

Diss. ETH No. 23333

Pulse-Sequence Design in Solid-State NMR Using Floquet Theory

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

KONG OOI TAN

MSc in Physics, Imperial College London

born on 9th July 1987
citizen of Malaysia

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Matthias Ernst, examiner
Prof. Dr. Gunnar Jeschke, co-examiner

2016

Abstract

Most solid-state samples have broad static NMR spectra that are sometimes unresolvable due to anisotropic interactions like chemical-shift anisotropy and dipolar couplings. These interactions can be averaged out by magic-angle spinning (MAS) and decoupling techniques to obtain high-resolution spectra needed for structure determination. However, such interactions also contain rich structural information and have to be reintroduced back during selected time periods. This is achieved via strategic interference between rf irradiation and MAS, which prevents the averaging of the anisotropic interaction. The theoretical analysis of the spin dynamics can be complicated at times if the spin system is modulated by multiple frequencies. The time-dependent Hamiltonians can be analyzed using Floquet theory, to determine the effective Hamiltonians. The design of efficient decoupling and recoupling sequences in solid-state NMR are the main objectives of this thesis.

An introduction to the Hamiltonians involved in solid-state NMR, along with the effect of MAS will be discussed in Chapter 1. Then, an introduction to time-dependent Hamiltonians followed by the determination of effective Hamiltonians using Floquet theory will be addressed in Chapter 2. The design of efficient homonuclear polarization-transfer experiments via scalar J coupling will be demonstrated in Chapter 3. This can be achieved by using rotor-synchronized symmetry-based sequences C sequences at either moderate (25 – 40 kHz) or fast (> 50 kHz) MAS frequencies. In the moderate MAS regime, heteronuclear decoupling is often needed for efficient polarization transfer. However, careful optimization is required to avoid interference between the mixing and decoupling sequence. A systematic study of the interference effect is established here and it will be shown that the implementation of XiX decoupling is preferred over CW irradiation due to lower rf requirement and better hardware control in the timing of the pulses. The usage of decoupling is however not needed anymore in the regime of fast MAS as the heteronuclear dipolar couplings are sufficiently well averaged by the C sequence itself. Despite that, the existing TOBSY sequences employ an rf field that is often several times higher than the MAS frequency, making them less attractive for biological applications. Hence, several low-power TOBSY sequences operating at fast MAS scheme are proposed and examined.

In principle, homonuclear polarization-transfer can also be mediated via dipolar cou-

pling. Nevertheless, it was shown that the transfer efficiency is reduced by the higher-ordered terms in the rotor-synchronized $C7_2^1$ sequence. This issue is shown to be circumvented by exploiting non-rotor synchronized conditions, which generate an effective Hamiltonians that suppresses the undesired terms efficiently. The theoretical treatment and analysis of the asynchronous conditions are discussed in Chapter 4. Apart from the symmetry-based sequences, DREAM, a spin-locking sequence, is also a popular choice for dipolar-recoupling experiment because it is an adiabatic sequence, i.e. it has a theoretical transfer limit that is approaching 100%. Nonetheless, the sequence becomes selective if the chemical-shift difference of the resonances is large relative to the MAS speed. Thus, a more broad-banded version of the DREAM sequence (XiX^{CW} DREAM) is demonstrated in Chapter 5 to compensate offset more efficiently.

Besides designing efficient polarization-transfer sequences, the sensitivity of experiments can also be improved by obtaining high-resolution spectra with robust decoupling sequences. Nonetheless, the theoretical analysis of the decoupling sequences is often complicated as it involves cumbersome calculations of higher-order effective Hamiltonians. A unified framework for the theory of heteronuclear decoupling for any arbitrary decoupling sequences is proposed in Chapter 6. It will be shown that the details of a decoupling sequence are encoded in the generalized effective Hamiltonians using Fourier coefficients, which can be computed to compare the performance of decoupling sequences without the details of a spin system. An outlook and conclusions will be discussed in Chapter 7.

Zusammenfassung

Anisotrope Wechselwirkungen, wie die dipolare Wechselwirkung oder die Anisotropie der chemischen Verschiebung, führen dazu, dass die Signale in den NMR-Spektren von Feststoffen typischerweise stark verbreitert sind. Um die für die Strukturaufklärung benötigten hochaufgelösten Spektren zu erhalten, müssen diese orientierungsabhängigen Wechselwirkungen durch Probenrotation um den magischen Winkel (MAS) und Entkopplungstechniken ausgemittelt werden. Jedoch gehen dadurch auch wertvolle strukturelle Informationen verloren. Durch Anwendung von Radiofrequenzpulsen, die während bestimmter Zeiten während des Experiments eingestrahlt werden, werden Interferenzen mit den Modulationen durch die Probenrotation ausgenutzt und eine Ausmittlung von bestimmten Wechselwirkungen verhindert. Floquet Theorie eignet sich für die Beschreibung der Spindynamik unter komplexen NMR Experimenten in denen der Hamiltonoperator durch mehrere Frequenzen moduliert ist. In diesem Fall kann ein effektiver Hamiltonoperator berechnet werden. Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung von effizienten Sequenzen zur Entkopplung ("Decoupling") und Wiedereinkopplung ("Recoupling") von Wechselwirkungen in der Festkörper-NMR-Spektroskopie.

In Kapitel 1 wird eine Einführung in die theoretischen Grundlagen der Festkörper-NMR-Spektroskopie gegeben. Die Struktur der relevanten Hamiltonoperatoren sowie die Konsequenzen von MAS werden diskutiert. Im Folgenden wird die Behandlung von zeitabhängigen Hamiltonoperatoren mittels Floquet Theorie beschrieben. In Kapitel 3 wird die Entwicklung von effizienten homonuklearen Polarisationstransferexperimenten auf Grundlage der J -Kopplung demonstriert. Hierbei kommen rotorsynchronisierte symmetriebasierte C-Sequenzen beim moderaten (25 – 40 kHz) oder schnellen (> 50 kHz) MAS zum Einsatz. Im Regime von moderater Probenrotation ist heteronukleare Entkopplung oft die Voraussetzung für effizienten Transfer. Um destruktive Interferenz zwischen der Radiofrequenzfeldern auf den unterschiedlichen Kanälen zu vermeiden, ist in der Regel eine genaue Optimierung der Entkopplung notwendig. In einer systematischen Studie werden diese Interferenzen charakterisiert. Es wird gezeigt, dass die Verwendung einer XiX-Entkopplung der konventionellen CW-Entkopplung vorzuziehen ist, da schwächere Radiofrequenzfelder benötigt werden und die zeitliche Abfolge der Pulse besser durch die Hardware kontrol-

liert werden kann. Im Fall von schneller Probenrotation werden die heteronuklearen dipolaren Wechselwirkungen wesentlich besser durch die C-Sequenz selbst ausgemittelt und auf zusätzliche Protonenentkopplung kann daher verzichtet werden. Jedoch benötigen die verwendeten TOBSY-Sequenzen ein Radiofrequenzfeld, das ein Vielfaches der MAS Frequenz ist, weshalb sie wenig attraktiv für biologische Anwendungen sind. Daher werden mehrere TOBSY-Experimente mit niedrigen Radiofrequenzfeldern für die Anwendung bei schnellem MAS entwickelt und ihre Eigenschaften untersucht.

Homonukelarer Polarisationstransfer kann auch über die dipolare Wechselwirkung stattfinden. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass die Transfereffizienz durch Terme höherer Ordnung im rotorsynchronisierten $C7\frac{1}{2}$ -Experiment deutlich reduziert werden kann. Diese Problematik kann jedoch unter Ausnutzung von nicht rotorsynchronisierten Resoanzbedingungen umgangen werden. In diesem Fall wird ein effektiver Hamiltonoperator erzeugt, in dem die Fehlerterme effizient unterdrückt sind. Die theoretische Beschreibung und Analyse der asynchronen Bedingungen wird in Kapitel 4 diskutiert. Neben symmetriebasierten Sequenzen finden auch Spin-Lock Experimente, wie DREAM, häufig Anwendung in der Festkörper NMR Spektroskopie. Der grosse Vorteil dieses Experiments ist seine adiabatische Natur, weshalb die theoretische Transfereffizienz bis zu 100% betragen kann. Ist die chemische Verschiebungsdifferenz allerdings grösser als die MAS Frequenz, wird die zunehmende Selektivität des Experiments zum Nachteil. Wie in Kapitel 5 gezeigt, kann in diesem Fall mit einer breitbandigeren Variante dieses Experiments (XiX^{CW} DREAM) eine Verbesserung erzielt werden.

Ausser durch die Entwicklung von effizienten Polarisationstransferexperimenten kann die Empfindlichkeit der Experimente auch durch eine Verbesserung der Auflösung der Spektren mit robusteren Entkopplungssequenzen erreicht werden. Jedoch ist die theoretische Beschreibung von Entkopplungsexperimenten komplex, da meist Terme höherer Ordnung aufwändig berechnet werden müssen. In Kapitel 6 wird eine vereinheitlichte Theorie heteronuklearer Entkopplungsexperimente vorgestellt. Es wird gezeigt, dass die Eigenschaften der Entkopplung in einem generalisierten Hamiltonoperator durch Fourier-Koeffizienten gegeben sind. Diese können ohne die Kenntnis des exakten Spinsystems berechnet werden und zum Vergleich der Effizienzen verschiedener Sequenzen herangezogen werden.

Eine Zusammenfassung der vorliegenden Arbeit sowie ein Ausblick befinden sich in Kapitel 7.