

Нетрадиционные приложения метода ЯМР-томографии

И.В.Коптюг, Р.З.Сагдеев

Международный томографический центр Сибирского отделения Российской академии наук
630090 Новосибирск, ул. Институтская, 3а, факс (383)233–1399

Рассмотрены применения метода ЯМР-томографии к исследованию химических реакций, включая полимеризацию и колебательную реакцию Белоусова – Жаботинского. Обсуждены работы, в которых метод ЯМР использован для изучения распределения температур и плотности электрического тока в различных образцах. Описаны ЯМР-исследования с использованием гиперполяризованных газов и газов с равновесной поляризацией ядерных спинов. Кратко изложены также приложения метода ЯМР-томографии к исследованию твердых материалов, в частности, полимеров и эластомеров.
Библиография — 275 ссылок.

Оглавление

I. Введение	183
II. Химические реакции	183
III. ЯМР-Термометрия	188
IV. ЯМР-Томография плотности электрического тока	191
V. ЯМР-Томография газов	192
VI. ЯМР-Томография твердых материалов	197
VII. Приложение	200

I. Введение

Одной из перспективных областей применения метода ЯМР-томографии или магнитно-резонансной томографии (МРТ) является исследование химических реакций *in situ*. В настоящее время эта область привлекает значительное внимание исследователей. В обзоре подробно рассмотрены работы, посвященные использованию МРТ для изучения распределений температур и плотности электрического тока в различных объектах. Большая часть этих работ относится к биомедицинским исследованиям, однако предложенные МРТ-методики, безусловно, могут быть полезны в физической химии и химической технологии. Большой раздел обзора посвящен использованию газов в МРТ. Обширная область МРТ-исследований твердых тел рассмотрена кратко из-за специфики методов ЯМР твердого тела. При изучении некоторых твердых материалов, таких как полимеры и эластомеры, в ряде случаев можно с успехом применять методы жидкофазного ЯМР. В связи со сказанным отметим, что использованию метода МРТ в исследованиях материалов, содержащих жидкости, а также процессов транспорта вещества посвящены обзоры^{1,2}.

И.В.Коптюг. Кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник МТЦ СО РАН. Телефон: (383)233–3561, e-mail: koptug@tomo.nsc.ru

Р.З.Сагдеев. Академик, директор того же центра.

Телефон: (383)233–1448, e-mail: itc@tomo.nsc.ru
Область научных интересов авторов: ЯМР, ЭПР, спиновая химия, химическая поляризация ядер, магнитные эффекты, релаксация электронных спинов, томография.

Дата поступления 20 июня 2002 г.

II. Химические реакции

1. Общие замечания

В настоящее время метод ЯМР широко используют для изучения химических реакций. Однако общее число публикаций по применению для этих целей МРТ пока невелико, но исследователи проявляют интерес к работам такого рода. Можно надеяться, что в недалеком будущем их число возрастет.

Пока можно назвать лишь две области, исследованиям в которых посвящено довольно много публикаций. Одна из них — применение ЯМР-микротомографии, или магнитно-резонансной микротомографии (МРМ), для изучения процессов полимеризации. Полимеризация часто сопровождается замедлением молекулярной подвижности, что может существенно сократить времена спин-спиновой релаксации (T_2) для наблюдаемых ядер. Это обстоятельство можно использовать для селективного наблюдения за изменением пространственного распределения исходных реагентов во времени. Время T_2 полимера мало, поэтому его сигнал часто не наблюдают. Полимерная матрица уменьшает подвижность остаточного мономера, в результате его T_2 также несколько уменьшается. Для усиления сигнала ЯМР полимера можно использовать тот факт, что при повышении температуры происходит ускорение молекулярной подвижности. При образовании гелей для получения изображения может быть использован сигнал более подвижной жидкой дисперсионной среды. Возможно также введение в исходную смесь различных меток, которые не участвуют в реакции, но отражают изменение локальной вязкости среды в результате образования полимера.

Другая область, в которой успешно применяют МРМ — исследование колебательных реакций Белоусова–Жаботинского (Б–Ж) — окисление органических соединений бромат-ионом, катализируемое катионами металлов.³ В этом случае химический сдвиг и времена релаксации протонов воды линейно зависят от концентрации парамагнитного иона металла, присутствующего в водном растворе, причем окисленная и восстановленная формы иона металла влияют на эти параметры по-разному.

С помощью МРТ исследованы и некоторые другие реакции. Чрезвычайно интересной является возможность определения локального химического состава реагирующей смеси путем регистрации спектров ЯМР с пространственным разрешением, а также регистрация изображений по выбранному сигналу ЯМР.

2. Термическая полимеризация

Образование полиметилметакрилата (ПММА) наблюдали⁴ по исчезновению сигнала метилметакрилата (ММА), смешанного с инициатором полимеризации в пресс-форме, нагретой до 60°C. Полученные двумерные (2М) МРТ-изображения показывают, что процесс полимеризации в основном равномерно распространяется из центра образца к его периферии. Однако на изображении отчетливо зафиксирован небольшой «дефект», представляющий собой область более медленного протекания полимеризации. Наличие этого дефекта было подтверждено и визуально.⁴ Равномерность полимеризации ММА отмечена и в других работах (см., например,⁵). Путем регистрации T_2 -взвешенных 2М-изображений исследована⁶ полимеризация в процессе образования водного геля полиметакриловой кислоты. При этом в результате повышения вязкости образца с течением времени наблюдали уменьшение T_2 .

Исследована сополимеризация метакриламида с N,N' -метилденбисакриламидом в водной среде.⁷ Процесс начинался при добавлении персульфата аммония (инициатора) и тетраметилэтилендиамина (ускорителя). Полимеризация приводит к сокращению времени спин-решеточной релаксации T_1 наблюдаемых сигналов. Двумерные изображения, полученные по сигналу ЯМР воды, показали, что образование геля происходило равномерно по всему образцу без возникновения фронта полимеризации.⁷

При получении композитов на основе эпоксидной смолы важно иметь возможность наблюдать за изменением состояния композита в ходе сшивания цепей при повышенной температуре.^{8,9} С возрастанием температуры время T_2 для смолы увеличивается, поэтому при температуре выше 55°C можно получить МРТ-изображение по сигналу от протонов смолы в процессе сшивания для образцов смолы, армированной углеродными волокнами.⁸ На временах порядка 5 мин после нагревания до 100°C степень сшивания цепей невелика, и вязкость образца зависит только от температуры. Поэтому использование соответствующей калибровки дает возможность получать распределение вязкости или температуры в образце. Регистрация набора изображений при 90°C показала, что сшивание происходит быстрее на периферии образца.

Для исследования процесса приготовления композитного материала слои односторонних углеродных волокон, пропитанные частично отвержденным полимером, накладывали друг на друга таким образом, чтобы ориентация волокон изменялась от слоя к слою.⁴ Полученную стопку слоев зажимали в пресс-форме и вулканизировали нагреванием. Время T_2 полимера до вулканизации было мало, однако в результате нагрева оно за счет возрастания подвижности полимера несколько увеличивалось, что приводило к появлению сигнала в соответствующих областях двумерного изображения. Дальнейшая вулканизация приводила к уменьше-

нию T_2 , и сигнал ЯМР пропадал. Такое изменение сигнала при одностороннем нагреве позволяет наблюдать распространение процесса вулканизации по образцу в виде одиночной волны.⁴ Был также выполнен ряд работ по исследованию вулканизации каучуков.^{10,11}

Совместное протекание химической реакции и молекулярной диффузии может приводить к возникновению в системе реакционного фронта, перемещающегося с постоянной скоростью. Для метакриловой кислоты¹² автокаталитический характер полимеризации связан с экзотермическим характером свободнорадикальной полимеризации и термическим разложением инициатора (пероксид бензоила), сопровождающимся образованием свободных радикалов. Полимеризация приводит к существенному уменьшению T_2 как для полимера, так и для растворителя. Для иницирования реакции на поверхность смеси метакриловой кислоты с пероксидом бензоила наливали ускоритель (N,N -диметиланилин). Вслед за этим наблюдали индукционный период, в течение которого фронт реакции медленно и с переменной скоростью продвигался вниз. Длительность индукционного периода (4–14 мин) зависела от степени перемешивания реагентов в поверхностном слое при добавлении ускорителя. Затем в системе происходило «зажигание», сопровождавшееся увеличением скорости фронта и его последующим движением с постоянной скоростью $\sim 0.6 \text{ см} \cdot \text{мин}^{-1}$. При регистрации сигнала ЯМР ядер ^1H мономера (и анилина) и ядер ^{19}F 1,4-дибромтетрафторэтилена (метка) получены сходные результаты. Протяженность фронта превышала 1 мм, его форма со временем не менялась. За фронтом наблюдали заметный сигнал ЯМР, свидетельствующий о наличии остаточного мономера после прохождения фронта. Эксперименты проводили при комнатной температуре; вблизи фронта температура повышалась до 176°C. Влияния магнитного поля на скорость реакции обнаружить не удалось.¹²

3. Полимеризация под действием света и ионизирующих излучений

В разнообразных технологических процессах широко используют полимеризацию под действием различных видов излучения. В качестве примеров практического применения фотоиндуцированной полимеризации можно привести изготовление всевозможных полимерных покрытий, использование светочувствительных пломбирочных материалов в стоматологии, создание рельефных изображений в литографии. Гибкие фотополимерные платы для рельефной печати состоят из слоев резиноподобного полимера, бифункционального мономера, фотоинициатора, красителей и стабилизаторов. После экспозиции незасвеченные участки платы обычно удаляют растворителем. В этом случае МРТ может быть использована для визуализации облученной области до проявления.⁴

В работе¹³ исследована фотоиндуцированная видимым светом (470 нм) полимеризация смолы, содержащей метакриловые мономеры, которую используют в стоматологии. Усадка материала в результате полимеризации достигает 10%, что негативно сказывается на сроке его службы и способствует проникновению жидкостей и бактерий. Методом МРТ с пространственным разрешением была изучена кинетика полимеризации смолы. Найдено, что скорость полимеризации растет при удалении от свободной облучаемой поверхности образца из-за ингибирующего действия кислорода воздуха. В результате после облучения в поверхностном слое образца толщиной 500 мкм сохраняется значительное количество мономера.

Изучена фотоиндуцированная полимеризация гексаметилендиметакрилата с использованием в качестве фотоинициатора бензилдиметилкетала в различных concentra-

циях.¹⁴ Регистрировали МРТ-изображения с селекцией по химическому сдвигу для различных групп протонов мономера. При содержании инициатора 1.5% происходила 20%-ная конверсия с образованием гелеподобного состояния, при этом значения T_2 для разных групп протонов изменялись в различной степени. Увеличение времени облучения приводило к более резкой границе между полимером и остальной частью образца. При фотоиндуцированной полимеризации 1,6-гександиолдиметакрилата с тем же инициатором получены МРТ-изображения для различных времен экспозиции.¹⁵ Полимеризация начиналась в центре ампулы из-за фокусировки света ее дном. Протяженность фронта полимеризации составляла ~ 50 мкм. Вблизи стенок ампулы наблюдали остаточный мономер. В ряде случаев со стороны свободной поверхности образца, через которую проводили облучение, наблюдали значительный слой мономера (из-за диффузионного проникновения кислорода).^{14,15}

Полимеризация под действием ионизирующих излучений может быть использована для дозиметрии при воздействии рентгеновского или γ -излучения, протонных пучков и т.п. Одним из важных приложений МРТ является определение пространственного распределения полученной дозы при использовании стереотаксического облучения в радиотерапии, применяемой при лечении различных заболеваний. Современные методы позволяют концентрировать высокую дозу облучения в небольшом объеме сложной формы, а метод МРМ¹ — выполнять трехмерную визуализацию облученных зон с использованием дозиметров на основе различных гелей.¹⁶ Применение гелей, содержащих дозиметрический раствор Фрике, основано на превращении двухвалентного железа в трехвалентное под действием излучения, что приводит к уменьшению времени спин-решеточной релаксации T_1 растворителя (Fe Magnetic Resonance Imaging, FeMRI). Количество образовавшегося Fe(III) линейно зависит от дозы облучения. Метод нулевой точки, позволяющий следить за перемещением области с заданной концентрацией парамагнитной добавки, использован для исследования диффузии ионов двух- и трехвалентного железа в агарозном геле.¹⁷ Из-за быстрого диффузионного перемещения ионов распределение дозы облучения в образце необходимо исследовать в течение нескольких часов после облучения. Чувствительность метода FeMRI к облучению невелика. В работе¹⁸ получены МРТ-изображения образцов после их облучения рентгеновскими лучами или пучком протонов, а также описана улучшенная процедура построения карт T_1 .¹⁸

Использование полимерных гелей, близких по некоторым свойствам к тканям живых организмов, основано на полимеризации диспергированного в геле мономера под действием облучения (Polymerisation-Based Dosimeter Gel Evaluated Using MRI, PoMRI). Соответствующий дозиметр может состоять из водно-желатинового геля с добавлением акриловых сомономеров и сшивающих агентов. Радиолитическое действие облучения приводит к образованию свободных радикалов, инициирующих полимеризацию и сшивание мономеров.^{19,20} Для облученных полиакриламидных гелей получены карты T_2 , которые показывают, что полимеризация продолжается несколько недель после облучения. Контакт с кислородом воздуха ингибирует этот процесс, но вследствие медленного транспорта кислорода лишь в приповерхностном слое. Для тщательно приготовленных образцов скорости релаксации величины $1/T_1$ и $1/T_2$ линейно растут с дозой облучения в интервале от 0 до 10 Гр.²⁰ В необлученных гелях T_2 также уменьшается с течением времени, что, вероятно, связано с наличием в свежеприготовленных образцах примеси в виде радикалов, способных инициировать полимеризацию.¹⁹ Для бисакриламидазотных гелей значение $1/T_2$ линейно зависит от дозы облучения вплоть до

10–15 Гр.^{16,21} Для них получены карты T_2 , которые с использованием соотношения

$$\frac{1}{T_2} = 6.0 + 0.48 D,$$

где D — доза в Гр, пересчитаны в пространственные карты дозы облучения.¹⁶ Гели на основе N -винилпирролидона (VIPAR) менее токсичны, хотя и менее чувствительны к облучению.²¹

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{T_{20}} + 0.09 D,$$

где T_{20} — время T_2 до облучения. Линейность отклика сохраняется до 32 Гр. Для них также изучено пространственное распределение дозы облучения.

4. Реакция Белоусова – Жаботинского

Ряд работ посвящен исследованию методом МРТ «химических» (концентрационных) колебаний и волн при окислении малоновой кислоты бромат-ионом, катализируемом ионами марганца (рис. 1). Исследуемая система практически бесцветна, поэтому визуальное наблюдение процессов в ней затруднено. Однако химический сдвиг и времена релаксации протонов воды линейно зависят от концентрации парамагнитного иона металла в водном растворе, причем восстановленная форма марганца (Mn^{2+}) влияет на эти параметры значительно сильнее по сравнению с окисленной формой (Mn^{3+}).²² Время спин-спиновой релаксации наиболее чувствительно к изменению валентного состояния марганца. Поэтому обычно используют T_2 -взвешенные МРТ-изображения, на которых области повышенного содержания Mn^{3+} (фронт или стадия окисления) дают более сильный сигнал по сравнению с областями его пониженного содержания. Неустойчивость трехвалентного состояния марганца в водных растворах может привести к потере контраста изображения, поэтому в реакционную смесь добавляют ~ 1 моль $\cdot$ л⁻¹ ортофосфорной кислоты для стабилизации иона Mn^{3+} за счет образования комплекса металл – фосфат.²² Формирование более устойчивых хелатных комплексов в случае полидентатных фосфатных лигандов приводит к существенному увеличению времени T_2 для протонов воды на стадии окисления даже при использовании относительно небольших количеств $Na_4P_2O_7$ или $Na_5P_3O_{10}$, что имеет ряд преимуществ.²³ В то же время T_1 для протонов воды также возрастает, и это ведет к потере контраста или к инверсии изображения.²³ Кроме того, при изменении стабильности комплекса металл – лиганд наблюдается изменение периода колебаний концентрации.²³ Для предотвращения выделения пузырьков газа эксперимент часто проводят в плотно закрытом объеме.



Рис. 1. Распространение волн концентрации при окислении малоновой кислоты в ампуле диаметром 5 мм, заполненной стеклянными шариками диаметром 0.5 мм.

Сферическая волна зарождается в нижней части образца (правая часть рисунка) и частично аннигилирует при столкновении со стенкой ампулы. Остальная часть волнового фронта продолжает движение в среде (левая часть рисунка). Двумерное МРТ-изображение получено с селекцией аксиального слоя.

При изучении поведения триггерных волн в возбуждаемой (неколебательной) системе Б–Ж в раствор добавляют агар для образования геля. При этом за счет повышения вязкости удается подавить нежелательные конвекционные потоки в среде. В работе²⁴ получены 2М-изображения спиральных волн в псевдодвумерных тонких слоях геля и сечений сферических волн в цилиндрической ампуле для разных моментов времени, что позволяет визуализировать распространение волн и их аннигиляцию при столкновении. Несомненным достоинством МРТ является возможность получения трехмерных изображений волновых фронтов, а это в сочетании с современными возможностями компьютерной графики позволяет получать трехмерные изображения сложных волн (типа скрученной рулонной волны) и изучать эволюцию нитевидных сингулярностей, являющихся «организующими центрами» волновых концентрационных структур.²⁵

Простой метод быстрой регистрации движения волнового фронта предложен в работе²⁶ на примере реакции окисления лимонной кислоты броматом калия, катализируемой ионами церия. В одномерном ЯМР-эксперименте «вырезанный» тонкий слой системы проецируют на одну из осей в его плоскости. Одномерные МРТ-изображения регистрируют одно за другим с фиксированной задержкой по времени (рис. 2). На полученном таким образом двумерном изображении в координатах положение–время области сигнала высокой интенсивности образуют полосы, наклон которых отражает скорость перемещения волнового фронта. При этом для концентрационной волны, движущейся с постоянной скоростью, полосы имеют вид наклонных линий. При наблюдении волн в невязком растворе, не содержащем агар, отмечено,²⁷ что восходящая часть сферической волны становится нестабильной и значительно ускоряется, превращаясь в размытое облако, в то время как нисходящая часть волны движется без возмущений с постоянной скоростью. Причиной нестабильности восходящей волны является изотермическое уменьшение плотности среды в задней части фронта окисления, приводящее к возникновению конвекционных потоков. Одновременно в зоне нестабильности наблюдается возникновение вторичных центров, испускающих новые волны.²⁷ Тот же метод одномерного проецирования был использован для определения энергий активации процессов движения волнового фронта и испускаемых волн ведущим центром,²⁸ а также для получения кривой дисперсии, отражающей взаимосвязь скорости движения волны и периода активности ведущего центра.²⁹

Химические волны в системе Б–Ж могут быть использованы и в качестве индикатора движения жидкости, например,

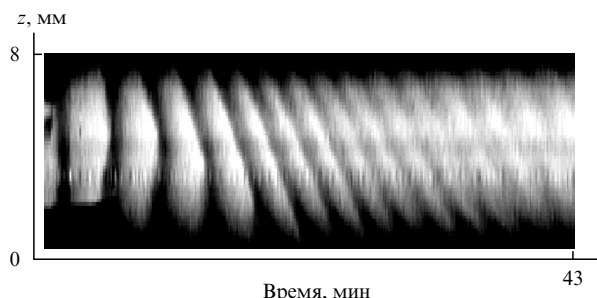


Рис. 2. Концентрационные колебания и волны при окислении лимонной кислоты.

Светлые полосы соответствуют повышенной концентрации Ce(III) , темные — окисленной форме Ce(IV) . Реакцию проводили в водной среде с добавлением 1% крахмала, регистрировали одномерные проекции реакционной смеси на ось ампулы диаметром 5 мм без селекции слоя.

для регистрации конвективных потоков, вызванных градиентом температуры. С помощью описанного метода одномерного проецирования было продемонстрировано искажение волновых фронтов за счет возникновения конвекции в цилиндрическом образце, который после начального нагревания постепенно остывал в датчике ЯМР-спектрометра.²⁸ При увеличении градиента температур (числа Рэлея) вследствие усиления начального нагрева образца наблюдали возникновение сначала основной, а затем низшей возбужденной критической моды конвекции.

Метод МРТ использован и для исследования автоколебательной системы Б–Ж, для которой наряду с триггерными наблюдаются и фазовые волны. Последние не сопровождаются массопереносом и представляют собой чисто оптический эффект, обусловленный различием фаз или частот колебаний в разных точках пространства. Кинематические волны (разновидность фазовых волн) обусловлены различием температуры в образце. Метод одномерного проецирования волн успешно применен для исследования динамики кинематических волн, наблюдавшихся в автоколебательной системе Б–Ж в результате возникновения градиента частот колебаний в образце из-за его неравномерного остывания.³⁰

Рост градиента фаз колебаний всегда сопровождается ростом градиентов концентраций веществ в образце, что приводит к постепенному усилению роли диффузии. В результате кинематическая волна превращается в реакционно-диффузионную, а скорость распространения волны перестает уменьшаться и выходит на предел, отвечающий скорости химической волны. Исследование взаимодействия триггерных и кинематических волн показало, что картина их столкновения может быть неправильно объяснена неожиданным ускорением триггерной волны.²⁶

В работе³¹ рассмотрены вопросы применения метода МРТ для наблюдения волн в реакции Б–Ж при использовании различных ионов-катализаторов. Для успешного применения метода необходимо, чтобы окисленная и восстановленная формы катализатора по-разному влияли на параметры ЯМР протонов воды. При использовании церия в качестве катализатора окисления малоновой кислоты различие во временах релаксации протонов воды в присутствии Ce(III) и Ce(IV) невелико, что позволило получить только одномерные проекции волнового фронта. При использовании в той же реакции рутения в виде $[\text{Ru}(\text{bipy})_3]^{2+}$ (bipy — бипиридил), диапазон изменений времен релаксации воды несколько шире, чем при использовании церия, что позволило получить также и двумерные изображения волн. Отметим, что в отличие от марганца и церия окисленной форме Ru(III) соответствуют более короткие времена релаксации, чем восстановленной форме Ru(II) ; поэтому наилучший контраст для рутения следует ожидать для T_1 -взвешенных изображений. Попытки получить МРТ-изображение реакции Б–Ж, катализируемой ферроином $[(\text{Fe}(\text{phen})_3)]^{2+}$ (phen — фенантролин), оказались неудачными, несмотря на значительное различие во влиянии ферроина и ферриина $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{3+}$ на время T_2 для воды. По мнению авторов работы³¹ доминирующее влияние на времена релаксации в этом случае оказывают ионы Fe^{3+} , которые накапливаются в ходе реакции в результате разложения ферроина и ферриина, но не отражают волновой динамики среды.

5. Другие реакции

Наблюдение распространения одиночного реакционно-диффузионного фронта возможно и в неколебательных химических системах, например при наличии в них значительного исходного пространственного градиента концентрации одного из реагентов. Применение гелей с высоким содержанием воды позволяет избежать конвекции в образце и в то же

время дает возможность использовать методики жидкофазного ЯМР для получения изображения по сигналу протонов H_2O . Исследование контролируемых диффузией окислительно-восстановительных процессов проводили с использованием полого толстостенного цилиндра из полиакриламидного геля, насыщенного водным раствором сульфата железа, при pH 1.³² Заполнение полости цилиндра водным раствором бромата натрия при pH 1 приводит к диффузионному проникновению реагента в стенки цилиндра и к окислению Fe^{2+} до Fe^{3+} . Ионы Fe^{3+} намного сильнее сокращают время T_1 протонов воды, чем ионы Fe^{2+} . На T_1 -взвешенных изображениях, полученных на различных стадиях процесса, это приводит к заметному увеличению амплитуды сигнала воды в стенках цилиндра в результате продвижения фронта реакции к внешней поверхности цилиндра.

В другой серии экспериментов для восстановления Fe^{3+} до Fe^{2+} использовали водный раствор аскорбиновой кислоты (pH 1), в результате амплитуда сигнала уменьшалась. Такой же цилиндр из полиакриламидного геля использовали для получения двумерного изображения процесса высвобождения иона меди при изменении pH среды.³³ Полость цилиндра из полиакриламидного геля, допированного хелатным комплексом меди с этилендиаминтетрауксусной кислотой, заполняли раствором серной кислоты (pH 1.2). В результате диффузии протонов в объем геля происходило протонирование лиганда комплекса в стенках цилиндра и смещение равновесия комплексообразования в сторону свободных ионов меди. Хелатный комплекс меди значительно меньше сокращает время T_1 воды, чем свободный ион Cu^{2+} , из-за плохого контакта меди с гидратной сферой. Поэтому образование свободных ионов Cu^{2+} приводило к значительному увеличению сигнала воды на T_1 -взвешенных изображениях. Регистрация серии одномерных профилей при распространении реакционного фронта вдоль оси сплошного цилиндра показала, что смещение фронта пропорционально квадратному корню из времени, что характерно для диффузионного процесса.

Введение ионов кальция в водный раствор альгината натрия³⁴ приводит к сшиванию молекул альгиновой кислоты ионами кальция с образованием жесткого геля, при этом время T_2 для молекул воды уменьшается с 0.8 до 0.1 с. В эксперименте альгинат и раствор ионов кальция были разделены диализной мембраной. Процесс исследован в плоской и цилиндрической геометриях при разных концентрациях реагентов путем регистрации 1М- и 2М-изображений. Перемещение реакционного фронта с течением времени (t) было пропорционально $t^{1/2}$, а коэффициент диффузии ионов кальция зависел от их концентрации (что связано с разным размером пор и электростатическими взаимодействиями в геле).

Процесс гелеобразования можно сделать обратимым, если добавить водный раствор натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты: кислота удаляет кальций за счет образования хелатных комплексов.³⁵ Изменение подвижности молекул в результате деполимеризации приводит к значительному изменению времен спин-решеточной релаксации молекул воды ($T_{1\text{нас}}$), измеренных при внешнем насыщении ядерных магнитных резонансов макромолекул геля, в результате переноса намагниченности. Этот факт был использован для наблюдения перемещения границы раздела золь/гель вдоль оси цилиндрического образца в процессе разрушения геля. Использовали одномерный метод нулевой точки (в котором сигнал молекул воды с выбранным временем T_1 обнуляется за счет неполного восстановления после инверсии намагниченности) в комбинации с селективным насыщением резонанса от макромолекул. Был сделан вывод, что процесс лимитирован диффузионным транспортом кислоты к границе раздела золь/гель. С помощью данного метода можно селективно следить за перемещением

области с любой выбранной концентрацией геля, поскольку время $T_{1\text{нас}}$ зависит от его локальной концентрации. Увеличение начальной концентрации геля приводит к замедлению перемещения границы раздела золь/гель.³⁵

При исследовании реакций в твердой фазе необходимо использовать методики ЯМР твердого тела. Для наблюдения анизотропии кислотно-основной реакции замещенной бензойной кислоты с газообразным аммиаком была применена многоимпульсная последовательность, которая позволила уменьшить ширину сигнала ЯМР за счет подавления вклада химического сдвига и диполь-дипольного взаимодействия до членов второго порядка малости.³⁶ На двумерных T_1 -взвешенных изображениях молекулярного монокристалла авторы ожидали увидеть существенно более медленное превращение 4-бромбензойной кислоты в 4-бромбензоат аммония на грани (100) кристалла, где карбоксильная группа менее доступна, чем на других гранях. Экспериментально была обнаружена лишь слабая анизотропия; авторы объяснили ее плохим качеством кристалла. В другом эксперименте поток газа продували над толстым слоем порошкообразной толуиловой кислоты, которая реагировала с аммиаком с образованием толуата аммония. Зарегистрировав серию одномерных МРТ-проекций на разных временах, авторы показали, что реакция в более глубоких слоях начинается позже и протекает с меньшей скоростью. Основой контраста в обоих экспериментах было существенно более продолжительное время T_1 протонов исходной кислоты по сравнению с аналогичным временем для протонов продуктов реакции.

В ряде фотоиндуцированных радикальных реакций в растворе наблюдали эффект химической поляризации ядер — неравновесное заселение ядерных спиновых подуровней в продуктах реакции в результате динамики спинов в короткоживущих радикальных парах.^{37,38} В результате сигнал ЯМР продуктов может многократно усиливаться, а в случае инверсной заселенности уровней — менять знак. При регистрации этого эффекта с пространственным разрешением в процессе фотолиза *трет*-бутилметилкетона в CCl_4 (в УФ-диапазоне) наблюдали пространственно неоднородное изменение сигнала в образце из-за неоднородного поглощения света.³⁹ При интенсивном облучении, по-видимому, за счет конвекции, вызванной нагревом образца, происходило перемешивание раствора.

Гидрирование непредельных соединений молекулярным водородом может приводить к значительному усилению

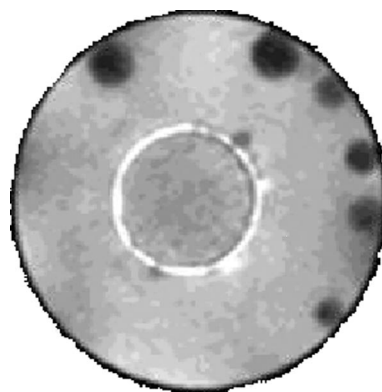


Рис. 3. Двумерное МРТ-изображение цилиндрической ампулы, заполненной раствором H_2O_2 , с гранулой катализатора ($\text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$), расположенной в центре.

Видны пузырьки выделяющегося газа на стенках ампулы и поверхности гранулы. Гранула окружена областью с повышенной амплитудой сигнала в результате уменьшения T_1 в приповерхностной области.

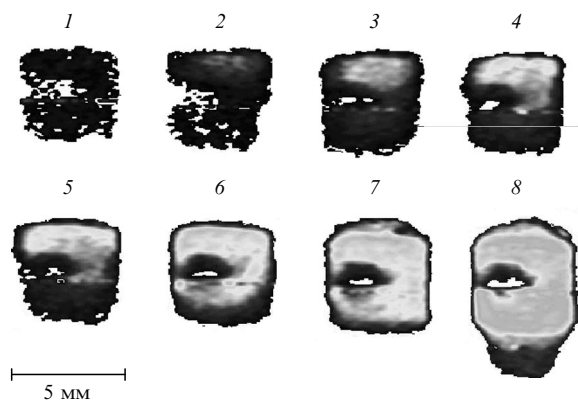


Рис. 4. Распределение жидкой фазы в грануле Pt/ γ -Al₂O₃ в процессе испарения АМС, сопровождающегося его паровым гидрированием.[†]

Расход АМС увеличивался от 0 до 0.71 мг·с⁻¹. Температура гранулы, °С: 1, 2 — 109, 3 — 141, 4 — 167, 5 — 148, 6 — 113, 7 — 100, 8 — 64. Светлые оттенки соответствуют более высокому содержанию жидкости. На изображении 8 видно, что под гранулой формируется капля жидкости.

сигнала ЯМР продукта реакции с неравновесным соотношением молекул, отличающихся суммарным ядерным спином (орто- и пара-водород).^{40, 41} Изменение магнитного поля можно использовать для переноса поляризации с ядер ¹H на ¹³C в продукте реакции.⁴² В частности, это позволило за 0.9 с получить ангиограмму кровеносных сосудов живой крысы после введения продукта реакции в ее хвостовую вену.⁴³ Эксперименты были выполнены при естественном содержании изотопа ¹³C (1.1%), а усиление сигнала ЯМР за счет поляризации ядер ¹³C составило 10⁴.

На рис. 3 приведены двумерные изображения, полученные в ходе каталитического разложения пероксида водорода на цилиндрической грануле катализатора Pt/Al₂O₃ диаметром 3.6 мм, а рис. 4 иллюстрирует применение метода МРТ для исследования распределения жидкости в грануле катализатора в ходе испарения α -метилстирола (АМС), сопровождающегося его каталитическим гидрированием.

III. ЯМР-Термометрия

Выполнение исследований ЯМР при различных температурах позволяет получить существенно больше информации, но для этого необходимы надежные методы измерения температуры образца. В некоторых случаях ее измеряют с помощью термопары. Однако такой метод может исказить результаты ЯМР-эксперимента. Использование импульсных градиентов поля приводит к возникновению вихревых токов в проводниках, что дополнительно искажает сигнал. Кроме того, присутствие термопары изменяет геометрию объекта и отражается на поле температур в образце, а наличие магнитного поля может приводить к погрешности температурных измерений.

Метод ЯМР дает возможность использовать в качестве термосенсоров молекулы исследуемого объекта. Это позволяет определять температуру непосредственно внутри объекта. В настоящее время применяют ряд стандартных образцов, для которых детально изучены температурные

зависимости химического сдвига, ширины линий или их расщепления в спектрах ЯМР. В частности, в случае ЯМР ¹H такими стандартами служат метанол и этиленгликоль, используемые в разных диапазонах температуры.⁴⁴

Новый этап развития ЯМР-термометрии связан с возможностью применения МРТ для получения карт пространственного распределения температур в образце, которые представляют особый интерес для специалистов в области биологии и медицины. Например, при низкотемпературной гипертермии ткани подвергают воздействию температуры 43–45°C в течение десятков минут с целью либо непосредственно убить раковые клетки, либо повысить их восприимчивость к цитотоксическим веществам и/или облучению. Чтобы за короткое время вызвать некроз за счет таких процессов, как денатурация белка, используют более высокие температуры — в интервале от 50 до 80°C.⁴⁵ При 43°C ткань погибает за несколько десятков минут,^{45, 46} а с увеличением температуры на 1 градус время некроза уменьшается примерно вдвое и при 57°C составляет ⁴⁵ ~ 1 с. По данным МРТ можно прогнозировать температурные изменения в тканях непосредственно в ходе термотерапии, что можно использовать для создания обратной связи в автоматизированных системах.⁴⁷ С помощью МРТ можно также визуализировать изменения в тканях после завершения терапевтической процедуры. Кроме того, применяя устройства с открытым дизайном, можно наблюдать за положением аппликатора в процессе его введения в ткань.⁴⁸

Измерения температуры с помощью ЯМР основаны на чувствительности к локальной температуре таких параметров, как коэффициент молекулярной диффузии (*D*), величина ядерной намагниченности (амплитуда сигнала), времена спиновой релаксации и резонансная частота ядра (химический сдвиг). Характерные значения чувствительности этих параметров к температуре для тканей живых организмов и соответствующих им модельных объектов в диапазоне физиологических температур имеют порядок 0.8–2% на 1°C для *T*₁, 2.4% на 1°C для *D*, –0.007 ÷ –0.01 для химического сдвига молекул воды⁴⁹ и ~0.01 м.д. на 1°C для ядер ¹⁹F фторированных углеводов и ядер ²D (см.^{50, 51}). Используют⁵¹ также ядра ¹³C и ⁵⁹Co, причем для соединений трехвалентного кобальта чувствительность химического сдвига к температуре составляет 1.5–3 м.д. на 1°C. Основная трудность, как и в других экспериментах, заключается в выделении температурного вклада в изменение значений параметров; поэтому обычно предпочитают метод, основанный на изменении резонансной частоты сигнала ЯМР, менее чувствительный к побочным процессам.

Многие эксперименты основаны на изменении резонансной частоты при регистрации спектров ЯМР ¹H (метод PRF (Proton Resonance Frequency)), например для воды. Изменение резонансной частоты протонов воды с повышением температуры происходит в основном за счет изменения константы экранирования в результате разрыва, растяжения или изгиба водородных связей.⁵² Это приводит к линейной зависимости химического сдвига воды от температуры по крайней мере до 80°C. Достоинством методики является постоянство соответствующего температурного коэффициента для многих образцов, что продемонстрировано на ряде модельных объектов и тканей различных типов *in vivo*⁵² и *ex vivo*.⁴⁵ Малая чувствительность может быть компенсирована регистрацией изменения фазы намагниченности вместо непосредственной регистрации изменения резонансной частоты.^{53–56} Для внесения поправок в фазу сигнала, в том числе для учета дрейфа магнитного поля, вокруг исследуемого объекта часто помещают набор стандартов, находящихся при комнатной температуре.^{57–59} При наличии нескольких сигналов сравнимой амплитуды (скажем, в системе вода–жир) селекция сигналов по химическому сдвигу

[†] См. И.В.Коптюг, А.В.Куликов, А.А.Лысова, В.А.Кириллов, Р.З.Сагдеев, В.Н.Пармон. Докл. АН, **385**, 205 (2002); И.В.Коптюг, А.В.Куликов, А.А.Лысова, В.А.Кириллов, В.Н.Пармон, Р.З.Сагдеев. J. Am. Chem. Soc., **124**, 9684 (2002).

позволяет избежать погрешностей, связанных с измерением фазы суммарного сигнала ЯМР, а также использовать один из сигналов (например, жира) в качестве реперного.⁶⁰ Иногда регистрируют полный спектр ЯМР, а затем для точного определения резонансных частот проводят математическое моделирование спектра.^{61, 62}

На практике ситуация осложняется тем, что локальное магнитное поле зависит не только от химического сдвига, но и от магнитной восприимчивости образца, которая в свою очередь зависит от температуры. При значительных изменениях объемной магнитной восприимчивости с температурой изменение локальной резонансной частоты сигнала ЯМР не пропорционально локальной температуре и определяется распределением температур во всем образце.⁶³ В такой ситуации важное значение имеет геометрия источника тепла и его ориентация относительно магнитного поля.⁶⁴ Для жира, в отличие от воды, изменение резонансной частоты с изменением температуры сравнительно невелико и в основном связано с локальными изменениями диамагнитной восприимчивости (а не химического сдвига).⁵³ Это затрудняет измерения температуры в жировых тканях,⁵⁸ но в то же время позволяет использовать сигнал жира в качестве репера,^{52, 60, 61} что может быть использовано для измерения абсолютной температуры. Однако следует отметить, что изменение магнитной восприимчивости жировых тканей может приводить к искажению локальных полей и к погрешности при измерении температуры в соседних мышечных тканях.⁶³ По этой же причине следует избегать парамагнитных веществ, которые часто применяют для допирования воды, используемой при термостатировании объекта исследования.

Другими причинами, приводящими к погрешностям измерения температур в тканях, могут быть:^{52, 58, 61, 65} низкое отношение сигнал/шум, ограниченное спектральное разрешение, неоднородность магнитного поля и поля вихревых токов, дрейф поля, изменение перфузии и содержания кислорода в крови и изменение магнитной восприимчивости тканей с температурой. Изменение положения, размера или геометрии объекта (например, мышцы) может приводить к значительной погрешности измерения температуры.^{52, 66–68} К недостаткам метода можно отнести невысокое пространственное и температурное разрешение.⁵² Несмотря на это, получить карту температур по изменению фазы сигнала ЯМР воды можно даже на сканере с электромагнитом открытой конфигурации с низким полем (0.2 Тл) и значительным дрейфом поля в течение эксперимента.⁶⁹ Погрешность измерений может быть меньше 0.5°C при изменении температуры на 10°C.⁵²

Авторами работы⁷⁰ выполнено раздельное измерение температурных коэффициентов диамагнитной восприимчивости и химического сдвига для воды, геля, тканей мозга и жировых тканей. Математическое моделирование и контрольные эксперименты показали, что вклад в изменение резонансной частоты ЯМР за счет температурной зависимости магнитной восприимчивости зависит от ориентации лазерного аппликатора и расстояния от него и может быть значительным, особенно для тканей с большим содержанием жира. При исследованиях на икроножной мышце человека в данной работе, в отличие от других работ, не было обнаружено эффектов, связанных с изменением диамагнитной восприимчивости жира. В то же время было отмечено, что отклик живых тканей на изменение температуры чрезвычайно сложен. На сигнал воды в живом организме могут влиять изменение кровотока и магнитной восприимчивости за счет изменения концентрации парамагнитных веществ, например соотношение форм окси/деокси для гемоглобина и миоглобина в крови. В результате на температурных зависимостях параметров сигнала ЯМР наблюдали гистерезис.⁵⁷

В работе⁶³ определены относительные вклады температурных зависимостей химического сдвига и магнитной восприимчивости в температурную зависимость резонансной частоты протонов для агарозного геля, а также мышечных и жировых тканей быка. Для этого эксперименты выполняли с использованием цилиндрических образцов как с параллельной, так и с перпендикулярной ориентацией магнитного поля по отношению к оси цилиндра. Показано, что относительное изменение магнитной восприимчивости жира при изменении температуры близко к относительному изменению химических сдвигов мышечных тканей и агарозного геля. Температурные коэффициенты для химического сдвига жира и магнитной восприимчивости мышечных тканей и геля оказались незначительными.

Исследовано распределение температур при нагревании задней лапы крысы⁵⁸ и охлаждении ноги человека⁶¹ (5–37°C) с помощью водяной рубашки. Найдено, что температура сильнее понижается в областях с более тонким слоем жира. По-видимому, в результате охлаждения–нагрева происходит деформация и/или изменение положения мышц.⁵⁸ Были выполнены наблюдения пространственного распределения температуры в ходе внутритканевой лазерной термотерапии опухолей в области головы и шеи⁷¹ и опухоли головного мозга человека,⁵⁴ а также в процессе индуцированного СВЧ-облучением внутритканевого нагрева и теплового повреждения участка головного мозга кролика *in vivo*.⁵⁵ Во многих случаях примененные методы отрабатывали на модельных объектах, например на агарозном геле,⁵⁸ однако калибровка химического сдвига воды для практической термохирургии выполнена *in vivo* для тканей кролика, нагреваемых ультразвуком.⁷²

Использование методик быстрого получения МРТ-изображения позволяет регистрировать карты распределения температуры за времена порядка 1–2 с.⁵⁶ Двумерные карты температур агарозного геля, подогреваемого водой, получены даже за доли секунды с точностью 0.2°C.⁷³ Распределение температур в образце при этом вычисляли на основе изменения фазы сигнала по отношению к фазе сигнала исходного изображения (зафиксированного при известной температуре) и измеренной калибровочной кривой.

При наличии нескольких сигналов с разными химическими сдвигами для определения температуры можно применять принцип внутреннего стандарта (измерять разности сдвигов двух линий ЯМР).⁶² Для демонстрации такой методики использовали двойной цилиндр с этиленгликолем. Внутренняя часть цилиндра подвергалась СВЧ-нагреву. Локальную температуру в образце определяли по разности сдвигов от групп ОН и СН₂ этиленгликоля, для которых температурные зависимости подробно изучены. При исследовании образца печени свиньи *in vitro* в сосуде с подогреваемой водой было использовано влияние температуры на разность химических сдвигов сигналов от протонов в липидах (полиметиленовой цепи —СН₂—) и воде в печени; при этом 2М-карты распределения температур регистрировали за время от 10 с до 3 мин. Отмечено, что в отличие от методов, требующих регистрации двух изображений и их поэлементного сравнения, примененный метод менее чувствителен к пространственному смещению объекта в ходе исследования.⁶²

В статье⁵³ описано измерение распределения температур в пищевых продуктах, подвергнутых тепловой обработке (нагрев до 120°C и выше). Для подтверждения того, что изменения фазы сигнала вызваны именно изменениями температуры образца, был исследован сосуд с однородной желатинизированной суспензией крахмала, предварительно нагретой и остывавшей непосредственно в ходе эксперимента. На полученных картах отчетливо наблюдали радиальные градиенты температуры в сосуде. В случае ага-

рового геля, имеющего меньшую вязкость, карта температур была существенно искажена за счет эффектов, обусловленных хаотическими конвекционными процессами. В качестве примера неоднородной среды авторы выбрали пищевой соус. Была показана нечувствительность химического сдвига к структурным неоднородностям образца. В эксперименте, наряду с регистрацией распределения температур в образце, получали информацию о его неоднородности, на основании которой без дополнительных временных затрат можно судить о взаимосвязи процессов теплопереноса со структурой продукта. В работе также приведены измеренные зависимости времен спиновой релаксации и коэффициентов диффузии от температуры.

На примере двух ампул с водой (температура которой была соответственно 32 и 75°C) продемонстрирована возможность получения отдельных ЯМР-изображений при разных температурах на основе различий химических сдвигов для воды.⁷⁴ В той же работе по сигналу ЯМР ^{31}P были получены отдельные изображения для трех концентрических цилиндров, содержащих раствор неорганического фосфата с pH 12, 7 и 3.

Химические сдвиги ядер в парамагнитных комплексах обычно значительно более чувствительны к температуре, чем химические сдвиги ядер в диамагнитных соединениях; кроме того, они заметно отличаются от последних и по величине, что позволяет избежать перекрытия линий в спектре ЯМР. Так, для комплекса тулия с макроциклическим циклоазалигандом чувствительность химического сдвига к температуре составляет 75 0.89 для ядер ^1H и 2.18 м.д. на $^{\circ}\text{C}$ для ^{31}P , что на два порядка выше, чем для ядер ^1H воды. С учетом этого предложен метод одновременного измерения температуры и pH среды с использованием парамагнитного комплекса тулия.⁷⁶ Метод был применен⁷⁷ для определения температуры в образце при термостатировании датчика ЯМР, а также при использовании гетероядерной развязки на основе измерения разности резонансных частот двух линий в спектре ЯМР ^1H водорастворимого комплекса тулия. В принципе, такой метод позволяет регистрировать изменения температуры до 0.01°C .

Преимуществом парамагнитного комплекса празеодима является значительная величина химических сдвигов (-24.1 м.д.) его протонов относительно обычного диапазона.⁷⁸ Чувствительность химического сдвига к температуре составляет -0.131 м.д. на $^{\circ}\text{C}$ и не зависит от pH среды (в диапазоне pH от 5.6 до 9.6) и от концентрации комплекса. Возможность использования этого комплекса продемонстрирована в экспериментах *in vivo* на печени крысы. Другим преимуществом парамагнитных комплексов являются короткие времена T_1 магнитных ядер. Для парамагнитного комплекса Yb-DOTMA (DOTMA — $(\alpha, \alpha', \alpha'', \alpha''')$ -тетраметил-1,4,7,10-тетраазациклодекан-1,4,7,10-тетрауксусная кислота) в сыворотке крови человека⁷⁹ химический сдвиг наиболее интенсивной линии четырех метильных групп равен -14.2 м.д., чувствительность к температуре составляет 0.04 м.д. на $^{\circ}\text{C}$, а для разности сдвигов выбранной пары линий в спектре была получена еще более высокая чувствительность: -0.42 м.д. на $^{\circ}\text{C}$.

В другом подходе к измерению температуры используют температурную зависимость времени спиновой релаксации T_1 . Время T_1 для воды во многих тканях приблизительно линейно зависит от температуры в диапазоне от 20 до 50°C , однако разные ткани имеют разные температурные коэффициенты T_1 , поэтому необходима предварительная калибровка, также нужно знать состав исследуемых тканей.⁶⁵ Кроме того, в живом организме реакция на изменение температуры сложна, так что линейная зависимость T_1 от температуры может не соблюдаться.⁸⁰ Тем не менее найдено, что чувствительность T_1 к температуре составляет 13 мс на $^{\circ}\text{C}$

при $T_1 \approx 1$ с для молочной железы овцы и 3.2 мс на $^{\circ}\text{C}$ при $T_1 \approx 360$ мс для жировых тканей.⁸¹

Исследование распределения температур на основе быстрой регистрации распределения времен T_1 выполнено в цилиндре из агарового геля, в котором создан радиальный градиент температур.⁸² Для пересчета локальной величины T_1 в температуру была получена соответствующая калибровочная кривая.

О распределении температуры в образце можно судить по амплитуде сигнала на T_1 -взвешенном изображении. В этом случае необходимо учитывать, что уменьшение амплитуды сигнала при повышении температуры происходит как вследствие увеличения T_1 , так и из-за уменьшения величины равновесной намагниченности. Для построения карты температур необходимо зарегистрировать изображение объекта при нормальной температуре, а также иметь калибровочную кривую $T_1(T)$ для исследуемой ткани либо использовать известные данные для тканей такого типа. Этим способом получены карты распределения температур в мышечной ткани, которую нагревали путем контакта с подогреваемой стеклянной трубкой либо за счет использования сфокусированного ультразвука.⁸³ В последнем случае область фокуса находилась внутри объема ткани, что было отчетливо видно на ЯМР-изображениях (область очень низкой интенсивности сигнала). Все эксперименты выполняли при $20-45^{\circ}\text{C}$, причем отличие найденных значений температур от значений, измеренных с помощью волоконно-оптических датчиков, не превышало 0.6°C . Аналогичным образом изучено^{84,85} распределение температуры в геле, мышечных тканях быка *in vitro*, а также кролика *in vivo* в ходе терапии сфокусированным ультразвуком. Были определены геометрические размеры области фокуса и коэффициент температуропроводности.⁸⁵ Показано, что аксиальное изменение температуры несимметрично, ближняя зона нагревалась сильнее, чем дальняя, а ее остывание происходило медленнее по сравнению с областью фокуса, что может привести к перегреву при повторных ультразвуковых импульсах.

Измерения T_1 методом инверсии–восстановления для текущей жидкости могут быть осложнены, поскольку при течении возможны дополнительные изменения амплитуды сигнала.⁸⁶ Предложено инвертировать сигнал не во всем образце, а в наборе его тонких слоев, разделенных слоями с равновесной намагниченностью. В этом случае амплитуда сигнала в неинвертированных областях, непосредственно прилегающих к инвертированному слою, может быть использована для нормировки амплитуды сигнала. Этот метод аналогичен методу меток для исследования течений жидкости;² в одном эксперименте дополнительно получают информацию о характере течения. Для демонстрации метода использовали модельный объект, состоящий из внутренней трубки, через которую прокачивали воду с температурой на входе 40.2°C , и внешней рубашки с параллельным потоком фторированного хладагента с температурой 9.8°C . Получена двумерная карта распределения температур, при этом точность измерения составила 15% от разности температур на входе и выходе, равной 15°C .

Время T_1 для твердого *цис*-полибутадиена при комнатной температуре составляет 16 мс. Это позволяет наблюдать сигнал ЯМР полимера.⁸⁷ На основе измерения T_1 получена карта температур в блоке, через который по двум трубкам прокачивали холодную (10°C) и горячую (70°C) воду. Температурный коэффициент для T_1 составил ~ 12 мс на $^{\circ}\text{C}$ при временах T_1 в интервале от 0.2 до 0.8 с. Полученные карты удовлетворительно согласуются с результатом расчетов.

Для определения локальных температур также измеряют коэффициенты диффузии молекул. Для наблюдения за изменением температуры при нагревании полиакриламидного геля с помощью РЧ-аппликатора использовали двумерную

карту коэффициента диффузии молекул воды.⁸⁸ Найденные локальные значения температур, усредненные по объему 1 см^3 , с точностью 0.2°C согласуются с результатами непосредственных измерений, выполненных с помощью имплантированных оптических датчиков или термпар. Регистрация диффузионно-взвешенных 2М-изображений за 150 мс позволила⁸⁹ визуализировать изменения интенсивности сигнала ЯМР агарозного геля, а также мозга кролика *in vivo* в процессе нагревания образцов с помощью излучения Nd:YAG-лазера. Таким же методом измерена температура икроножной мышцы человека *in vivo*.⁹⁰ Отмечено, что объем циркулирующей в ней крови меняется в несколько раз при изменении температуры на несколько градусов.

Ряд работ посвящен сравнению рассмотренных выше методов измерения температуры. Результаты методов, основанных на измерении химического сдвига и T_1 , сопоставлены с результатами оптоволоконных измерений температуры при внешнем нагревании образцов в диапазоне $22-50^\circ\text{C}$ с помощью водяной рубашки или при локальном разогреве в диапазоне $22-35^\circ\text{C}$ с помощью лазера.⁶⁵ Обычно измерение сдвига позволяет получать более точные 2М-карты температуры быстрее, чем измерение T_1 . Так, для агарозного геля погрешность составила 0.6°C , но для менее однородных образцов погрешность увеличивается до $1-3^\circ\text{C}$, особенно при наличии жира. В последнем случае точнее оказывается метод на основе измерения T_1 . Одновременное получение информации об изменении химического сдвига и T_1 использовано для построения карт температуры при нагреве тканей с помощью сфокусированного ультразвука⁹¹ (погрешность измерения 0.7°C).

Сопоставление методов на основе измерений химического сдвига и коэффициента диффузии воды показало,⁵⁹ что первый метод более точен (среднеквадратичное отклонение $0.1-0.15^\circ\text{C}$) при непродолжительных измерениях (до 1 ч) и при условии использования поправки на дрейф магнитного поля (для этого вокруг исследуемого образца размещали дополнительные калибровочные образцы, находившиеся в течение эксперимента при постоянной температуре).

Сопоставлены чувствительности и другие характеристики трех упомянутых выше методов.^{49,53} Для агарозного геля в диапазоне $35-45^\circ\text{C}$ лишь два метода — на основе данных о химическом сдвиге молекул воды и T_1 — позволили получить карты распределения температур с точностью, лучше 1°C , при длительности эксперимента 15 с.⁴⁹ При этом первый метод оказался более точным, чем второй. Сопоставление всех трех методов проведено также с помощью модельных расчетов.⁶⁷ Указано на необходимость учета эффектов изменения перфузии и движения крови.

Для измерения температуры используют и другие параметры сигнала ЯМР. Например, для получения одномерной карты распределения температур по длине ампулы ЯМР, термостатированной подаваемым снизу потоком воздуха, в качестве «термометра» использовали изменение ширины линии ЯМР ^1H дибромметана, растворенного в термотропном нематическом жидком кристалле.⁹² Показано, что помещение ампулы ЯМР с образцом в статическую баню (перфторированное масло с высокой теплоемкостью) не приводит к уменьшению продольного градиента температур, однако делает его более постоянным (выравнивает) и, возможно, устраняет поперечные температурные градиенты. Дипольные и квадрупольные расщепления в спектрах ЯМР молекул, растворенных в нематических жидких кристаллах, тоже чувствительны к температуре.^{93,94} В работе⁹³ использован 5%-ный раствор бензола в нематическом жидком кристалле для измерений в диапазоне $290-330 \text{ K}$. Разность частот внешних линий спектра изменялась от 7300 до 5300 Гц. Соответствующий температурный коэффициент увеличивался от 52.5 при 296 K до 111 Гц на 1 K при 330 K.

При этом ширина линий может служить мерой неоднородности поля температур в пределах образца.

В криохирургии используют температуры до -180°C . С помощью метода ЯМР вряд ли возможно получить информацию о распределении температур в замороженных тканях. Тем не менее МРТ можно применять для определения положения криозонда, вводимого в ткани, а также положения и перемещения границ фазового перехода.⁹⁵ Это позволяет оценить распределение температур на основе решения уравнений, учитывающих эффекты теплопроводности, метаболизма и течения крови.

С помощью МРТ можно также получать изображения во время и после оттаивания замороженного участка.⁹⁶

В заключение отметим, что ЯМР различных ядер применяют при измерении низких и сверхнизких температур.^{97,98}

IV. ЯМР-Томография плотности электрического тока

Метод МРТ можно использовать для визуализации постоянных и радиочастотных магнитных полей, созданных в объеме образца внешними источниками.¹ В отличие от этого, в методе CDI (Current Density Imaging) отображаются локальные магнитные поля, созданные в объеме образца протекающим по нему электрическим током, что позволяет рассчитать пространственное распределение плотности тока в образце. Подчеркнем, что как и остальные рассматриваемые здесь эксперименты, метод CDI основан на регистрации сигнала ЯМР определенного типа ядер. Поэтому плотность тока может быть определена только в тех частях образца, которые дают заметный сигнал ЯМР.

Если в образце течет постоянный ток, то изменение фазы прецессирующей поперечной намагниченности пропорционально проекции созданного током локального магнитного поля на направление поля магнита. В эксперименте используют импульсы постоянного тока, синхронизированные с импульсной последовательностью эксперимента ЯМР.^{99,100} В общем случае для измерения трех взаимно перпендикулярных компонент локального магнитного поля требуется повторение эксперимента при трех различных ориентациях образца. Однако обычно ограничиваются построением двумерной карты пространственного распределения плотности тока в сечении, перпендикулярном направлению тока в образце. В опубликованных работах исследованы чувствительность соответствующих методов, оптимальная длительность и амплитуда импульсов тока^{99,100} и возможные артефакты,^{100,101} причем основные теоретические выводы экспериментально подтверждены на модельном объекте — цилиндре, заполненном водным раствором поваренной соли.^{99,100,102} С целью более строгой проверки методов были измерены все три пространственные компоненты плотности тока вокруг сферического объема раствора, расположенного в центре цилиндра и заключенного в непроводящую оболочку.¹⁰¹ Полученные результаты измерений хорошо согласуются с данными расчета МРТ-изображения и плотности тока, а измеренные значения магнитных полей удовлетворяют уравнениям Максвелла. В работе⁹⁹ изучено распределение постоянного тока, протекающего вдоль фрагментов стеблей растений (*Pelargonium zonale*, *Rosa arvensis*), предварительно пропитанных 10%-ным раствором соли для повышения проводимости.

Возможность использования электростимуляции роста костной ткани для восстановления поврежденных участков и борьбы с остеопорозом побудила авторов работы¹⁰³ исследовать протекание тока через фрагмент бедренной кости курицы, вымоченный в солевом растворе с добавлением Gd-DTPA (DTPA — диэтилтриаминапентауксусная кислота). Им удалось наблюдать изменение плотности тока в

результате искусственно вызванного процесса деминерализации и механического повреждения. Величина и пространственное распределение плотности тока имеют важное значение для электро- и электрохемотерапии злокачественных опухолей. Авторами работы¹⁰⁴ выполнены исследования раковых опухолей, подкожно выращенных у мышей; изучали влияние геометрии электродов на локализацию тока в опухоли. В работе¹⁰² удалось зарегистрировать изменение фазы сигнала на поперечном сечении предплечья человека (одного из авторов) при протекании тока силой 2 мА с длительностью импульсов 40 мс от локтя к запястью.

Иным возможным применением метода CDI является изучение химических реакций и других физико-химических процессов, сопровождающихся изменением проводимости за счет изменения локальной концентрации ионов. Примером может служить исследование процесса растворения кристалла поваренной соли в агаровом геле.¹⁰⁵ Полученные карты плотности тока отражают повышение содержания подвижных ионов в геле и их перераспределение за счет диффузии в ходе растворения кристалла. По этим изображениям можно следить за изменением размеров кристалла, который в отличие от окружающего геля не дает сигнала ЯМР ^1H и поэтому на всех томографических изображениях проявляется как область, содержащая только шумы. В той же работе метод CDI был применен для исследования процессов образования и последующего растворения карбоната кальция. Под действием углекислого газа, который диффундировал через мембрану в объем агарового геля, допированного насыщенным раствором гидроксида кальция, последний превращался в нерастворимый карбонат кальция. При этом проводимость образца уменьшалась в результате понижения концентрации ионов кальция и гидроксил-ионов. О динамике проникновения газа в объем геля судили по неоднородности проводимости по образцу. В дальнейшем на геле воздействовали газообразным хлористым водородом, который реагировал с карбонатом кальция с образованием растворимого хлорида кальция, и проводимость геля восстанавливалась.

Для изучения протекающего в образце переменного тока на частоте ЯМР используют метод RF-CDI.^{106,107} Компонента РЧ-поля с круговой поляризацией в плоскости, перпендикулярной внешнему магнитному полю, действует на намагниченность аналогично РЧ-полю спектрометра. Импульсная последовательность в таком эксперименте содержит импульс переменного тока, когерентный остальным РЧ-импульсам. При работе с ядрами ^1H для этой цели обычно используют канал протонной развязки. При определенных условиях (например, для эксперимента с цилиндрической симметрией) все необходимые компоненты созданного током РЧ-поля могут быть определены при фиксированной ориентации образца. Последующая обработка данных позволяет получить пространственное распределение не только плотности переменного тока, но и его фазы, которая зависит, в частности, от относительных вкладов токов проводимости и смещения. В качестве модельного объекта методом RF-CDI исследован пластмассовый цилиндр, содержащий водный раствор NaCl с добавлением CuSO_4 .¹⁰⁶ Для однозначного определения матрицы, описывающей поворот вектора намагниченности за время импульса тока, нужна серия опытов при разных начальных ориентациях вектора намагниченности, что увеличивает продолжительность эксперимента.

Для изучения переменного тока предложен еще один метод, который является аналогом описанного выше метода измерения полей постоянного тока, но во вращающейся системе координат.¹⁰⁸ В этом методе импульс тока прикладывают одновременно с РЧ-импульсом, создаваемым катушкой передатчика. При большой амплитуде поля катушки существенный вклад в нутацию намагниченности

вносит только проекция поля тока на направление РЧ-поля спектрометра. В работе¹⁰⁸ проведены анализ проблем, связанных с конечной амплитудой РЧ-поля спектрометра и его неоднородностью, а также анализ возможных артефактов и отношения сигнал/шум. Метод проиллюстрировали на модельном объекте, который состоял из трех вложенных друг в друга цилиндров, содержащих водный раствор $\text{NaCl} + \text{CuSO}_4$ (преимущественно регистрировали ток проводимости), раствор CuSO_4 (регистрировали ток смещения) и минеральное масло (ток отсутствовал). Кроме того, получена картина пространственного распределения плотности и фазы тока по поперечному сечению тела мертвой крысы и продемонстрирована возможность получения изображения, в котором контраст определяется электрическими свойствами биологических тканей. Эксперименты были выполнены на частоте 85.6 МГц.^{106,108} Отмечено, что описанный метод может быть использован и для определения удельной поглощенной мощности излучения при использовании радиочастотной пиротерапии и ЯМР-томографии. Описанный метод применен также для исследования динамики изменения проводимости головного мозга живой крысы при уменьшении мембранного потенциала в результате введения каината в один из боковых желудочков мозга.¹⁰⁹ При этом увеличение плотности переменного тока с частотой 100 МГц наблюдали преимущественно в области гиппокампа. Каинат воздействует на центральную нервную систему, вызывая эпилепсию, поэтому выполненные эксперименты показывают возможность применения метода для исследования эпилептических припадков и действия противосудорожных препаратов.

Измерения электрического тока с помощью методов CDI и RF-CDI в основном проводили при плотностях тока $25\text{--}2500 \text{ A} \cdot \text{м}^{-2}$, однако в работе¹⁰⁰ на основании теоретических оценок сделан вывод о возможности измерения плотности тока $\sim 0.1 \text{ A} \cdot \text{м}^{-2}$.

Ток может возникать и из-за пьезоэффекта, присущего различным тканям животных и растений, а также в результате нейронной активности. На примере модельного объекта, в котором изолированный медный проводник был погружен в водный раствор поваренной соли с добавкой сульфата меди, продемонстрирована¹¹⁰ возможность регистрации изменения фазы сигнала на ЯМР-изображениях, соответствующего изменению магнитного поля на величину 1.7 нТл, эквивалентную активности примерно миллиона действующих параллельно нейронов.

В заключение укажем, что магнитное поле тока может быть измерено не только в лабораторной, но и в движущейся системе отсчета, если сигнал ЯМР регистрируют по ядрам ионов, создающих ток в образце.¹¹¹

V. ЯМР-Томография газов

1. Общие замечания

Для газов чувствительность и разрешение метода МРТ обычно значительно ниже, чем для жидкостей, так как в обычных условиях плотность газа на три порядка ниже плотности воды. Кроме того, из-за эффективного спин-вращательного взаимодействия в таких условиях для многих газов время T_2 ($T_2 \approx T_1$) находится в миллисекундном диапазоне¹¹² и может быть короче, чем минимальное время формирования эха, вызывая значительную потерю сигнала. Наконец, коэффициенты диффузии газов при атмосферном давлении на 4–5 порядков выше коэффициента самодиффузии воды. Уменьшение амплитуды сигнала ЯМР при стохастическом движении молекул в неоднородном магнитном поле хорошо известно и составляет основу широко распространенного метода измерения коэффициента диф-

физии с помощью ЯМР.² Поскольку для получения изображения необходимо использовать градиенты магнитного поля, быстрая диффузия газов приводит к дальнейшему уменьшению отношения сигнал/шум. Кроме того, диффузия газов непосредственно ограничивает достижимое пространственное разрешение, которое не может быть лучше, чем характерное расстояние диффузионного перемещения молекул за время, необходимое для пространственной локализации спинов. Из-за высокого коэффициента диффузии газов получаемые изображения могут быть значительно искажены за счет эффекта выделения краев.²

Однако существует ряд факторов, позволяющих частично преодолеть эти трудности. Малые значения T_1 для многих газов (SF_6 , CF_4 , C_2F_6 , CH_4) позволяют за относительно небольшое время многократно накапливать сигнал для повышения отношения сигнал/шум.^{112–114} Наряду с этим на времена спиновой релаксации данных газов практически не влияют такие факты, как присутствие кислорода и наличие твердых поверхностей.¹¹³ Более того, в ряде случаев времена релаксации молекул газа в пористых телах могут увеличиваться за счет частых столкновений молекул газа со стенками и/или поверхностной адсорбции.^{115, 116} Регистрация спада свободной индукции (ССИ) или применение различных вариантов метода регистрации одной точки (Single Point Imaging (SPI), Single Point Ramped Imaging with T_1 Enhancement (SPRITE)) позволяет устранить потерю сигнала за счет коротких времен T_2 и быстрой диффузии¹¹² или течения.¹¹⁷

Для относительно крупных молекул газа времена спиновой релаксации могут приближаться к временам, характерным для многих жидкостей. Так, для бутана при 1 атм и комнатной температуре $T_1 = 1.27$ с, а $T_2 = 0.75$ с. Большие значения T_2 позволяют регистрировать сигнал в течение длительного времени и в том числе использовать многократную рефокусировку сигнала эха для повышения чувствительности или быстрой регистрации изображения. Кроме того, крупные молекулы характеризуются меньшим коэффициентом диффузии. Например, для пропана $D = 6.6 \cdot 10^{-2} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ при 22°C .

Используя молекулы с большим числом магнитных ядер (например, SF_6 , C_4H_{10}), также можно повысить чувствительность МРТ, при этом возможное различие в химических сдвигах ядер непринципиально, поскольку из-за большой ширины линий разность химических сдвигов для неэквивалентных групп ядер часто спектрально не разрешается. Значительная адсорбция газа пористыми материалами тоже приводит к существенному усилению сигнала (рис. 5), поэтому МРТ адсорбированных газов можно использовать для измерения локальных изотерм адсорбции. Повысив

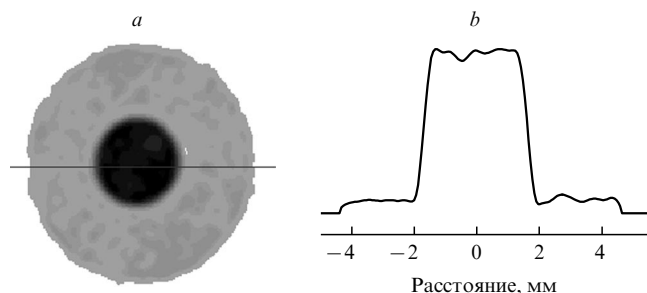


Рис. 5. Двумерное МРТ-изображение поперечного сечения цилиндрической ампулы диаметром 10 мм, заполненной бутаном и содержащей гранулу оксида алюминия (а); одномерное сечение изображения, демонстрирующее, что в результате адсорбции бутана амплитуда сигнала в грануле на порядок больше амплитуды сигнала бутана в газовой фазе (b).

давление газа, можно увеличить концентрацию спинов, времени спиновой релаксации и уменьшить диффузионные эффекты. Однако это сопряжено с рядом трудностей: необходимо использовать толстостенные ампулы или датчики специальной конструкции, при повышении давления газа возможно повреждение хрупких образцов, к тому же при этом увеличивается не только T_2 , но и T_1 , вследствие чего потребуются увеличение продолжительности эксперимента из-за необходимости удлинения релаксационной задержки между повторениями импульсной последовательности.

При другом способе повышения чувствительности ЯМР, широко применяемом в последние годы, используют гиперполяризованные газы,¹¹⁸ для которых разность заселенностей спиновых подуровней существенно превышает равновесную заселенность в поле спектрометра. Для этого используют нерадиоактивные изотопы ^{129}Xe и ^3He , имеющие ядерные спины 1/2. Для создания неравновесной заселенности ядерных спиновых подуровней применяют два подхода. В первом используют оптическую накачку D1-перехода оптического поглощения паров рубидия на длине волны 794.7 нм (более эффективным может стать использование цезия). Свет с круговой поляризацией создает неравновесную заселенность одного из двух подуровней электронного спина в магнитном поле, а поляризация электронных спинов рубидия переносится на ядерные спины благородных газов в результате столкновений. Таким образом удается достичь 30%-ной поляризации газа, при которой его сигнал при давлении 1 атм на порядок больше сигнала ^1H образца воды такого же объема. Ксенон часто применяют в смеси с другими газами (N_2 , ^4He) при естественном содержании изотопа ^{129}Xe (26.44%) либо с использованием изотопного обогащения. Естественное изотопное содержание ^3He крайне мало ($1.3 \cdot 10^{-4}\%$), поэтому для экспериментов используют исключительно изотопно обогащенные образцы.

Для создания поляризации ядерных спинов ^3He применяют и другой способ — оптическое возбуждение на длине волны 1083 нм метастабильных состояний гелия, образующихся в разряде, с последующим обменным переносом поляризации в основное состояние при столкновениях. Накачку производят при давлении газа $\sim 10^{-3}$ атм, после чего давление повышают до рабочего.¹¹⁹ Еще один способ, позволяющий достигать умеренного коэффициента усиления ЯМР-сигнала порядка 10^2 , состоит в выдерживании гелия при температуре 2–4.2 К в магнитном поле напряженностью в несколько тесла с последующим переносом в поле спектрометра и нагреванием до комнатной температуры.¹²⁰

В отличие от многих других газов, для однокатомных молекул благородных газов из-за сферической симметрии атомного электронного облака спин-вращательная релаксация часто неэффективна, поэтому времена спиновой релаксации их изотопов значительны.^{121, 122} При ЯМР-исследованиях таких неполяризованных газов для заметного сокращения T_1 часто берут их смесь с кислородом.^{123, 124} В экспериментах с гиперполяризованными газами, напротив, большие значения T_1 позволяют сохранять поляризацию в течение длительного времени, что делает возможным, например, получение поляризованного ксенона в твердом, жидком¹²⁵ и надкритическом¹²⁶ состояниях и его транспортировку на большие расстояния. При этом фазовые переходы не приводят к значительной потере спиновой поляризации, а деполяризация жидкого ксенона незначительна даже в слабом магнитном поле Земли.¹²⁵ Длинные времена T_2 позволяют многократно рефокусировать намагниченность и регистрировать большое число эхо-сигналов при каждом повторении импульсной последовательности.

Радиочастотные импульсы необратимо разрушают спиновую поляризацию,^{127, 128} поэтому в экспериментах поляризация расходуется небольшими порциями за счет использо-

вания импульсов с малыми углами поворота. В ряде случаев угол поворота РЧ-импульса по мере уменьшения продольной намагниченности (после каждого импульса) постепенно увеличивают.¹²⁹ Быстрая диффузия газа может частично компенсировать разрушение намагниченности за счет поляризованного газа, находящегося вне исследуемого слоя.¹³⁰ Созданы установки, позволяющие «на лету» поляризовать ядра ^{129}Xe до величины 3% и таким образом обеспечить непрерывную циркуляцию гиперполяризованного газа в образце и быстро восстанавливать намагниченность, разрушенную РЧ-импульсами.^{117, 131–133}

Для гиперполяризованных ядерных спинов величина намагниченности не зависит от приложенного магнитного поля B_0 . В этом случае отношение сигнал/шум пропорционально B_0 , в то время как при равновесной поляризации данное отношение пропорционально B_0^2 (см.¹³⁴). Поэтому применение гиперполяризованных газов особенно эффективно при работе в слабых магнитных полях.^{135, 136} применяемых, в частности, в биомедицинских исследованиях. При использовании слабых полей существенно снижаются градиенты поля за счет различий объемной магнитной восприимчивости материалов, что приводит к значительному уменьшению искажения изображений и скорости спада сигнала ($1/T_2^*$); уменьшается необходимая амплитуда прикладываемых градиентов поля, а конструкция томографа становится проще и дешевле; снижается резонансная частота, при этом для проводящих материалов увеличивается толщина скин-слоя, что позволяет, например, исследовать газ, заключенный в металлический контейнер. Подобные исследования невозможны в сильных полях.

В работе¹³⁴ продемонстрировано, что значительная величина спиновой намагниченности гиперполяризованных газов может приводить к эффектам радиационного затухания^{137–140} (эффект РЧ-мазера¹⁴¹). Так, при внесении в РЧ-катушку образца, содержащего гелий (2.5 атм) с поляризацией 15%, в однородном магнитном поле происходила быстрая спонтанная потеря поляризации, несмотря на низкую добротность РЧ-контура ($Q = 10$) и низкий (2%) коэффициент заполнения катушки.¹³⁵ Подобные эффекты могут искажать результаты измерений. Импульсы градиента магнитного поля после регистрации сигнала ЯМР разрушают поперечную намагниченность и тем самым ослабляют эффекты радиационного затухания.¹³⁴

2. Газы с равновесной поляризацией

Несмотря на перечисленные выше сложности, возникающие при ЯМР-томографии газов, в ряде работ получены неплохие результаты с использованием равновесно поляризованных газов как при повышенном, так и при нормальном давлении. По-видимому, первые результаты МРТ-исследования с регистрацией сигнала газа опубликованы в работе¹⁴²: изучали легкие собаки с использованием смеси CF_4 и O_2 в объемном отношении 80:20 и регистрацией сигнала ЯМР фтора в слабом магнитном поле (938 Гс). Были получены фронтальные, сагиттальные и поперечные изображения внутреннего объема легких, которые выявили вызванное пневмонией плохое вентилирование верхнего отдела левого легкого. Отмечена перспективность применения физиологически инертных перфторированных газов для исследования перфузии и вентилирования легких в режиме реального времени в более высоких полях.

Смесь C_2F_6 и O_2 в отношении 80:20 была использована для принудительного вентилирования легких крысы. Получено изображение легких с пространственным разрешением 700 мкм за 4.3 ч.¹¹⁴ Времена релаксации фтора при температуре тела крысы 39°C составили $T_1 = 5.9$ и $T_2 = 5.3$ мс. За счет регистрации 64 последовательных эхо-сигналов равновесно

поляризованного ^3He за 8 мин были получены¹⁴³ 2М-изображения легких с разрешением 4.4 мм.

Варьирование количества кислорода в газовой смеси дает возможность выявлять области легких с низким отношением альвеолярного вентилирования к перфузии крови.¹¹³ В таких областях относительная концентрация нерастворимого в крови газа повышается, причем в случае смесей с большим содержанием кислорода возможно увеличение концентрации нерастворимого газа в несколько раз. При использовании смеси SF_6 и O_2 разного состава продемонстрирован заметный контраст между нормальным легким крысы и легким, частично заблокированным путем введения в бронх стеклянного шарика с отверстием.¹¹³

Метод SPRITE применен для получения 1М-изображения заполненной метаном цилиндрической стеклянной ампулы, разделенной фторопластовыми дисками на цилиндрические слои толщиной 2 и 3 мм, а также 3М-изображения фрагмента бермудского коралла (*Diploria labyrinthiformis*), помещенного в резиновую оболочку, заполненную SF_6 при давлении несколько выше атмосферного.¹¹² В последнем случае времена релаксации $T_1 = 1.8$ и $T_2^* = 0.6$ мс были короче, чем для чистого SF_6 ($T_1 = 2$ и $T_2^* = 1$ мс при 1 атм) из-за взаимодействия газа с разветвленной поверхностью пористого тела.

Противоположную тенденцию наблюдали при исследовании CF_4 и C_2F_6 в порах образца композитного керамического материала, по составу напоминающего муллит и имеющего слоистую структуру.¹¹⁵ Времена T_1 для обоих газов в поровом пространстве образца при давлении газа 0.5–5 атм превышало значение T_1 для объемного газа более чем на порядок, а зависимость от давления становилась заметно слабее. Сходные изменения характерны и для T_2 . Одной из причин замедления релаксации может быть адсорбция газа, другой — уменьшение времени корреляции вращений молекул при малом размере пор, когда частота столкновений со стенками становится сопоставимой с частотой межмолекулярных столкновений. Полученные 2М-изображения показывают слоистую структуру образца, участки расслаивания и внутренние пустоты. Значительное изменение времен спиновой релаксации, спиновой плотности и эффективного коэффициента диффузии газа в поровом пространстве ($D = 6 \cdot 10^{-3} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ для объемного газа C_2F_6 при 5 атм и 295 К и $D = 10^{-4} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ для газа в порах образца) позволяет использовать эти параметры в качестве основы контраста изображения, связанного с характерными размерами микроstructures и локальным значением удельной поверхности порового пространства. В частности, увеличение амплитуды градиентов поля, используемых для получения изображения, приводит к подавлению сигнала объемного газа вне образца и позволяет селективно визуализировать относительно медленно диффундирующий газ внутри порового пространства.¹¹⁵ Поверхностную адсорбцию C_2F_6 и C_4F_8 наблюдали и для частично спеченных порошкообразных образцов тетрагонального оксида циркония, стабилизированного иттрием.¹¹⁶ Измерение времен релаксации для этих образцов позволило определить их пористость.

Регистрация сигнала от ядер фтора была использована для изучения интеркалирования AsF_5 в высокоориентированный пиролитический графит.¹⁴⁴ Содержание AsF_5 увеличивалось со временем равномерно по всему образцу. После достижения равновесия были измерены коэффициенты диффузии атомов фтора, участвующих в обменных процессах.

При исследовании структуры мезопористых материалов из диоксида кремния (M41S) найдено, что поры образца с сильно неупорядоченной структурой практически недоступны для ксенона, в то время как для образцов с более упорядоченной структурой наблюдается физическая адсорбция ксенона.¹⁴⁵ Экспериментально показано, что адсорбированный и объемный ксенон быстро обмениваются.

Изменение химического сдвига ^{129}Xe в широком диапазоне (300 м.д.) в зависимости от окружения в сочетании с разнообразными методиками, позволяющими выполнять эксперимент ЯМР селективно по выбранному сигналу,¹ дает возможность избирательно получать МРТ-изображения по атомам ^{129}Xe в определенном окружении. Так, при исследовании образцов аэрогеля из диоксида кварца, запаянных в ампуле с ксеноном (30 атм), изображения, полученные по линиям с $\delta = 46$ и 52 м.д., соответствуют ^{129}Xe , заполняющему аэрогель, в то время как на изображениях, полученных по линии с $\delta = 17$ м.д., виден объем ампулы вокруг аэрогеля.¹²³ Кроме того, оптически прозрачным и полупрозрачным (лессирующим) образцам отвечают различные химические сдвиги линий ^{129}Xe , что свидетельствует о существенном различии в структуре пор этих образцов. Более короткое время T_2 указывает на более мелкие поры в полупрозрачных образцах, которым к тому же отвечает меньшее содержание ^{129}Xe . На 2М-изображениях на периферии аэрогеля видны области, которые в результате механического разрушения пор практически не содержат ксенона.¹²³ Чувствительность химического сдвига адсорбированного ^{129}Xe к присутствию и количеству коадсорбатов была использована для исследования транспорта адсорбированной воды в цеолите NiNaY при 100°C.¹⁴⁶

Квадрупольное ядро ^{131}Xe со спином 3/2 может быть более чувствительным к характеру и состоянию поверхности материала, несмотря на более низкие гиромагнитные отношения и естественное изотопное содержание, чем ядро ^{129}Xe . Для жидкого ксенона в мезопористых алюмосиликатных аэрогелях при температуре 285 К, которая близка к критической (289 К), химический сдвиг и особенно времена спиновой релаксации ^{131}Xe зависят от плотности аэрогеля.¹⁴⁷ Кроме того, иной сдвиг и более длинное время T_1 для ^{131}Xe вне аэрогеля позволяют селективно подавлять сигнал от окружающей аэрогель среды. Авторы статьи¹⁴⁷ показали также, что удаление адсорбированной воды изменяет время T_1 для изотопа ^{131}Xe в геле, в то время как времена релаксации ^{129}Xe нечувствительны к удалению воды. Полученные результаты демонстрируют перспективность использования квадрупольной релаксации ядер ^{131}Xe в качестве сенсора для исследования состояния поверхности и присутствия непарамагнитных веществ на внутренней поверхности пор.

3. Гиперполяризованные газы

Для демонстрации возможностей ЯМР гиперполяризованных газов в ряде работ использованы модельные объекты. Например, были получены МРТ-изображения $^3\text{He}^*$ в стеклянной ячейке при давлении 3 атм,¹³⁴ а также изображения $^{129}\text{Xe}^*$ в наборе капилляров^{130, 131} или во вложенных друг в друга стеклянных трубках.¹³⁰ В последнем случае пространственное разрешение составляло ~ 0.1 мм. Продемонстрирована также возможность получать изображение движущегося гиперполяризованного газа.¹³¹ Изображения цилиндрического образца аэрогеля показали наличие в образце областей с характерными размерами порядка миллиметра, мало доступных для проникновения ксенона.¹³⁰

Использование селекции по химическому сдвигу дало возможность получить отдельные изображения для газобразного ксенона, а также ксенона в цеолите NaY и в пористом стекле для образца, в котором порошок NaY был засыпан в трубку из пористого стекла.¹¹⁷ Различие в размерах пор и в природе катиона позволило получить отдельные изображения ксенона в помещенных в трубку гранулах цеолитов NaY и CaA. Перечисленные эксперименты выполнены при общем давлении газовой смеси ~ 1 атм с использованием непрерывного потока гиперполяризованного ксенона для постоянного обновления спиновой поляризации в образ-

це и демонстрируют возможность исследования процесса адсорбции ксенона в режиме реального времени.¹¹⁷

Регистрация отдельных изображений газа в объеме ($\delta = 130$ м.д.) и газа в порах ($\delta = 25$ м.д.) применена¹³³ для изучения процессов транспорта ксенона внутрь SiO_2 -аэрогеля или сферических гранул цеолита 13X. Разрушение поляризации РЧ-импульсами при использовании проточной системы позволяет наблюдать сигнал лишь от свежей порции газа, втекающей в образец; поэтому варьирование времен повторения последовательности импульсов обеспечивает получение МРТ-изображений, отвечающих разной глубине проникновения ксенона в пористый образец. В эксперименте с аэрогелем при больших временах повторения импульсов распределение гиперполяризованного ксенона по всему образцу было однородным. Для цеолита из-за быстрой спиновой релаксации ксенона в порах сигнал ЯМР от ксенона наблюдали лишь в узкой приповерхностной области гранул, и он быстро спадал по направлению к центру гранул. Для обоих образцов обнаружено затрудненное проникновение ксенона в гранулы в местах их контакта друг с другом и со стенками сосуда.¹³³

Большие времена спиновой релаксации ксенона и гелия удобны для исследования диффузии² и дают возможность изучать перемещения молекул на временах до десятков секунд.¹⁴⁸ Измерения коэффициентов диффузии были выполнены для $^3\text{He}^*$ в стеклянной ячейке¹²¹ ($D = 1.8 \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ при 1 атм) и в стеклянном цилиндре,¹⁴⁹ а также для $^{129}\text{Xe}^*$ в стеклянной сфере¹²⁹ ($D = 0.057 \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ при 1.04 атм (790 мм рт.ст.)). При изучении транспорта гиперполяризованного ксенона внутрь образца пористого стекла найдены значения коэффициента диффузии адсорбированного ксенона ($D = 2.2 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ при 293 К) и энергии активации диффузии ($4-5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$).¹²⁷ Система проточной генерации применена для исследования процесса диффузии $^{129}\text{Xe}^*$ в узких каналах нанопористых кристаллитов.¹⁴⁸ Показано, что зависимость сигнала от времени соответствует «однорядной» диффузии.

Поляризацию ксенона в результате кросс-поляризации (СР) или ядерного эффекта Оверхаузера (SPINOE) можно перенести на другие ядра, с которыми он контактирует, включая ядра атомов твердой поверхности.¹⁵⁰⁻¹⁵⁴ В частности, методом СР изучен перенос поляризации ксенона на протоны полимерных пленок¹⁵⁵ или поверхность объемных образцов полимера.¹⁵⁶ Так, применение проточной системы позволило наблюдать перенос поляризации с $^{129}\text{Xe}^*$ на поверхностные протоны аэросила.¹⁵¹ Метод СР лучше «работает» в случае менее подвижных групп атомов, а SPINOE — в случае более подвижных. Поэтому при использовании СР в спектре ЯМР ^1H наблюдали широкую поляризованную линию, в то время как для SPINOE обнаружен значительно более узкий сигнал. Использование СР позволяет далее перенести полученную таким образом поляризацию ядер ^1H на ядра ^{29}Si . Кроме того, прямой перенос поляризации с ядер ксенона на ядра ^{29}Si за счет эффекта SPINOE приводит к усилению сигнала ядер поверхностных атомов ^{29}Si в 20–30 раз.

Обнаружено¹⁵⁰ также, что при растворении в бензоле $^{129}\text{Xe}^*$ передает поляризацию ядер протонам растворителя. Из-за малой эффективности кросс-релаксации максимальное изменение сигнала ^1H составляло от 10% (для C_6H_6) до 50–200% (для смеси C_6D_6 и $\text{C}_6\text{D}_3\text{H}$ в отношении 3:1). Судя по динамике изменения 2М-изображений сигнала $^{129}\text{Xe}^*$ в ампуле с раствором, растворенный ксенон в начальный момент накапливается в нижней части ампулы, а не у ее открытого верхнего конца, непосредственно контактирующего с газом. Это связано с увеличением плотности жидкости при растворении ксенона. Изображения, полученные от ядер ^1H растворителя, хорошо согласуются с данными, получен-

ными при регистрации сигнала ^{129}Xe , что показывает возможность косвенной регистрации пространственного распределения ксенона, а также изучения свойств среды, в которую проникает ксенон.

Наибольшее число опубликованных работ посвящено применению гиперполяризованных газов в биомедицинских исследованиях и, в первую очередь, для изучения патологий органов дыхания. При исследовании легких животных и человека обычно используют $^3\text{He}^*$, для которого может быть получена более высокая поляризация ядерных спинов.¹²² К тому же эта поляризация сохраняется в течение длительного времени из-за очень больших значений T_1 , достигающих при нормальных условиях ~ 100 ч.¹⁵⁷

Гиперполяризованный ^3He был использован для получения изображений легких крысы¹³⁴ и морской свинки¹⁵⁷ *ex vivo*. В последнем случае наблюдали проникновение гелия и в область сердца (из-за использования большого объема газа). В экспериментах на живых морских свинках^{158–160} показано, что химический сдвиг ^3He в их легких чувствителен к объемной магнитной восприимчивости окружающих тканей.¹⁶¹ Это можно использовать для исследования микроструктуры легких и различных легочных патологий.

Гелий применен для исследования *in vivo* легких крысы,¹⁶² а также легочной паренхимы,^{119, 160, 163–166} верхних дыхательных путей¹⁶⁴ и придаточных пазух носа¹⁶⁷ человека. Исследования проводили с группами здоровых добровольцев и пациентов с различными легочными заболеваниями, диагностированными традиционными методами.^{168, 169} Отмечено, что способность гелия и воздуха проникать в частично заблокированные области внутренних органов может быть разной.

На примере морских свинок была изучена возможность функциональной томографии легких посредством регистрации набора 2М-изображений $^3\text{He}^*$ на разных стадиях дыхательного цикла с временным разрешением 50 мс.¹⁷⁰ Применяя быстрые методы регистрации изображения (40–120 мс), можно изучать динамику вентилирования легких человека в режиме реального времени в течение одного дыхательного цикла.¹³⁶

Чтобы оптимизировать параметры ЯМР, измеряли коэффициенты диффузии и времена T_2^* для $^3\text{He}^*$ и $^{129}\text{Xe}^*$ в легких живой морской свинки,¹⁷¹ а время T_2^* для $^3\text{He}^*$ измеряли также для легких человека.¹⁷² Найдено, что коэффициент диффузии этих газов в легких в 3–10 раз ниже, чем в трахее, из-за геометрических ограничений на диффузионное перемещение молекул и различного количества остаточного воздуха.¹⁷¹ Значение T_2^* в легких также меньше вследствие значительных локальных неоднородностей магнитного поля и присутствия остаточного кислорода.¹⁷²

Ускорение релаксации $^3\text{He}^*$ в присутствии кислорода может быть использовано для измерения локального парциального давления O_2 как функции времени.¹⁷³ Это продемонстрировано на примере измерения парциального давления кислорода в модельном объекте с известным содержанием кислорода. Аналогичные исследования, выполненные *in vivo* для $^3\text{He}^*$ в легких свиньи и человека, показали линейное уменьшение p_{O_2} во времени при задержке дыхания. Погрешность измерения p_{O_2} составила $\sim 3\%$. Концентрация кислорода в легких существенно зависит от газообмена, регионального кровообращения и поглощения кислорода, поэтому проведенный эксперимент открывает новые возможности для исследования работы легких и выявления легочных заболеваний.

Время спиновой релаксации T_1 для газообразного ксенона составляет десятки минут, что существенно меньше, чем для гелия, однако достаточно для использования ксенона при получении МРТ-изображения легких. Кроме того, времена T_1 и T_2 для ксенона очень чувствительны к окружению и

могут быть использованы как основа контраста изображения.¹²² Ксенон применяли, например, для изучения легких мышцы *in vitro* на разных стадиях их заполнения при искусственной вентиляции,¹⁷⁴ легких живой мыши в процессе свободного дыхания¹⁷⁵ и легких живой крысы.¹⁷⁶ Активные исследования проводят и на людях; в частности, получены изображения легких¹⁷⁷ и полости рта.¹⁷⁸

Сравнение изображений, полученных с применением гиперполяризованных ксенона и гелия, выполнено при исследовании легких живой морской свинки.^{179, 180} При использовании гелия удается получать существенно более качественные изображения, чем при использовании ксенона, даже при более высоком пространственном разрешении.¹⁸⁰

Важными преимуществами ксенона по сравнению с гелием являются его хорошая растворимость в крови и разнообразных тканях организма, а также прочное связывание с белками. Ксенон растворяется в крови в 10 раз, а в липидах — в 100 раз лучше, чем гелий.¹²² Исследование динамики изменения сигнала ЯМР показало быстрое проникновение газообразного ксенона из легких в кровеносные сосуды,¹⁸¹ что позволяет использовать его для изучения циркуляции крови в организме и различных органах.¹⁷⁷ При этом время T_1 спиновой релаксации ^{129}Xe , растворенного в крови, существенно зависит от содержания в ней кислорода из-за изменения взаимодействия ксенона с гемоглобином ($T_1 = 4$ с в отсутствие кислорода и 6.5–13.5 с при насыщении крови кислородом^{182, 183}). Это обстоятельство, наряду с хорошей растворимостью ксенона в богатых липидами структурах головного мозга, может быть использовано при разработке новых методов функциональной ЯМР-томографии, основанной на изменении регионального кровотока в головном мозге при его региональной активации, а также для изучения механизмов действия анестетиков на живой организм.

Экспериментально обнаружено, что $^{129}\text{Xe}^*$ частично сохраняет поляризацию при попадании из легких в кровь и при дальнейшем транспорте через сердце в мозг крысы.¹⁸⁴ Различия в химических сдвигах газообразного ксенона и ксенона, растворенного в тканях и крови, позволило получить двумерные МРТ-изображения ксенона в тканях мозга. При этом интенсивность сигнала в мозжке была ниже, чем в полушариях мозга, что может быть вызвано различием в скорости кровотока. Более поздние эксперименты выявили четыре резонанса для ядер ксенона в организме крысы,¹⁸¹ которые были приписаны ксенону в газовой фазе и растворенному в крови, жире и тканях. Получены данные, показывающие различия химических сдвигов ксенона в плазме крови и эритроцитах.¹⁸³ За счет комбинации пространственного разрешения МРТ-изображений со спектральной информацией удалось проследить проникновение $^{129}\text{Xe}^*$ из легких в легочный эпителий, кровь, затем с кровотоком через сердце в ткани миокарда, мозга и почек крысы.¹⁸¹

Модельные оценки показали,¹²⁸ что инъекция раствора $^{129}\text{Xe}^*$ в сонную артерию, вероятно, позволит получить концентрацию Xe^* в мозге в несколько раз более высокую, чем при транспорте через легкие. В работе¹²² рассмотрены особенности доставки ксенона к тканям путем внутривенного введения раствора ксенона по сравнению с его введением через дыхательный тракт, а в работе¹⁸⁵ отмечены достоинства и недостатки различных биосовместимых растворителей, которые могут быть использованы для введения ксенона в сосуды или ткани путем инъекции раствора. Исследованы также времена спиновой релаксации ксенона в различных окружениях.¹²²

Внутримышечная инъекция ксенона в солевом растворе использована для получения МРТ-изображений бедра крысы спустя разное время после инъекции.¹²⁸ Получено изображение ампулы с кровью человека после добавления раствора ксенона в водной суспензии липидных везикул, а также

исследован процесс обмена ксеноном между эритроцитами и смесью плазмы с солевым раствором.¹⁸⁵ Внутривенное введение ксенона (в 30%-ной водной эмульсии соевого масла) в хвост живой крысы с одновременной регистрацией двумерных изображений тазовой и брюшной областей использовано¹⁸⁶ для визуализации кровеносных сосудов (метод МР-ангиографии²). Это позволило получить селективные изображения относительно крупных вен и оценить скорость течения в них крови. В отличие от протонной МР-ангиографии использование ксенона устраняет необходимость подавления сигнала от неподвижных ядер.

Растворимость гелия в крови и биосовместимых растворителях в 10–100 раз ниже, чем ксенона. Для преодоления возникающих из-за этого трудностей использовали суспензию микропузырьков гиперполяризованного ^3He в биосовместимой жидкости (Hexabrix), которую вводили в хвостовую вену или аорту живой крысы для визуализации соответственно венозной или артериальной системы сосудов.¹⁸⁷ Время эффективной спиновой релаксации T_1 в суспензии до введения в кровь составляло 42 с и частично отражало потерю сигнала вследствие ухода пузырьков из взвеси. При ручном приготовлении взвеси образовывались относительно крупные (со средним размером 31.8 мкм при стандартном отклонении 10.4 мкм) пузырьки. Оптимальным было бы более узкое распределение размеров со средним размером 8 мкм, что может быть достигнуто существующими методами. Это обеспечит безопасный транспорт пузырьков через легочную систему и предотвратит риск эмболии. Используемое количество вводимой взвеси (7 мл или 25% от общего объема крови крысы) может быть существенно уменьшено за счет повышения концентрации пузырьков и увеличения степени поляризации ядер гелия. Отмечено, что такой подход можно использовать для изучения кровообращения в миокарде.

VI. ЯМР-Томография твердых материалов

Основная проблема, возникающая при исследовании твердых материалов, заключается в большой ширине линий в спектрах ЯМР твердого тела, которая на 3–5 порядков превышает ширину линий для жидкости. Так, ширина линий ЯМР полиэтилена в зависимости от его свойств варьирует¹⁸⁸ в интервале 20–60 кГц, что заметно ограничивает достижимое пространственное разрешение. Кроме того, широким линиям соответствует короткое время спада сигнала, что существенно снижает чувствительность. Однако время спада может быть увеличено за счет применения различных способов формирования сигнала эха в твердом материале.¹⁸⁹ Диффузия молекул в твердых телах обычно незначительна и не сказывается на пространственном разрешении метода.

«Мягкие» твердые материалы, такие как полимеры и эластомеры, с точки зрения ЯМР занимают промежуточное положение между жидкостями и «жесткими» твердыми материалами, они характеризуются шириной линий порядка 100–3000 Гц и содержат большое число протонов.¹⁸⁹ Поэтому для мягких материалов в ряде случаев применимы рассмотренные выше методы. Снизить ширину линии можно путем увеличения подвижности макромолекул в результате повышения температуры или набухания материала в растворе.^{190, 191} Например, нагревание полипропиленового блока до 330 К существенно улучшает отношение сигнал/шум в двумерном МРТ-изображении.⁴ В случае жестких материалов высокая степень ориентационной упорядоченности и низкая концентрация изотопов исследуемых ядер могут значительно уменьшать вклад гомоядерного диполь-дипольного взаимодействия в ширину линии.¹⁸⁹

Существует ряд других методов эффективного устранения различных взаимодействий, дающих вклад в ширину

линии ЯМР твердого тела.^{188, 189, 192, 193} Так, вращение под магическим углом широко применяют для подавления анизотропии химического сдвига. При томографических исследованиях в этом случае требуется синхронизация вращающихся или импульсных градиентов поля с вращением образца. Спин-локинг под магическим углом позволяет усреднять анизотропные взаимодействия без механического вращения образца.¹⁹⁴ Развязка составными импульсами дает возможность подавить гетероядерные дипольные взаимодействия спинов, а многочисленные многоимпульсные методы применяют для подавления гомоядерных дипольных взаимодействий и уменьшения ширины линии в 10^3 раз.^{195, 196} В частности, рефазировка сигнала, дефазированного за счет гомоядерного диполь-дипольного взаимодействия, может быть выполнена с помощью последовательности магического эха.^{188, 197} Использование последнего в комбинации с последовательностью CPMG для подавления эффектов химического сдвига позволило^{196, 198} уменьшить ширину линии для адамантана с 13 кГц до 3–8 Гц.

В методах с постоянным временным интервалом (Constant Time Imaging, CTI) пространственную информацию получают с помощью фазового кодирования сигнала, поэтому ширина линии не ограничивает достижимого пространственного разрешения. Так, в методе SPI^{1, 199, 200} измеряют амплитуду ССИ в одной точке спустя 10–100 мкс после РЧ-импульса, что позволяет исследовать объекты с короткими временами T_2 , T_2^* : газы, твердые материалы и образцы с большими внутренними градиентами магнитного поля. Последние существуют, в частности, в образцах с многочисленными границами раздела фаз, имеющих различную магнитную восприимчивость, например в пористых телах, тканях животных и растений и т.п. В методе SPI сигнал в центре k -пространства ($k = 0$) регистрируют при нулевом внешнем градиенте поля, так что даже в жидкостях и газах диффузия не приводит к дополнительной потере сигнала. Тем не менее короткие времена T_2 , T_2^* обуславливают ухудшение отношения сигнал/шум. Замена частотного кодирования сигнала фазовым кодированием приводит к большим временам регистрации изображения¹ при использовании метода SPI. В ряде случаев используют комбинации метода SPI с быстрыми методами регистрации изображения, например с турбо-вариантом спинового эха.²⁰¹ Этот подход был применен, в частности, для изучения образцов с неоднородной структурой, включая отвержденный цемент. Одной из разновидностей метода SPI является метод SPRITE,¹ который тоже позволяет существенно сократить время измерения.^{202–206} Метод применен для исследования разнообразных материалов, включая цемент, бетон, костные ткани, жесткие полимеры и газы с короткими временами спиновой релаксации, включая H_2 .

Для материалов с короткими временами T_2 регистрация ССИ вместо сигнала эха часто дает возможность получить более высокую чувствительность. Поэтому в ряде случаев для восстановления МРТ-изображения используют метод, аналогичный рентгеновской компьютерной томографии. Он основан на регистрации ССИ в присутствии градиента магнитного поля и многократном повторении эксперимента при разных направлениях градиента. Полученные таким образом одномерные проекции затем используют для восстановления 2М- или 3М-изображения по проекциям с применением соответствующих математических методов.¹⁹² Отмечено также, что для исследования материалов с субмиллисекундными временами T_2 стационарный (непрерывный) ЯМР может иметь преимущества по сравнению с импульсным.²⁰⁷

Для устранения влияния большой ширины линии ЯМР на пространственное разрешение можно использовать градиенты поля большой амплитуды. Разработаны датчики, позволяющие получать импульсные градиенты поля до

60 000 Гс·см⁻¹ (см.²⁰⁸). Конечная величина индуктивности градиентных катушек и возникновение вихревых токов в проводниках ведет к возрастанию времени включения/выключения градиентов, что уменьшает минимально реализуемое время эха. Одним из подходов в такой ситуации может быть использование синусоидальных градиентов и градиентной катушки, которая является частью резонансного контура.^{209–211} Радиочастотные импульсы в этом случае прикладывают в тот момент, когда градиент имеет нулевое значение. С использованием двухрезонансной катушки можно получать форму градиента с точкой перегиба при прохождении нуля, что позволяет увеличить длительность РЧ-импульса и улучшить качество изображения.^{211, 212} Осциллирующие градиенты поля позволяют сократить время эха до ~100 мкс. Для примера получено^{209, 212} 3М-изображение пластикового «кирпичика» из детского конструктора Lego, для которого основная часть сигнала характеризуется значением $T_2 = 760$ мкс.

Ряд исследований выполнен^{213–217} методом STRAFI (Stray Field Imaging, томография в поле рассеяния сверхпроводящего магнита).¹ Для этого датчик с образцом помещают в область с полем ~40% от номинального поля магнита, где градиент поля может превышать 10 000 Гс·см⁻¹. При таких амплитудах градиента даже короткий РЧ-импульс действует на спины лишь в пределах узкого слоя образца. Одномерные изображения с использованием метода STRAFI получают путем механического перемещения образца в направлении градиента поля через этот чувствительный слой. При пошаговом вращении образца можно получать 2М- и 3М-изображения. Таким методом можно исследовать образцы с металлическими включениями и парамагнитные материалы.²¹⁸ Дополнительная катушка позволяет изменять поле и тем самым смещать чувствительную область в пределах 1 см без перемещения образца.²¹⁹

В методе многоквантовой МРТ создают когерентность (порядка $n > 1$) в системе взаимодействующих спинов.²²⁰ Частота эволюции многоквантовой когерентности в n раз выше, чем частота ларморовской прецессии спинов в магнитном поле — $n = 1$. За счет этого (при $n = 10–20$) при регистрации МРТ-изображения эффективная амплитуда используемых градиентов поля увеличивается на порядок.²²¹

При использовании селективных импульсов для селекции слоя и получения изображения с селекцией по химическому сдвигу также возникают определенные затруднения, поскольку длительность таких импульсов может превышать время спада сигнала в твердых материалах.²²¹ Применяя большие градиенты поля, можно осуществлять селекцию слоя с помощью коротких РЧ-импульсов (несколько микросекунд). Для селекции слоя применяют также спин-локинг в присутствии градиента поля²¹⁰ и селективное насыщение намагниченности вне исследуемого слоя, что возможно благодаря большим временам T_1 в твердых материалах. Описанные выше методы уменьшения ширины линий ЯМР позволяют использовать длинные импульсы и их последовательности для селекции слоя или линии спектра.¹⁸⁹ Существует и ряд других методов селекции слоя.^{222–224} Для селекции той или иной группы ядер в многокомпонентных системах перспективным представляется гетероядерный перенос поляризации,²²⁵ например между ядрами ¹H и ¹³C.

Короткие РЧ-импульсы большой амплитуды, используемые в ЯМР твердых тел, требуют высокой РЧ-мощности, что накладывает ограничение на размер образца, который обычно не должен превышать 1 см. Для исследования объектов сколь угодно большого размера (например, Земли) используют поверхностные катушки²²⁶ или устройства, совмещающие РЧ-катушку и источник магнитного поля. Для локального исследования свойств больших объектов создан поверхностный сканер — ЯМР-мышь (NMR Mouse), кото-

рый может быть использован для исследования практически любых твердых материалов,^{227, 228} включая полимерные покрытия, нанесенные на металлическую поверхность, а также кожу или сухожилия человека и т.д. Малые размеры и вес делают это устройство мобильным и позволяют доставлять его к объекту исследования. За счет этого существенно расширяется круг возможных приложений метода, включая, в частности, исследование крыльев самолетов, автомобильных покрышек, армированных стальным кордом, зданий, мостов и лент транспортеров.¹⁰ Датчик состоит из двух постоянных магнитов и поверхностной катушки, создающих постоянное или РЧ-поле в приповерхностном слое образца, на поверхность которого помещен датчик. Неоднородность создаваемых полей ограничивает область чувствительности, характерные размеры которой составляют 4 × 9 мм при толщине 0.5–1 мм. При варьировании частоты переменного поля чувствительная зона может перемещаться на расстояние от 0 до 5 мм от поверхности. Дополнительная градиентная катушка позволяет получать пространственное разрешение вдоль одного направления в пределах поля обзора протяженностью 15 мм без перемещения датчика.²²⁹

МРТ-Изображение может быть получено с использованием градиентов РЧ-поля (B_1 -томография) наряду с градиентами постоянного магнитного поля или вместо них.¹⁹² Преимуществом такого метода является его нечувствительность к неоднородностям постоянного магнитного поля, характерным для неоднородных образцов.

Возможность использования МРТ для получения разнообразной информации о твердых материалах, в том числе непосредственно в ходе технологического процесса, представляет значительный интерес, несмотря на технические сложности при проведении исследований. Основным достоинством МРТ является возможность целенаправленно варьировать контраст изображения путем выбора подходящей импульсной последовательности. Именно это обстоятельство позволяет получать разнообразную информацию о структуре и состоянии объекта и протекающих в нем процессах. Сказанное в полной мере справедливо и в отношении твердых тел. Используя теоретические или эмпирические соотношения, можно вычислять по измеряемым величинам (например, временам релаксации, химическим сдвигам, ширине и форме линий) характеристики материалов, такие как степень однородности, динамика и степень упорядоченности молекул, химический состав, скорости молекул и реакций, механические напряжения и деформации, степень поперечного сшивания полимеров, распределение агломератов наполнителя, старение, температура, вязкость и т.п. Основные механизмы контраста применительно к твердым телам и способы их практической реализации подробно рассмотрены в литературе.^{230–232} Ниже приведены лишь некоторые примеры.

Метод МРТ твердых тел наиболее широко применяют для исследования полимеров и эластомеров (рис. 6, 7). В частности, с помощью МРТ продемонстрировано наличие неравномерно распределенных сферических микропустот различного размера в тройном сополимере изобутилена — n -метилстирола — n -бромметилстирола.^{190, 191} Установлено, что концентрация микропустот коррелирует с механическими свойствами материала. В частности, их высокая концентрация может приводить к преждевременному разрушению материала под действием нагрузки.

В качестве контраста МРТ-изображения широко используют времена релаксации. Значения T_2 и $T_{1\rho}$ (см.¹) чувствительны к плотности поперечных связей в полимерах, причем $T_{1\rho}$ позволяет охарактеризовать размеры дефектов и молекулярную динамику полимера.²³³ Время T_2 приблизительно линейно убывает с увеличением плотности поперечных связей, линейно растет с температурой и зависит от растяжения образца.¹⁸⁸ Это дало возможность выполнить ряд исследова-

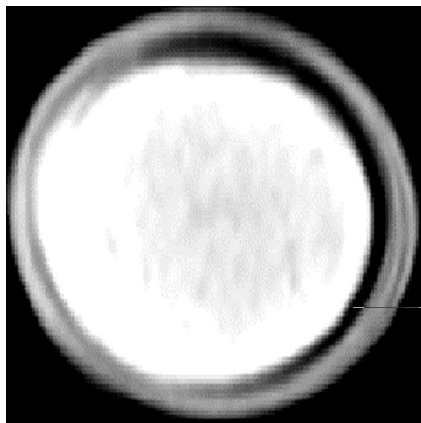


Рис. 6. Двумерное изображение, полученное методом спинного эха, поперечного сечения пористой цилиндрической гранулы оксида алюминия, насыщенного циклогексаном. Гранула обернута бытовой уплотнительной лентой (светлое кольцо вокруг гранулы).

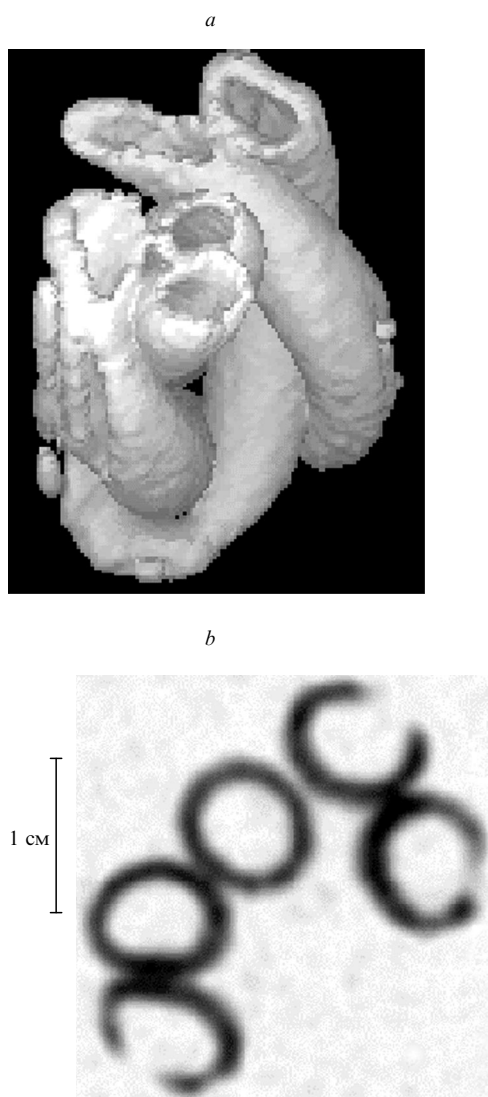


Рис. 7. Поверхность (а) и одно из горизонтальных сечений (б) полихлорвиниловой трубки, завязанной узлом. Изображения получены методом спинного эха.

ний локальной плотности поперечных связей в эластомерах, в том числе в ходе процессов вулканизации.^{10, 188, 234} Метод измерения эффективного времени T_1 применен для изучения пространственной неоднородности поперечного сшивания полимерных цепей в композитном образце бутадиенстирольного каучука.²³⁵ Для исследования степени поперечного сшивания и ориентационной упорядоченности молекул могут быть измерены остаточные дипольные спин-спиновые взаимодействия.^{236, 237} Анизотропия химического сдвига используется для получения контраста при определении упорядоченности политетрафторэтилена, предварительно подвергнутого растяжению,²³⁸ а также для исследования распространения механических напряжений при растрескивании материала.¹⁸⁸ Для определения плотности поперечных связей между цепями полимера используют набухание материалов в растворе.^{1, 2}

Времена T_2 и $T_{1\rho}$, чувствительные к медленным молекулярным движениям, пригодны для изучения изменений механических свойств полимеров и эластомеров, в том числе процессов вулканизации и старения.^{10, 188} Процесс вулканизации в режиме реального времени был изучен для бутадиенстирольного каучука без наполнителя и с добавлением углеродной сажи.^{10, 11, 188} В работе¹⁰ исследована совместная вулканизация композитных материалов.¹⁰ При окислительном старении бутадиенстирольного и природного каучуков при повышенной температуре²³⁹ на поверхности образцов наблюдали образование жесткой «корки», толщина которой со временем увеличивалась.^{10, 188} Между ней и немодифицированным материалом находилась узкая область повышенной подвижности молекул, вызванной обрывом полимерных цепей. Изучено влияние условий и состава материала на процессы старения и транспорта растворителя в каучуках, подвергавшихся старению.²⁴⁰

Механическое старение может быть связано с кристаллизацией, вызванной механическим напряжением, либо с дополнительным сшиванием или обрывом молекулярных цепей из-за повышения температуры. Механическое старение исследовано на примере образцов, вырезанных из автомобильной покрышки.¹⁰ Неоднородность вулканизации может приводить к разрушению резиновых изделий при эксплуатации. На изображениях, полученных после набухания таких изделий в растворе, можно проследить различия в степени вулканизации между поврежденными и неповрежденными областями.¹⁸⁸ Метод МРТ дает возможность выявить наличие и исследовать свойства граничных областей, возникающих на границах раздела разных каучуков при вулканизации.²⁴¹ Подобные исследования проведены с изделиями, имеющими границу между бутадиенстирольным и натуральным каучуками.

При использовании изделий из полимеров и эластомеров важное значение имеет распределение в них механических напряжений и деформаций в условиях эксплуатации. Методом МРТ можно изучать изменения молекулярной подвижности и степени ориентации молекулярных цепей. Для «мягких» материалов такая информация может быть получена путем непосредственного измерения перемещений молекул.² Кроме того, к напряжениям и деформациям чувствительны времена спиновой релаксации, анизотропия химического сдвига, квадрупольные расщепления и многоквантовая когерентность. Морфология поликарбоната, подвергнутого холодному вытягиванию, исследована^{188, 242} с использованием контраста который был получен на основе эффективного времени T_2 , отражающего локальную подвижность цепей полимера. Измерение эффективного времени T_1 позволило найти распределение механических напряжений в нанесенной на стекло пленке трипропиленгликольдиакрилата толщиной 0.9 мм и показать значительное возрастание напряжений при уменьшении расстояния исследуемой обла-

сти пленки от подложки.²³⁵ В ряде полимеров исследован процесс распространения трещин в ходе растяжения образца путем изучения морфологии и механических напряжений вблизи острия растущей трещины.²⁴³

При изучении анизотропии деформаций и напряжений можно использовать тот факт, что многие взаимодействия спинов также являются анизотропными. Квадрупольные расщепления в спектре ядра ^2H очень чувствительны к ориентационному упорядочению молекулярных цепей в результате изменения степени усреднения анизотропного взаимодействия. Введение ядер дейтерия в образцы можно выполнить на стадии синтеза материала либо при его набухании в дейтерированных растворах или олигомерах. Последний подход использован для исследования механических напряжений в природном каучуке, подвергнутом деформации.^{10, 244} Для подобных исследований ряд преимуществ имеет создание двухквантовой когерентности^{10, 237} одиночных квадрупольных ядер или взаимодействующих ядер со спином 1/2.

Большое значение имеет исследование свойств материалов при приложении динамической нагрузки. В отличие от традиционных методов, МРТ позволяет изучать свойства материала с пространственным разрешением и, в частности, находить распределение температур в образце. Так, для бутадиенстирольного каучука время T_1 экспоненциально уменьшается с ростом температуры, а T_2 пропорционально локальной температуре.^{10, 188, 245} Был сконструирован специальный датчик, позволяющий проводить исследования при динамической нагрузке в виде деформаций сжатия или сдвига с частотой 1–20 Гц. Эксперименты в стационарных условиях выявили увеличение температуры на 20 град и неравномерное распределение температуры по сечению цилиндрического образца. Исследования были выполнены при разных частотах нагрузки и разных количествах наполнителя в каучуке.

Примерами изучения жестких материалов может служить исследование полистирола после деформации изгиба или ударной нагрузки,^{188, 227} а также получение 3М-изобра-

жения экструдированного поликарбоната.²⁴⁶ При исследовании полиэтилена выявлены переходные области нанометровых размеров между аморфными и кристаллическими доменами.²⁴¹ Комбинируя информацию, полученную методами МРТ и ЯМР ^{13}C , удалось установить пространственную неоднородность распределения кристаллических и аморфных областей.²⁴⁷ Метод МРТ применен также для изучения повреждений в полиэтилене низкой плотности при электрическом пробое и древовидных структур из созданных пробоем микрополостей.²⁴¹ Найдено, что в зоне пробоя в результате быстрого локального нагревания и последующего охлаждения размеры кристаллических доменов уменьшаются, а аморфных доменов — увеличиваются. Метод МРТ на ядрах ^1H и ^{27}Al применяли для исследования твердых ракетных топлив.¹⁸⁸

* * *

В заключение упомянем ряд обзоров, монографий и сборников статей, имеющих непосредственное отношение к теме настоящего обзора. В них рассмотрены принципы МРТ^{189, 248–250} и приложения этого метода в различных областях.^{251–260} В частности, обсуждались исследования ЯМР пористых материалов,^{252–254, 261} включая транспорт флюидов в пористых средах,^{262, 263} проблемы применения ЯМР и МРТ в химической технологии и катализе,^{264–266} принципы и примеры применения МРТ твердых тел,^{192, 210, 256, 267, 268} а также ЯМР благородных газов.²⁶⁹

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 02-03-32770 и 00-15-97450) и Сибирского отделения Российской академии наук (интеграционные гранты № 36 и № 160).

VII. Приложение

В табл. П.1 приведена некоторая дополнительная информация об исследованиях, рассмотренных в настоящем обзоре.

Таблица П.1. Примеры использования метода МРТ.

Поле, Тл	Ядро	Объект, процесс	Метод	Размерность	Параметры, характеризующие пространственное разрешение ^a	Время регистрации	Ссылки
—	^1H	Полипропиленовый блок при 300 и 330 К	Спиновое эхо	2М	128 × 128, слой 5 мм	3.5 мин	4
—	^1H	Полимеризация MMA + замещенный пероксодикарбонат (0.2 %) при 60°C в пресс-форме	То же	2М	128 × 256, слой 4.5 мм	1 мин	4
—	^1H	Вулканизация композитного полимерного материала, армированного углеродным волокном	»	2М	128 × 128, слой 5 мм	1 мин	4
6.34	^1H	Вода или вода + MnSO_4 в геле сетчатой полиметакриловой кислоты	»	2М	Слой 2 мм	—	6
2.35	^1H	Сополимеризация метакриламида с N,N' -метиленисакриламидом + 10%-ный персульфат аммония + тетраметилэтилендиамин при 25 и 35°C	»	2М	—	—	7
4.7	^1H	Эпоксидная смола, армированная углеродными волокнами	»	2М	128 × 128, слой 1 мм	64 с	8
2	^1H , ^{19}F	Метакриловая кислота + пероксид бензоила + N,N -диметиланилин + 1,4-дибромтетрафторэтилен	»	1М	256; 0.4 мм	5 с	12

Таблица П.1 (продолжение).

Поле, Тл	Ядро	Объект, процесс	Метод	Размерность	Параметры, характеризующие пространственное разрешение ^a	Время регистрации	Ссылки
2.9	¹ H	Фотополимеризация смолы, содержащей метакриловые мономеры	Спиновое эхо + STRAFI	1М, 3М	54 мкм (1М); 128 × 128 × 128, (100 мкм) ³ (3М)	—	13
4.7	¹ H	Фотополимеризация гексаметилендиметакрилата + бензидиметилкеталь	Спиновое эхо	2М	256 × 256, (20 мкм) ² , слой 300 или 500 мкм	—	14
—	¹ H	1,6-Гександиолдиметакрилат + бензидиметилкеталь	То же	2М	256 × 128 или 256 × 256; от (11 мкм) ² до 39 × 78 мкм, слой 300 мкм – 1.7 мм	—	15
3	¹ H	Облученный полимерный гель	»	2М	128 × 128 или 256 × 256, (234 мкм) ² или (195 мкм) ² , слой 1 мм	6.4 мин или 6 ч 49 мин	16
0.2	¹ H	Ионы Fe(II) и Fe(III) в агаровом геле	Спиновое эхо с инверсией – восстановлением	1М	512, 0.11 мм	28 – 112 с	17
1.5	¹ H	Облученный полимерный гель	Спиновое эхо	2М	144 × 256, (1.2 мм) ² , слой 5 мм	4.5 мин	19
1.5	¹ H	Облучение рентгеновскими лучами или электронами акриламида + бисакриламид + желатин + вода – O ₂	То же	2М	256 × 256; (1.17 мм) ²	—	20
1.5	¹ H	Облучение рентгеновскими лучами N,N'-метилбисакриламида + N-винилпирролидон + желатин + вода – O ₂	»	2М	256 × 256; от (1.9 мм) ² до (0.13 мм) ² , слой 5 – 20 мм	—	21
2.3	¹ H	Реакция Б – Ж (окисление малоновой кислоты броматом + ионы Mn + агароза + фосфат)	—	2М	Слой 2 мм	25.6 с	23
2	¹ H	Реакция Б – Ж (окисление малоновой кислоты броматом + ионы Mn + агароза + ортофосфорная кислота)	Спиновое эхо	2М	Слой 2 мм	12.8 с	24
2	¹ H	Реакция Б – Ж (окисление малоновой кислоты броматом + ионы Mn + агароза + фосфат)	То же	3М	128 × 128 × 128; (250 мкм) ³	51.2 с	25
2	¹ H	Реакция Б – Ж (окисление малоновой кислоты броматом + ионы Mn + агароза + ортофосфорная кислота)	Спиновое или градиентное эхо	2М	Слой 2 мм	13 с (спиновое эхо) или 2 с (градиентное эхо)	26
2	¹ H	Реакция Б – Ж (окисление малоновой кислоты броматом + ионы Mn + ортофосфорная кислота)	Спиновое эхо	1М	—	—	27
2	¹ H	Реакция Б – Ж (окисление малоновой кислоты броматом + ионы Mn)	То же	1М	256; слой 2 мм	100 мс	28,30
2.4	¹ H	Реакция Б – Ж (окисление малоновой кислоты броматом + ионы Ce, Ru или Fe)	Спиновое или градиентное эхо	1М, 2М	Слой 2 мм или без селекции слоя	10 с (2М)	31
2.0	¹ H	Водный раствор альгината натрия + CaCl ₂	Спиновое эхо	1М, 2М	160 мкм (1М); 256 × 256, (200 мкм) ² , слой 5 мм (2М)	40 с (1М); 21 мин (2М)	34
—	¹ H	Фотолиз <i>трет</i> -бутилметилкетона в CCl ₄	—	2М	—	—	39
1.5, 2.4	¹ H, ¹³ C	Диметилловый эфир малеиновой кислоты в ацетоне или в крови крысы <i>in vivo</i>	Градиентное или спиновое эхо	2М	64 × 128 или 256 × 256, 0.8 × 1.1 мм или (0.4 мм) ²	0.4 – 2 с	43

Таблица П.1 (продолжение).

Поле, Тл	Ядро	Объект, процесс	Метод	Размерность	Параметры, характеризующие пространственное разрешение ^a	Время регистрации	Ссылки
1.5	¹ H	Мозг, мышцы, печень и почки кролика и свиньи <i>ex vivo</i>	Градиентное эхо	2М	256 × 256, (0.78 мм) ² , слой 10 мм	26 с	45
0.5	¹ H	Опухоль мозга и печени человека	Градиентное эхо	2М	256 × 128, 1.25 × 1.9 мм, слой 4 мм	5–7 с	47
1.5	¹ H	Агаровый гель	Спиновое или градиентное эхо	2М	64 × 128, 4 × 2 мм, слой 10 мм	15 с	49
4.7	¹ H	Водный раствор NaCl, агар, яичный белок, мышцы курицы, мозг кошки <i>in vivo</i>	Градиентное эхо	2М	128 × 128, (0.67 мм) ² , слой 3 мм	—	52
2.35	¹ H	Желатинизированная суспензия крахмала, агаровый гель, пищевой соус, гель, приготовленный из органического гидрофильного полимера TX151 и воды	Градиентное эхо (FLASH)	2М	256 × 64, (273 мкм) ² или (312 мкм) ² , слой 5 мм	12.8 с	53
1.5	¹ H	Опухоль головного мозга человека в течение внутритканевой лазерной термотерапии	То же	2М	128 × 128, (1.8 мм) ² , слой 5 мм	8 с	54
1.5	¹ H	Мозг кролика <i>in vivo</i> в течение внутритканевого нагрева СВЧ-излучением	Градиентное эхо	2М	256 × 256, (0.31 мм) ² , слой 5 мм	< 20 с	55
1.5	¹ H	Мозг, мышцы и печень свиньи <i>ex vivo</i>	То же	2М	128 × 128, (1.8 мм) ² , слой 6 мм	1.3 с	56
1	¹ H	Икроножная мышца человека	»	2М	128 × 192, 2.2 × 1.47 мм, слой 10 мм	—	57
1.5	¹ H	Агаровый гель, допированный CuSO ₄ , мышцы ноги человека	»	2М	256 × 256, (0.86 мм) ² , слой 10 мм	60 или 69 с	58
1.5	¹ H	Агаровый гель	»	2М	256 × 256, (0.8 мм) ² , слой 10 мм	1 мин	59
1.5	¹ H	Вода, ацетон, масло	»	2М	256 × 128, 0.63 × 1.26 мм, слой 5 мм	18 с	60
4.7	¹ H	Задняя лапа крысы <i>in vivo</i>	ССИ	2М	32 × 32, (3 мм) ² , слой 3 мм	2.5 мин	61
3 (этиленгликоль); 1.5 (печень)	¹ H	Этиленгликоль в двойном цилиндре, печень свиньи <i>in vitro</i>	Градиентное эхо (EPI)	2М	32 × 32; (6.45 мм) ² (этиленгликоль); (5.16 мм) ²	10 с (этиленгликоль); 3 мин (печень)	62
—	¹ H	Агаровый гель, мышечные и жировые ткани быка	Градиентное эхо	2М	256 × 256, (0.78 мм) ²	—	63
1.5	¹ H	Агаровый гель	То же	2М	256 × 256, (0.82 мм) ² , слой 10 мм	26 с	64
1.5	¹ H	1.5%-ный агаровый гель с CuSO ₄ , мясо индейки или свинина	»	2М	256 × 256, (0.98 мм) ² , слой 5 мм или 128 × 128, (1.2 мм) ² , слой 10 мм	17 с	65
1.5	¹ H	Гель, печень свиньи <i>ex vivo</i>	»	2М	128 × 128, (1.97 мм) ²	0.8 с	66
0.15	¹ H	Мышцы ноги человека	»	—	—	—	67
1.5	¹ H	Силиконовый гель, бедро кролика <i>in vivo</i>	»	2М	96 × 128	7–20 с	68
0.2	¹ H	Агаровый гель, печень быка <i>ex vivo</i>	»	2М	128 × 128, (1.57 мм) ² , слой 5 мм (гель); 256 × 256, (0.78 мм) ² , слой 10 мм (печень)	4 с (гель); 13 с (печень)	69
1.5	¹ H	Вода, гель, мозг и жировые ткани свиньи <i>in vitro</i> , мозг человека	»	2М	180 × 256, 0.89 × 0.9 мм, слой 4–5 мм	12 с	70

Таблица П.1 (продолжение).

Поле, Тл	Ядро	Объект, процесс	Метод	Размерность	Параметры, характеризующие пространственное разрешение ^a	Время регистрации	Ссылки
1.5	¹ H	Бедро кролика <i>in vivo</i>	Градиентное эхо	2М	256 × 128, 0.63 × 1.26 мм, слой 3 мм	3.3 с	72
4.7	¹ H	Агаровый гель	Градиентное эхо (FLASH, PRESTO)	2М	64 × 60, (0.56 мм) ² , слой 5 мм	144 мс (PRESTO)	73
1.89	³¹ P, ¹ H	Раствор неорганического фосфата в трех concentрических цилиндрах или вода в двух ампулах	Спиновое эхо	2М	128 × 128	—	74
7, 11.7	¹ H	ДМСО, вода, хлороформ	ССИ	1М	170 мкм	—	77
7, 11.7	¹ H	Конвекция в ДМСО, воде или хлороформе	Стимулированное эхо	—	БПР	—	77
0.15	¹ H	Икроножная мышца человека	Градиентное эхо	2М	128 × 128, (1.18 мм) ² , слой 8 мм	—	80
1.5	¹ H	Молочная железа и жировые ткани овцы <i>in vivo</i>	То же	2М	256 × 256, (0.78 мм) ² , слой 5–7 мм	2.3 с	81
4.7	¹ H	Агаровый гель	Градиентное эхо (Snapshot FLASH)	2М	128 × 128, 0.4 × 0.8 мм, слой 2 мм	2.1 с	82
1.5	¹ H	Мышечная ткань свиньи, железистая ткань (вымя овцы), жировая ткань	Градиентное эхо (turboFLASH) с насыщением – восстановлением	2М	256 × 256, (0.94 мм) ² , слой 10 мм	3 с	83
1.5	¹ H	Гель, мышцы быка <i>in vitro</i> , мышцы кролика <i>in vivo</i>	Градиентное или спиновое эхо	2М	192 × 256, 1.05 × 0.78 мм (градиентное эхо)	2 с (градиентное эхо), 112 с (спиновое эхо)	84
1.5	¹ H	Гель или мышцы быка <i>in vitro</i>	Градиентное эхо	2М	(1 мм) ² , слой 5 мм	1.35 с	85
7.05	¹ H	Вода + CuSO ₄ в трубе или в цилиндре	Спиновое эхо	2М	256 × 128, (0.27 мм) ² , слой 2 мм или 1024 × 64, 0.078 × 0.23 мм, слой 0.4 мм	17 мин или 2 мин	86
2	¹ H	Блок из <i>цис</i> -полибутадиена	Градиентное эхо	2М	128 × 128, (0.3 мм) ² , слой 4 мм	—	87
1.5	¹ H	Полиакриламидный гель	—	2М	128 × 256, 1 × 2 мм, слой 10 мм	3.5 мин	88
1.5	¹ H	Агаровый гель с добавлением черных чернил и частиц алюмосиликата натрия, мозг кролика <i>in vivo</i>	Градиентное эхо (EPI)	2М	128 × 256, 3 × 1.5 мм, слой 6 мм	150 мс	89
0.5	¹ H	Икроножная мышца человека	Стимулированное эхо	1М	128; 1.97 мм, слой 15 × 15 мм	51 с	90
1.5	¹ H	Мышцы быка <i>in vitro</i>	Градиентное эхо	2М	128 × 256, 1.9 × 0.9 мм, слой 5 мм	1.8 или 5 с	91
7	¹ H	CH ₂ Br ₂ в нематическом жидком кристалле	Спиновое эхо	1М	—	—	92
2.35	² H	D ₂ O в лиотропном жидком кристалле	То же	—	БПР	—	94
0.5	¹ H	Печень свиньи <i>in vivo</i> или <i>ex vivo</i>	Градиентное эхо (GRASS)	2М	Слой 3 мм	1.2–3.5 мин	95
2.35	¹ H	Печень кролика <i>in vivo</i>	Градиентное эхо	2М	256 × 192, 0.31 × 0.42 мм, слой 4 мм	12 с	96
—	¹ H	Электрический ток в коаксиальных цилиндрах с раствором соли и водой; ток в стебле растения	Спиновое эхо	2М	(60 мкм) ² , слой 2 или 3 мм	—	99
2	¹ H	Электрический ток в коаксиальных цилиндрах с раствором соли	То же	2М	128 × 128; (0.74 мм) ² , слой 4 мм	—	100

Таблица П.1 (продолжение).

Поле, Тл	Ядро	Объект, процесс	Метод	Размерность	Параметры, характеризующие пространственное разрешение ^a	Время регистрации	Ссылки
2	¹ H	Электрический ток в шарике от пинг-понга с раствором соли	Спиновое эхо	2М	(0.52 мм) ²	—	101
—	¹ H	Электрический ток в коаксиальных цилиндрах с раствором соли, ток в области предплечья человека	То же	2М	(0.52 мм) ² , слой 0.5 см (цилиндры); 2 см (предплечье)	—	102
2.35	¹ H	Электрический ток во фрагменте кости бедра курицы, вымоченном в растворе соли	»	2М	256 × 256; (0.08 мм) ² , слой 3 мм	18 мин	103
4.7 (in vivo), 2.35 (in vitro)	¹ H	Электрический ток в опухоли мышцы in vivo или in vitro	»	2М	256 × 256; (0.12 мм) ² , слой 2 мм	—	104
2.35	¹ H	Электрический ток при растворении NaCl в воде + агар, ток в смеси вода + Ca(OH) ₂ + CO ₂	»	2М	256 × 256; (0.08 мм) ² , слой 3 мм	—	105
2	¹ H	Электрический ток в коаксиальных цилиндрах с раствором соли	»	2М	128 × 128; (0.55 мм) ²	—	106
—	¹ H	Электрический ток в коаксиальных цилиндрах с раствором соли и водой	»	2М	128 × 128; (0.55 мм) ²	—	107
2	¹ H	Электрический ток в коаксиальных цилиндрах с раствором соли и водой или минеральным маслом, ток в теле крысы ex vivo	»	2М	128 × 128; (0.55 мм) ² , слой 5 мм (цилиндры); 128 × 128; (0.8 мм) ² , слой 5 мм (крыса)	—	108
2.35	¹ H	Электрический ток в мозге крысы in vivo	»	2М	256 × 256; (0.27 мм) ² , слой 2 мм	—	109
2.35	¹ H	Мозг крысы in vivo	RF-CDI + спиновое эхо	2М	256 × 256, (275 мкм) ² , слой 2 мм	—	109
3	¹ H	Электрический ток в медном проводнике (диаметр 60 мкм), помещенном в H ₂ O + NaCl + CuSO ₄	Градиентное эхо	2М	256 × 256, (0.47 мм) ² или 64 × 64, (1.9 мм) ² , слой 7 мм	—	110
3	¹ H	Медный проводник в водном растворе, содержащем 0.75% NaCl + 5 mM CuSO ₄	Градиентное эхо (EPI)	2М	64 × 64, (1.9 мм) ² , слой 7 мм	—	110
1.4	¹ H	Электрический ток в растворе LiCl + H ₂ O или (CH ₃) ₄ NCl + D ₂ O	Спиновое эхо	—	БПР	—	111
2.4	¹ H	CH ₄ в цилиндре с перегородками	SPRITE	1М	128 точек, 700 мкм	—	112
2.4	¹⁹ F	SF ₆ в пористом коралле	SPRITE	3М	64 × 64 × 64, 2.5 мм	1.5 ч	112
1.9	¹⁹ F	Смесь SF ₆ и O ₂ (80 : 20 или 25 : 75) в легких крысы	ССИ, ВИПП	3М	72 × 74 × 80, 529 мкм	30.3 мин	113
1.9	¹⁹ F	Смесь C ₂ F ₆ и O ₂ (80 : 20) в легких крысы	ВИПП	3М	46 × 46 × 54, 700 мкм	4.3 ч	114
7	¹⁹ F	C ₂ F ₆ (5 атм) в керамическом композите	Спиновое эхо	2М	(100 мкм) ² , слой 0.5 мм	12 ч	115
1.9	¹⁹ F	C ₂ F ₆ или C ₄ F ₈ в керамике (оксид циркония, стабилизированный иттрием)	То же	3М	—	2 ч	116
9.4	¹²⁹ Xe*	Ксенон в цеолитах NaY, CaA и в пористом стекле	ССИ	2М	128 × 128, (156 мкм) ² , слой 4 мм	30 мин	117
1.5	³ He*	Гелий в легких человека	Градиентное эхо	2М	256 × 128, 2.1 × 4.1 мм, слой 9 мм	20 с (8 слоев)	119
2.35	³ He*	³ He (0.5 атм) в стеклянной ячейке	Градиентное эхо (FLASH)	2М	32 × 64, 2.2 × 1.1 мм, слой 2 см	6.4 с	120

Таблица П.1 (продолжение).

Поле, Тл	Ядро	Объект, процесс	Метод	Размерность	Параметры, характеризующие пространственное разрешение ^a	Время регистрации	Ссылки
1.5	$^3\text{He}^*$, ^3He	$^3\text{He}^*$ (1 атм) или смесь ^3He и O_2 (73 : 27, 3.6 атм) в стеклянной ячейке	Градиентное эхо	2М	96×128 , 5.2×3.9 мм слой 40 мм ($^3\text{He}^*$), 64×64 , (4.7 мм) ² , слой 40 мм	13–20 с ($^3\text{He}^*$)	121
—	$^{129}\text{Xe}^*$	Газообразный Хе и Хе, растворенный в перфторированном растворителе	То же	2М	—	—	122
9.4	^{129}Xe	Ксенон (30 атм) с добавлением O_2 в аэрогеле	Спиновое эхо с селекцией по химическому сдвигу	3М	(420 мкм) ² , слой 1 мм	—	123
1.5	^{129}Xe	Хе (0.78 атм) + O_2 (0.15 атм) в стеклянной сфере	ССИ после селективной инверсии	1М	1024 точки, 0.5 мм (2 мм)	—	124
9.4	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон в пористом стекле	Градиентное эхо	1М	—	—	127
2.35	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон в тканях крысы <i>in vivo</i>	То же	2М	256×256 , (1 мм) ² , слой 10 мм	4.8 с	128
2, 7.05	$^{129}\text{Xe}^*$	Хе + 10% N_2 + Rb в стеклянной сфере при 790 или 896 Торр	ССИ	—	БПР	—	129
4.3	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон (1–3 атм, 80% ^{129}Xe) во вложенных трубках или в пучке капилляров	Градиентное эхо (FLASH)	2М	128×64 , 0.1 мм	—	130
4.3	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон (1–3 атм, 80% ^{129}Xe) в аэрогеле	То же	1М	0.1 мм	—	130
4.2	$^{129}\text{Xe}^*$	Хе (0.4 атм) + N_2 (0.27 атм) + He при давлении смеси 4 атм в капиллярах в трубке	Градиентное эхо	2М	256×128 , 110×340 мкм, слой 5 мм	51 мин	131
4.2	$^{129}\text{Xe}^*$	Хе (0.4 атм) + N_2 (0.27 атм) + He при давлении смеси 4 атм, поток через трубку с диафрагмой, пенополиуретан	Динамическая ЯМР-микроскопия (PGSE)	2М в $k-q$ пространстве	256×32 , слой 4 мм	—	131
4.3	$^{129}\text{Xe}^*$	Хе (0.5 атм) + N_2 (0.5 атм) или Хе (3 атм) + N_2 (1 атм) в SiO_2 -аэрогеле или в цеолите 13X	—	3М	$250 \times 250 \times 100$ мкм (аэрогель); $64 \times 64 \times 256$, (100 мкм) ³ (цеолит)	—	133
0.00206	$^3\text{He}^*$	Rb + N_2 (100 Торр) + ^3He (2.7 атм) в стеклянной ячейке или ^3He в легких крысы <i>ex vivo</i>	Градиентное эхо	2М	128×128 , (1 мм) ²	25 с	134
0.0031	$^3\text{He}^*$	Rb (10–100 мг) + N_2 (10–200 Торр) + ^3He (0.2–2.5 атм) в ампуле прямоугольного сечения	ССИ	1М	—	—	135
1.5	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких человека	Градиентное эхо (EPI)	2М	32×64 , (6.25 мм) ² , слой 10 мм	40.5 мс	136
0.0938	^{19}F	Смесь CF_4 и O_2 (80 : 20) в легких собаки	ВИПП	3М	$65 \times 65 \times 65$, 0.5–1 см	25 мин	142
0.0938	^{19}F , ^1H	Перфторированный раствор и вода в двухкамерном фантоме	ВИПП	3М	$65 \times 65 \times 65$, 2–3 мм	—	142
2.35	^3He , ^1H	Гелий в легких крысы	Спиновое эхо	2М	4.4×4.4 мм без селекции слоя (^3He), 128×64 , 0.55×0.27 мм, слой 5 мм (^1H)	8 мин (^3He)	143
14.1	^{131}Xe	Жидкий Хе в алюмосиликатном аэрогеле при 285 К	Спиновое эхо с селекцией по химическому сдвигу	3М	$128 \times 32 \times 32$, $0.47 \times 0.38 \times 0.38$ мм	3 ч	147
11.75	$^{129}\text{Xe}^*$	Хе + He в кристаллитах трис-(<i>o</i> -фенилендиокси)циклофосфазена	ЯМР широких линий	—	БПР	—	148
1.9	$^3\text{He}^*$	^3He (7 атм) в цилиндре	Градиентное эхо	1М	0.8 мм	—	149

Таблица П.1 (продолжение).

Поле, Тл	Ядро	Объект, процесс	Метод	Размерность	Параметры, характеризующие пространственное разрешение ^a	Время регистрации	Ссылки
4.3	$^{129}\text{Xe}^*$, $^1\text{H}^*$	Ксенон (80% ^{129}Xe) под давлением 1 атм, растворенный в C_6H_6 или C_6D_6 : $\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$ (3 : 1)	Градиентное эхо (FLASH)	2М (^{129}Xe), EPI 2М (^1H)	128×64 (^{129}Xe), 128×32 (^1H)	24 мс (^1H)	150
4.2	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон в аэросиле (модифицированном аэросиле), CsI или в их смеси	—	—	БПР	—	151
2.0	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких морской свинки <i>ex vivo</i>	Градиентное эхо (GRASS)	2М, 3М	128×256 , 0.56×0.28 мм, слой 10 мм (2М); $128 \times 256 \times 32$, $0.48 \times 0.24 \times 0.5$ мм (3М)	1.41 с (2М)	157
2.0	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких морской свинки <i>in vivo</i>	ВИПП	2М, 3М	$(400 \text{ мкм})^2$ (2М)	—	158
2.0	$^3\text{He}^*$	То же	ВИПП	2М, 3М	$128 \times 128 \times 128$, (0.5 мм) ³	6.4 мин (3М)	159
2.0	$^3\text{He}^*$	»	Регистрация радиальных траекторий (ССИ)	2М	256×256 , (188 мкм) ²	24 с	160
1.5	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких человека	То же	2М	256×256 , (1.3 мм) ²		160
2.0	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких морской свинки <i>in vivo</i>	»	2М	512×512 , (102 мкм) ²	100 с	161
2.0	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких крысы <i>in vivo</i>	ВИПП	2М, 3М	$128 \times 128 \times 128$, (550 мкм) ³	54 с	162
0.79	$^3\text{He}^*$, ^1H	Гелий в легких человека	Градиентное эхо (FLASH)	2М	256×256 , (1.2 мм) ² , слой 3 мм	28 с	163
0.8	$^3\text{He}^*$	Гелий в стеклянных ячейках	То же	2М, 3М	$256 \times 256 \times 32$, $1 \times 1 \times 3$ мм (3М)	3 мин	164
0.8	$^3\text{He}^*$, ^1H	Гелий в легких или верхних дыхательных путях человека	»	2М	1–2 мм в плоскости, слой 30 мм	14–28 с	164
1.5	$^3\text{He}^*$, ^1H	Гелий в легких человека	Градиентное эхо	2М	128×256 , 1.25×2.5 мм, слой 20 или 6 мм	0.9 с	166
1.5	$^3\text{He}^*$, ^1H	Гелий в придаточных пазухах носа человека	То же	2М	256×128 , 0.9×1.9 мм, слой 20 мм (He)	< 5 с (2 слоя, He)	167
1.5	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких человека	Градиентное эхо (FLASH)	3М	$144 \times 256 \times 24$, $2.4 \times 1.4 \times 7$ мм	35 с	168
1.5	$^3\text{He}^*$	То же	То же	3М	$144 \times 256 \times 24$, $2.4 \times 1.4 \times 7$ мм	42 с	169
2.0	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких морской свинки <i>in vivo</i>	ВИПП	2М	512×512 , (73 мкм) ² , слой 16 мм	8 мин	170
2.0	$^3\text{He}^*$, $^{129}\text{Xe}^*$	Гелий или Xe (82% ^{129}Xe) в легких морской свинки <i>in vivo</i>	Регистрация радиальных траекторий (ССИ)	2М	256×256 , (190 мкм) ² , слой 5 мм (^3He); 128×128 , (845 мкм) ² (^{129}Xe)	30 с	171
2.0	$^3\text{He}^*$, $^{129}\text{Xe}^*$	То же	То же	2М	256×256 , (190 мкм) ² , слой 5 мм (^3He); 128×128 , (840 мкм) ² (^{129}Xe)	60 с	172
1.5	$^3\text{He}^*$	Гелий в легких человека	»	2М	256×256 , (1.41 мм) ²	16 с	172
1.5	$^3\text{He}^*$	Гелий в силиконовом мешке, легких свиньи (<i>in vivo</i> или <i>ex vivo</i>) и человека	Градиентное эхо	2М	81×128 , 4×2.5 мм, слой 180 мм (человек) или 120 мм	0.9 с	173
9.4	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон (10^{19} см^{-3} , 70% ^{129}Xe) в легких мыши <i>in vitro</i> в ампуле	Градиентное эхо (FLASH)	2М	128×128 , (0.37 мм) ²	600 мс	174
9.4	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон (70% ^{129}Xe) в легких мыши <i>in vivo</i>	То же	2М	64×64 , (0.39 мм) ² , слой 2 мм	250 мс	175
4.7	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон в легких крысы <i>in vivo</i>	»	2М	2.3×4.7 мм, слой 15 мм	1.3 с	176
1.5	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон (71% ^{129}Xe) в легких человека	»	2М	64×128 , (6.6 мм) ² , слой 20 мм	12 с	177

Таблица П.1 (окончание).

Поле, Тл	Ядро	Объект, процесс	Метод	Размерность	Параметры, характеризующие пространственное разрешение ^a	Время регистрации	Ссылки
1.5	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон в полости рта человека	Градиентное эхо	2М	$256 \times 128, 1.6 \times 3.1$ мм, слой 1 см	—	178
2.0	$^3\text{He}^*, ^{129}\text{Xe}^*$	Гелий или Хе в легких морской свинки <i>in vivo</i>	Регистрация радиальных траекторий (ССИ)	2М	$256 \times 256, (188 \text{ мкм})^2 (^3\text{He}), 128 \times 128, (847 \text{ мкм})^2 (^{129}\text{Xe})$	4 с (^3He), 8 с (^{129}Xe)	179
2.0	$^3\text{He}^*, ^{129}\text{Xe}^*$	Гелий или Хе (82% ^{129}Xe) в легких морской свинки <i>in vivo</i>	То же	3М	$128 \times 32 \times 128; 0.37 \times 1.2 \times 0.37$ мм (^3He), $0.56 \times 1.25 \times 0.56$ мм (^{129}Xe)	—	180
2.0	$^{129}\text{Xe}^*, ^1\text{H}$	Ксенон в легких, крови и тканях крысы <i>in vivo</i>	Фазовое кодирование ССИ	1М, 2М	64 точки, 1.8 мм (1М); $32 \times 32, (1.9 \text{ мм})^2$ или $(3.1 \text{ мм})^2$ (2М)	4 мин (2М)	181
2.0	$^{129}\text{Xe}^*, ^1\text{H}$	Ксенон в мозге крысы <i>in vivo</i>	Регистрация изображения с селекцией по химическому сдвигу	2М	$32 \times 32, (1.6 \text{ мм})^2$, слой 10 мм (Хе)	73 с	184
4.2	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон (80% ^{129}Xe) в крови человека <i>in vitro</i>	Спиновое эхо (EPI)	2М	128×64	—	185
2.0	$^{129}\text{Xe}^*$	Ксенон (82% ^{129}Xe) в крови крысы <i>in vivo</i>	Градиентное эхо (GRASS)	—	$256 \times 256 (256 \times 128)$	10 с	186
2.0	$^3\text{He}^*, ^1\text{H}$	Ксенон (80% ^{129}Xe) в крови крысы <i>in vivo</i>	Градиентное эхо (временноразрешающая ангиография для ^1H)	2М	$256 \times 256, (0.31 \text{ мм})^2$ (слой 0.7 мм для ^1H)	—	187
4.7	^1H	Вулканизированная резина, импрегнированная алюминием и кристаллами сульфата натрия, фенолальдегидная смола с наполнителем, трехдневная табачная гусеница (<i>Manduca sexta</i>)	Спиновое эхо или ВИПП	—	180 ССИ, $(35 \text{ мкм})^2$ (ВИПП); 128×128 , слой 1 мм или без селекции слоя	2–17 ч	192
0.5	^{19}F	Цилиндр из фторопласта	ВИПП	2М	1 мм	—	194
9.4	^1H	Порошок гексаметилбензола	Магическое эхо	3М	$64 \times 64 \times 64; (300 \text{ мкм})^3$	70 ч	197
2.35	^1H	Агаровый гель, допированный Mn(II) , строительный раствор, бетон, полиэтилен	SPRITE	2М	$64 \times 64, (1.25 \text{ мм})^2 - (1.5 \text{ мм})^2$	—	206
0.73	^1H	Изделия из пластика или резины	Градиентное эхо с осциллирующими градиентами	3М	$64 \times 64 \times 64; (0.5 \text{ мм})^3$	3 ч 38 мин	209
0.4	^1H	Различные твердые материалы	Спиновое эхо	—	БПР	—	228
—	^1H	Пленка трипропиленгликольдиакрилата на стекле, бутадиенстирольный каучук	Магическое или градиентное эхо	1М	350 мкм	—	235
4.7	$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$	CHCl_3 или 0.3 М CHCl_3 в CDCl_3 в ампуле или между двумя коаксиальными цилиндрами	Спиновое эхо	1М	—	—	270
1.4	^1H	Вода или агаровый гель в трубке	То же	—	БПР	—	271
7	^1H	Вода в коаксиальных трубках	Спиновое или стимулированное эхо	2М	$64 \times 64; (50 \text{ мкм})^2$, слой 1.2 мм	—	272
9.4	^1H	Вода или полидиметилсилоксан в засыпке из гранул диоксида кремния	Спиновое эхо	—	БПР	—	273
1.5	^1H	Мышца бедра, почки кролика <i>in vivo</i>	Градиентное эхо	2М	$256 \times 128, 0.63 \times 1.26$ мм, слой 5 мм	7–18 с	274
1.5	^1H	Полиакриламидный гель, печень свиньи <i>in vitro</i>	Градиентное или спиновое эхо	2М	$256 \times 192, 0.78 \times 1.05$ мм, слой 5 мм	—	275

Примечание. Приняты следующие обозначения: ВИПП — восстановленное изображение по проекциям; БПР — без пространственного разрешения; ССИ — спад свободной индукции; EPI (Echo-Planar Imaging) — эхо-планарная томография; FLASH (Fast Low-Angle Shot) — быстрое повторение (последовательности) с малым углом поворота. ^a Приведены: количество элементов в изображении, пространственное разрешение, толщина исследуемого слоя.

Литература

- И.В.Коптюг, Р.З.Сагдеев. *Успехи химии*, **71**, 672 (2002)
- И.В.Коптюг, Р.З.Сагдеев. *Успехи химии*, **71**, 899 (2002)
- Колебания и бегущие волны в химических системах. (Под ред. Р.Филда, М.Бургрер, А.М.Жаботинского). Мир, Москва, 1988
- T.A.Carpenter, L.D.Hall, P.Jezzard, C.J.Wiggins, N.J.Clayden, P.Jackson, N.Walton. In *Magnetic Resonance Microscopy. Methods and Applications in Materials Science, Agriculture and Biomedicine*. (Eds B.Blümich, W.Kuhn). VCH, Weinheim, 1992. P. 267
- P.Jackson, N.J.Clayden, N.J.Walton, T.A.Carpenter, L.D.Hall, P.Jezzard. *Polym. Int.*, **24**, 139 (1991)
- A.Yamazaki, Y.Hotta, H.Kurosu, I.Ando. *J. Mol. Struct.*, **554**, 47 (2000)
- S.Ahuja, S.L.Dieckman, N.Gopalsami, A.C.Raptis. *Macromolecules*, **29**, 5356 (1996)
- P.Jackson. *J. Mater. Sci.*, **27**, 1302 (1992)
- A.Mavrich, F.Fondeur, H.Ishida, J.L.Koenig, H.D.Wagner. *J. Adhes.*, **46**, 91 (1994)
- P.Blumler, B.Blumich. *Rubber Chem. Technol.*, **70**, 468 (1997)
- C.Fulber, K.Unseld, V.Herrmann, K.H.Jakob, B.Blumich. *Colloid Polym. Sci.*, **274**, 191 (1996)
- B.J.Balcom, T.A.Carpenter, L.D.Hall. *Macromolecules*, **25**, 6818 (1992)
- T.G.Nunes, R.Pires, J.Perdigao, A.Amorim, M.Polido. *Polymer*, **42**, 8051 (2001)
- U.Gunther, K.Albert, M.Grossa. *J. Magn. Reson.*, **98**, 593 (1992)
- K.Albert, U.Gunther, M.Ilg, E.Bayer, M.Grossa. In *Magnetic Resonance Microscopy. Methods and Applications in Materials Science, Agriculture and Biomedicine*. (Eds B.Blümich, W.Kuhn). VCH, Weinheim, 1992. P. 277
- A.Ertl, A.Berg, M.Zehetmayer, P.Frigo. *Magn. Reson. Imaging*, **18**, 343 (2000)
- B.J.Balcom, T.J.Lees, A.R.Sharp, N.S.Kulkarni, G.S.Wagner. *Phys. Med. Biol.*, **40**, 1665 (1995)
- F.de Pasquale, G.Sebastiani, E.Egger, L.Guidoni, A.M.Luciani, P.Marzola, R.Manfredi, M.Pacilio, A.Piermattei, V.Viti, P.Barone. *Magn. Reson. Imaging*, **18**, 721 (2000)
- M.McJury, M.Oldham, O.M.Leach, S.Webb. *Phys. Med. Biol.*, **44**, 1863 (1999)
- P.Haraldsson, S.A.J.Back, P.Magnusson, L.E.Olsson. *Br. J. Radiol.*, **73**, 58 (2000)
- E.Pappas, I.Seimenis, A.Angelopoulou, P.Georgolopoulou, M.Kamariotaki-Papariopoulou, T.Maris, L.Sakelliou, P.Sandilos, L.Vlachos. *Phys. Med. Biol.*, **46**, 783 (2001)
- E.W.Hansen, P.Ruoff. *J. Phys. Chem.*, **93**, 264 (1989)
- A.R.Cross, R.L.Armstrong, A.Reid, S.Su, M.Menzinger. *J. Phys. Chem.*, **99**, 16616 (1995)
- A.Tzalmona, R.L.Armstrong, M.Menzinger, A.Cross, C.Lemaire. *Chem. Phys. Lett.*, **174**, 199 (1990)
- A.L.Cross, R.L.Armstrong, C.Gobrecht, M.Paton, C.Ware. *Magn. Reson. Imaging*, **15**, 719 (1997)
- A.Tzalmona, R.L.Armstrong, M.Menzinger, A.Cross, C.Lemaire. *Chem. Phys. Lett.*, **188**, 457 (1992)
- M.Menzinger, A.Tzalmona, R.L.Armstrong, A.Cross, C.Lemaire. *J. Phys. Chem.*, **96**, 4725 (1992)
- S.Su, R.L.Armstrong, M.Menzinger, A.Cross, C.Lemaire. *J. Chem. Phys.*, **98**, 7295 (1993)
- R.L.Armstrong, A.Tzalmona, M.Menzinger, A.Cross, C.Lemaire. In *Magnetic Resonance Microscopy. Methods and Applications in Materials Science, Agriculture and Biomedicine*. (Eds B.Blümich, W.Kuhn). VCH, Weinheim, 1992. P. 309
- S.Su, M.Menzinger, R.L.Armstrong, A.Cross, C.Lemaire. *J. Phys. Chem.*, **98**, 2494 (1994)
- Y.Gao, A.R.Cross, R.L.Armstrong. *J. Phys. Chem.*, **100**, 10159 (1996)
- B.J.Balcom, A.Carpenter, L.D.Hall. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 312 (1992)
- B.J.Balcom, T.A.Carpenter, L.D.Hall. *Can. J. Chem.*, **70**, 2693 (1992)
- K.Potter, B.J.Balcom, T.A.Carpenter, L.D.Hall. *Carbohydr. Res.*, **257**, 117 (1994)
- J.J.Tessier, T.A.Carpenter, L.D.Hall. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **113**, 232 (1995)
- L.G.Butler, D.G.Cory, K.M.Dooley, J.B.Miller, A.N.Garroway. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 125 (1992)
- K.M.Salikhov, Yu.N.Molin, R.Z.Sagdeev, A.L.Buchachenko. *Spin Polarization and Magnetic Effects in Radical Reactions*. Akademiai Kiado, Budapest, 1984
- А.Л.Бучаченко, Р.З.Сагдеев, К.М.Салихов. *Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях*. Наука, Новосибирск, 1978
- A.A.Obynochny, A.G.Maryasov, K.A.Ilyasov, O.I.Gnezdilov, K.M.Salikhov. *Appl. Magn. Reson.*, **17**, 609 (1999)
- C.R.Bowers, D.P.Weitekamp. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5541 (1987)
- S.B.Duckett, C.J.Sleigh. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **34**, 71 (1999)
- J.Barkemeyer, M.Haake, J.Bargon. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 2927 (1995)
- K.Golman, O.Axelsson, H.Johannesson, S.Mansson, C.Olofsson, J.S.Petersson. *Magn. Reson. Med.*, **46**, 1 (2001)
- C.Ammann, P.Meier, A.E.Merbach. *J. Magn. Reson.*, **46**, 319 (1982)
- R.D.Peters, R.S.Hinks, R.M.Henkelman. *Magn. Reson. Med.*, **40**, 454 (1998)
- N.J.McDannold, R.L.King, F.A.Jolesz, K.H.Hynynen. *Radiology*, **216**, 517 (2000)
- J.Kettenbach, S.G.Silverman, N.Hata, K.Kuroda, P.Saiviroonporn, G.P.Zientara, P.R.Morrison, S.G.Hushek, P.M.Black, R.Kikins, F.A.Jolesz. *J. Magn. Reson. Imaging*, **8**, 933 (1998)
- V.U.Fiedler, H.-J.Schwarzmaier, F.Eickmeyer, F.P.Muller, C.Schoepp, P.R.Verreet. *J. Magn. Reson. Imaging*, **13**, 729 (2001)
- W.Wlodarczyk, R.Boroschewski, M.Henyschel, P.Wust, G.Monich, R.Felix. *J. Magn. Reson. Imaging*, **8**, 165 (1998)
- H.P.Shukla, R.P.Mason, D.E.Woessner, P.P.Antich. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **106**, 131 (1995)
- G.C.Levy, J.T.Bailey, D.A.Wright. *J. Magn. Reson.*, **37**, 353 (1980)
- Y.Ishihara, A.Calderon, H.Watanabe, K.Okamoto, Y.Suzuki, K.Kuroda, Y.Suzuki. *Magn. Reson. Med.*, **34**, 814 (1995)
- K.P.Nott, L.D.Hall, J.R.Bows, M.Hale, M.L.Patrick. *Magn. Reson. Imaging*, **18**, 69 (2000)
- T.Kahn, T.H.Harth, J.C.W.Kiwit, H.-J.Schwarzmaier, C.Wald, U.Modder. *J. Magn. Reson. Imaging*, **8**, 160 (1998)
- J.A.Moriarty, J.C.Chen, C.M.Purcell, L.C.Ang, R.S.Hinks, R.D.Peters, R.M.Henkelman, D.B.Plewes, M.J.Bronskill, W.Kucharczyk. *J. Magn. Reson. Imaging*, **8**, 128 (1998)
- T.Harth, T.Kahn, M.Rassek, B.Schwabe, H.-J.Schwarzmaier, J.S.Lewin, U.Modder. *Magn. Reson. Med.*, **38**, 238 (1997)
- I.R.Young, J.V.Hajnal, I.G.Roberts, J.X.Ling, R.J.Hill-Cottingham, A.Oatridge, J.A.Wilson. *Magn. Reson. Med.*, **36**, 366 (1996)
- J.De Poorter, C.De Wagter, Y.De Deene, C.Thomsen, F.Stahlberg, E.Achten. *Magn. Reson. Med.*, **33**, 74 (1995)
- J.De Poorter, C.De Wagter, Y.De Deene, C.Thomsen, F.Stahlberg, E.Achten. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **103**, 234 (1994)
- K.Kuroda, K.Oshio, A.H.Chung, K.Hynynen, F.A.Jolesz. *Magn. Reson. Med.*, **38**, 845 (1997)
- K.Kuroda, Y.Suzuki, Y.Ishihara, K.Okamoto, Y.Suzuki. *Magn. Reson. Med.*, **35**, 20 (1996)
- K.Kuroda, R.V.Mulkern, K.Oshio, L.P.Panych, T.Nakai, T.Moriya, S.Okuda, K.Hynynen, F.A.Jolesz. *Magn. Reson. Med.*, **43**, 220 (2000)
- J.De Poorter. *Magn. Reson. Med.*, **34**, 359 (1995)
- R.D.Peters, R.S.Hinks, R.M.Henkelman. *Magn. Reson. Med.*, **41**, 909 (1999)
- F.Bertsch, J.Mattner, M.K.Stehling, U.Muller-Lisse, M.Peller, R.Loeffler, J.Weber, K.Messmer, W.Wilmanns, R.Issels, M.Reiser. *Magn. Reson. Imaging*, **16**, 393 (1998)

66. J.Heisterkamp, N.A.A.Mattheijssen, R.van Hillegersberg, J.J.van Vaals, J.S.Lameris, J.Stoker, J.N.M.I.Jzermans. *Magn. Reson. Med.*, **41**, 919 (1999)
67. I.R.Young, J.W.Hand, A.Oatridge, M.V.Prior. *Magn. Reson. Med.*, **32**, 358 (1994)
68. R.V.Mulkern, L.P.Panych, N.J.McDannold, F.A.Jolesz, K.Hynynen. *J. Magn. Reson. Imaging*, **8**, 493 (1998)
69. S.Sinha, T.Oshiro, U.Sinha, R.Lufkin. *J. Magn. Reson. Imaging*, **7**, 918 (1997)
70. R.Stollberger, P.W.Ascher, D.Huber, W.Renhart, H.Radner, F.Ebner. *J. Magn. Reson. Imaging*, **8**, 188 (1998)
71. T.J.Vogl, M.G.Mack, P.Muller, C.Phillip, H.Bottcher, A.Roggan, M.Juergens, M.Deimling, D.Knobber, P.Wust. *Radiology*, **196**, 725 (1995)
72. K.Kuroda, A.H.Chung, K.Hynynen, F.A.Jolesz. *J. Magn. Reson. Imaging*, **8**, 175 (1998)
73. J.A.de Zwart, P.van Gelderen, D.J.Kelly, C.T.W.Moonen. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **112**, 86 (1996)
74. L.D.Hall, S.L.Talagala. *J. Magn. Reson.*, **65**, 501 (1985)
75. C.S.Zuo, J.L.Bowers, K.R.Metz, T.Nosaka, A.D.Sherry, M.E.Clouse. *Magn. Reson. Med.*, **36**, 955 (1996)
76. C.S.Zuo, K.R.Metz, Y.Sun, A.D.Sherry. *J. Magn. Reson.*, **133**, 53 (1998)
77. N.M.Loening, J.Keeler. *J. Magn. Reson.*, **139**, 334 (1999)
78. T.Frenzel, K.Roth, S.Kossler, B.Raduchel, H.Bauer, J.Platzek, H.J.Weinmann. *Magn. Reson. Med.*, **35**, 364 (1996)
79. S.Aime, M.Botta, M.Fasano, E.Terreno, P.Kinchesh, L.Calabi, L.Paleari. *Magn. Reson. Med.*, **35**, 648 (1996)
80. I.R.Young, J.W.Hand, A.Oatridge, M.V.Prior, G.R.Forse. *Magn. Reson. Med.*, **31**, 342 (1994)
81. C.Bohris, J.W.Jenne, R.Rastert, I.Simiantonakis, G.Brix, J.Spoos, M.Hlavac, R.Nemeth, P.E.Huber, J.Debus. *Magn. Reson. Imaging*, **19**, 167 (2001)
82. C.Schwarzbauer, J.Zange, H.Adolf, R.Deichmann, U.Nothe, A.Haase. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **106**, 178 (1995)
83. C.Bohris, W.G.Schreiber, J.Jenne, I.Simiantonakis, R.Rastert, H.-J.Zabel, P.Huber, R.Bader, G.Brix. *Magn. Reson. Imaging*, **17**, 603 (1999)
84. H.E.Cline, J.F.Schenk, R.D.Watkins, K.Hynynen, F.A.Jolesz. *Magn. Reson. Med.*, **30**, 98 (1993)
85. H.E.Cline, K.Hynynen, C.J.Hardy, R.D.Watkins, J.F.Schenck, F.A.Jolesz. *Magn. Reson. Med.*, **31**, 628 (1994)
86. K.Ogawa, M.Tobo, N.Iriguchi, S.Hirai, K.Okazaki. *Magn. Reson. Imaging*, **18**, 209 (2000)
87. S.J.Doran, T.A.Carpenter, L.D.Hall. *Rev. Sci. Instrum.*, **65**, 2231 (1994)
88. J.Delannoy, C.-N.Chen, R.Turner, R.L.Levin, D.Le Bihan. *Magn. Reson. Med.*, **19**, 333 (1991)
89. A.R.Bleier, F.A.Jolesz, M.S.Cohen, R.M.Weisskoff, J.J.Dalcanton, N.Higuchi, D.A.Feinberg, B.R.Rosen, R.C.McKinstry, S.G.Hushek. *Magn. Reson. Med.*, **21**, 132 (1991)
90. D.Morvan, A.Leroy-Willig, A.Malgouyres, C.A.Cuenod, P.Jehenson, A.Syrota. *Magn. Reson. Med.*, **29**, 371 (1993)
91. H.E.Cline, K.Hynynen, E.Schneider, C.J.Hardy, S.E.Maier, R.D.Watkins, F.A.Jolesz. *Magn. Reson. Med.*, **35**, 309 (1996)
92. N.Hedin, I.Furo. *J. Magn. Reson.*, **131**, 126 (1998)
93. R.D.Farrant, J.C.Lindon. *Magn. Reson. Chem.*, **32**, 231 (1994)
94. I.Furo, H.Johannesson. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **119**, 15 (1996)
95. E.Samset, T.Mala, B.Edwin, I.Gladhaug, O.Soreide, E.Fosse. *Magn. Reson. Imaging*, **19**, 715 (2001)
96. J.C.Gilbert, B.Rubinsky, S.T.S.Wong, K.M.Breenan, G.R.Pease, P.P.Leung. *Magn. Reson. Imaging*, **15**, 657 (1997)
97. N.S.Sullivan. *Bull. Magn. Reson.*, **18**, 258 (1997)
98. Методы получения и измерения низких и сверхнизких температур. (Под ред.Б.И.Веркина). Наукова Думка, Киев, 1987
99. I.Sersa, O.Jarh, F.Demsar. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **111**, 93 (1994)
100. G.C.Scott, M.L.G.Joy, R.L.Armstrong, R.M.Henkelman. *J. Magn. Reson.*, **97**, 235 (1992)
101. G.C.Scott, M.L.G.Joy, R.L.Armstrong, R.M.Henkelman. *IEEE Trans. Med. Imaging*, **10**, 362 (1991)
102. M.Joy, G.Scott, M.Henkelman. *Magn. Reson. Imaging*, **7**, 89 (1989)
103. K.Beravs, D.White, I.Sersa, F.Demsar. *Magn. Reson. Imaging*, **15**, 909 (1997)
104. I.Sersa, K.Beravs, N.J.F.Dodd, S.Zhao, D.Miklavcic, F.Demsar. *Magn. Reson. Med.*, **37**, 404 (1997)
105. K.Beravs, A.Demsar, F.Demsar. *J. Magn. Reson.*, **137**, 253 (1999)
106. G.C.Scott, M.L.G.Joy, R.L.Armstrong, R.M.Henkelman. *Magn. Reson. Med.*, **28**, 186 (1992)
107. G.C.Scott, M.L.G.Joy, R.L.Armstrong, R.M.Henkelman. *IEEE Trans. Med. Imaging*, **14**, 515 (1995)
108. G.C.Scott, M.L.G.Joy, R.L.Armstrong, R.M.Henkelman. *Magn. Reson. Med.*, **33**, 355 (1995)
109. K.Beravs, R.Franze, A.N.Gerkis, F.Demsar. *Magn. Reson. Med.*, **42**, 136 (1999)
110. J.Bodurka, A.Jesmanowica, J.S.Hyde, H.Xu, L.Estkowski, S.-J.Li. *J. Magn. Reson.*, **137**, 265 (1999)
111. M.Holz, C.Muller. *J. Magn. Reson.*, **40**, 595 (1980)
112. P.J.Prado, B.J.Balcom, I.V.Mastikhin, A.R.Cross, R.L.Armstrong, A.Logan. *J. Magn. Reson.*, **137**, 324 (1999)
113. D.O.Kueth, A.Caprihan, H.M.Gach, I.J.Lowe, E.Fukushima. *J. Appl. Physiol.*, **88**, 2279 (2000)
114. D.O.Kueth, A.Caprihan, E.Fukushima, R.A.Waggoner. *Magn. Reson. Med.*, **39**, 85 (1998)
115. M.J.Lizak, M.S.Conradi, C.G.Fry. *J. Magn. Reson.*, **95**, 548 (1991)
116. A.Caprihan, C.F.M.Clewett, D.O.Kueth, E.Fukushima, S.J.Glass. *Magn. Reson. Imaging*, **19**, 311 (2001)
117. I.L.Moudrakovski, S.Lang, C.I.Ratcliffe, B.Simard, G.Santyr, J.A.Ripmeester. *J. Magn. Reson.*, **144**, 372 (2000)
118. W.Happer, E.Miron, S.Schaefer, D.Schreiber, W.A.van Wijngaarden, X.Zeng. *Phys. Rev., Sect. A*, **29**, 3092 (1984)
119. T.R.Gentile, G.L.Jones, A.K.Thompson, R.R.Rizi, D.A.Roberts, I.E.Dimitrov, R.Reddy, D.A.Lipson, W.Geffer, M.D.Schanll, J.S.Leigh. *Magn. Reson. Med.*, **43**, 290 (2000)
120. F.Kober, P.-E.Wolf, J.-L.Leviel, G.Vermeulen, G.Duhamel, A.Delon, J.Derouard, M.Decorps, A.Ziegler. *Magn. Reson. Med.*, **41**, 1084 (1999)
121. M.Bock. *Magn. Reson. Med.*, **38**, 890 (1997)
122. J.Wolber, I.J.Rowland, M.O.Leach, A.Bifone. *Appl. Magn. Reson.*, **15**, 343 (1998)
123. D.M.Gregory, R.E.Gerald II, R.E.Botto. *J. Magn. Reson.*, **131**, 327 (1998)
124. M.Pfeffer, O.Lutz. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **113**, 108 (1995)
125. K.L.Sauer, R.J.Fitzgerald, W.Happer. *Chem. Phys. Lett.*, **277**, 153 (1997)
126. M.Haake, B.M.Goodson, D.D.Laws, E.Brunner, M.C.Cyrier, R.H.Havlin, A.Pines. *Chem. Phys. Lett.*, **292**, 686 (1998)
127. I.L.Moudrakovski, A.Sanchez, C.I.Ratcliffe, J.A.Ripmeester. *J. Phys. Chem. B*, **104**, 7306 (2000)
128. B.M.Goodson, Y.-Q.Song, R.E.Taylor, V.D.Schepkin, K.M.Brennan, G.C.Chingas, T.F.Budinger, G.Navon, A.Pines. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 14725 (1997)
129. B.R.Patyal, J.-H.Gao, R.F.Williams, J.Roby, B.Saam, B.A.Rockwell, R.J.Thomas, D.J.Stolarski, P.T.Fox. *J. Magn. Reson.*, **126**, 58 (1997)
130. Y.-Q.Song, H.C.Gaede, T.Pietrass, G.A.Barrall, G.C.Chingas, G.C.Ayers, A.Pines. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **115**, 127 (1995)
131. E.Brunner, M.Haake, L.Kaiser, A.Pines, J.A.Reimer. *J. Magn. Reson.*, **138**, 155 (1999)
132. M.Haake, A.Pines, J.A.Reimer, R.Seydoux. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 11711 (1997)
133. L.G.Kaiser, T.Meersmann, J.W.Logan, A.Pines. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **97**, 2414 (2000)
134. G.P.Wong, C.H.Tseng, V.R.Pomeroy, R.W.Mair, D.P.Hinton, D.Hoffmann, R.E.Stoner, F.W.Hersman, D.G.Cory, R.L.Walsworth. *J. Magn. Reson.*, **141**, 217 (1999)
135. B.Saam, N.Drukker, W.Happer. *Chem. Phys. Lett.*, **263**, 481 (1996)
136. B.Saam, D.A.Yablonsky, D.S.Gierada, M.S.Conradi. *Magn. Reson. Med.*, **42**, 507 (1999)
137. M.P.Augustine, E.L.Hahn. *J. Chem. Phys.*, **107**, 3324 (1997)
138. X.Mao, J.Chen. *Chem. Phys.*, **202**, 357 (1996)
139. P.Broekaert, J.Jeener. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **113**, 60 (1995)

140. W.E.Maas, F.H.Laukien, D.G.Cory. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **113**, 274 (1995)
141. В.Л.Бердинский, А.Л.Бучаченко, А.Д.Першин. *Теорет. эксперим. химия*, **12**, 666 (1976)
142. P.A.Rinck, S.B.Petersen, P.C.Lauterbur. *Fortschr. Roentgenstr.*, **140**, 239 (1984)
143. F.Kober, B.Koenigsberg, V.Belle, M.Viallon, J.L.Leviel, A.Delon, A.Ziegler, M.Decorps. *J. Magn. Reson.*, **138**, 308 (1999)
144. G.C.Chingas, J.Milliken, H.A.Resing, T.Tsang. *Synth. Met.*, **12**, 131 (1985)
145. T.Pietrass, J.M.Kneller, R.A.Assink, M.T.Anderson. *J. Phys. Chem. B*, **103**, 8837 (1999)
146. N.Bansal, C.Dybowski. *J. Magn. Reson.*, **89**, 21 (1990)
147. G.Pavlovskaya, A.K.Blue, S.J.Gibbs, M.Haake, F.Cros, L.Malier, T.Meersmann. *J. Magn. Reson.*, **137**, 258 (1999)
148. T.Meersmann, J.W.Logan, R.Simonutti, S.Caldarelli, A.Comotti, P.Sozzani, L.G.Kaiser, A.Pines. *J. Phys. Chem. A*, **104**, 11665 (2000)
149. D.M.Schmidt, J.S.George, S.I.Penttila, A.Caprihan, E.Fukushima. *J. Magn. Reson.*, **129**, 184 (1997)
150. G.Navon, Y.-Q.Song, T.Room, S.Appelt, R.E.Taylor, A.Pines. *Science*, **271**, 1848 (1996)
151. R.Seydoux, A.Pines, M.Haake, J.A.Reimer. *J. Phys. Chem. B*, **103**, 4629 (1999)
152. H.C.Gaede, Y.-Q.Song, R.E.Taylor, E.J.Munson, J.A.Reimer, A.Pines. *Appl. Magn. Reson.*, **8**, 373 (1995)
153. E.Brunner. *Concepts Magn. Reson.*, **11**, 313 (1999)
154. J.Smith, L.J.Smith, K.Knagge, E.MacNamara, D.Raferly. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 2927 (2001)
155. B.Driehuys, G.D.Cates, W.Happer, H.Mabuchi, B.Saam, M.S.Albert, A.Wishnia. *Phys. Lett. A*, **184**, 88 (1993)
156. H.W.Long, H.C.Gaede, J.Shore, L.Reven, C.R.Bowers, J.Kritzenberger, T.Pietrass, A.Pines, P.Tang, J.A.Reimer. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 8491 (1993)
157. H.Middleton, R.D.Black, B.Saam, G.D.Cates, G.P.Cofer, R.Guenther, W.Happer, L.W.Hedlund, G.A.Johnson, K.Juvan, J.Swartz. *Magn. Reson. Med.*, **33**, 271 (1995)
158. R.D.Black, H.L.Middleton, G.D.Cates, B.Driehuys, W.Happer, L.W.Hedlund, G.A.Johnson, M.D.Shattuck, J.C.Swartz. *Radiology*, **199**, 867 (1996)
159. G.A.Johnson, G.Cates, X.J.Chen, G.P.Cofer, B.Driehuys, W.Happer, L.W.Hedlund, B.Saam, M.D.Shattuck, J.Swartz. *Magn. Reson. Med.*, **38**, 66 (1997)
160. X.J.Chen, M.S.Chawla, L.W.Hedlund, H.E.Moeller, J.R.MacFall, G.A.Johnson. *Magn. Reson. Med.*, **39**, 79 (1998)
161. X.J.Chen, M.S.Chawla, G.P.Cofer, L.W.Hedlund, H.E.Moeller, G.A.Johnson. *Magn. Reson. Med.*, **40**, 61 (1998)
162. Y.Cremillieux, Y.Berthezene, H.Humbolt, M.Viallon, E.Canet, M.Bourgeois, T.Albert, W.Heil, A.Briguet. *Magn. Reson. Med.*, **41**, 645 (1999)
163. M.Ebert, T.Grossmann, W.Heil, W.E.Otten, R.Surkau, M.Leduc, P.Bachert, M.V.Knopp, L.R.Schad, M.Thelen. *Lancet*, **347**, 1297 (1996)
164. P.Bachert, L.R.Schad, M.Bock, M.V.Knopp, M.Ebert, T.Grossmann, W.Heil, D.Hofmann, R.Surkau, E.W.Otten. *Magn. Reson. Med.*, **36**, 192 (1996)
165. M.Leduc, E.Otten. *La Recherche*, **287**, 41 (1996)
166. J.R.MacFall, H.C.Charles, R.D.Black, H.Middleton, J.C.Swartz, B.Saam, B.Driehuys, C.Erickson, W.Happer, G.D.Cates, G.A.Johnson, C.E.Ravin. *Radiology*, **200**, 553 (1996)
167. R.R.Rizi, I.E.Dimitrov, A.Thompson, G.Jones, T.R.Gentile, M.Ishii, R.Reddy, M.D.Schnall, J.S.Leigh. *Magn. Reson. Med.*, **39**, 865 (1998)
168. H.-U.Kauczor, M.Ebert, K.-F.Kreitner, H.Nilgens, R.Surkau, W.Heil, D.Hofmann, E.W.Otten, M.Thelen. *J. Magn. Reson. Imaging*, **7**, 538 (1997)
169. H.-U.Kauczor, D.Hofmann, K.-F.Kreitner, N.Nilgens, R.Surkau, W.Heil, A.Pothast, M.V.Knopp, E.W.Otten, M.Thelen. *Radiology*, **201**, 564 (1996)
170. M.Viallon, G.P.Cofer, S.A.Suddarth, H.E.Moeller, X.J.Chen, M.S.Chawla, L.W.Hedlund, Y.Cremillieux, G.A.Johnson. *Magn. Reson. Med.*, **41**, 787 (1999)
171. X.J.Chen, H.E.Moeller, M.S.Chawla, G.P.Cofer, B.Driehuys, L.W.Hedlund, G.A.Johnson. *Magn. Reson. Med.*, **42**, 721 (1999)
172. X.J.Chen, H.E.Moeller, M.S.Chawla, G.P.Cofer, B.Driehuys, L.W.Hedlund, J.R.MacFall, G.A.Johnson. *Magn. Reson. Med.*, **42**, 729 (1999)
173. A.J.Deninger, B.Eberle, M.Ebert, T.Grossmann, W.Heil, H.-U.Kauczor, L.Lauer, K.Markstaller, E.Otten, J.Schmiedeskamp, W.Schreiber, R.Surkau, M.Thelen, N.Weiler. *J. Magn. Reson.*, **141**, 207 (1999)
174. M.S.Albert, G.D.Cates, B.Driehuys, W.Happer, B.Saam, C.S.Springer, A.Wishnia. *Nature (London)*, **370**, 199 (1994)
175. M.E.Wagshul, T.E.Button, H.F.Li, Z.Liang, C.S.Springer, K.Zhong, A.Wishnia. *Magn. Reson. Med.*, **36**, 183 (1996)
176. K.Sakai, A.M.Bilek, E.Oteiza, R.L.Walsworth, D.Balamore, F.A.Jolesz, M.S.Albert. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **111**, 300 (1996)
177. J.P.Mugler III, B.Driehuys, J.R.Brookeman, G.D.Cates, S.S.Berr, R.G.Bryant, T.M.Daniel, E.E.de Lange, J.H.Downs III, C.J.Erickson, W.Happer, D.P.Hinton, N.F.Kassel, T.Maier, C.D.Phillips, B.T.Saam, K.L.Sauer, M.E.Wagshul. *Magn. Reson. Med.*, **37**, 809 (1997)
178. M.S.Albert, C.H.Tseng, D.Williamson, E.R.Oteiza, R.L.Walsworth, B.Kraft, D.Kacher, B.L.Holman, F.A.Jolesz. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **111**, 204 (1996)
179. H.E.Moeller, X.J.Chen, M.S.Chawla, B.Driehuys, L.W.Hedlund, G.A.Johnson. *J. Magn. Reson.*, **135**, 133 (1998)
180. H.E.Moeller, X.J.Chen, M.S.Chawla, G.P.Cofer, B.Driehuys, L.W.Hedlund, S.A.Suddarth, G.A.Johnson. *Magn. Reson. Med.*, **41**, 800 (1999)
181. S.D.Swanson, M.S.Rosen, K.P.Coulter, R.C.Welsh, T.E.Chupp. *Magn. Reson. Med.*, **42**, 1137 (1999)
182. M.S.Albert, D.Balamore. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. A*, **402**, 441 (1998)
183. J.Wolber, A.Cherubini, A.S.K.Dzik-Jurasz, M.O.Leach, A.Bifone. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **96**, 3664 (1999)
184. S.D.Swanson, M.S.Rosen, B.W.Agranoff, K.P.Coulter, R.C.Welsh, T.E.Chupp. *Magn. Reson. Med.*, **38**, 695 (1997)
185. A.Bifone, Y.-Q.Song, R.Seydoux, R.E.Taylor, B.M.Goodson, T.Pietrass, T.F.Budinger, G.Navon, A.Pines. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **93**, 12932 (1996)
186. H.E.Moeller, M.S.Chawla, X.J.Chen, B.Driehuys, L.W.Hedlund, C.T.Wheeler, G.A.Johnson. *Magn. Reson. Med.*, **41**, 1058 (1999)
187. M.S.Chawla, X.J.Chen, H.E.Moeller, G.P.Cofer, C.T.Wheeler, L.W.Hedlund, G.A.Johnson. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**, 10832 (1998)
188. B.Blümich, P.Blümmler, K.Saito. In *Solid State NMR of Polymers. Studies in Physical and Theoretical Chemistry. Vol. 84*. (Eds I.Ando, T.Asakura). Elsevier-Science, 1998
189. P.Blumler, B.Blumich. *NMR Basic Princip. Prog.*, **30**, 209 (1994)
190. P.Adriaensens, A.Pollaris, D.Vanderzande, J.Gelan, J.L.White, M.Kelchtermans. *Macromolecules*, **33**, 7116 (2000)
191. P.Adriaensens, A.Pollaris, D.Vanderzande, J.Gelan, J.L.White, A.J.Dias, M.Kelchtermans. *Macromolecules*, **32**, 4692 (1999)
192. J.M.Listerud, S.W.Sinton, G.P.Drobny. *Anal. Chem.*, **61**, 23A (1989)
193. J.B.Miller, D.G.Cory, A.N.Garroway. *Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. A*, **333**, 413 (1990)
194. F.De Luca, B.C.De Simone, N.Lugeri, B.Maraviglia. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **102**, 287 (1993)
195. D.G.Cory. *Annu. Rep. Nucl. Magn. Reson.*, **24**, 87 (1992)
196. D.G.Cory, J.B.Miller, A.N.Garroway. *J. Magn. Reson.*, **90**, 205 (1990)
197. S.Hafner, P.Barth, W.Kuhn. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **108**, 21 (1994)
198. S.Matsui. *Chem. Phys. Lett.*, **179**, 187 (1991)
199. S.Choi, X.-W.Tang, D.G.Cory. *Int. J. Imaging Syst. Technol.*, **8**, 263 (1997)
200. S.Gravina, D.G.Cory. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **104**, 53 (1994)
201. S.D.Beyea, B.J.Balcom, I.V.Mastikhin, T.W.Bremner, R.L.Armstrong, P.E.Grattan-Bellew. *J. Magn. Reson.*, **144**, 255 (2000)

202. B.J.Balcom, R.P.MacGregor, S.D.Beyea, D.P.Green, R.L.Armstrong, T.W.Bremner. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **123**, 131 (1996)
203. B.J.Balcom. In *Spatially Resolved Magnetic Resonance. Methods, Materials, Medicine, Biology, Rheology, Geology, Ecology, Hardware*. (Eds B.Blümich, P.Blümler, R.Botto, E.Fukushima). Wiley-VCH, Weinheim, 1998. P. 75
204. I.V.Mastikhin, B.J.Balcom, P.J.Prado, C.B.Kennedy. *J. Magn. Reson.*, **136**, 159 (1999)
205. C.B.Kennedy, B.J.Balcom, I.V.Mastikhin. *Can. J. Chem.*, **76**, 1753 (1998)
206. S.D.Beyea, B.J.Balcom, P.J.Prado, A.R.Cross, C.B.Kennedy, R.L.Armstrong, T.W.Bremner. *J. Magn. Reson.*, **135**, 156 (1998)
207. G.R.Davies, D.J.Lurie, J.M.S.Hutchison, S.J.McCallum, I.Nicholson. *J. Magn. Reson.*, **148**, 289 (2001)
208. W.Zhang, D.G.Cory. *J. Magn. Reson.*, **132**, 144 (1998)
209. M.J.D.Mallett, S.L.Codd, M.R.Halse, T.A.P.Green, J.H.Strange. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **119**, 105 (1996)
210. J.H.Strange. *Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. A*, **333**, 427 (1990)
211. M.J.D.Mallett, J.H.Strange. *Appl. Magn. Reson.*, **12**, 193 (1997)
212. S.L.Codd, M.J.D.Mallett, M.R.Halse, J.H.Strange, W.Vennart, T.Van Doorn. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **113**, 214 (1996)
213. A.A.Samoilenko, D.Yu.Artemov, L.A.Sibeldina. *Bruker Rep.*, **2**, 30 (1987)
214. A.A.Samoilenko, D.Yu.Artemov, L.A.Sibeldina. *JETP Lett.*, **47**, 417 (1988)
215. P.J.McDonald. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **30**, 69 (1997)
216. P.Kinchesh, E.W.Randall, K.Zick. *J. Magn. Reson.*, **100**, 411 (1992)
217. T.B.Benson, P.J.McDonald. *J. Magn. Reson., Ser. B*, **109**, 314 (1995)
218. E.W.Randall, A.A.Samoilenko, T.Nunes. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **116**, 122 (1995)
219. M.J.D.Mallett, M.R.Halse, J.H.Strange. *J. Magn. Reson.*, **132**, 172 (1998)
220. Р.Эрнст, Дж.Боденхаузен, А.Вокаун. *ЯМР в одном и двух измерениях*. Мир, Москва, 1990
221. A.N.Garroway, J.Baum, M.G.Munowitz, A.Pines. *J. Magn. Reson.*, **60**, 337 (1984)
222. D.E.Demco, S.Hafner, R.Kimmich. *Appl. Magn. Reson.*, **9**, 267 (1995)
223. D.E.Demco, S.Hafner, I.Ardeleanu, R.Kimmich. *Appl. Magn. Reson.*, **9**, 491 (1995)
224. M.Corti, F.Borsa, A.Rigamonti. *J. Magn. Reson.*, **79**, 21 (1988)
225. A.Spyros, N.Chandrakumar, M.Heidenreich, R.Kimmich. *Macromolecules*, **31**, 3021 (1998)
226. J.J.H.Ackerman. *Concepts Magn. Reson.*, **2**, 33 (1990)
227. B.Blumich, P.Blumler, G.Eidmann, A.Guthausen, R.Haken, U.Schmitz, K.Saito, G.Zimmer. *Magn. Reson. Imaging*, **16**, 479 (1998)
228. G.Eidmann, R.Savelsberg, P.Blumler, B.Blumich. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **122**, 104 (1996)
229. P.J.Prado, B.Blumich, U.Schmitz. *J. Magn. Reson.*, **144**, 200 (2000)
230. B.Blumich. *Concepts Magn. Reson.*, **10**, 19 (1998)
231. B.Blumich. *Concepts Magn. Reson.*, **11**, 71 (1999)
232. B.Blumich. *Concepts Magn. Reson.*, **11**, 147 (1999)
233. P.Barth, S.Hafner, P.Denner. *Macromolecules*, **29**, 1655 (1996)
234. A.Guthausen, G.Zimmer, P.Blumler, B.Blumich. *J. Magn. Reson.*, **130**, 1 (1998)
235. D.E.Demco, F.Weigand, C.Fulber, X.Filip, C.Filip. *Appl. Magn. Reson.*, **12**, 363 (1997)
236. L.Gasper, D.E.Demco, B.Blumich. *Solid State Nucl. Magn. Reson.*, **14**, 105 (1999)
237. M.Schneider, D.E.Demco, B.Blumich. *Macromolecules*, **34**, 4019 (2001)
238. M.A.Hepp, J.B.Miller. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **111**, 62 (1994)
239. P.Barth, S.Hafner. *Magn. Reson. Imaging*, **15**, 107 (1997)
240. M.Knorgen, U.Heuert, H.Menge, H.Schneider. *Angew. Makromol. Chem.*, **261–262**, 123 (1998)
241. B.Blumich, P.Blumler, L.Gasper, A.Guthausen, V.Gobbels, S.Laukemper-Ostendorf, K.Unseld, G.Zimmer. *Macromol. Symp.*, **141**, 83 (1999)
242. B.Traub, S.Hafber, U.Wiesner, H.W.Spiess. *Macromolecules*, **31**, 8585 (1998)
243. P.Adriaenssens, L.Storme, R.Carleer, D.Vanderzande, J.Gelan, V.M.Litvinov, R.Marissen. *Macromolecules*, **33**, 4836 (2000)
244. M.Klinkenberg, P.Blumler, B.Blumich. *Macromolecules*, **30**, 1038 (1997)
245. D.Hauck, P.Blumler, B.Blumich. *Macromol. Chem. Phys.*, **198**, 2729 (1997)
246. S.L.Dieckman, P.Rizo, N.Gopalsami, J.P.Heeschen, R.E.Botto. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 2717 (1992)
247. C.Malveau, D.Grandclaude, P.Tekely, F.Beaume, D.Canet. *Macromolecules*, **34**, 6274 (2001)
248. P.T.Callaghan. *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. Clarendon Press, Oxford, 1991
249. J.P.Hornak. *The Basics of MRI*. (Дж.П.Хорнак. *Основы МРТ*). Интернет-издание на русском и английском языках: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>
250. W.Kuhn. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **29**, 1 (1990)
251. B.Blümich. *NMR Imaging of Materials*. Oxford University Press, London, 2000
252. *Magn. Reson. Imaging. (Proceedings of the Third International Meeting on Recent Advances in MR Applications to Porous Media)*, **14** (Special Issue), (7/8) (1996)
253. *Magn. Reson. Imaging. (Proceedings of the Fourth International Meeting on Recent Advances in MR Applications to Porous Media)*, **16** (Special Issue), (5/6) (1998)
254. *Magn. Reson. Imaging. (Proceedings of the Fifth International Meeting on Recent Advances in MR Applications to Porous Media)*, **19** (Special Issue), (3/4) (2001)
255. R.Kimmich. *NMR Tomography, Diffusometry, Relaxometry*. Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg, 1997
256. *Magnetic Resonance Microscopy. Methods and Applications in Materials Science, Agriculture and Biomedicine*. (Eds B.Blümich, W.Kuhn). VCH, Weinheim, 1992
257. *Spatially Resolved Magnetic Resonance. Methods, Materials, Medicine, Biology, Rheology, Geology, Ecology, Hardware*. (Eds B.Blümich, P.Blümler, R.Botto, E.Fukushima). Wiley-VCH, Weinheim, 1998
258. B.Hills. *Magnetic Resonance Imaging in Food Science*. Wiley, New York, 1998
259. W.E.Kenyon. *The Log Analyst*, **21** (1997)
260. P.J.Prado, B.Blümich, B.J.Balcom. In *Spectroscopy in Process Analysis*. (Ed. J.M.Chalmers). Sheffield Academic Press-CRC Press, 2000. P. 234
261. R.M.E.Valckenborg. Ph. D. Thesis. Eindhoven University of Technology, Eindhoven, 2001; <http://www.phys.tue.nl/nfcmr/PhDthesis.html>
262. H.Van As, D.van Dusschoten. *Geoderma*, **80**, 389 (1997)
263. L.Pel. Ph. D. Thesis. Eindhoven University of Technology, Eindhoven, 1995; <http://www.phys.tue.nl/nfcmr/PhDthesis.html>
264. L.F.Gladden. *Chem. Eng. Sci.*, **49**, 3339 (1994)
265. L.F.Gladden, P.Alexander. *Meas. Sci. Technol.*, **7**, 423 (1996)
266. L.F.Gladden. *Top. Catal.*, **8**, 87 (1999)
267. P.Jezzard, J.J.Attard, T.A.Carpenter, L.D.Hall. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **23**, 1 (1991)
268. J.B.Miller. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **33**, 273 (1998)
269. *Appl. Magn. Reson.*, **8** (Special Issue), (3–4) (1995)
270. J.A.Hopkins, J.B.Grutzner. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **111**, 17 (1994)
271. R.J.Hayward, K.J.Packer, D.J.Tomlinson. *Mol. Phys.*, **23**, 1083 (1972)
272. A.J.Lucas, S.J.Gibbs, E.W.G.Jones, M.Peyron, J.A.Derbyshire, L.D.Hall. *J. Magn. Reson., Ser. A*, **104**, 273 (1993)
273. M.Hallmann, K.K.Unger, M.Appel, G.Fleischer, J.Karger. *J. Phys. Chem.*, **100**, 7729 (1996)
274. A.H.Chung, K.Hynnen, V.Colucci, K.Oshio, H.E.Cline, F.A.Jolesz. *Magn. Reson. Med.*, **36**, 745 (1996)
275. R.Matsumoto, R.V.Mulkern, S.G.Hushek, F.A.Jolesz. *J. Magn. Reson. Imaging*, **4**, 65 (1994)

NON-TRADITIONAL APPLICATIONS OF NMR TOMOGRAPHY

I.V.Koptug, R.Z.Sagdeev

*International Tomography Centre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
3A, Ul. Institutskaya, 630090 Novosibirsk, Russian Federation, Fax +7(383)233-1399*

Applications of NMR tomography to the research of chemical reactions including polymerisation and the Belousov–Zhabotinsky oscillatory reaction are considered. Publications using the NMR technique to study the temperature distribution and the electric current density in various specimens are discussed. NMR studies with the use of hyperpolarised gases and gases with the equilibrium nuclear spins polarisation are described. The applications of NMR tomography to the study of solids, in particular polymers and elastomers are outlined.

Bibliography — 275 references.

Received 20th June 2002