(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2018 年 10 月 11 日 (11.10.2018)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2018/184409 A1

(51) 国际专利分类号:
G01R 33/44 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/118986

(22) 国际申请日: 2017 年 12 月 27 日 (27.12.2017)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201710222672.0 2017年4月7日 (07.04.2017) CN

(71) 申请人: 厦门大学 (XIAMEN UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国福建省厦门市思明区思明南路422号, Fujian 361000 (CN)。

(72) 发明人: 蔡淑惠 (CAI, Shuhui); 中国福建省厦门市思明区思明南路422号, Fujian 361000 (CN)。 陈浩 (CHEN, Hao); 中国福建省厦门市思明区思明南路422号, Fujian 361000 (CN)。 陈忠 (CHEN, Zhong); 中国福建省厦门市思明区思明南路422号, Fujian 361000 (CN)。

(74) 代理人: 厦门市首创君合专利事务所有限公司 (SHOUCHUANG JUNHE PATENT AGENT CO.,LTD.XIAMEN); 中国福建省厦门市思明区软件园二期望海路23号之三606室, Fujian 361012 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,

(54) **Title:** METHOD FOR MEASURING LONGITUDINAL RELAXATION TIME OF PROTONS UNDER NONUNIFORM MAGNETIC FIELD

(54) 发明名称: 一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法

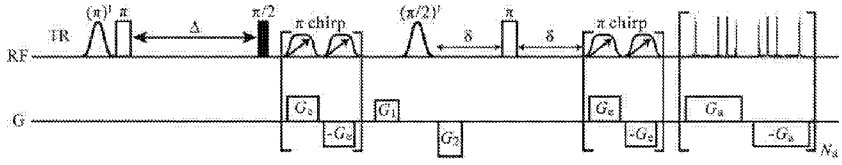


图 1

(57) **Abstract:** A method for measuring the longitudinal relaxation time of protons under a nonuniform magnetic field, wherein a high-resolution one-dimensional spectrum is quickly acquired under the nonuniform magnetic field by employing intermolecular double-quantum coherent signal selection technology and combining a method of space code superfast sampling, and chemical shift information of each spectrum peak is recovered. Meanwhile, change conditions of the amplitude of the spectrum peak after being modulated by the inversion recovery time are measured by using a method of inversion recovery, and an amplitude change curve is fitted, so that the corresponding longitudinal relaxation time may be acquired. The longitudinal relaxation time may be acquired under the nonuniform magnetic field, thereby being conducive to understanding dynamic information such as molecular chemical exchange rate, and having important significance for signal optimization, data quantification and the like.

(57) 摘要: 一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法, 采用分子间二量子相干信号选择技术, 结合空间编码超快速采样方法, 在不均匀磁场下快速获取高分辨一维谱, 恢复各谱峰的化学位移信息。同时利用反转恢复方法, 测量谱峰的幅值受到反转恢复时间调制后的变化情况, 拟合幅值变化曲线, 即可得到对应的纵向弛豫时间。可以在不均匀磁场下得到纵向弛豫时间, 有助于了解分子化学交换速率等动态信息, 对信号优化、数据定量等具有重要意义。

WO 2018/184409 A1

[见续页]

RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法

技术领域

本发明涉及核磁共振（NMR, Nuclear Magnetic Resonance）波谱学检测方法，尤其是涉及一种在不均匀磁场下恢复谱图的化学位移信息并准确测量氢原子核自旋纵向弛豫时间的方法。

背景技术

核磁共振波谱技术作为一种高效无损检测分析手段，已经广泛应用于化学、生物以及医学等领域。在磁场下，每个原子核自旋都有特定的纵向弛豫时间。纵向弛豫时间反映了分子的动力学信息，在核磁共振检测中有着非常重要的作用。了解纵向弛豫时间，对于分子化学交换作用的研究[1]，数据的准确定量分析以及信号采样过程的优化，都有重要的指导意义。然而，在不均匀磁场下，使用传统的纵向弛豫时间测量方法，测得的氢谱会出现谱峰的线形展宽进而相互重叠，化学位移信息无法获取，谱峰无法辨识归属，各个谱峰的纵向弛豫时间也无法准确测量。基于分子间多量子相干的高分辨波谱技术，可以克服磁场不均匀引起的线形展宽和谱峰重叠，得到高分辨的一维氢谱，恢复化学位移信息[2-4]。

[1] S.C. Zhang, X.Q. Zhu, Z. Chen, S.H. Cai, J.H. Zhong, Apparent longitudinal relaxation in solutions with intermolecular dipolar interactions and slow chemical exchange, Chem. Phys. Lett., 446 (2007) 223-227.

[2] Z. Chen, S.H. Cai, Z.W. Chen, J.H. Zhong, Fast acquisition of high-resolution NMR spectra in inhomogeneous fields via intermolecular double-quantum coherences, J. Chem. Phys., 130 (2009) 084504.

[3] Z. Chen, Z.W. Chen, J.H. Zhong, Quantitative characterization of intermolecular dipolar interactions of two-component systems in solution nuclear magnetic resonance, J. Chem. Phys., 115 (2001) 10769-10779.

[4] Z. Chen, Z.W. Chen, J.H. Zhong, Quantitative study of longitudinal relaxation related to intermolecular dipolar interactions in solution NMR, Chem. Phys. Lett., 333 (2001) 126-132.

发明内容

本发明的目的在于提供能够减小不均匀磁场下氢谱的谱线展宽和重叠，恢复化学位移信息，从而实现纵向弛豫时间准确测量的一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法。

本发明包括以下步骤：

1）将待测样品装入核磁管，并将装入待测样品后的核磁管送入核磁共振波谱仪的检测腔；

2）在核磁共振波谱仪的操作台上打开波谱仪控制软件，调用常规一维氢谱脉冲序列采集一维氢谱，获得谱峰分布和谱宽信息，然后进行射频线圈调谐；

3）校准非选择性 π/2 射频脉冲宽度以及溶剂选择性$(\pi/2)^{I}$射频脉冲的时间宽度和射频功率；

4）在核磁共振波谱仪上导入核磁共振脉冲序列，打开核磁共振脉冲序列的纵向磁化矢量反转恢复模块、空间编码模块、分子间二量子相干信号选择模块和空间解码采样模块；

5）设置核磁共振脉冲序列实验参数，检查实验参数设置无误后，执行数据采集；

6）当数据采集完成后，进行相应的二维谱图旋转和累积投影，可得到一组幅值受到反转恢复时间调制、包含高分辨化学位移信息的一维频率谱；

7）对各谱峰的幅值变化曲线分别进行数值拟合，即可得到相应的纵向弛豫时间。

在步骤 2）中，所述常规一维氢谱脉冲序列由一个非选择性 π/2 射频脉冲构成，由常规一维氢谱脉冲序列采样得到的一维氢谱可直接获取相应的谱峰分布和谱宽信息，根据所获信息设置溶剂峰中心为脉冲激发中心。

在步骤 3）中，所述校准非选择性 π/2 射频脉冲宽度，可通过测量使磁化矢量由纵向方向翻转到横向平面对应的脉冲作用时间，即可得非选择性 π/2 射频脉冲宽度；改变步骤 2）中所述常规一维氢谱脉冲序列的脉冲类型为高斯型软脉冲，测定溶剂选择性$(\pi/2)^{I}$射频脉冲的脉冲宽度和功率。

在步骤 4）中，所述纵向磁化矢量反转恢复模块由一个溶剂选择性$(\pi)^{I}$射频脉冲、一个非选择性 π 射频脉冲以及反转恢复时间 Δ 构成；所述空间编码模块由两

个相同的 chirp 线性调频绝热脉冲和极性相反的梯度场组成；所述分子间二量子相干选择模块由一个相干选择梯度 G_1、一个溶剂选择性$(\pi/2)^1$射频脉冲、一个相干选择梯度 G_2 以及一个自旋回波组合 δ-π-δ 构成，其中相干选择梯度 G_1 和 G_2 作用时间相同但强度比为 1:(-2)；所述空间解码采样模块是由施加在采样期的一对解码梯度场构成。

在步骤 5）中，所述设置核磁共振脉冲序列实验参数包括设置非选择性 π/2 射频脉冲脉宽、chirp 绝热脉冲宽度、chirp 脉冲扫频宽度、编码梯度强度 Ge、相干选择梯度 G_1 及其作用时间、相干选择梯度 G_2 及其作用时间、溶剂选择性$(\pi/2)^1$脉冲宽度及功率、溶剂选择性$(\pi)^1$脉冲功率、回波时间 δ、空间解码采样模块采样点数 np1 及模块重复个数 Na、解码梯度强度 Ga、序列延迟时间 TR、纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ；所述核磁共振脉冲序列实验参数，包括一组变化的纵向磁化矢量反转恢复时间。

在步骤 6）中，当数据采集完成后，将每一张超快速二维谱的原始数据串分割重组成 np1*Na 的二维矩阵（其中 np1 对应于空间编码 F1 维，Na 对应为直接采样 F2 维），经过傅里叶变换，得到与各纵向磁化矢量反转恢复时间对应的二维谱。对每一张二维谱分别逆时针旋转 45°，然后沿空间编码维进行累积投影，得到一组高分辨一维谱，测量各个谱峰的幅值并进行归一化处理，将幅值最小点之前的数据点的幅值置为负值，绘制谱峰幅值随纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ 变化曲线。

在步骤 7)中，对步骤 6)中得到的幅值随 Δ 变化曲线使用函数 $y=a-b*\exp(-x/T_1)$ 进行计算机拟合，自变量 x 为纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ，函数值 y 为对应谱峰的幅值，拟合曲线求取 a、b、T_1 三个参数值，T_1 即为谱峰所对应氢原子自旋的纵向弛豫时间。

本发明利用溶剂和溶质两种组分之间的分子间二量子相干，并借助空间编码超快速采样方法加速采样，通过脉冲序列设计和相应的数据后处理技术提出了一种能够在不均匀磁场下准确测量质子纵向弛豫时间。本发明能够有效减小不均匀磁场下谱峰线形的展宽，恢复出化学位移信息，准确测量出各氢原子基团的纵向弛豫时间。

在磁场强度不均匀的情况下，核磁共振氢谱谱线增宽，使谱峰相互重叠、无法辨识归属，也无法准确测量对应基团质子的纵向弛豫时间。本发明采用分子间

二量子相干信号选择技术，结合空间编码超快速采样方法，在不均匀磁场下快速获取高分辨一维谱，恢复各谱峰的化学位移信息。同时利用反转恢复方法，测量谱峰的幅值受到反转恢复时间调制后的变化情况，拟合幅值变化曲线，即可得到对应的纵向弛豫时间。利用本发明可以在不均匀磁场下得到纵向弛豫时间，有助于了解分子化学交换速率等动态信息，对信号优化、数据定量等具有重要意义。

附图说明

图 1 为本发明所提出的用于在不均匀磁场下测量氢原子核自旋纵向弛豫时间的脉冲序列图。

图 2 为在谱线展宽 100Hz 为不均匀磁场下用一维氢谱序列采样得到的一维氢谱。右上为正丁醇结构式，各氢原子基团用数字编号标记。

图 3 为纵向磁化矢量反转恢复时间为 32s 时，采样的二维谱经过旋转和累积投影之后得到的高分辨一维氢谱。

图 4 为正丁醇 H2 位置氢原子谱峰幅值随纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ 变化示意图。

图 5 为正丁醇各位置氢原子谱峰幅值（绝对值）随纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ 变化关系。

图 6 为将幅值最小值前的数据点幅值置为负值，得到的谱峰幅值随纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ 变化曲线。

具体实施方式

以下结合附图和具体实施例对本发明作进一步说明。

本实施例使用的仪器为 Varian 500MHz 核磁共振波谱议，样品为浓度为 1.0M 的正丁醇水溶液，其中正丁醇为溶质，水为溶剂。

设计编译测量纵向弛豫时间的脉冲序列（如图 1 所示），包括：纵向磁化矢量反转恢复模块、空间编码模块、分子间二量子相干信号选择模块和空间解码采样模块；所述纵向磁化矢量反转恢复模块由一个溶剂选择性$(\pi)^1$射频脉冲、一个非选择性 π 射频脉冲以及反转恢复时间 Δ 构成；所述空间编码模块由两个相同的 chirp 线性调频绝热脉冲和极性相反的梯度场组成；所述分子间二量子相干选择模块由

一个相干选择梯度 G_1、一个溶剂选择性$(\pi/2)^I$射频脉冲、一个相干选择梯度 G_2 以及一个自旋回波组合 δ-π-δ 构成，其中相干选择梯度 G_1 和 G_2 作用时间相同但强度比为 1:(-2)；所述空间解码采样模块是由施加在采样期的一对解码梯度场构成。

本发明一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，具体包括以下步骤：

（1）进样：将一定量的正丁醇水溶液样品（约 0.6mL）装入 5mm 核磁管，然后放入核磁共振波谱议中。

（2）射频脉冲宽度和功率校准：调用一维氢谱序列测量样品的非选择性 π/2 频脉冲宽度为 15μs，获得共振峰分布和谱宽信息，根据所获信息设置水峰中心为脉冲激发中心（如图 2 所示）。测量高斯型$(\pi/2)^I$溶剂选择性脉冲时间宽度为 5ms，功率为 19dB，设置$(\pi)^I$溶剂选择性脉冲时间宽度为 5ms，功率为 25dB。

（3）导入实验脉冲序列：在核磁共振波谱仪器上导入本发明所设计编译的测量纵向弛豫时间的脉冲序列（如图 1 所示），打开这一脉冲序列的纵向磁化矢量反转恢复模块、空间编码模块、分子间二量子相干信号选择模块和空间解码采样模块。

（4）设置脉冲序列参数及采样，具体过程如下：使用核磁共振谱仪的脉冲生成工具箱生成线性调频 chirp 脉冲，chirp 绝热脉冲时间宽度为 10ms，chirp 脉冲扫频宽度 20000Hz，编码梯度强度 Ge 为 3.9G/cm，相干选择梯度 G_1 强度为 10G/cm，作用时间为 1.5ms、相干选择梯度 G_2 强度为-20G/cm，其作用时间为 1.5ms，回波时间 δ 为 24ms、空间解码采样模块采样点数 np1 为 75，模块重复次数 Na 为 180，解码梯度强度 Ga 为 5.9G/cm，序列延迟时间 TR 为 20s，纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ 为 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 16, 32s。按照 Δ 预设数值个数，总共采样 14 张二维谱，整个实验过程数据采集时间约为 7.5min。

（5）数据后处理过程如下：（a）对于一张超快速二维谱，将其原始数据串分割重组成 np1*Na 的二维矩阵（其中 np1 对应于空间编码 F1 维，Na 对应为直接采样 F2 维），经过傅里叶变换之后，就可以得到一张二维谱，再将二维谱逆时针旋转 45°，沿 F1 维累积投影，即可得到类似于图 3 所示的高分辨一维谱，根据恢复出的化学位移信息可以归属出各谱峰对应的氢原子位置。（b）如图 4 所示，正丁醇 H2 位置的谱峰会随着反转恢复时间 Δ 的增加而变化，测量各个谱峰的幅值。（c）

以反转恢复时间 Δ 等于 32s 时谱峰幅值为准，进行归一化，得到如图 5 所示的幅值随反转恢复时间 Δ 变化图。（d）由于二维谱均以绝对值模式进行处理，得到一维谱的谱峰幅值均为正值，图 5 所示不能直接反映信号幅值的实际变化过程，因此根据时域信号的幅值关系，将幅值绝对值最小点之前的数据点幅值置为负值，得到如图 6 所示的幅值反转恢复时间 Δ 变化曲线。（e）对图 6 中的各条曲线使用函数 $y=a-b*\exp(-x/T_1)$进行计算机拟合，自变量 x 为纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ，函数值 y 为对应谱峰的幅值，拟合曲线求取 a、b、T_1 三个参数值，T_1 即为对应谱峰的纵向弛豫时间。最终测得正丁醇各氢原子基团（H2、H3、H4、H5）的纵向弛豫时间分别为 2.73、2.77、3.08、3.18s。

综上所述，本发明提供了一种在不均匀磁场下测量氢原子核自旋纵向弛豫时间的方法。该方法利用分子间二量子相干有效减小磁场不均匀导致的核磁共振氢谱谱线展宽与谱峰重叠，恢复出谱图的化学位移信息，从而实现谱峰的归属。结合反转恢复方法，可以对各谱峰强度随反转恢复时间的变化进行测量，最后通过数值拟合，得到对应各基团质子的纵向弛豫时间。本发明提出的方法可以在不均匀磁场下准确测量质子纵向弛豫时间，进而用于在不均匀磁场下抑制强信号，从而恢复出被强信号掩盖的弱信号，也有助于不均匀磁场下化学交换速率的研究。

以上所述，仅为本发明较佳实施例而已，故不能依此限定本发明实施的范围，即依本发明专利范围及说明书内容所作的等效变化与修饰，皆应仍属本发明涵盖的范围内。

工业实用性

本发明一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，可以在不均匀磁场下得到纵向弛豫时间，有助于了解分子化学交换速率等动态信息，对信号优化、数据定量等具有重要意义，应用范围广，具有良好的工业实用性。

权利要求书

1. 一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于包括以下步骤：

1）将待测样品装入核磁管，并将装入待测样品后的核磁管送入核磁共振波谱仪的检测腔；

2）在核磁共振波谱仪的操作台上打开波谱仪控制软件，调用常规一维氢谱脉冲序列采集一维氢谱，获得谱峰分布和谱宽信息，然后进行射频线圈调谐；

3）校准非选择性 π/2 射频脉冲宽度以及溶剂选择性$(\pi/2)^{I}$射频脉冲的时间宽度和射频功率；

4）在核磁共振波谱仪上导入核磁共振脉冲序列，打开核磁共振脉冲序列的纵向磁化矢量反转恢复模块、空间编码模块、分子间二量子相干信号选择模块和空间解码采样模块；

5）设置核磁共振脉冲序列实验参数，检查实验参数设置无误后，执行数据采集；

6）当数据采集完成后，进行相应的数据处理、二维谱图旋转和累积投影，可得到一组幅值受到反转恢复时间调制、包含高分辨化学位移信息的一维频率谱；

7）对各谱峰的幅值变化曲线分别进行数值拟合，即得到相应的纵向弛豫时间。

2. 如权利要求 1 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 2）中，所述常规一维氢谱脉冲序列由一个非选择性 π/2 射频脉冲构成，由常规一维氢谱脉冲序列采样得到的一维氢谱直接获取相应的谱峰分布和谱宽信息，根据所获信息设置溶剂峰中心为脉冲激发中心。

3. 如权利要求 1 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 3）中，所述校准非选择性 π/2 射频脉冲宽度，是通过测量使磁化矢量由纵向方向翻转到横向平面对应的脉冲作用时间，即得非选择性 π/2 射频脉冲宽度；改变步骤 2）中所述常规一维氢谱脉冲序列的脉冲类型为高斯型软脉冲，测定溶剂选择性$(\pi/2)^{I}$射频脉冲的脉冲宽度和功率。

4. 如权利要求 1 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 4）中，所述纵向磁化矢量反转恢复模块由一个溶剂选择性$(\pi)^{I}$射

频脉冲、一个非选择性 π 射频脉冲以及反转恢复时间 Δ 构成。

5. 如权利要求 1 或 4 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 4）中，所述空间编码模块由两个相同的 chirp 线性调频绝热脉冲和极性相反的梯度场组成。

6. 如权利要求 1 或 4 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 4）中，所述分子间二量子相干选择模块由一个相干选择梯度 G_1、一个溶剂选择性$(\pi/2)^1$射频脉冲、一个相干选择梯度 G_2 以及一个自旋回波组合 δ-π-δ 构成，其中相干选择梯度 G_1 和 G_2 作用时间相同但强度比为 1:(-2)；所述空间解码采样模块是由施加在采样期的一对解码梯度场构成。

7. 如权利要求 1 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 5)中，所述设置核磁共振脉冲序列实验参数包括设置非选择性 π/2 射频脉冲脉宽、chirp 绝热脉冲宽度、chirp 脉冲扫频宽度、编码梯度强度 Ge、相干选择梯度 G_1 及其作用时间、相干选择梯度 G_2 及其作用时间、溶剂选择性$(\pi/2)^1$脉冲宽度及功率、溶剂选择性$(\pi)^1$脉冲功率、回波时间 δ、空间解码采样模块采样点数 np1 及模块重复个数 Na、解码梯度强度 Ga、序列延迟时间 TR、纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ。

8. 如权利要求 1 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 5）中，所述核磁共振脉冲序列实验参数，包括一组变化的纵向磁化矢量反转恢复时间。

9. 如权利要求 1 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 6）中，当数据采集完成后，将每一张超快速二维谱的原始数据串分割重组成 np1*Na 的二维矩阵，经过傅里叶变换，得到与各纵向磁化矢量反转恢复时间对应的二维谱；对每一张二维谱分别逆时针旋转 45°，然后沿空间编码维进行累积投影，得到一组高分辨一维谱，测量各个谱峰的幅值并进行归一化处理，将幅值最小点之前的数据点的幅值置为负值，绘制谱峰幅值随纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ 变化曲线。

10. 如权利要求 1 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于在步骤 7）中，对步骤 6）中得到的幅值随 Δ 变化曲线使用函数 $y=a-b*\exp(-x/T_1)$进行计算机拟合，自变量 x 为纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ，函

数值 y 为对应谱峰的幅值，拟合曲线求取 a、b、T_1 三个参数值，T_1 即为谱峰所对应氢原子自旋的纵向弛豫时间。

11. 如权利要求 1 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于所述待测样品为浓度为 1.0M 的正丁醇水溶液，其中正丁醇为溶质，水为溶剂。

12. 如权利要求 1 或 11 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于测量纵向弛豫时间的脉冲序列包括纵向磁化矢量反转恢复模块、空间编码模块、分子间二量子相干信号选择模块和空间解码采样模块。

13. 如权利要求 1 或 11 所述一种在不均匀磁场下测量质子纵向弛豫时间的方法，其特征在于所述数据后处理包括以下步骤：

（a）对于一张超快速二维谱，将其原始数据串分割重组成 np1*Na 的二维矩阵，经过傅里叶变换之后，得到一张二维谱，再将二维谱逆时针旋转 45°，沿 F1 维累积投影，即可得到高分辨一维谱，根据恢复出的化学位移信息可以归属出各谱峰对应的氢原子位置；

（b）正丁醇 H2 位置的谱峰会随着反转恢复时间 Δ 的增加而变化，测量各个谱峰的幅值；

（c）以反转恢复时间 Δ 等于 32s 时谱峰幅值为准，进行归一化，得到幅值随反转恢复时间 Δ 变化图；

（d）由于二维谱均以绝对值模式进行处理，得到一维谱的谱峰幅值均为正值；根据时域信号的幅值关系，将幅值绝对值最小点之前的数据点幅值置为负值，得到幅值随反转恢复时间 Δ 变化曲线图；

（e）对幅值随反转恢复时间 Δ 变化曲线图的各条曲线使用函数 $y=a-b*\exp(-x/T_1)$进行计算机拟合，自变量 x 为纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ，函数值 y 为对应谱峰的幅值，拟合曲线求取 a、b、T_1 三个参数值，T_1 即为对应谱峰的纵向弛豫时间；测得正丁醇各氢原子基团的纵向弛豫时间分别为 2.73、2.77、3.08、3.18s。

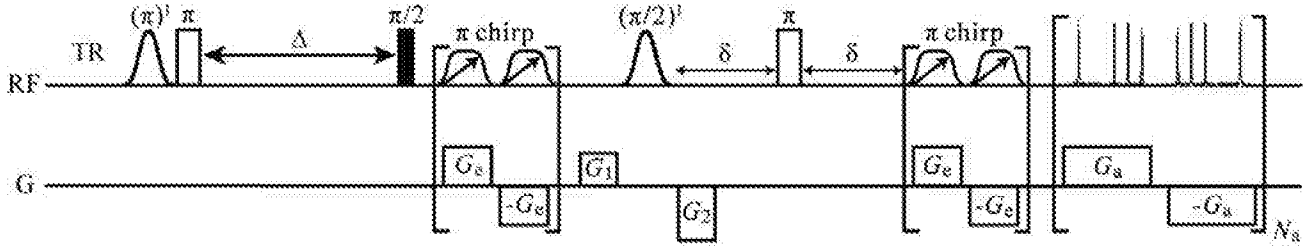

TR
(π)' π
Δ
π/2
π chirp
(π/2)'
δ
π
δ
π chirp
RF
G
G_e
$-G_e$
G_1
G_2
G_e
$-G_e$
G_a
$-G_a$
N_a

图 1

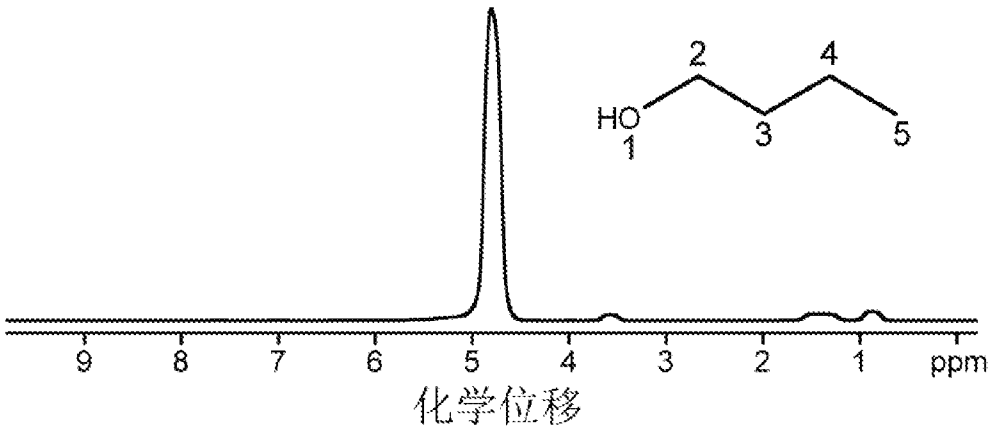

HO
1
2
3
4
5
9
8
7
6
5
4
3
2
1
ppm
化学位移

图 2

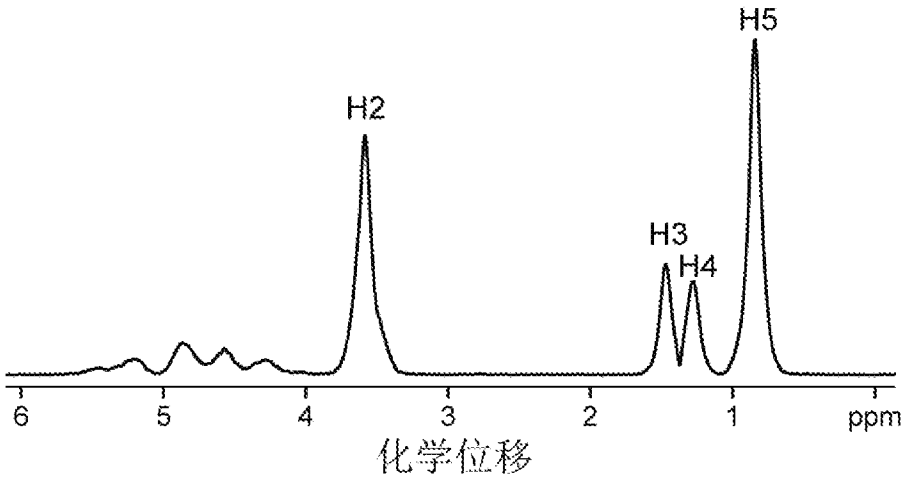

H2
H3
H4
H5
6
5
4
3
2
1
ppm
化学位移

图 3

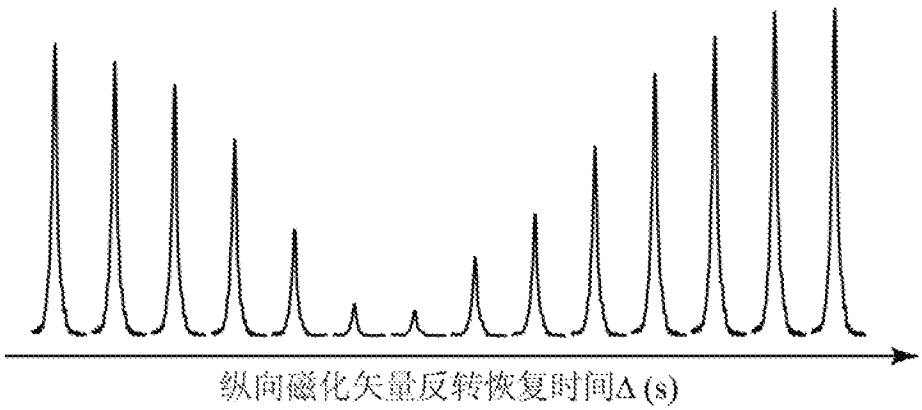

纵向磁化矢量反转恢复时间Δ (s)

图 4

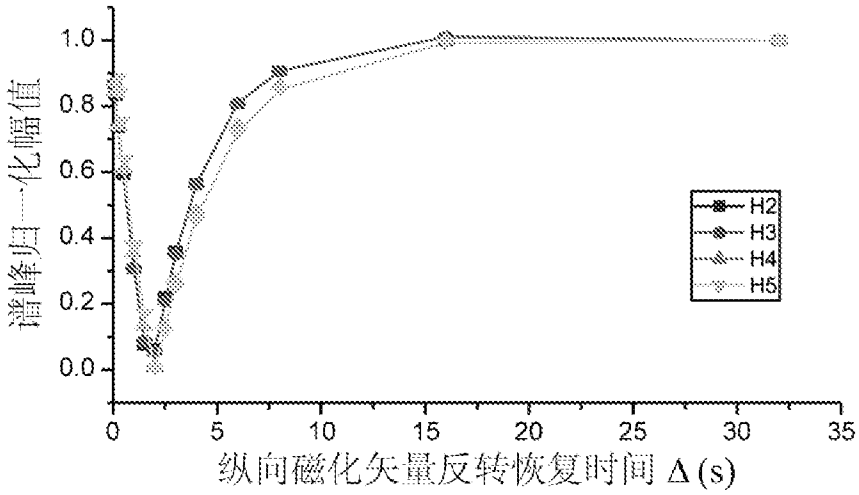

谱峰归一化幅值
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
0
5
10
15
20
25
30
35
H2
H3
H4
H5
纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ (s)

图 5

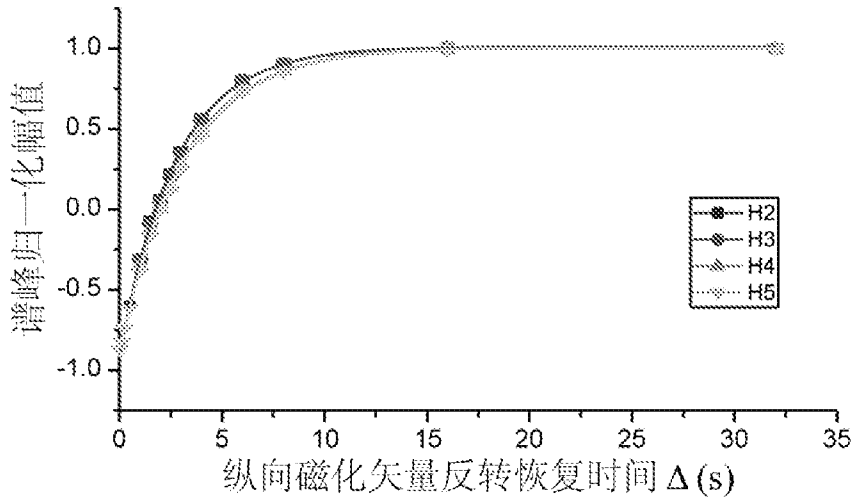

谱峰归一化幅值
1.0
0.5
0.0
-0.5
-1.0
0
5
10
15
20
25
30
35
H2
H3
H4
H5
纵向磁化矢量反转恢复时间 Δ (s)

图 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/118986

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01R 33/44 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01R 33

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS, CNTXT, CNKI: 不均匀, 非均匀, 纵向, 弛豫时间, 自旋, 晶格, 波谱, 反转, 恢复, 化学位移, VEN: non uniform, longitud+, relaxtion time, spin, lattice, spectrum, reverse, invers+, chemical shift

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 107015181 A (XIAMEN UNIVERSITY) 04 August 2017 (04.08.2017), entire document	1-13
A	CN 103091345 A (MAINTENANCE COMPANY HUNAN ELECTRIC POWER CO., LTD. et al.) 08 May 2013 (08.05.2013), description, paragraphs [0009]-[0080]	1-13
A	CN 104331681 A (UNIVERSITY OF SHANGHAI FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY) 04 February 2015 (04.02.2015), entire document	1-13
A	CN 102116856 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 06 July 2011 (06.07.2011), entire document	1-13
A	CN 105259198 A (CHINA UNIVERSITY OF PETROLEUM, BEIJING) 20 January 2016 (20.01.2016), entire document	1-13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
27 March 2018	02 April 2018
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer ZHOU, Yapei Telephone No. (86-10) 62085865

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/118986

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2006149563 A (GE MEDICAL SYSTEMS GLOBAL TECHNOLOGY CO., LLC.) 15 June 2006 (15.06.2006), entire document	1-13
A	US 2008150532 A1 (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 26 June 2008 (26.06.2008), entire document	1-13
A	US 2011137612 A1 (THE CHINESE UNIVERSITY OF HONG KONG) 09 June 2011 (09.06.2011), entire document	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2017/118986

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 107015181 A	04 August 2017	None	
CN 103091345 A	08 May 2013	CN 103091345 B	05 August 2015
CN 104331681 A	04 February 2015	CN 104331681 B	24 May 2017
CN 102116856 A	06 July 2011	CN 102116856 B	16 January 2013
CN 105259198 A	20 January 2016	None	
JP 2006149563 A	15 June 2006	None	
US 2008150532 A1	26 June 2008	None	
US 2011137612 A1	09 June 2011	WO 2011069411 A1	16 June 2011

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2017/118986

A. 主题的分类

G01R 33/44(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

G01R33

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用））

CNABS,CNTXT,CNKI:不均匀，非均匀，纵向，弛豫时间，自旋，晶格，波谱，反转，恢复，化学位移， VEN：non uniform,longitud+ ,relaxtion time,spin, lattice,spectrun,reverse, invers+,chemical shift

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 107015181 A (厦门大学) 2017年 8月 4日 (2017-08-04) 全文	1-13
A	CN 103091345 A (湖南省电力公司检修公司等) 2013年 5月 8日 (2013-05-08) 说明书第[0009]-[0080]段	1-13
A	CN 104331681 A (上海理工大学) 2015年 2月 4日 (2015-02-04) 全文	1-13
A	CN 102116856 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2011年 7月 6日 (2011-07-06) 全文	1-13
A	CN 105259198 A (中国石油大学北京) 2016年 1月 20日 (2016-01-20) 全文	1-13
A	JP 2006149563 A (GE MED SYS GLOBAL TECH CO., LLC.) 2006年 6月 15日 (2006-06-15) 全文	1-13
A	US 2008150532 A1 (GEN ELECTRIC) 2008年 6月 26日 (2008-06-26) 全文	1-13

☑ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2018年 3月 27日	2018年 4月 2日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451	受权官员 周亚沛 电话号码 (86-10)62085865

表 PCT/ISA/210 (第2页) (2009年7月)

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2017/118986

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	US 2011137612 A1 (UNIV HONG KONG CHINESE) 2011年 6月 9日 (2011-06-09) 全文	1-13

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2017/118986

检索报告引用的专利文件			公布日（年/月/日）	同族专利			公布日（年/月/日）
CN	107015181	A	2017年 8月 4日		无		
CN	103091345	A	2013年 5月 8日	CN	103091345	B	2015年 8月 5日
CN	104331681	A	2015年 2月 4日	CN	104331681	B	2017年 5月 24日
CN	102116856	A	2011年 7月 6日	CN	102116856	B	2013年 1月 16日
CN	105259198	A	2016年 1月 20日		无		
JP	2006149563	A	2006年 6月 15日		无		
US	2008150532	A1	2008年 6月 26日		无		
US	2011137612	A1	2011年 6月 9日	WO	2011069411	A1	2011年 6月 16日