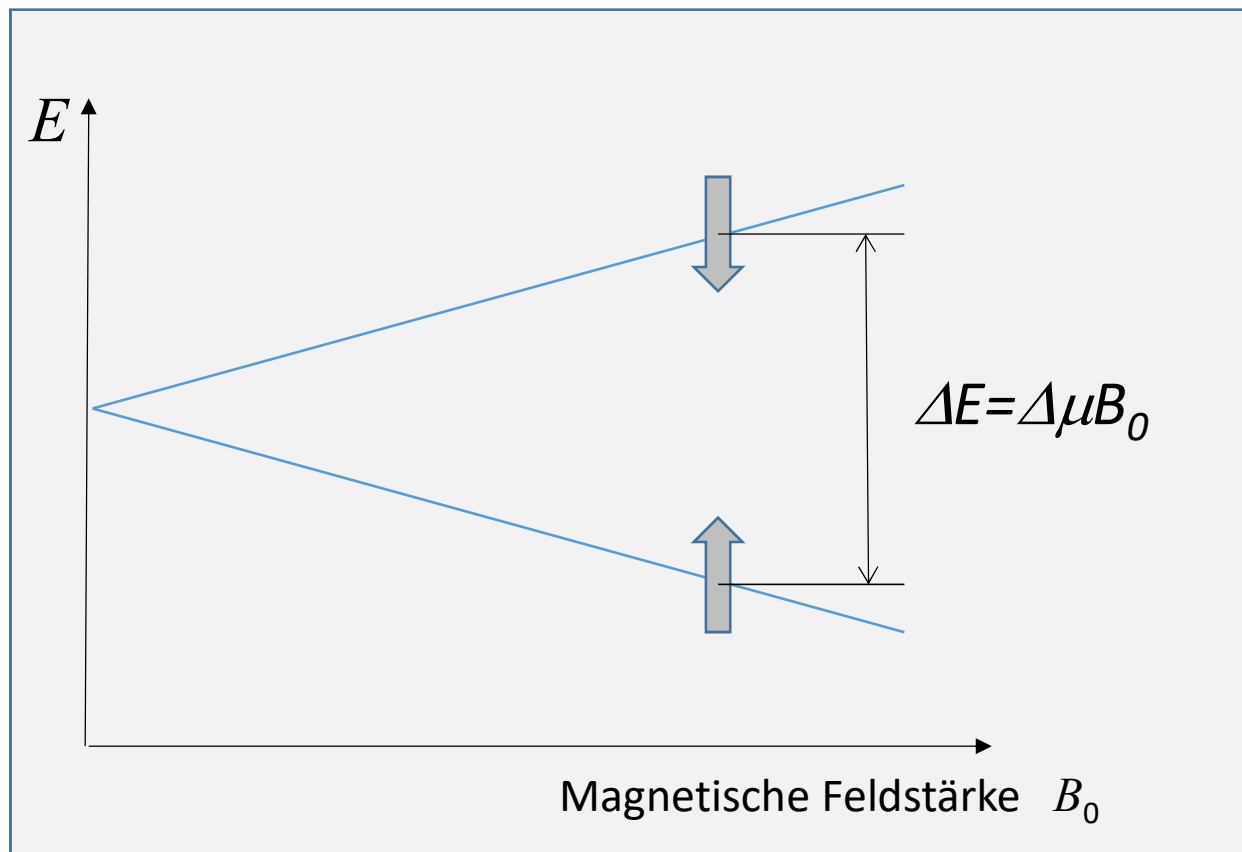
- Energie des Magnetes:
- a.) ohne Magnetfeld — unabhängig vom Spinzustand
- b.) mit Magnetfeld: Aufspaltung des Energieniveaus — Zeemansche-Aufspaltung



# Zeemansche Aufspaltung

Teilchen mit einem Spin von  $\pm \frac{1}{2}$  (zB: Proton = H Atomkern ...)

- Energiezustände in einem Magnetfeld



# Zeemansche Aufspaltung

Teilchen mit einem Spin von  $\pm \frac{1}{2} \rightarrow \Delta s=1$

$$\Delta E = \Delta \mu B_0 = \gamma \hbar B_0$$

wo  $\gamma$  ist das giromagnetische Verhältnis

Photonen mit  $E_{\text{photon}} = hf = \Delta E$  können Spinübergänge verursachen.

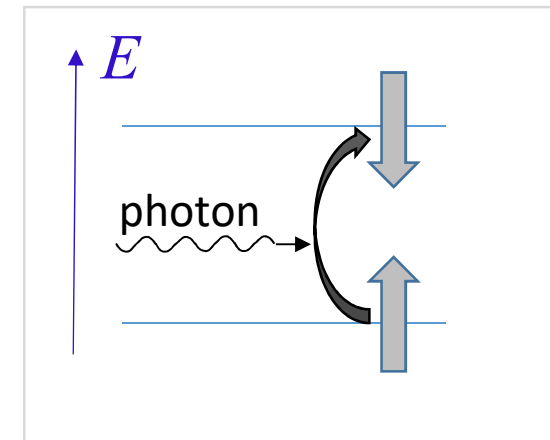
$$f = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$

Bei  $B_0=1\text{T}$  für ein Proton:

$$\gamma = 2,675 \cdot 10^8 \text{ } \sigma^{-1} \text{T}^{-1}$$

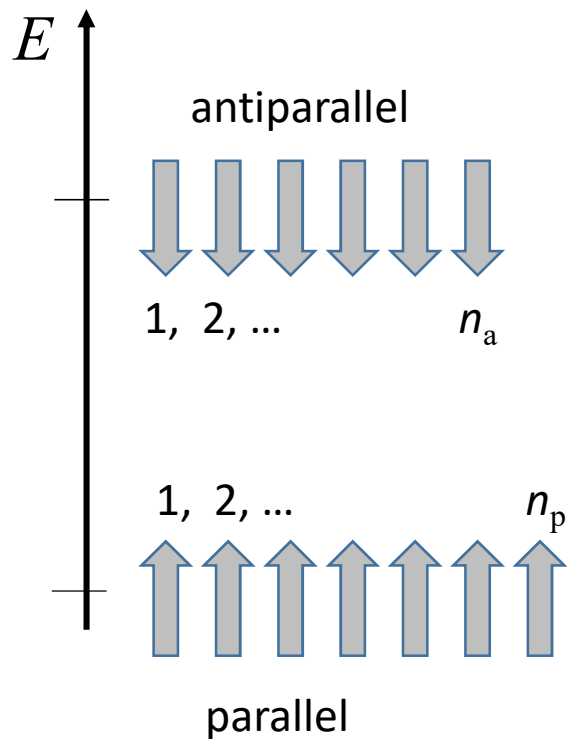
$$\Delta E = 2,8 \cdot 10^{-26} \text{ J } (= 1,75 \cdot 10^{-7} \text{ eV})$$

$$f = \Delta E / h = 2,8 \cdot 10^{-26} \text{ J } / 6,63 \cdot 10^{-34} \text{ Js } = 4,26 \cdot 10^7 \text{ Hz } = 42,6 \text{ MHz}$$



Radiowelle!

# In Gleichgewicht: Boltzmannsche Verteilung



$$n_a/n_p = e^{-\Delta E/kT}$$

Bei  $B = 0,6 \text{ T}$

$$\Delta E \approx 10^{-7} \text{ eV}$$

$$kT \approx 0,025 \text{ eV}$$

(bei Körpertemp.)

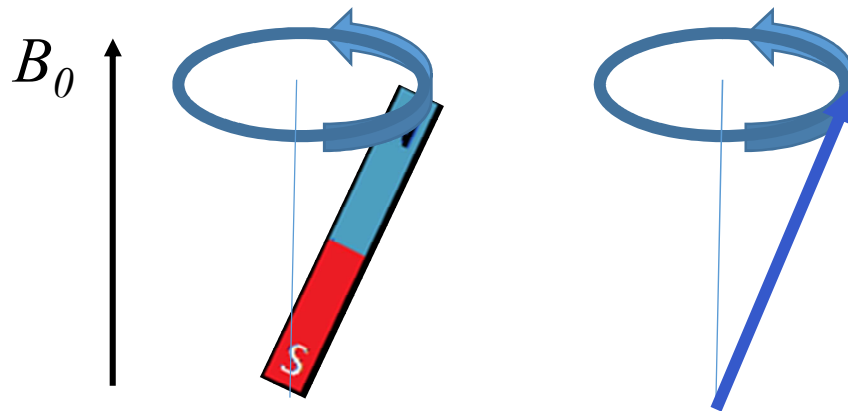
$$n_a \approx n_p$$

zB.: wenn  $n_a + n_p = 2\,000\,000$   
dann  $n_a - n_p = 4$

d.h.: **4** aus **2 000 000** Kerne sind nicht ausgeglichen

# Spin (mit magnetischem Moment) in Magnetfeld. Klassische Beschreibung: Präzession

Präzession wegen des Drehmomentes



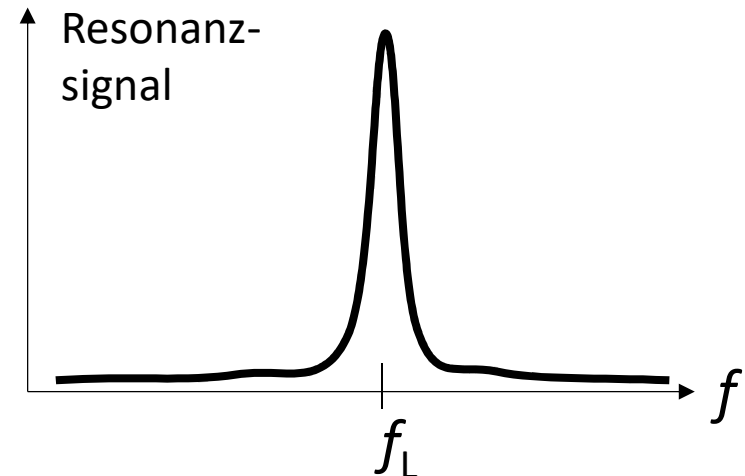
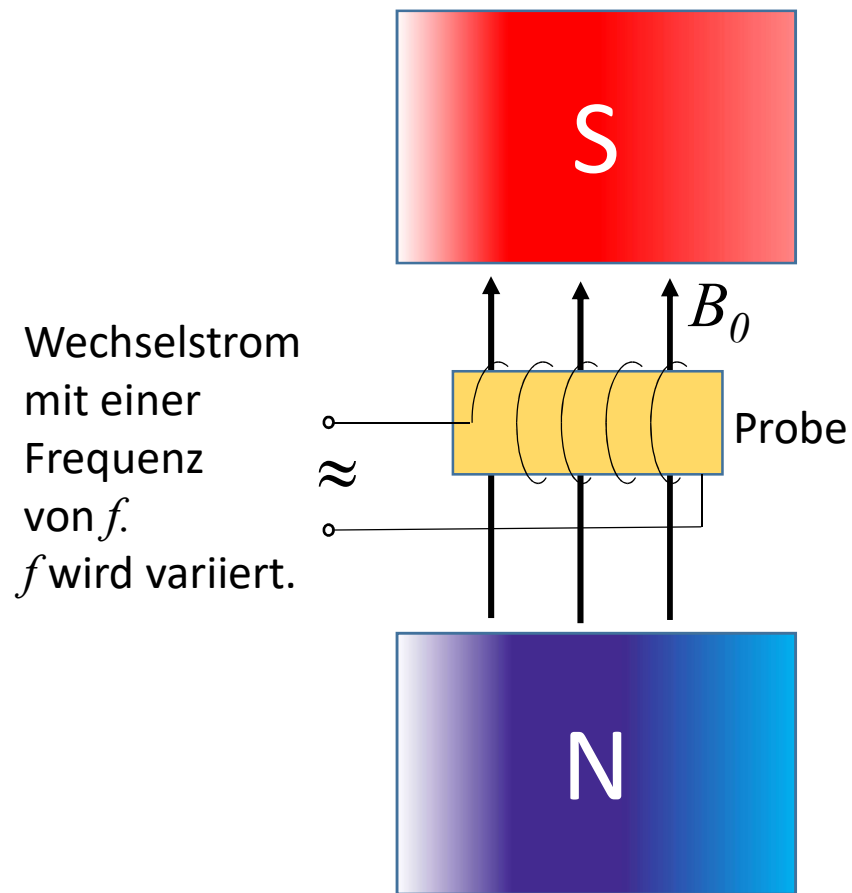
Frequenz der  
Präzession:  
Larmor Frequenz

$$f_L = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$

Resonanz mit dem äußeren Wechsellmagnetfeld der  
zum Spinübergang angewandten Radiowelle



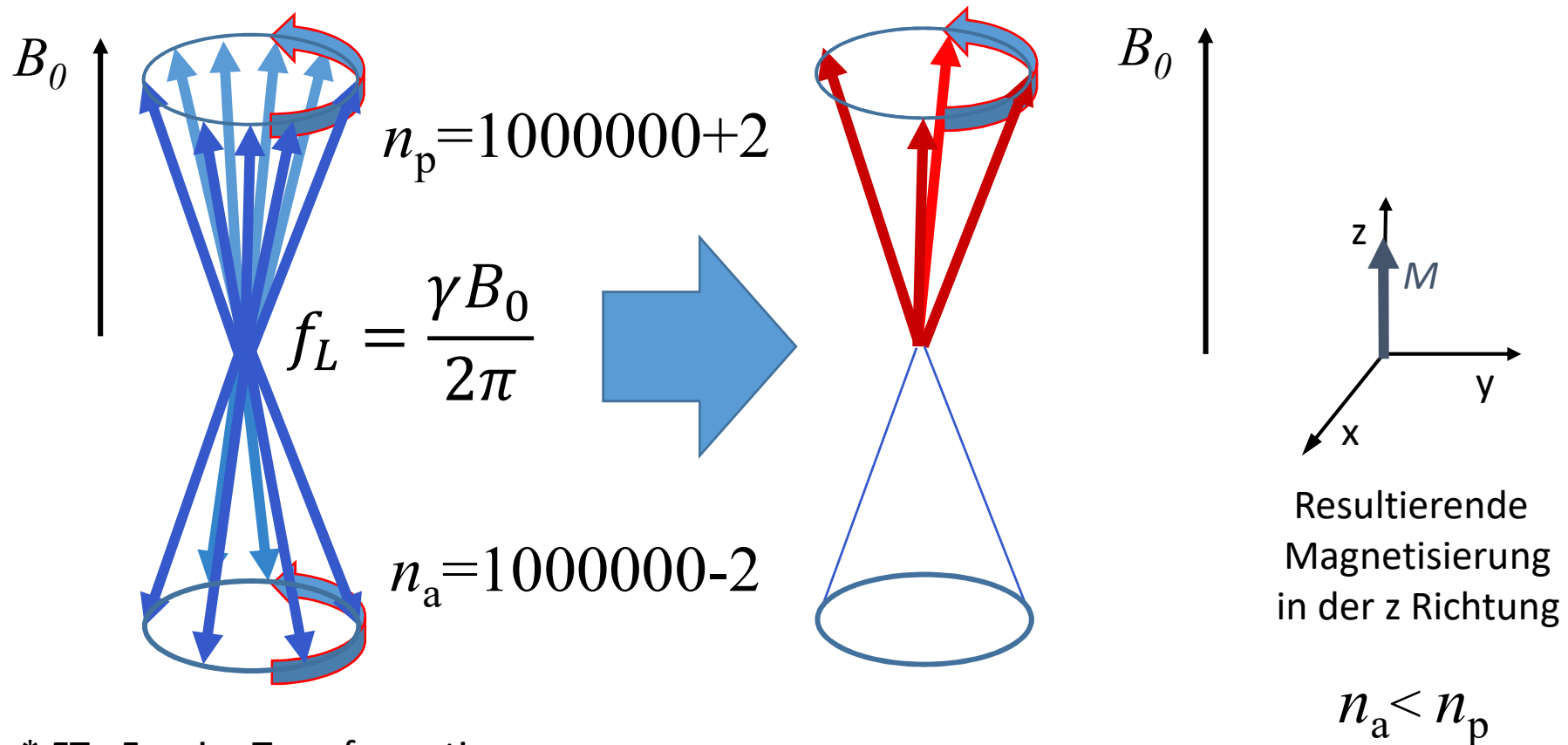
# Konventionelle Messung der Kernresonanz





# Moderne FT\* Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

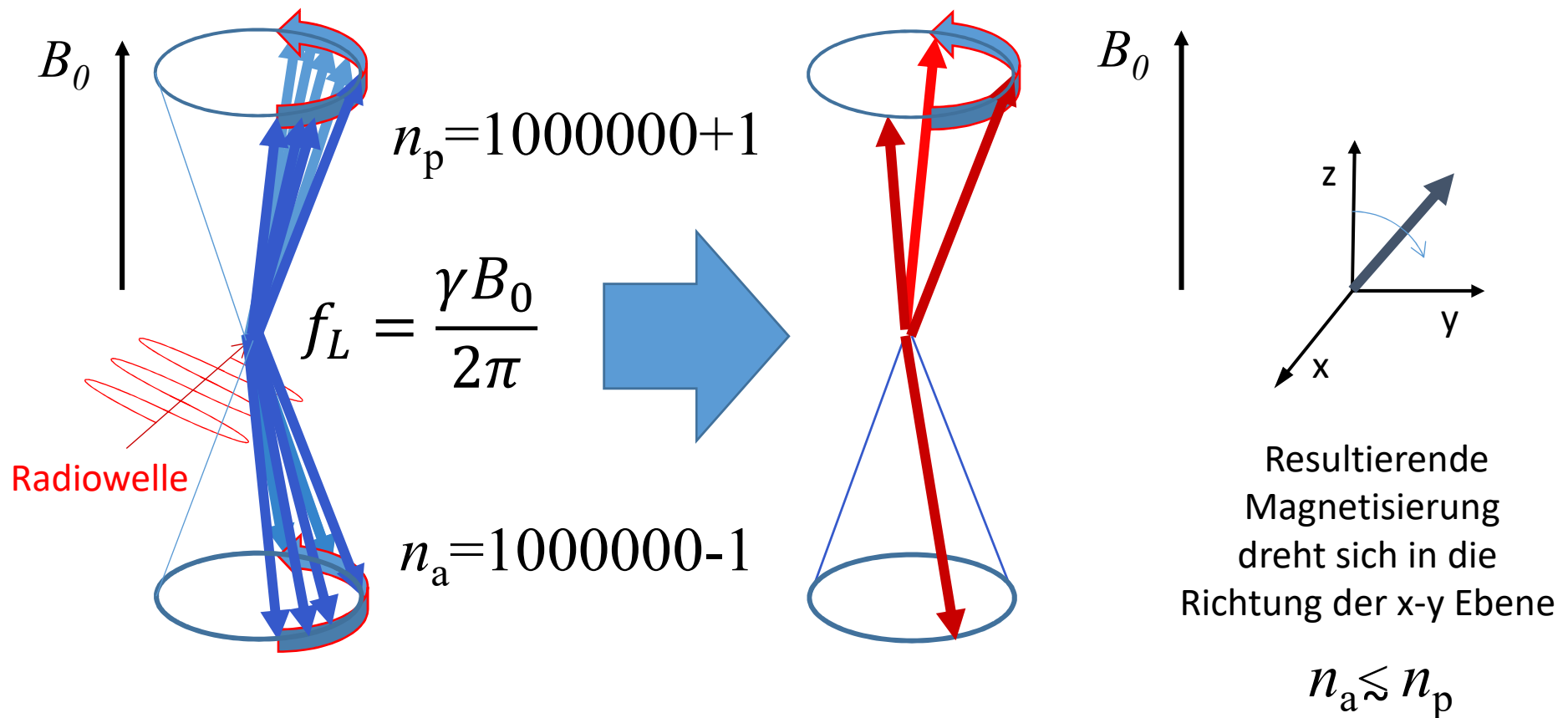
Eine Probe hat viele ( $\approx 10^{23}$ ) Kerne die alle mit einer Larmor –Frequenz präzedieren.  
Betrachten wir 2 000 000 Kerne:



\* FT= Fourier Transformation

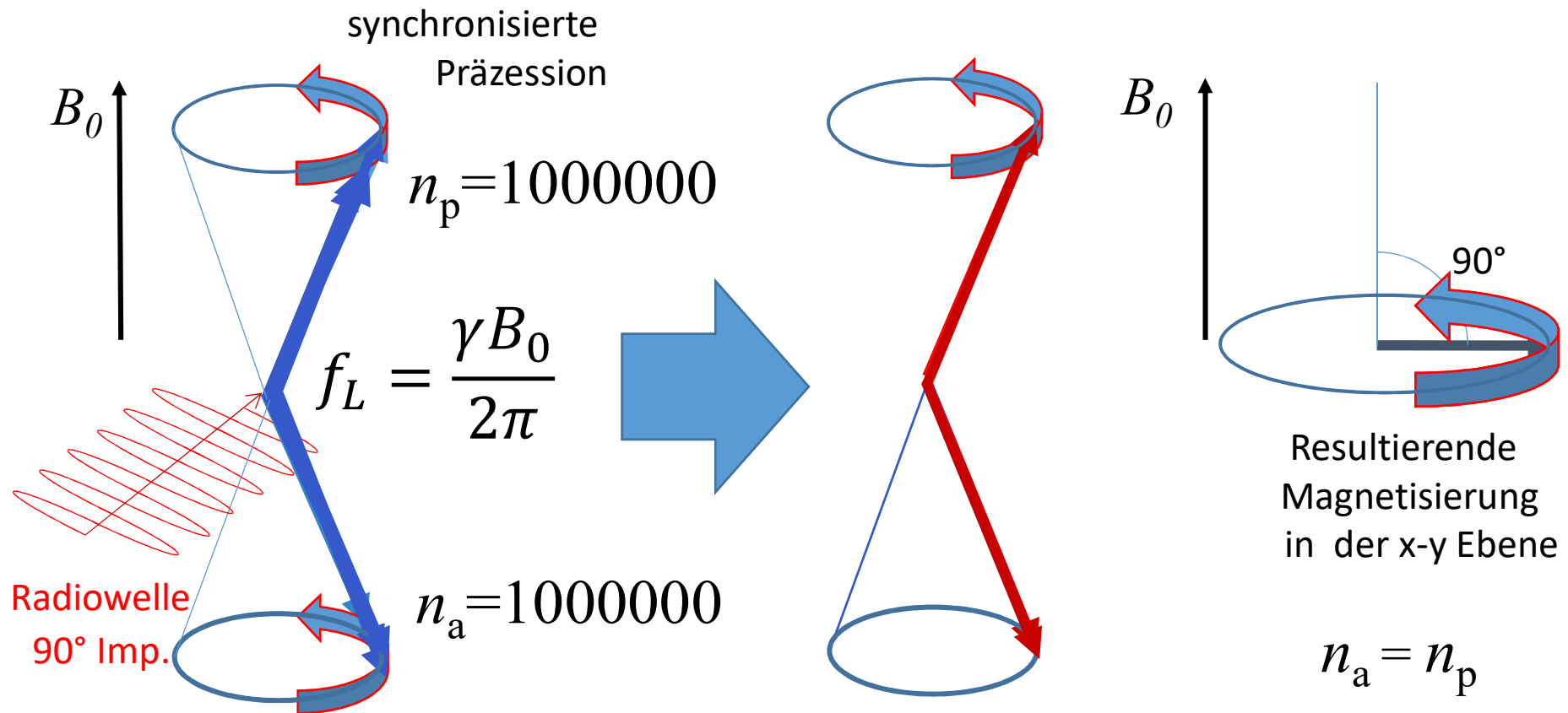
# Moderne FT Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

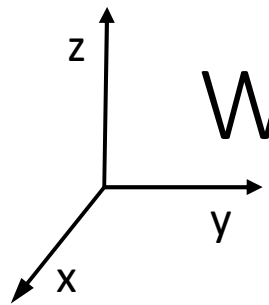
Nach einer Bestrahlung aus Richtung x mit Radiowellen, deren Frequenz gleich mit  $f_L$  ist:



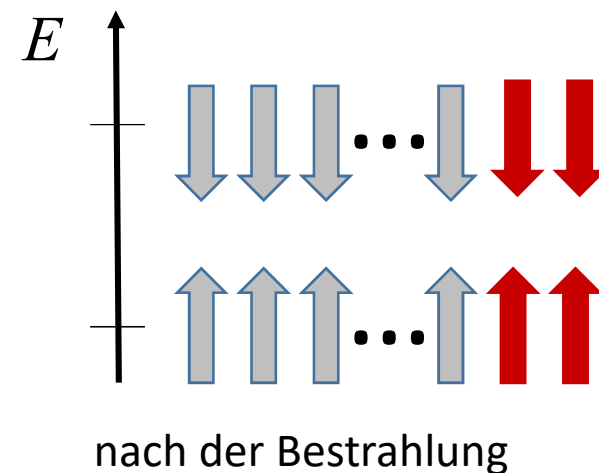
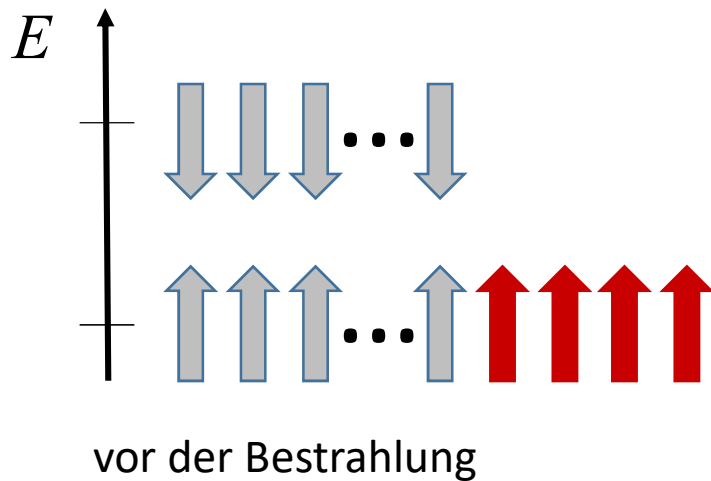
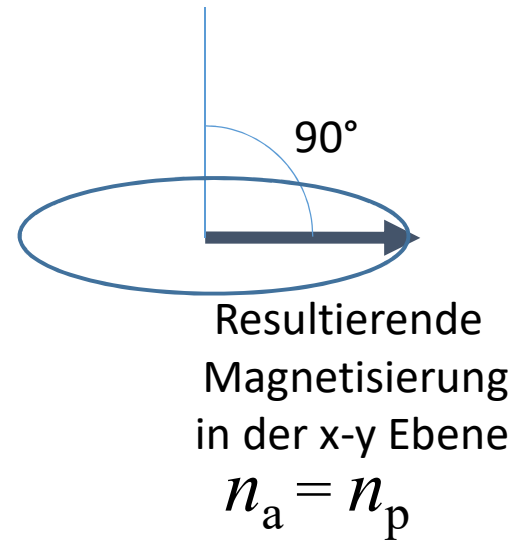
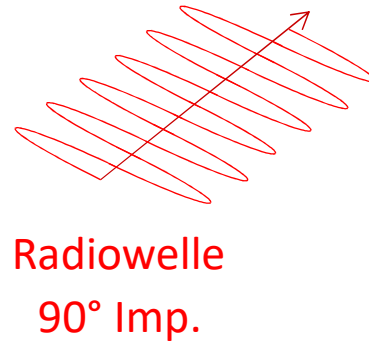
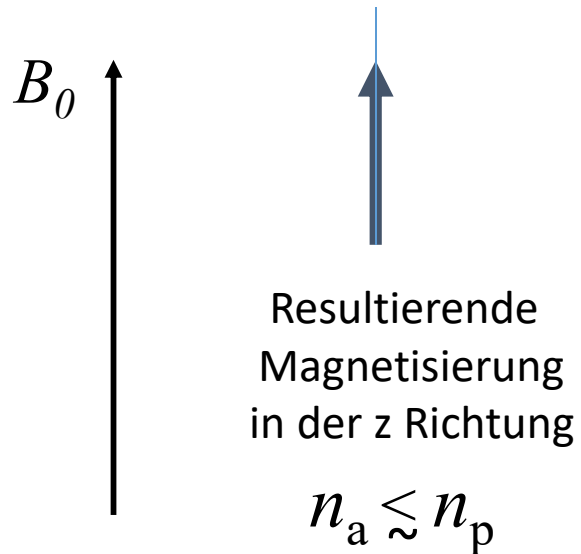
# Moderne FT Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

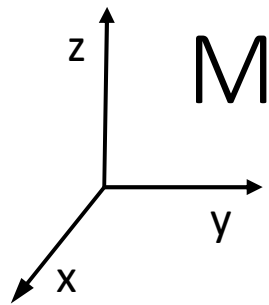
Nach einer Bestrahlung aus Richtung x mit einem 90° Impuls:





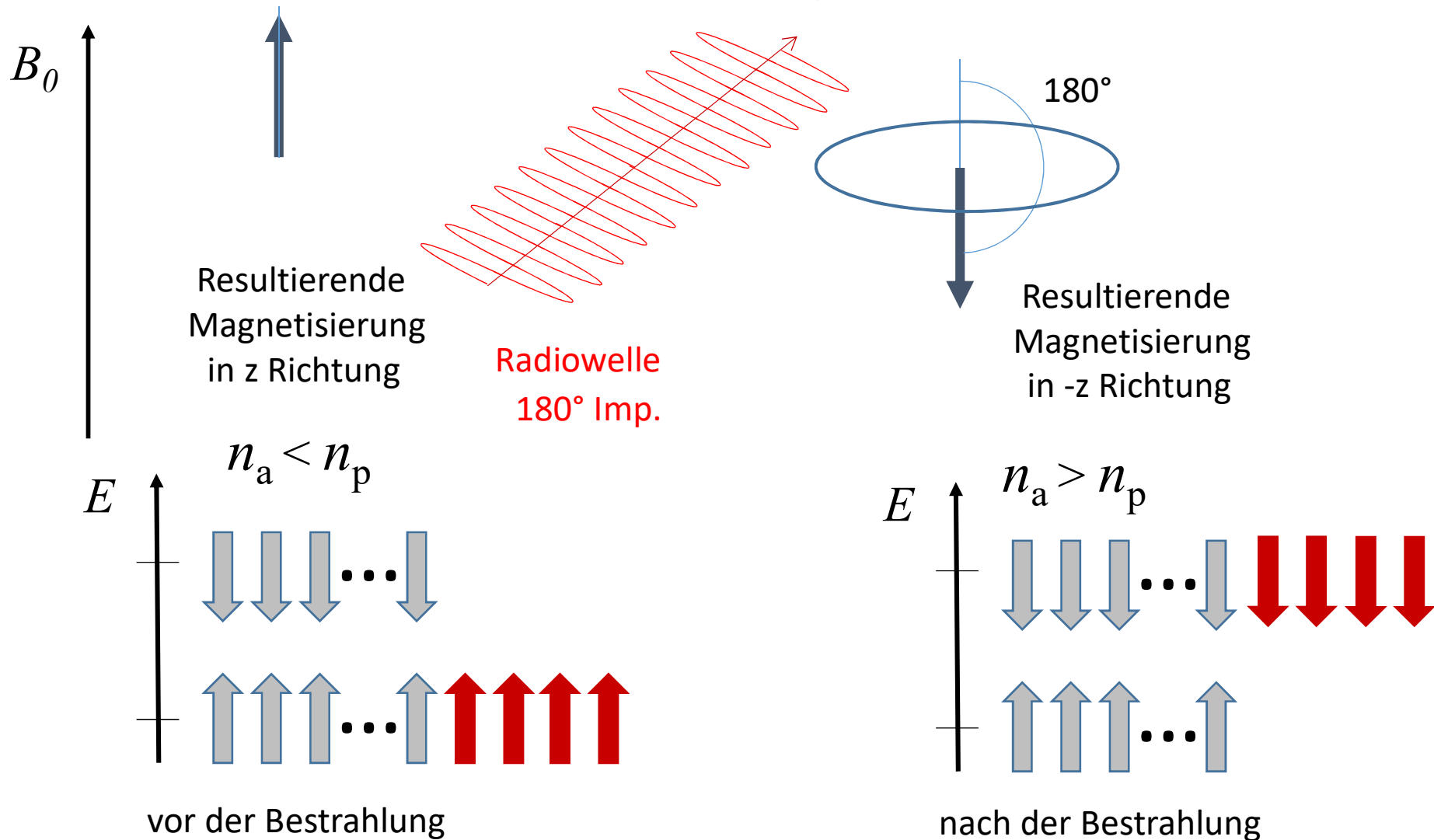
# Was verursacht also der 90° Impuls zusammenfassend?





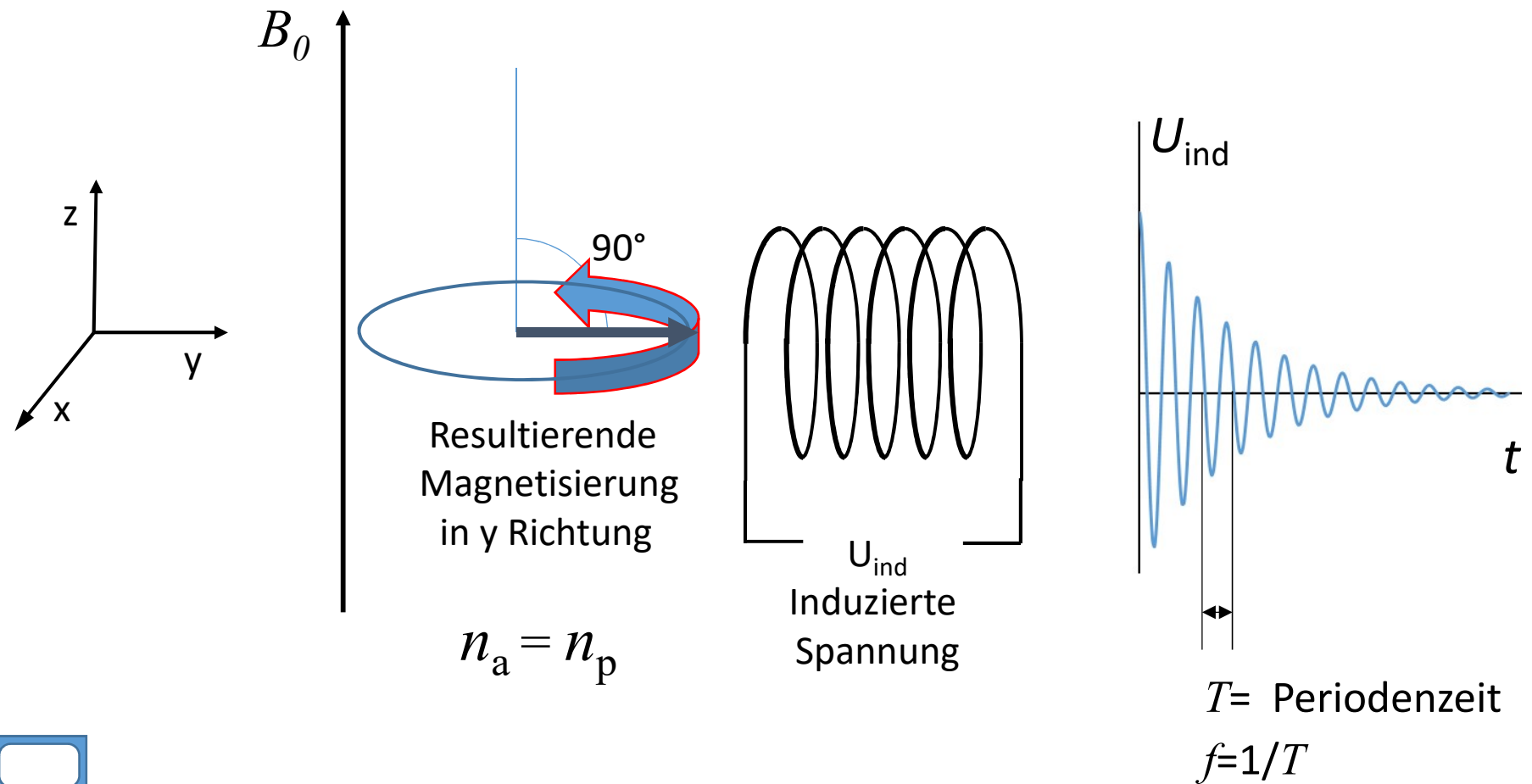
# Moderne FT Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

## Der 180° Impuls

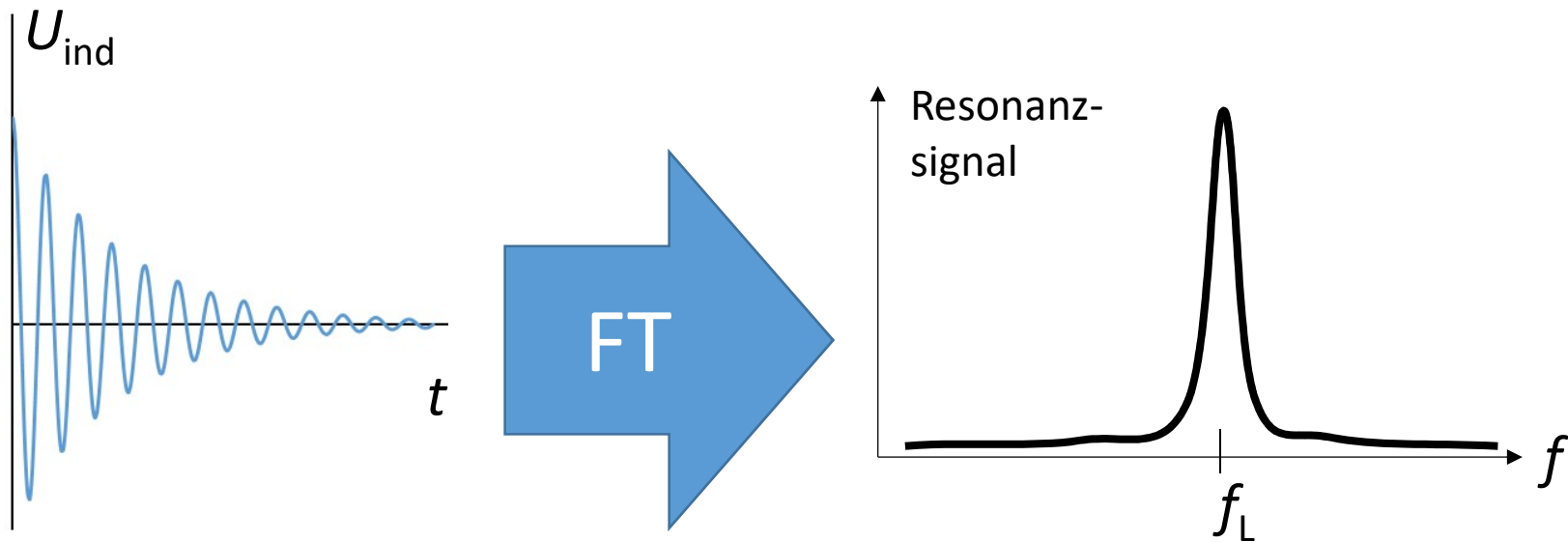


# Moderne FT Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

Freier Induktionsabfall (Free Induction Decay: FID) nach einem  $90^\circ$  Impuls



# Spektrum aus dem FID Signal



Fourier Transformation

# NMR Spektroskopie

Wirksames Magnetfeld ( $B_{\text{eff}}$ ) an einem Proton (H Atomkern) in einem Molekül ist unterschiedlich von  $B_0$  wegen

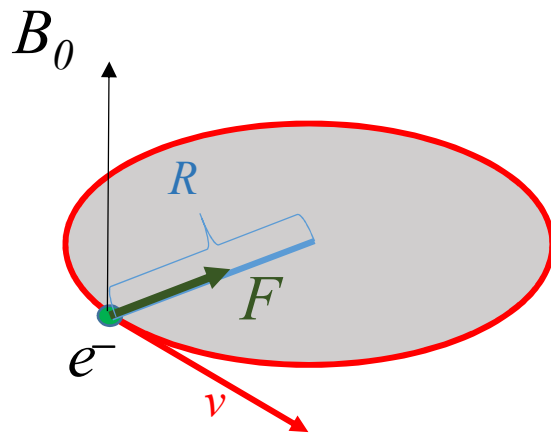
- chemischer Abschirmung verursacht von der Elektronen ( $B_{\text{CS}}$ )
- Wechselwirkung zwischen Protonen ( $B_{\text{SC}}$ )
- ...

$$B_{\text{eff}} = B_0 + B_{\text{CS}} + B_{\text{SC}} + \dots = B_0(1 - \sigma)$$



# Chemische Verschiebung: Lokales Magnetfeld

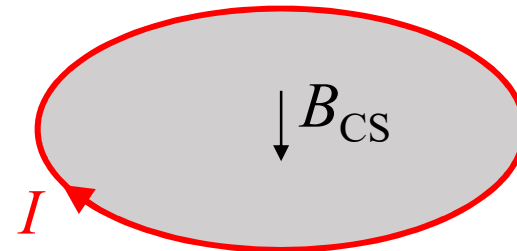
Ein Elektron im Magnetfeld bewegend verursacht ein eigenes Magnetfeld was gegen dem äußeren Magnetfeld wirkt (Abschirmung)



$$F = B_0 e v$$

$$F = m v^2 / R$$

$$R = \frac{m v}{B_0 e}$$



$$T = \frac{2\pi R}{v}$$

$$I = \frac{e}{T} = \frac{e v}{2\pi R}$$

$$B_{CS} = -\frac{\mu_0 I}{2 R} = -\frac{\mu_0 e^2 B_0}{2 m} \sim B_0$$

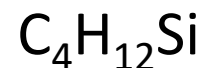
# Chemische Verschiebung

Die Abschirmung hängt von der Elektronenstruktur ab.  
Chemische Verschiebung gibt Information über der Molekülstruktur.

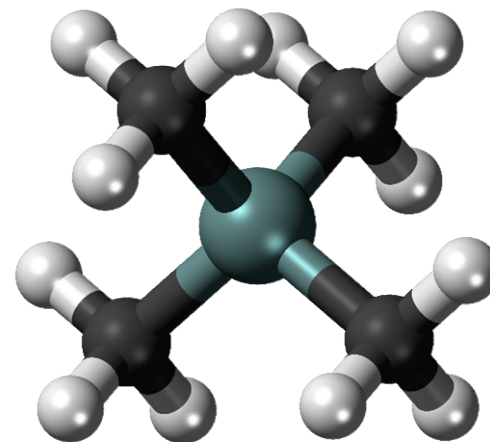
Abschirmung  $\Rightarrow$  vermindertes lokales Magnetfeld  
 $\Rightarrow$  Larmor Frequenz nimmt ab.

Grössere Elektronendichte  $\Rightarrow$  Erhöchte Abschirmung

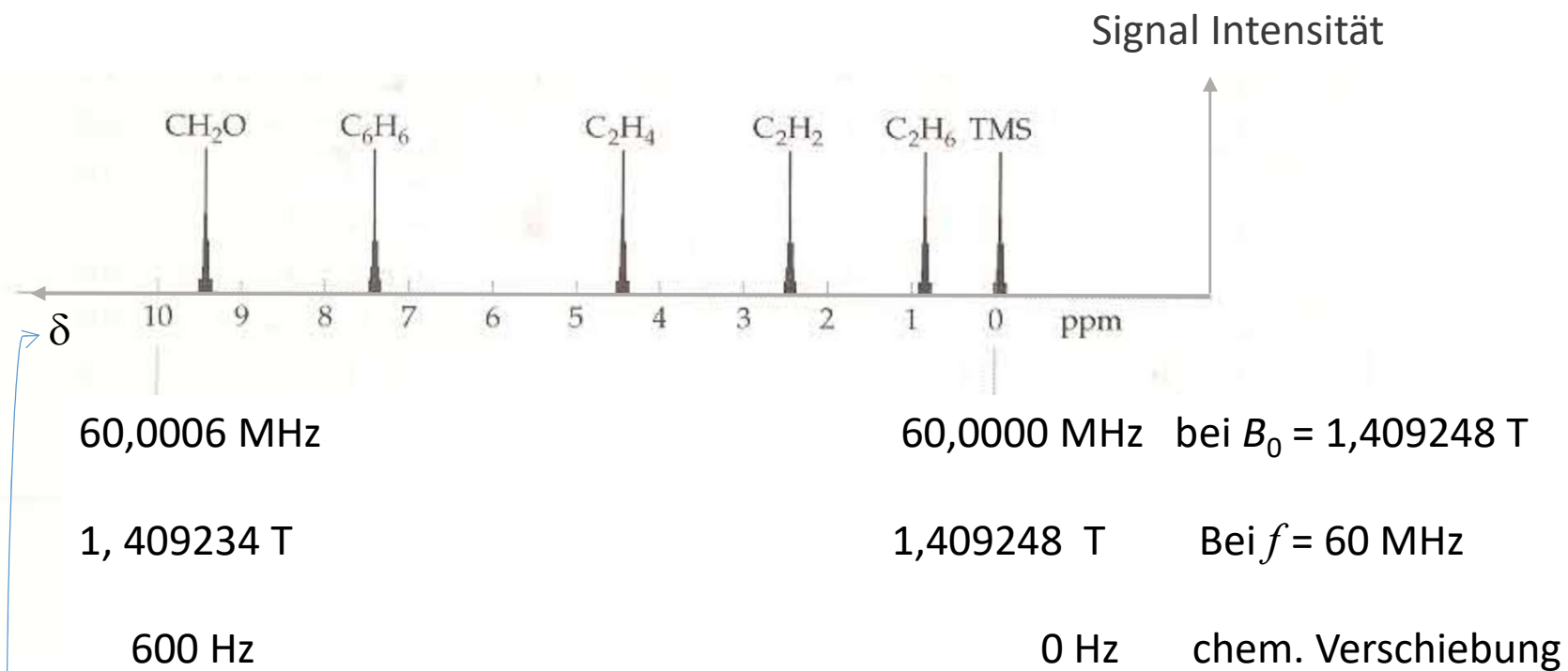
Referenzstoff: Tetramethylsilan



Überstarke Abschirmung



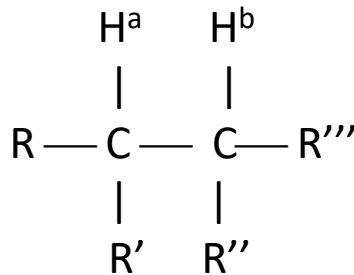
# Das NMR-Spektrum



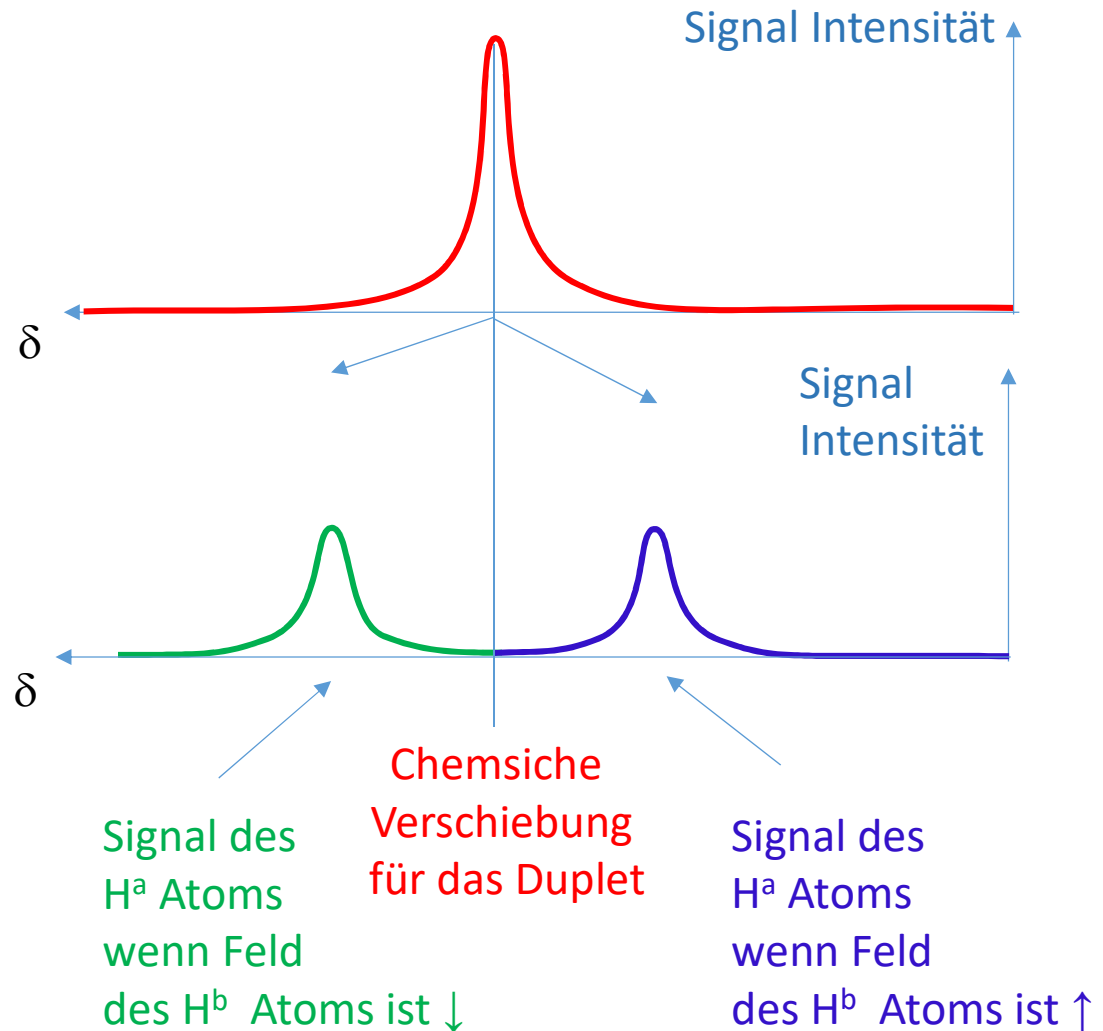
Chemische Verschiebung in ppm: 
$$\delta = \frac{f_{H(Probe)} - f_{H(Standard)}}{f_{H(Standard)}} 10^6$$

# Spin-Spin Kopplung (*J-Kopplung*)

Wirkt durch kovalente Bindungen

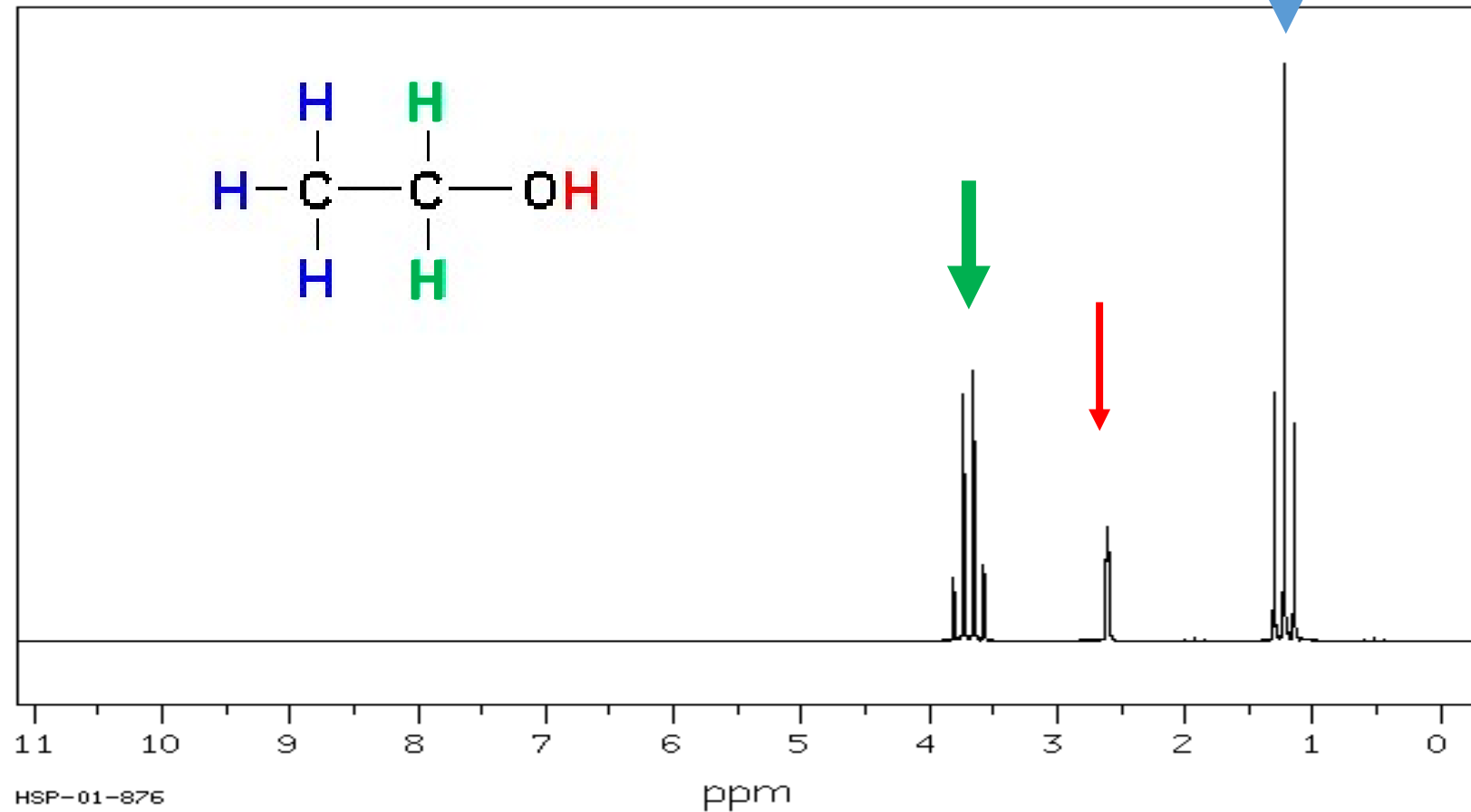


$B_0$  ↑  
  
 Feld der chemischen Verschiebung  
 Feld des  $\text{H}^b$ -Atoms in der zwei Spinzustandes  $-1/2$   $+1/2$



# Spin-spin Kopplung

Beispiel: NMR Spektrum des Ethanols:

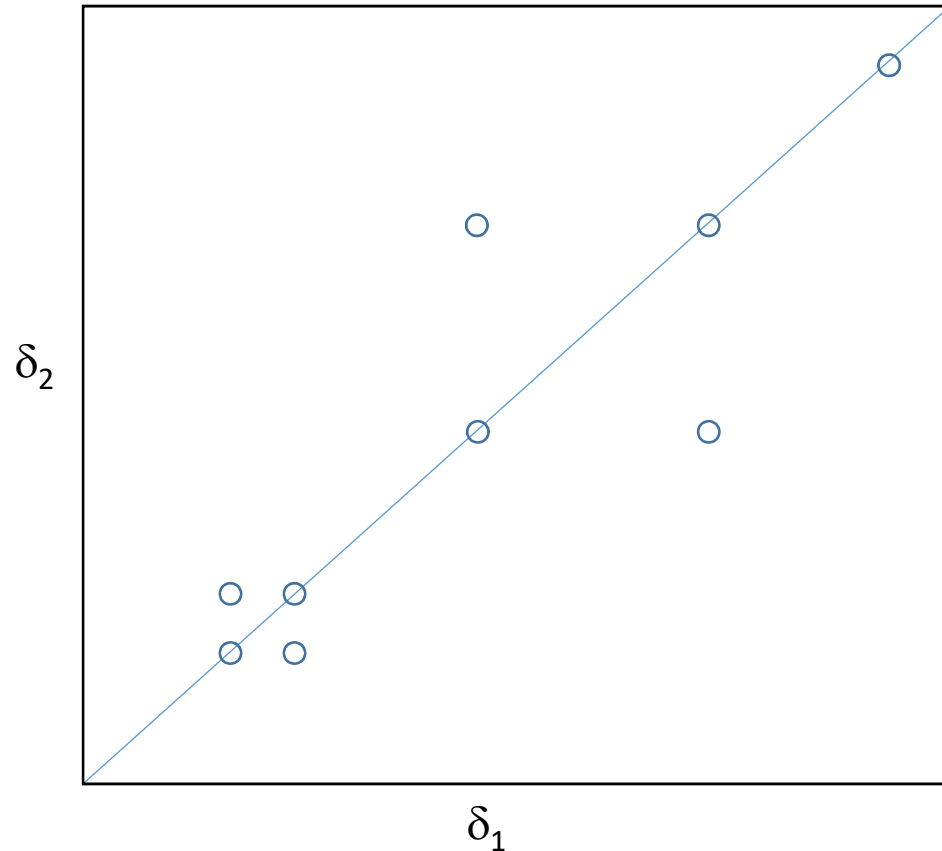


# Mehrdimensionale NMR Spektroskopische Methoden

Allgemeine Informationen:

Intensität ist mit Hilfe der  
Niveaulinien dargestellt.

Diagonale Spitzen:  
Entsprechen zur 1D spektrum  
bei homonuklearen Spektrum



# Mehrdimensionale NMR Spektroskopische Methoden

COSY (engl. correlation spectroscopy)

- Homonuklear

- Heteronuklear

Misst die skalare Kopplung (miteinander **verbundene Atome**)

NOESY (engl. nuclear overhauser enhancement and exchange spectroscopy)

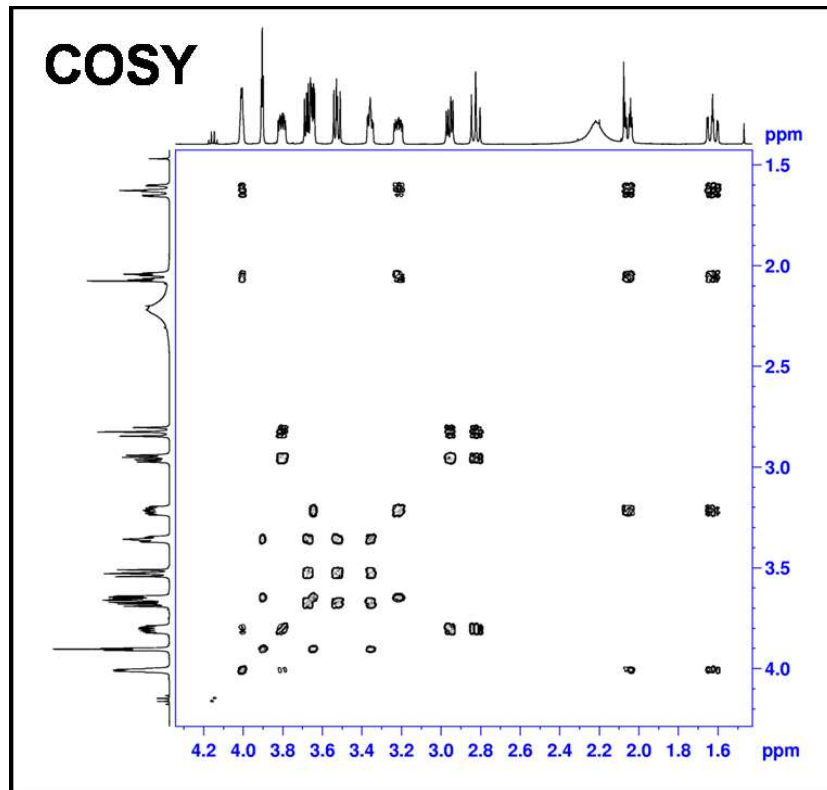
Das Signal zeigt **räumlich benachbarte Kerne** wenn sie nicht skalar miteinander koppeln (d.h. nicht mit chemische Bindung gebunden sind).

HSQC (engl. heteronuclear single quantum coherence)

Das Signal zeigt die **direkt aneinander gebundene Atome**

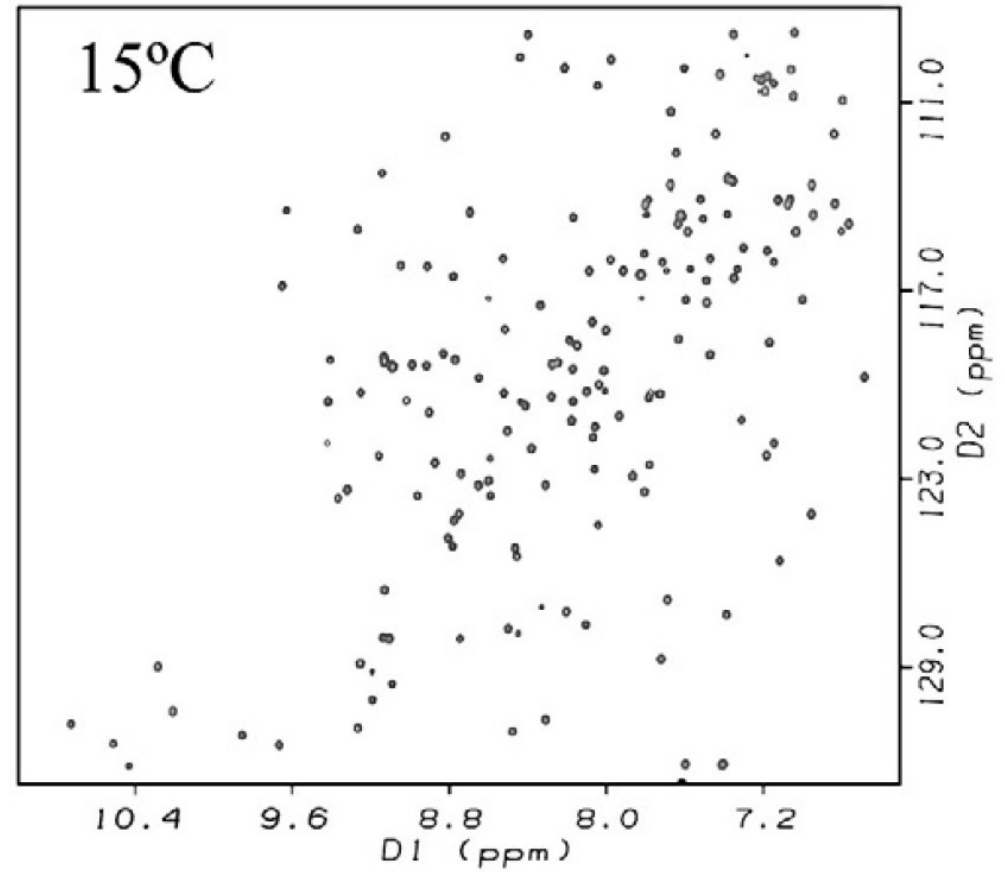
...

# Beispiele



Quelle: Wikipedia

Lysozyme HQSC Spektrum



Quelle: K. Akasaka et al. / Archives of Biochemistry and Biophysics 531 (2013) 110–115



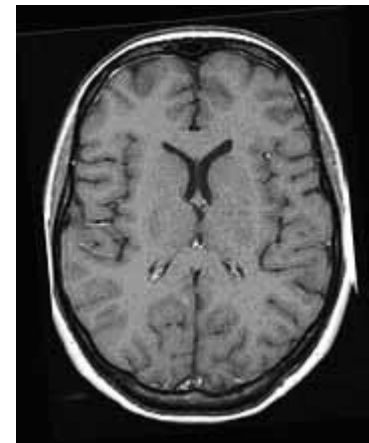
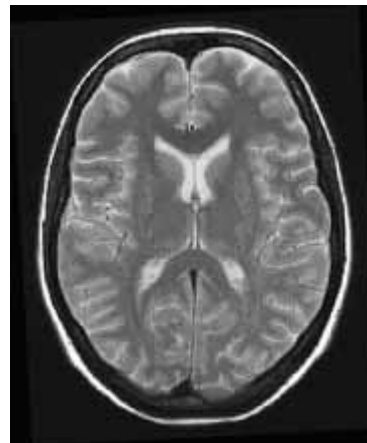
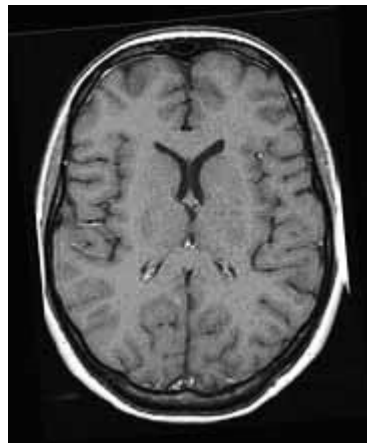
# NMR Spektrometer

Supraleiter Magnet  $B_0 = 7\text{--}24\text{ T}$



Ergänzungsmaterial

# MRI



## Ergänzungsmaterial

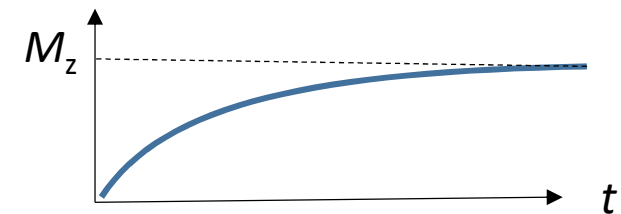
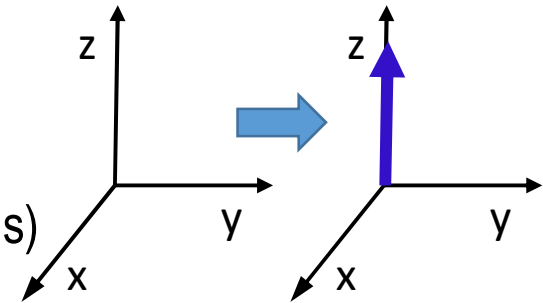
# Zwei unabhängige Relaxationen

### Longitudinale Relaxation:

Relaxation der z-Komponente der Magnetisierung  
(von Null zu ihrem Gleichgewichtswert nach einem  $90^\circ$  Impuls)

Energieabgabe (in Form von Wärme)

Spin-Gitter Relaxation. Relaxationszeit:  $T_1$

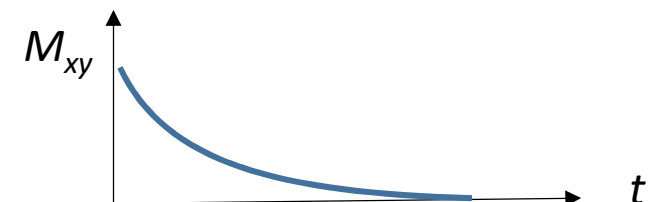
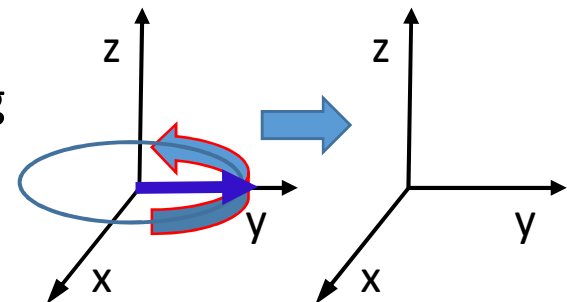


### Transversale Relaxation:

Relax. der x und y Komponenten der Magnetisierung  
(von ihrem maximalen Wert zu Null nach einem  $90^\circ$  Impuls)

Keine Energieabgabe (Energieaustausch zw. Spins)

Spin-Spin Relaxation. Relaxationszeit:  $T_2$



# Information



Spindichte (Dichte von H Atome)

Signalstärke ist mit Spindichte Proportional

Nur schwacher Kontrast

$T_1$  Relaxationszeit:

Für (flüssiges) Wasser: einige Sekunden

$T_1$  sinkt mit Erhöhung der Viskosität

Körperflüssigkeiten (Blut, Liquor): einige Sekunden

Proteinhaltige Lösungen (zB: Tumorzyste) kürzere  $T_1$

Körperfett 100 ms

„anatomisches Bild“

# Information

Ergänzungsmaterial

Tissue	T1 (msec)	T2 (msec)
Water/CSF	4000	2000
Gray matter	900	90
Muscle	900	50
Liver	500	40
Fat	250	70
Tendon	400	5
Proteins	250	0.1- 1.0
Ice	5000	0.001

$T_2$  Relaxationszeit:

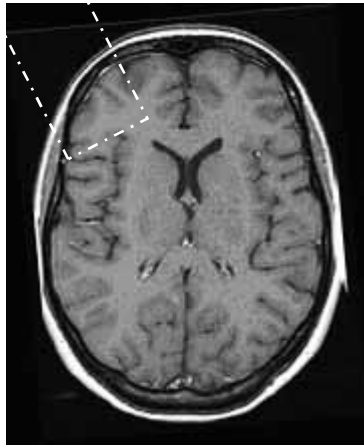
Flüssigkeiten:

schnelle Molekülbewegungen: lange  $T_2$

Wasserhaltige Geweben (z.B.: Ödem) erhöhte  $T_2$

Ergänzungsmaterial

T<sub>1</sub>



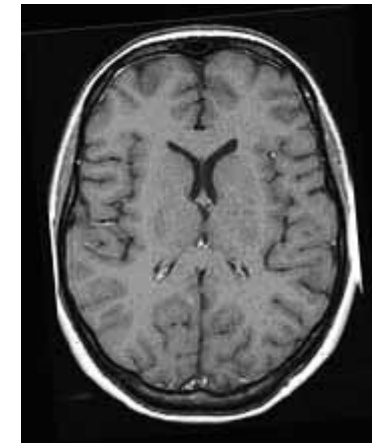
Liquor ist schwarz,  
Fett scheint weiß,  
die graue und weiße  
Substanzen können  
voneinander unterscheidet  
werden, die vorige ist  
dunkler als die andere.

T<sub>2</sub>

und Protonendichtewichtung



Wasser ist hell, wie  
auch der Liquor. Die  
Läsionen können  
durch ihren  
Flüssigkeitsgehalt  
gut erkannt  
werden.



Freies Wasser und  
gebundenes Wasser  
(Ödeme) können  
unterschiedet  
werden. Freies  
Wasser ist dunkler.

# Wie Bekommt man ein Bild?

Ergänzungsmaterial



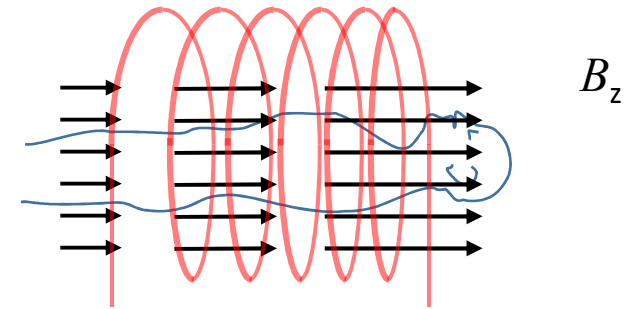
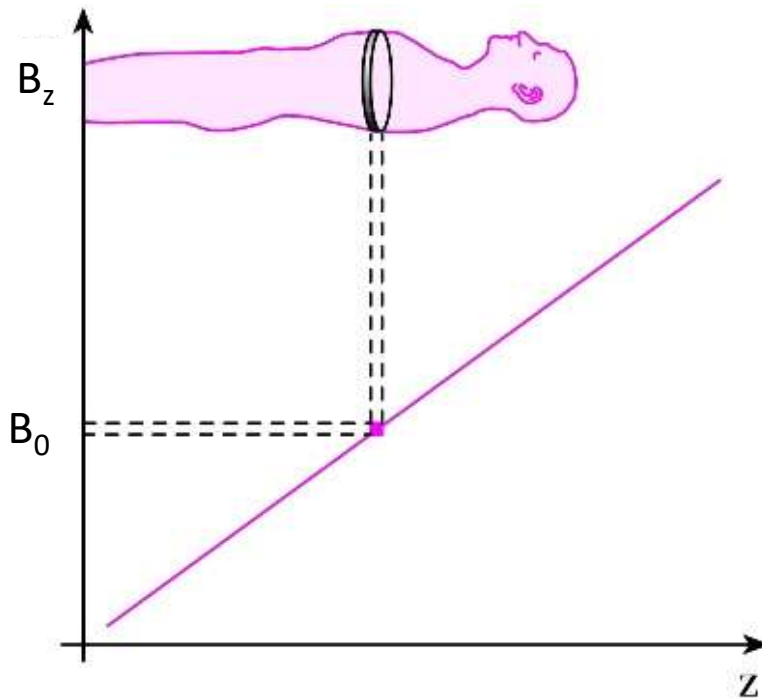
Ergänzungsmaterial

# Auswahl einer Schicht

Der Patient befindet sich in einem inhomogenen Magnetfeld

Die Feldstärke und die Frequenz der Radiowellen stimmen

nur in einer Schicht überein. ➡ Eine Schicht wird ausgewählt

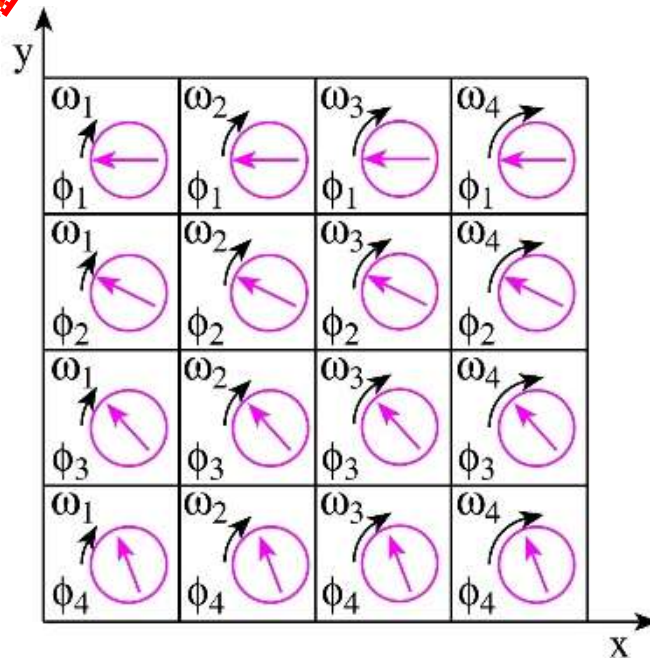


$$f = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$



Ergänzungsmaterial

# Kodierung in einer Schicht



Y- Kodierung: Phase

X-Kodierung:  
Frequenz

# Geräte

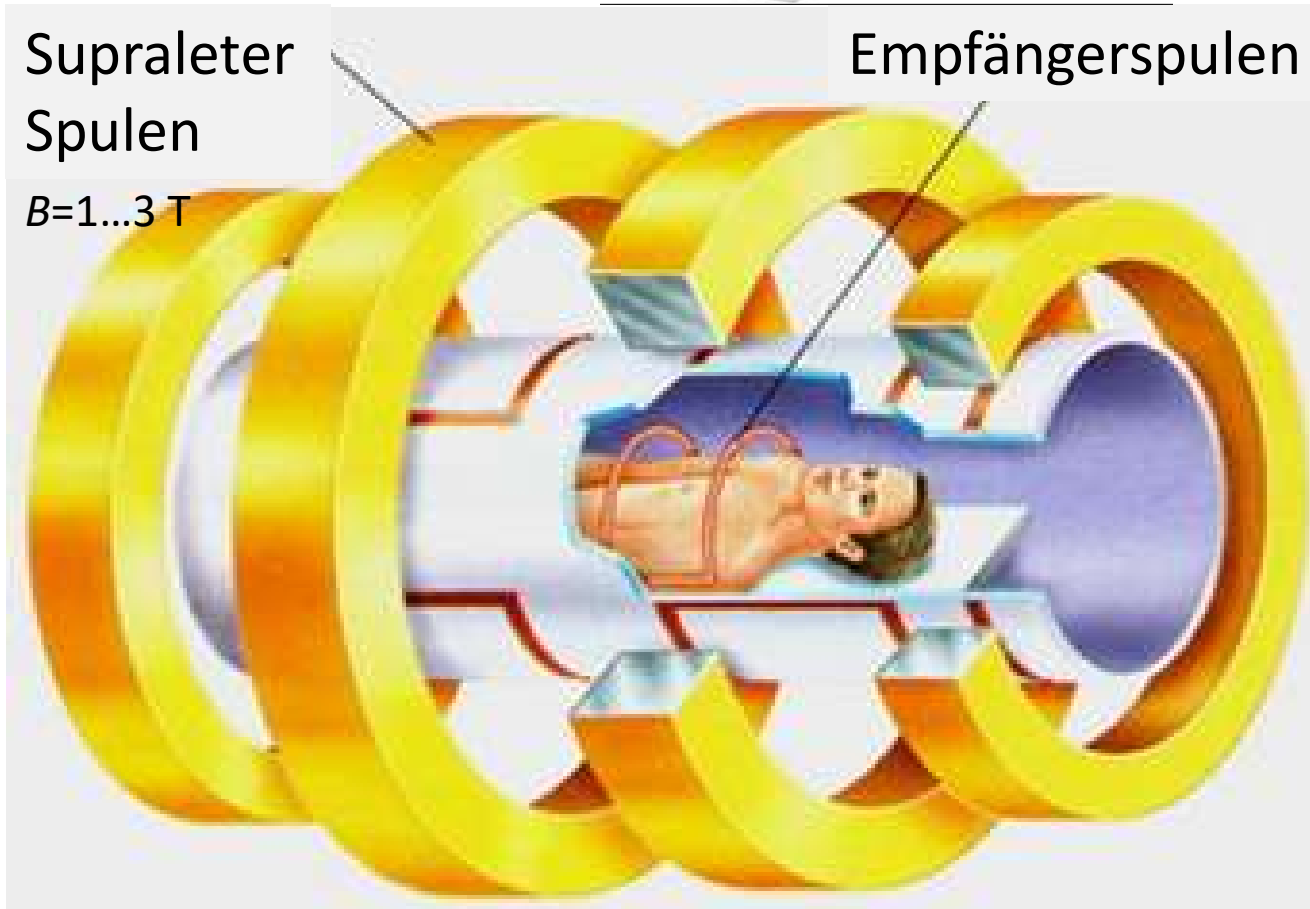


Ergänzungsmaterial

Supraleiter  
Spulen

$B=1...3\text{ T}$

Empfängerspulen



# Vorteile-Nachteile

## Vorteile:

- Keine ionisierende Strahlung
- Besseres Weichteilkontrast

## Nachteile:

- Lange Aufnahmezeit
- Klaustrophobie
- Keine Metallimplantate
- Kein Herzschrittmacher
- Groß, Teuer, Verbraucht viel Energie

Ergänzungsmaterial

