



Doctoral Thesis

Operator-based floquet theory and its applications to solid-state NMR

Author(s):

Scholz, Ingo Gerhard

Publication Date:

2010

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-006103136> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

DISS. ETH NO. 18964

Operator-Based Floquet Theory and its Applications to Solid-State NMR

A dissertation submitted to the

ETH ZÜRICH

for the degree of

Doctor of Sciences

presented by

INGO GERHARD SCHOLZ

Diplom Biophysiker, Humboldt Universität zu Berlin

born September 27, 1979

citizen of the Federal Republic of Germany

accepted on the recommendation of

Dr. Matthias Ernst, examiner

Prof. Beat H. Meier, co-examiner

Prof. Gunnar Jeschke, co-examiner

2010

Abstract

The work in this thesis presents an operator-based Floquet formalism which can be used to describe a Hamiltonian with multiple time dependencies, i.e. multiple basic frequencies in solid-state Nuclear Magnetic Resonance (NMR) experiments. In solid-state NMR, the time dependence can be caused for example by magic-angle spinning (MAS) where the sample is rotated about a specific (magic) angle with respect to the static field, thus averaging all anisotropic spin interactions. Radio-frequency irradiation, which is commonly used to rotate spins and excite coherences and is usually applied in solid-state NMR to allow polarization transfer or to perform spin decoupling, also leads to a time dependence of the Hamiltonian. Both, MAS and rf irradiation are a prerequisite for high-resolution spectra in solid-state NMR, which are in turn essential for all structural investigations with solid-state NMR. On the other hand, by combining MAS and rf irradiation, the Hamiltonian can become time dependent with multiple frequencies.

Based on these arguments it becomes evident that spin Hamiltonians with multiple time dependencies play an important role in solid-state NMR. Hence, tools for the theoretical description of time-dependent Hamiltonians are required for a full understanding and further improvements of typical solid-state NMR experiments such as polarization transfer and spin decoupling. One example is the average Hamiltonian theory (AHT) which allows to approximate a time-dependent Hamiltonian by a time-independent average Hamiltonian. However, AHT suffers from the limitations that it is based on certain assumptions in case of Hamiltonian with multiple incommensurate basic frequencies and yields in many cases an incomplete picture of the spin dynamics. Floquet theory overcomes these problems since it can be more globally applied to describe time-dependent Hamiltonians. An operator based Floquet formalism allows to approximate a time-depen-

dent Hamiltonian by a time-independent effective Hamiltonian. In that sense it is similar to AHT, but without the limitations to one basic frequency.

First, we describe an extension of the operator-based Floquet description of NMR experiments to situations with three incommensurate frequencies. On the basis of this multi-mode operator-based Floquet formalism a number of dipolar recoupling experiments are described: (i) The RESORT homonuclear recoupling experiment is introduced, a further development of an existing homonuclear recoupling experiment which is theoretically described in Chapter 2. The RESORT recoupling experiment allows to measure long range correlations in a two-dimensional (2D, or higher dimensional) homonuclear correlation experiment, which can be used for structure determination in solid-state NMR. (ii) The MIRROR-SD homonuclear recoupling experiment is introduced, which allows the measurement of proton-driven spin diffusion (PDS) correlation spectra at high MAS frequencies (>35 kHz). This is not possible with the conventional PDS experiment, where the spin diffusion process is quenched under such conditions. Different implementations of the MIRROR-SD experiment are described. This method is well suited for resonance assignment of intraresidual and sequential correlations in 2D (or higher dimensional) correlation spectra. (iii) The MIRROR-CP heteronuclear recoupling experiment which allows to perform cross polarization between two different kinds of spins by irradiating one kind of spin only. As a possible application the measurement of ^{13}C spin-diffusion rate constants by irradiating protons only, is described. (iv) A type of conventional Hartmann-Hahn CP is described, which is optimized for high MAS frequencies and using only low rf amplitudes. This is advantageous because high-power rf irradiation in combination with MAS can lead to sample heating and even destroy the sample.

A common feature of the presented recoupling experiments is that they are all based on second-order recoupling conditions, as will be described in the respective Chapter in detail. Except for the second-order low-power Hartmann-Hahn CP, the recoupling experiments presented here are new in the sense that their underlying recoupling conditions are described for the first time. In addition the two pulse phase modulated (TPPM) heteronuclear spin decoupling sequence is theoretically fully described, without making

any assumption about the experimental parameters involved. Previous descriptions of TPPM suffered from different assumptions, which give then a partially incomplete picture about the spin dynamics. With such a complete description it is possible to predict the optimum in TPPM decoupling for any experimental regime.

Finally the results are partially combined to a 2D correlation experiment which works efficiently at high MAS frequencies and using only low rf power.

All the theoretical results are supported by measurements on small model compounds and full numerical simulations in order to validate and compare these results. The applicability to proteins is, except for the MIRROR-CP part, also demonstrated. This work clearly shows that a deeper theoretical understanding of an experiment can be used in a directed approach to optimize methods or even to develop new methods. Thus, we demonstrate that it is possible to perform two-dimensional (or higher dimensional) correlation experiments using low power RF irradiation only. Low power experiments have the advantage to overcome the problem of sample heating due to high power RF irradiation. Additional benefits can be faster pulse repetition and better signal-to-noise ratios. We also introduce another method of high practical relevance, the RESORT recoupling experiment, which can assist to determine three-dimensional structures in MAS solid state NMR.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird ein auf Operatoren basierender Floquet-Formalismus beschrieben, der es erlaubt einen Hamiltonoperator in Experimenten der kernmagnetischen Resonanzspektroskopie (*nuclear magnetic resonance*-NMR) von Festkörpern, mit mehreren periodischen Zeitabhängigkeiten zu beschreiben; also einen Hamiltonoperator der durch mehrere charakteristische Frequenzen moduliert ist. In der Festkörper-NMR können solche Zeitabhängigkeiten zum Beispiel durch das *magic angle spinning* (MAS) verursacht werden, wobei die Probe über einen bestimmten, den ‘magischen’ Winkel im Bezug auf das externe statische Magnetfeld rotiert wird. MAS wird in der Festkörper-NMR verwendet um anisotrope Spin-Wechselwirkungen zu eliminieren bzw. herauszumitteln. Eine weitere mögliche Quelle für die Zeitabhängigkeit des Hamiltonoperator’s ist die Radiofrequenz-(RF)Einstrahlung mit der Spins rotiert oder bestimmte Spin Kohärenzen angeregt werden können; bzw. mit der Festkörper-NMR Techniken wie Spin-Entkopplung und Polarisationstransfer (auch *recoupling* genannt) durchgeführt werden. Beides, MAS und RF-Einstrahlung sind eine Grundvoraussetzung um hoch aufgelöste Spektren in der Festkörper NMR aufzunehmen. Diese wiederum sind essentiell für alle strukturellen Untersuchungen mit Hilfe der Festkörper NMR. Werden MAS und RF-Einstrahlung auf der anderen Seite gleichzeitig angewendet führt das entsprechend zu mehreren Zeitabhängigkeiten des Hamiltonoperators.

Anhand dieser Beispiele wird es ersichtlich welche bedeutende Rolle Zeitabhängigkeiten des Hamiltonoperators in der Festkörper NMR spielen. Um ein umfassendes und vollständiges Verständnis von Experimenten in der Festkörper NMR zu erlangen, bzw. um diese weiter zu verbessern sind deshalb mathematische Werkzeuge notwendig die es erlauben zeitabhängige Hamiltonoperatoren theoretisch zu beschreiben und zu analy-

sieren. Ein Beispiel für solch ein mathematisches Werkzeug ist die *Average Hamiltonian Theory* (AHT), die es erlaubt einen zeitabhängigen Hamiltonoperator durch einen zeitunabhängigen gemittelten Hamiltonoperator zu approximieren. AHT besitzt jedoch die Limitierung, dass es im Fall von mehreren Zeitabhängigkeiten auf bestimmten Annahmen beruht, was letztendlich zu einem unvollständigen Bild über die Spin-Dynamik für ein gegebenes Problem führen kann. Eine Methode, die nicht durch diese Limitierung beschränkt ist und deshalb auch allgemeingültiger angewendet werden kann, stellt die Floquet Theorie dar. Mit Hilfe eines multi-modalen Operator-Floquet Formalismus können, ähnlich zur AHT, nur ohne die genannten Beschränkungen, zeitabhängige Hamiltonoperatoren durch zeitunabhängige effektive Hamiltonoperatoren approximiert werden. Basierend auf diesem Formalsimus wurden eine Reihe von Polarisationsstransfertechneiken eingeführt und beschrieben: (i) Das RESORT, ein homonukleares *recoupling* Experiment, das eine Weiterentwicklung eines existierenden *recoupling* Experimentes darstellt, welches theoretisch in Kapitel 2 beschrieben wird. Mit Hilfe des RESORT *recoupling* ist es möglich Distanzinformationen aus einem zwei dimensional (2D, oder höher dimensional) Korrelationspektrum zu extrahieren, die zur Strukturbestimmung in der Festkörper NMR verwendet werden koennen. (ii) Das MIRROR-Spindiffusion (MIRROR-SD), ein homonukleares *recoupling* Experiment, welches es erlaubt, protonengetriebene Spindiffusionsexperimente (PDSD) bei MAS-Frequenzen von über 35 kHz aufzunehmen. Dies ist mit dem konventionellen PDSD Experiment nicht möglich, bei dem der Spindiffusionsprozess unter diesen Bedingungen ausgelöscht wird. Verschiede Implementierungen des MIRROR-SD Experimentes werden beschrieben. Die Methode eignet sich gut zur Resonanzzuordnung von intraresiduellen und sequentiellen Korrelationen aus einem Korrelationsspektrum. (iii) Das MIRROR-Kreuzpolarisationsexperiment (MIRROR-CP), ein heteronukleares *recoupling* Experiment, welches es erlaubt, Kreuzpolarisation zwischen zwei verschiedene Spinarten zu erzielen, obwohl man nur auf eine der Spinarten RF-Einstrahlung anwendet. Als eine mögliche Anwendung wird demonstriert, wie man ^{13}C Spindiffusionsraten mit ausschliesslicher ^1H RF-Einstrahlung bestimmen kann. (iv) Eine bestimmte Art des konventionellen Hartmann-Hahn cross polarization Experimentes, aber mit der Besonderheit, dass es für hohe MAS Frequenzen und niedrige RF-Amplituden optimiert werden kann. Das ist von Vorteil, weil hohe RF-Leistungen zur Erwärmung und sogar zur Zerstörung der Probe führen können. Alle präsentierten *recou-*

pling Experimente besitzen als gemeinsames Merkmal, dass sie auf *recoupling* Bedingungen 2. Ordnung basieren. Dieses wird in den entsprechenden Kapiteln im Detail erläutert. Alle praesentierten *recoupling* Bedingungen, mit Ausnahme des Hartmann-Hahn CP's mit niedriger RF Amplitude, sind in dem Sinne neu, dass die *recoupling* Bedingungen auf denen sie beruhen, zum ersten mal beschrieben wurden.

Im weiteren Verlauf der Arbeit, wieder basierend auf dem multi-modalen Operator-Floquet Formalismus, wird eine vollständige und umfassende Beschreibung des heteronuklearen Spin-Entkopplungsexperimentes *two pulse phase modulation* (TPPM) praesentiert, ohne dass irgendwelche Annahmen bezüglich der experimentellen Parameter gemacht wurden. Bisherige Beschreibungen von TPPM sind durch verschiedene Annahmen beschränkt, was zu einem unvollständigen Bild über die involvierte Spin-Dynamik führt. Solch eine vollständige Beschreibung ermöglicht es die Bedingungen für eine optimale TPPM-Entkopplung vorherzusagen, für jedes erdenkliche experimentelle Regime; zum Beispiel für hohe MAS-Frequenzen und niedrige RF Amplituden. Zum Abschluss dieser Arbeit werden die vorhergehenden Ergebnisse teilweise zu einem 2D (oder höherdimensionalen) Korrelationsexperiment kombiniert, welches effizient funktioniert bei hohen MAS Frequenzen und ausschliesslich niedrigen RF Amplituden.

Alle praesentierten theoretischen Ergebnisse sind durch experimentelle Messungen an kleinen Modellmolekülen, sowie vollständigen numerischen Simulationen unterstützt und validiert worden. Auch die Anwendbarkeit der Experimente auf uniform markierte Proteine wurde, mit Ausnahme des MIRROR-CP's, demonstriert. Obwohl der Hauptschwerpunkt dieser Arbeit auf den theoretischen und methodischen Aspekten liegt, sind die Experimente, die hier beschrieben werden, auch von praktischer Relevanz. Von besonderem Interesse ist das Korrelationsexperiment, das ausschliesslich mit niedriger RF Leistung funktioniert, weil es benutzt werden kann um die Probenerwärmung auf Grund von RF-Einstrahlung zu minimieren. Wie schon erwähnt kann Probenerwärmung zur Degradation von temperaturempfindlichen Molekülen, wie zum Beispiel Proteinen führen. Zusätzlich kann dieses Experiment eingesetzt werden, um die Pulswiederholungsrate zu erhöhen und ein besseres Signal-zu-Rausch Verhältnis zu erzielen. Das

RESORT *recoupling* Experiment ist auch von besonderem Interesse, weil es zu Strukturbestimmung mit Hilfe der Festkörper-NMR beitragen kann.