

DISS. ETH NO. 21493

**METHODS IN MAGNETIC RESONANCE FORCE MICROSCOPY:
3D FULL-VOLUME CHEMICALLY SELECTIVE IMAGING**

A dissertation submitted to

ETH ZURICH

for the degree of

Doctor of Sciences

presented by

IVAN TOBIAS TOMKA

Dipl. Natw., ETH Zurich

born September 24, 1982

citizen of Rechthalten FR

accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Beat H. Meier, examiner
Prof. Dr. Christian L. Degen, co-examiner

2014

Abstract

Magnetic Resonance Imaging (MRI) and a variety of scanning-probe microscopy (SPM) approaches are well-established imaging methods. MRI has found broad application in medicine, offering the possibility of non-invasive, sub-surface, contrast-rich imaging. However, the inductive detection is inherently insensitive and the required field gradients are often such that the spatial resolution is limited to a few micrometers for mobile water, and even less for solids.

SPM approaches typically offer high spatial resolution (low nanometer and even Angstrom range) and sensitivity, but their imaging capability is often restricted to the top layer of atoms of the investigated sample and restricted in terms of chemical selectivity.

Magnetic Resonance Force Microscopy (MRFM) combines the non-invasiveness and the spectroscopic information of MRI with the high resolution and sensitivity of SPM approaches. MRFM detects the magnetic moments of electron or nuclear spins mechanically instead of inductively as in conventional magnetic resonance. It has been shown that mechanical detection can be much more sensitive than inductive detection, when scaling the probe and the gradient to micrometer/nanometer sizes. Since, the first MRFM images of a paramagnetic substance with a resolution in the low μm -range were recorded in 1993, MRFM underwent an impressive progress. Roughly every eight months the sensitivity of the method was doubled and many different magnetic resonance image contrasts were introduced. In 2009 cryo-MRFM scanning probe 3D images of a single tobacco mosaic virus, with a resolution better than 10 nm, were presented. Nevertheless, MRFM is still on a level where mostly phantom samples are measured to study the performance of the technique and new insights in the understanding of nature are rare.

The goal of this thesis is to push MRFM away from phantom samples towards samples where MRFM can deliver new insights. The MRFM setup used in this thesis works at room temperature.

Chapter 1 is summarizing the state-of-the-art, gives a short overview on progress during the last twenty years and compares MRFM with other microscopy techniques. In chapter 2 the fundamental principles of nuclear magnetic resonance and magnetic resonance force detection are explained. The experimental setup is described in chapter 3.

The remaining chapters describe the original work.

Optimized detection schemes for MRFM are described in chapter 5. These schemes open the field of MRFM full-volume imaging to organic samples, e.g. amino acids, polymers, etc. An enhancement factor of 25 in SNR per unit time (compared to conventional detection schemes) for a polymer (polyether ether ketone, PEEK) with respect to 1D imaging and a factor 6 with respect to 2D imaging is presented. Spatio-chemical characterization, in two spatial dimensions of a complex block copolymer containing 80% PEEK and 20% PTFE (polytetrafluoroethylene) is described in chapter 6. A resolution of approx. $1 \mu\text{m}^2$ was obtained, allowing identification of size and distribution of the PTFE inclusion, which is of interest for polymer science. In chapter 7 the spatio-chemical characterization was extended to three spatial dimensions, with a resolution of $2.5 \times 2.5 \times 1 \mu\text{m}^3$.

Zusammenfassung

Magnetresonanztomographie (englisch *Magnetic Resonance Imaging*, MRI) und eine Vielzahl von Rastersondenmikroskopie (englisch *Scanning Probe Microscopy*, SPM) Methoden sind heute routinemässig eingesetzte bildgebende Verfahren.

MRI findet heute breite Anwendung in der medizinischen Diagnostik, da die Methode nichtinvasiv ist, über viele Bildkontrastmöglichkeiten verfügt und Schnittbilder aus dem Inneren von Körpern erzeugen kann. Leider ist die der Magnetresonanztomographie zugrundeliegende induktive Detektion relativ unempfindlich. Zudem ist die örtliche Auflösung limitiert, da nicht beliebig grosse Gradientenfelder erzeugt werden können. Für freibewegliches Wasser kann eine Auflösung von wenigen Mikrometern erreicht werden, für Festkörper Proben liegt die Grenze bei ca. 100 Mikrometern.

Die Rastersondenmikroskopie besticht durch ihre Fähigkeit, Bilder mit extrem hoher örtlicher Auflösung zu erzeugen (Auflösung bis in den Angström Bereich ist möglich). Der Nachteil dieser Mikroskopie Methode ist, dass sie auf die Oberfläche der untersuchten Probe limitiert ist und nur beschränkten Bildkontrast erzeugen kann.

Die Kernspinresonanzkraftmikroskopie (englisch *Magnetic Resonance Force Microscopy*, MRFM) ist der Versuch die vorteilhaften Eigenschaften der Magnetresonanztomographie und der Rastersondenmikroskopie zu kombinieren. Anstatt induktiv wird in der Kernspinresonanzkraftmikroskopie mechanisch über einen Katilever detektiert. Es wurde gezeigt, dass diese Art der Detektion empfindlicher ist, wenn man die zu untersuchende Probe, den Detektor (Kantilever) und die Gradienten Quelle in den Millimeter/Mikrometer Bereich runter skaliert.

Seit dem die ersten Kernspinresonanzkraftmikroskopie Bilder im Jahr 1993 publiziert wurden, unterlief die Methode eine eindruckliche Entwicklung. Die Empfindlichkeit wurde ungefähr alle 8 Monate verdoppelt und eine Vielzahl von Bildkontrasten aus der Magnetresonanztomographie konnten übernommen werden. 2009 wurde mittels Tieftemperatur-Kernspinresonanzkraftmikroskopie im Rastersonden

Modus ein 3D Bild von einem einzelnen Virus Partikel aufgenommen. Die örtliche Auflösung betrug weniger als 10 nm. Trotzdem konnte die Kernspinresonanzkraftmikroskopie bisher kaum neue Einblicke in das Verständnis der Natur ermöglichen, da meist nur einfache Modelmaterialien verwendet werden, mit der Zielsetzung die Leistungsfähigkeit der Methode zu untersuchen.

Das Ziel dieser Doktorarbeit ist es, das Feld möglicher Materialien die mittels Kernspinresonanzkraftmikroskopie untersucht werden können, zu erweitern und Anwendungsbereiche zu finden, in welchen die Methode neue Einblicke in das Verständnis der Natur ermöglicht.

Kapitel 1 beschreibt den aktuellen Stand der Technik, gibt eine kurze Zusammenfassung über die Entwicklung der letzten 20 Jahre und vergleicht die Kernspinresonanzkraftmikroskopie mit anderen Mikroskopietechniken. Im Kapitel 2 werden die theoretischen Grundlagen der Magnetresonanz und der Kernspinresonanzkraftmikroskopie erläutert. Der experimentelle Aufbau wird in Kapitel 3 diskutiert.

Die restlichen Kapitel beschreiben die eigentliche Forschungsarbeit.

Für die Kernspinresonanzkraftmikroskopie optimierte Detektions-Schemen sind in Kapitel 5 beschrieben. Diese ermöglichen eine empfindliche Bildgebung von organischen Substanzen, z.B. Aminosäuren, Polymere, etc. Verglichen mit konventionellen Detektions-Schemen ergeben diese ein um einen Faktor 25 verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis für 1D Bildgebung von einem Polymer (Polyetherketon, PEEK) und einen Faktor 6 für die 2D Bildgebung desselben. Eine chemisch selektive 2D Bildgebung eines Polymerblends bestehend aus 80% PEEK and 20% PTFE (Polytetrafluoroethen) wird in Kapitel 6 präsentiert. Eine Auflösung von ca. $1 \mu\text{m}^2$ wurde erreicht. Dies ist genügend um die Grösse und Verteilung der PTFE Einschlüsse zu identifizieren. Für die Materialwissenschaft ist diese Information essentiell, da die Materialeigenschaft des Polymerblends durch die Grösse und Verteilung der PTFE Einschlüsse signifikant beeinflusst wird. In Kapitel 7 ist die Erweiterung der chemisch selektiven Bildgebung auf drei räumliche Dimensionen beschrieben. Eine durchschnittliche Voxel Grösse von $2.5 \times 2.5 \times 1 \mu\text{m}^3$ wurde erreicht.