

La RMN Concepts, méthodes et applications

Daniel Canet, Jean-Claude Boubel, Emmanuelle Canet-Soulas

▶ **To cite this version:**

Daniel Canet, Jean-Claude Boubel, Emmanuelle Canet-Soulas. La RMN Concepts, méthodes et applications. 2020. hal-02995311

HAL Id: hal-02995311
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-02995311

Preprint submitted on 9 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

La RMN

Concepts, méthodes et applications

Daniel Canet, Jean-Claude Boubel, Emmanuelle Canet-Soulas

Avant-Propos

Bien que la deuxième édition de cet ouvrage date de 2002, j'espère que la présente remise en forme pourrait peut-être rendre quelque service (espoir peut-être présomptueux !). La société d'édition, bien que l'ayant sollicité dans un premier temps, a finalement renoncé à une troisième édition et a, de ce fait, abandonné tous ses droits. Cet ouvrage est essentiellement consacré aux grands principes de la Résonance Magnétique Nucléaire qui, bien entendu, demeurent d'actualité. Ainsi, bien que l'on ait assisté ces dernières années à des avancées significatives dans le domaine de la RMN, le texte qui suit est essentiellement fidèle à la deuxième édition. Cependant, de nombreuses corrections et précisions ont été apportées et, surtout, les annexes, publiées séparément en ligne, ont été ajoutées à la fin de chaque chapitre. Cela devrait conduire à une meilleure lisibilité de l'ensemble du texte. Finalement, j'espère que le lecteur éventuel me pardonnera une présentation qui n'est pas toujours conforme aux règles habituelles de l'édition (en particulier en ce qui concerne la typographie et la mise en page des figures et tableaux).

Je reproduis ci-après la liste de tous les collègues qui nous avaient apporté leur aide lors de la rédaction des deux éditions de cet ouvrage : Sabine Bouguet-Bonnet, Jean Brondeau, Linda Chaabane, Hervé Chaumette, Yannick Crémilleux, Bernard Diter, Eliane Eppiger, Jean-Marie Escanyé, François Humbert, Sébastien Leclerc, Nathalie Mahieu, Pablo Maffei, Francis Martin, Frédéric Montigny, Pierre Mutzenhardt, Chantal Rémy, Jean-Bernard Robert, Christian Roumestand, Piotr Tekely, Olivier Walker. Mes remerciements vont également à Anthony Robert qui, il y a une dizaine d'années, avait patiemment et avec entrain contribué à la refonte de cet ouvrage.

DC, novembre 2020

Table des matières

Chapitre 1. Structure des spectres de Résonance Magnétique Nucléaire

1.1 Spin nucléaire et moment magnétique associé…….9

1.2 Effet Zeeman. Phénomène de résonance……10

1.3 Spectres haute résolution en phase isotrope……11

1.3.1 Fréquence de résonance et principe de l'imagerie pa RMN……..11

1.3.2 Le déplacement chimique……..13

1.3.3 Le couplage indirect spin-spin ou couplage J. Approche qualitative……20

1.3.4 Les couplages J homonucléaires……24

1.3.5 Les couplages J hétéronucléares. Noyaux de faible abondance naturelle ……...31

1.4 Résonance magnétique nucléaire en milieu anisotrope……34

1.4.1 Définition d'un milieu anisotrope au sens de la RMN. Caractère tensoriel des interactions…….34

1.4.2 Expression des interactions par rapport à un repère moléculaire. Effets de moyenne. Direction privilégiée……..35

1.4.3 Structure des spectres en milieu anisotrope pourvu d'une direction privilégiée. Systèmes comportant un nombre fini de noyaux……38

1.4.4 Structure des spectres en milieu anisotrope dépourvu de direction privilégiée (spectres de poudre)……..39

1.4.5 Spectroscopie haute résolution dans les solides de type poudre……..43

Références bibliographiques……...46

Annexe A1-1 Approche quantique du phénomène de résonance……47

Annexe A1-2 Influence de la susceptibilité magnétique des solutions sur la mesure du déplacement chimique. Référence interne ou externe……..50

Annexe A1-3 Couplage dipolaire entre deux noyaux de spin 1/2, effet de moyenne en phase liquide…….51

Annexe A1-4 Calcul de spectres en milieu isotrope (approche quantique, spins 1/2)……52

Annexe A1-5 Hamiltoniens relatifs aux interactions subies par les spins nucléaires en milieu anisotrope……61

Annexe A1-6 Calcul de spectres en milieu anisotrope pourvu d'une orientation privilégiée……62

Chapitre 2. Introduction aux concepts physiques et mathématiques de la RMN

2.1 Approche phénoménologique. Equations de Bloch……65

2.1.1 Aimantation nucléaire à l'équilibre thermodynamique……65

2.1.2 Comportement de l'aimantation nucléaire en présence d'une induction statique……66

2.1.3 Effet d'une induction alternative perpendiculaire à l'induction statique. Concept du repère tournant. Impulsions radio-fréquence…….67

2.1.4 Equations de Bloch. Evolution durant les période de précession libre……72

2.1.5 Détection du signal RMN par onde continue……...74

2.2 Approche quantique. Introduction à l'opérateur densité……...75

2.2.1 Base d'opérateurs-produits d'un système de deux spins 1/2 faiblement couplés. Signification physique. ……..76

2.2.2 Evolution d'un système de deux spins 1/2 faiblement couplés……..79

Références bibliographiques……...92

Annexe A2-1 Définition de la matrice-densité et de l'opérateur- densité. Equations d'évolutio.92

Annexe A2-2 Décomposition de l'opérateur-densité sur une base d'opérateurs-produits (systèmes de spins 1/2)……95

Annexe A2-3 Evolution durant une période de précession libre (Hamiltonien indépendant du temps)……96

Annexe A2-4 Evolution sous l'effet d'une impulsion radio-fréquence…….99

Annexe A2-5 Compatibilité entre les deux approches utilisées pour le traitement des impulsions de gradient de champ magnétique statique……101

Chapitre 3. RMN par transformée de Fourier. Traitement du signal

3.1 Transformation de Fourier et accumulation des signaux de précession libre……102

3.2 Transformation de Fourier et spectroscopie de corrélation (à deux dimensions)……..106

3.3 Transformée de Fourier d'une fonction sinusoïdale amortie. RMN à une dimension……108

3.3.1 Détection en quadrature……..108

3.3.2 Détection simple……111

3.3.3 Détection séquentielle en quadrature……111

3.4 Transformée de Fourier d'un produit de fonctions sinusoïdales. RMN à deux dimensions…112

3.4.1 Modulation de phase……..113
3.4.2 Modulation d'amplitude……114
3.4.3 Spectres d'absorption pure obtenus à partir d'une modulation de phase en t_1……115
3.5 Manipulation des données dans le domaine temporel……116
3.5.1 Multiplication exponentielle……117
3.5.2 Fenêtres destinées à améliorer la résolution ou l'aspect du spectre……118
3.6 Transformée de Fourier et autres méthodes du traitement du signal……..119
Références bibliographiques……119
Annexe A3-1 Propriétés de la transformation de Fourier……120
Annexe A3-2 Rapport signal-sur-bruit et multiplication exponentielle……122
Annexe A3-3 Transformée de Fourier discrète……123
Annexe A3-4 Méthodes d'analyse des signaux de précession libre ne faisant pas appel à la transformée de Fourier……..127

Chapitre 4. Les phénomènes dynamiques en RMN

4.1 Détermination expérimentale des paramètres dynamiques……131
4.1.1 Relaxation longitudinale……..131
4.1.2 Relaxation transversale et diffusion translationnelle. Relaxation dans le repère tournant……134
4.1.3 Relaxation croisée et échange chimique. Techniques bi-dimensionnelles : NOESY, HOESY, ROESY……..143
4.2 Interprétation moléculaire des paramètres de relaxation……157
4.2.1 Le concept des champs locaux (ou champs aléatoires)……..157
4.2.2 Anisotropie de déplacement chimique (CSA : *Chemical Shift Anisotropy*)……...161
4.2.3 Relaxation scalaire de deuxième espèce……162
4.2.4 Relaxation dipolaire. Equations de Redfield : relaxation croisée……...163
4.2.5 Relaxation par corrélation croisée : Interférence CSA-dipolaire……...169
4.2.6 Relaxation quadrupolaire……..171
4.2.7 Relaxation paramagnétique……...172
4.2.8 Introduction à l'interprétation dynamique des densités spectrales normalisées……174

Références bibliographiques…….178

Annexe A4-1 Effet de l'auto-diffusion sur l'évolution de l'aimantation transversale…….179

Annexe A4-2 Mesure du coefficient d'auto-diffusion par gradients pulsés……180

Annexe A4-3 Notes complémentaires à propos de l'échange chimique……181

Annexe A4-4 Méthodes de perturbation dépendant du temps conduisant à l'évolution des composantes de l'aimantation nucléaire sous l'effet de champs locaux……183

Annexe A4-5 Densités spectrales associées à des quantités tensorielles……..185

Annexe A4-6 Relaxation scalaire de deuxième espèce……188

Annexe A4-7 Approche quantique des phénomènes de relaxation……..189

Chapitre 5. RMN multi-impulsionnelle et multidimensionnelle

5.1 Excitation sélective…….194

5.1.1 Impulsions de faible amplitude (*soft pulses*)……..194

5.1.2 La séquence DANTE……197

5.2 Transfert d'aimantation, transfert de polarisation et transfert de cohérence……199

5.2.1 Quelques exemples de transfert de polarisation……200

5.2.2 Transferts de cohérences dans les systèmes hétéronucléaires. Les séquences INEPT, HETCOR et HSQC……203

5.2.3 Edition spectrale en fonction de la multiplicité. La séquence DEPT…….207

5.2.4 Transfert de cohérence homonucléaire. La séquence COSY……212

5.3 Spectroscopie multiquanta. Les expériences INADEQUATE et HMQC……...218

5.3.1 L'expérience INADEQUATE……...218

5.3.2 L'expérience HMQC…….221

5.3.3 L'expérience HMBC…….224

5.4 Les séquences de base de l'imagerie par résonance magnétique…….226

5.4.1 Détermination de la densité de spin selon une dimension spatiale…….227

5.4.2 Imagerie bi-dimensionnelle……...230

5.4.3 La troisième dimension spatiale. Séquences complètes d'imagerie……...232

5.4.4 Imagerie par gradients de champ radiofréquence (gradients B_1)……...238

Références bibliographiques…….239

Annexe A5-1 Bases théoriques de l'expérience TOCSY……..239

Annexe A5-2 Le cycle d'impulsions MLEV-17 (période de mélange de l'expérience TOCSY)..240

Annexe A5-3 Mise en œuvre de l'expérience HSQC en vue de lamesure de T_1 de l'hétéronoyau.241

Annexe A5-4 Evolution des cohérences d'un groupement CH_2 et d'un groupement CH_3 lors d'une séquence
DEPT……243

Annexe A5-5 Détection en quadrature dans une expérience COSY standard……...244

1

Structure des spectres de Résonance Magnétique Nucléaire

Il est apparu, très peu de temps après la découverte du phénomène de résonance magnétique nucléaire, que les noyaux de même nature isotopique (par exemple les protons) appartenant à une même molécule ne donnaient pas naissance à une seule bande d'absorption mais à une succession de multiplets. On observait par exemple que le spectre de l'éthanol se composait d'un triplet, d'un quadruplet et d'un singulet attribués respectivement aux groupements CH_3, CH_2 et OH (figure 1-1).

On pouvait donc en inférer que cette technique, relevant initialement de la physique nucléaire, pouvait constituer un moyen d'investigation structurale extrêmement puissant dans la mesure où les positions (ou déplacements) des différents massifs, ainsi que leur structure fine, pouvaient être corrélées à la nature des différents groupements chimiques constituant la molécule. Cette vision optimiste s'est révélée parfaitement fondée puisque, à l'heure actuelle, grâce aux développements méthodologiques de la Résonance Magnétique Nucléaire (désignée généralement par le sigle RMN), on est capable de déterminer la structure de molécules aussi complexes que les protéines.

L'objectif de ce chapitre est de présenter de façon intuitive les caractéristiques principales des spectres RMN en phase liquide et en phase solide. Une approche quantique est également proposée en annexe. Elle est utile pour une compréhension approfondie de la structure des spectres, mais nullement indispensable pour la plupart des interprétations.

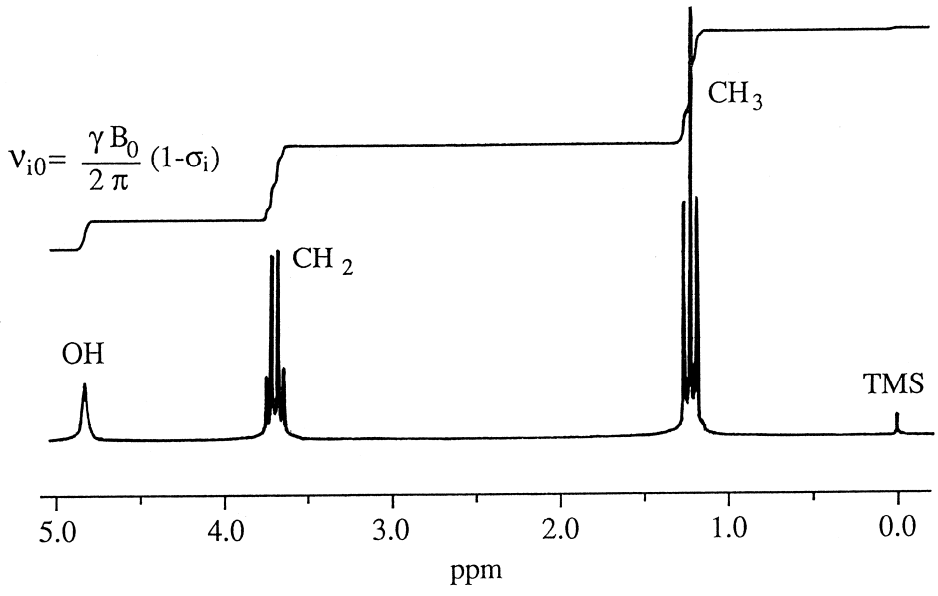


Figure 1-1. Spectre RMN des protons de l'éthanol en phase liquide mesuré à 200 MHz. Le signal le plus à droite est celui d'une substance de référence communément utilisée (le **T**étra**M**éthyl**S**ilane). La formule relie la fréquence de résonance de chaque type de proton, ν_{i0}, à son coefficient d'écran. Le tracé en escalier représente l'aire des différents signaux.

1.1 Spin nucléaire et moment magnétique associé

La structure des spectres RMN, et par conséquent les structures moléculaires qu'ils permettent de déterminer, provient de l'étagement des niveaux d'énergie du système de spins nucléaires. La notion de spin est familière puisqu'elle intervient lors du dénombrement et de la caractérisation des états électroniques des atomes et des molécules : le principe de Pauli fait appel au spin de l'électron. Le proton (^{1}H) possède, lui aussi, un spin. Cette propriété est à l'origine de la RMN dite protonique dont l'intérêt est bien évidemment lié à l'omniprésence de l'hydrogène. Le neutron est également doté d'un spin. Il peut y avoir annihilation entre spins des protons et des neutrons, ce qui explique l'absence de spin global pour certains isotopes comme le carbone-12. Cela n'est heureusement pas le cas pour le carbone-13, dont l'abondance naturelle, bien que faible (de l'ordre de 1%), a permis le développement d'une spectroscopie complémentaire de celle du proton. Chaque spin est caractérisé par un nombre I , dit nombre de spin : il s'agit d'un entier ou d'un demi-entier qui permet de définir le nombre des états distincts dans lesquels le spin peut se trouver (voir plus bas). Par exemple, il existe deux états pour le spin de l'électron qui est égal à 1/2 (il en va de même du neutron et du proton qui possèdent eux aussi un spin 1/2). Le spin du deutérium est égal à 1, donc cet isotope possède trois états distincts. On a pu vérifier les propriétés suivantes :

- si le nombre de masse A est impair, le spin nucléaire est un demi-entier ;
- si le nombre de masse A et la charge Z sont pairs, le spin est nul, ce qui se traduit par l'absence de moment de spin : ^{12}C, ^{16}O, etc…
- si le nombre de masse A est pair et la charge Z impaire, le spin est un entier.

Ce qui est important pour la compréhension du phénomène de résonance magnétique nucléaire est moins la signification profonde du moment de spin $\vec{I}$ (il s'agit du moment cinétique propre d'une particule, dont on dit parfois qu'il est associé à la rotation de cette particule sur elle-même) que l'existence simultanée d'un moment magnétique $\vec{\mu}$ colinéaire à $\vec{I}$:

$$\vec{\mu} = \gamma \hbar \vec{I} \qquad (1.1)$$

où $\hbar$ est la constante de Planck divisée par 2π ($\hbar$ = 1,054 10^{-34}J.s) ; la constante γ, caractéristique de chaque isotope, est appelée rapport gyromagnétique. Le nombre de spin ainsi que la fréquence de résonance (proportionnelle au rapport gyromagnétique) des isotopes les plus courants sont donnés dans le tableau 1-1.

Tableau 1-1. Quelques isotopes parmi les plus courants : nombre de spin, fréquence moyenne de résonance pour une induction de 2,35 T (résonance du proton égale à 100 MHz) et abondance naturelle. Dans le système international d'unités, le symbole T correspond au Tesla, unité d'induction magnétique, souvent confondue par abus de langage avec l'intensité du champ magnétique (1 Tesla = 10 000 Gauss, la valeur moyenne du champ magnétique terrestre étant de 0,5 G).

Noyau	I	ν (MHz)	Abondance naturelle (%)
^{1}H	1/2	100	99,98
^{2}H	1	15,351	1,5 10^{-2}
^{13}C	1/2	25,144	1,108
^{17}O	5/2	13,557	3,7 10^{-2}
^{14}N	1	7,224	99,63
^{15}N	1/2	10,133	0,37
^{31}P	1/2	40,481	100
^{19}F	1/2	94,077	100
^{29}Si	1/2	19,865	4,7
^{27}Al	5/2	26,057	100
^{23}Na	3/2	26,451	100

Le rapport gyromagnétique du proton est égal à 26,75 10^7 rad.T^{-1}.s^{-1}. On peut rappeler que, dans le cas de l'électron, il est d'usage d'exprimer γ sous la forme du produit des quantités g_e (facteur de Landé) et β_e (magnéton de Bohr) :

$$\gamma_e = g_e \beta_e / \hbar$$

avec g_e = 2,002322 (pour l'électron libre) et β_e = 9,2732 10^{-24} J.T^{-1}. On peut remarquer que le rapport gyromagnétique de l'électron est 658 fois plus important que celui du proton.

1.2 Effet Zeeman. Phénomène de résonance

Grâce à l'existence d'un moment magnétique associé, un spin I = 1/2 peut donc être considéré comme une aiguille aimantée microscopique dont l'orientation est quelconque sauf si elle est placée dans un champ magnétique $\vec{B}_0$; elle peut alors s'orienter soit parallèlement à celui-ci (position la plus stable), soit antiparallèlement (position la moins stable). On crée ainsi deux niveaux d'énergie distincts, dont l'écart $\Delta E = \gamma \hbar B_0$ se calcule à partir de l'énergie d'interaction $-\vec{\mu} . \vec{B}_0$ entre moment et champ magnétiques (figure 1-2).

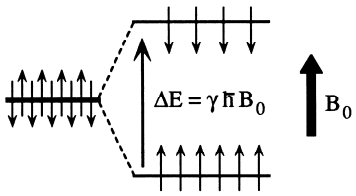


Figure 1-2. Eclatement des niveaux d'énergie d'un spin 1/2 par application d'un champ magnétique statique B_0 . L'intensité de la transition qui peut avoir lieu entre ces deux niveaux est proportionnelle à l'excès de population du niveau le plus bas.

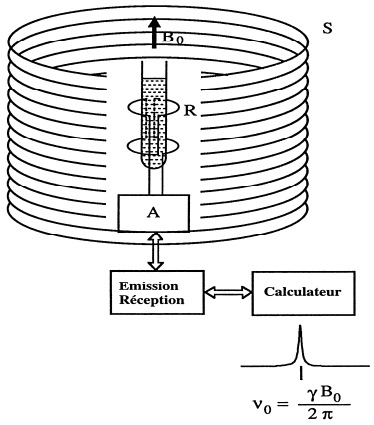


Figure 1-3. Un champ magnétique statique B_0 aussi intense que possible (généralement créé au moyen d'une bobine supraconductrice S) provoque un éclatement des niveaux d'énergie des spins de l'échantillon placé au centre du dispositif. Une bobine R, accordée à la fréquence de Larmor ν_0 (circuits électriques représentés par A) permet : • de créer un champ magnétique • de détecter le signal de résonance à cette même fréquence (réception). Le signal est traité par un calculateur qui assure également la gestion du spectromètre.

Comme pour toute spectroscopie, une transition peut avoir lieu entre ces deux niveaux si le système est soumis à une radiation électromagnétique de fréquence obéissant à la relation de Bohr $\Delta E = h\nu$ et, bien sûr, moyennant un dispositif

expérimental adéquat (figure 1-3). Une des originalités de la RMN tient au fait que la fréquence à laquelle a lieu la transition, $\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$, appelée encore fréquence de résonance ou fréquence de Larmor, est proportionnelle au champ appliqué. Une approche plus phénoménologique consiste à considérer l'excès de spins orientés parallèlement au champ B_0 , ce qui se traduit par l'apparition d'une aimantation nucléaire macroscopique M alignée avec B_0 . On peut l'écarter de cette position (dite position d'équilibre) par une perturbation appropriée (précisée ultérieurement) à l'issue de laquelle M est animée d'un mouvement de précession autour de B_0 . Il s'agit de la précession de Larmor qui se justifie par de simples considérations de mécanique classique (théorème du moment cinétique) et dont la fréquence est précisément égale à ν_0 (figure 1-4). Pour une perturbation ayant amené *M* dans un plan perpendiculaire à B_0 , un signal électrique d'amplitude maximale et de fréquence ν_0 est détecté aux bornes d'une bobine dont l'axe est situé dans ce plan (figure 1-3). Ce mode de détection est simplement une réplique, à l'échelon microscopique, du fonctionnement d'une dynamo.

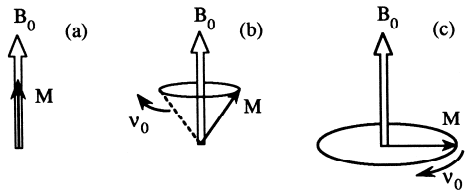


Figure 1-4. (a) A l'équilibre, l'aimantation nucléaire M est colinéaire à B_0 ; (b) si une perturbation écarte M de sa position d'équilibre, M est animée d'un mouvement de précession autour de B_0 à une fréquence égale à ν_0 , fréquence de Larmor ; (c) lorsque M est amenée dans un plan perpendiculaire à B_0 , on peut détecter un signal d'amplitude maximale aux bornes de la bobine R (figure 1-3).

Pour des raisons de sensibilité et de dispersion en déplacement chimique, on préférera généralement un champ B_0 aussi élevé que possible, d'où le recours à des bobines supraconductrices. La technologie actuelle ne permet pas de dépasser une valeur de 23,5 T pour des "cryoaimants" délivrant un champ dont la stabilité et l'homogénéité conviennent à des expériences de RMN. Plutôt que d'indiquer la valeur de B_0 , on donne généralement la fréquence de la résonance du proton : ainsi 100 MHz correspond à 2,35 T, 400 MHz à 9,4 T (considéré actuellement comme le spectromètre *standard*) et 1 GHz à 23,5 T.L'approche quantique du phénomène de résonance, qui justifie en fait les considérations ci-dessus, est donnée dans l'annexe A1-1.

1.3 Spectres haute résolution en phase isotrope

Les considérations précédentes ne permettent pas d'expliquer la structure du spectre de l'éthanol (figure 1-1) : ni la séparation de massifs correspondant aux différents groupements de cette molécule (qui relève du phénomène de déplacement chimique), ni la structure fine de chaque massif (qui provient du couplage spin-spin). Ce sont ces deux propriétés qui vont être considérées après que l'on aura envisagé tous les facteurs susceptibles de modifier la fréquence de résonance.

1.3.1 Fréquence de résonance et principe de l'imagerie par RMN

Le champ B_0 appliqué extérieurement à l'échantillon ne présente pas nécessairement la même valeur au niveau des différents noyaux (et de leur spin) qui appartiennent à une même molécule; le "nuage électronique" local peut apporter un effet perturbateur, qui se traduit, au niveau du noyau, par une valeur du champ légèrement différente de B_0 et qui s'écrit $B_0(1-\sigma)$. σ est appelé *coefficient d'écran* et peut être positif ou négatif. Il est positif lorsque ce phénomène a pour origine principale la précession du moment cinétique orbital (qui est associé au mouvement de

rotation du nuage électronique) par rapport à B_0, le champ magnétique induit par cette précession étant de signe opposé à B_0. Dans tous les cas, la fréquence de résonance n'est plus exactement égale à $\gamma B_0/2\pi$ mais à :

$$\nu_0 = \gamma(1-\sigma)B_0/2\pi \qquad (1.2)$$

que l'on peut substituer à $\gamma B_0/2\pi$ dans l'expression initiale de la fréquence de résonance, ce qui revient à corriger le rapport gyromagnétique du facteur $(1-\sigma)$. Cela conduit à une différenciation des fréquences de résonance en fonction de l'environnement électronique du noyau considéré, donc de la nature du groupement chimique auquel il appartient. Cet effet est connu sous le nom de déplacement chimique ('*chemical shift*'). Il s'agit d'un effet fin (σ, nombre sans dimension, est de l'ordre de 10^{-6}) qui ne peut être observé qu'au moyen d'un champ B_0 très homogène sur tout le volume utile de l'échantillon. Il s'avère donc indispensable de corriger l'inhomogénéité naturelle de ce champ au moyen de bobines annexes (appelées '*shims*' en anglais) qui produisent des champs correctifs selon le développement de B_0 par rapport aux coordonnées spatiales X, Y, Z :

$$B_0(X,Y,Z) = B_0(0,0,0) + X\left(\frac{\partial B_0}{\partial X}\right)_0 + Y\left(\frac{\partial B_0}{\partial Y}\right)_0 + Z\left(\frac{\partial B_0}{\partial Z}\right)_0$$
$$+ X^2\left(\frac{\partial^2 B_0}{\partial X^2}\right)_0 + Y^2\left(\frac{\partial^2 B_0}{\partial Y^2}\right)_0 + Z^2\left(\frac{\partial^2 B_0}{\partial Z^2}\right)_0 + XY\left(\frac{\partial^2 B_0}{\partial XY}\right)_0 + ...,$$

$B_0(0,0,0)$ correspond au champ existant au centre de la partie utile de l'échantillon. Le rôle des "*shims*" est de créer des gradients ($\partial B_0/\partial X$, par exemple) qui compensent aussi exactement que possible les gradients naturels. Le protocole expérimental peut être assez fastidieux et délicat. Il a donné naissance à l'anglicisme "*shimmer*". Ces opérations s'avèrent particulièrement critiques si l'on a affaire à des échantillons hétérogènes (notamment, dans le cas de la spectroscopie *in vivo*).

C'est l'utilisation de gradients analogues (dans leur principe) aux "*shims*", qui a conduit à l'une des applications les plus spectaculaires de la RMN : l'Imagerie par Résonance Magnétique ou IRM. L'idée est de réaliser un "spectre" dans lequel on aurait substitué à l'échelle des fréquences une échelle représentant l'une des directions de l'espace, X par exemple (figure 1-5), telle que l'amplitude du spectre fournisse la densité de spin à l'abscisse X.

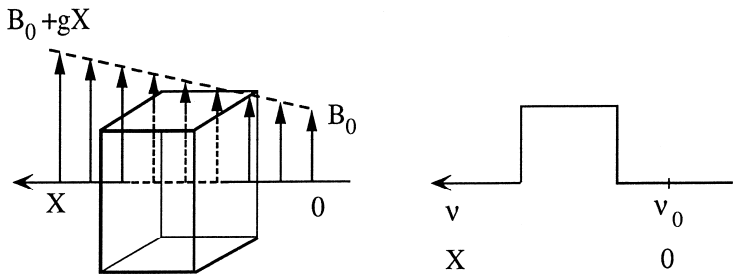


Figure 1-5. Objet parallélépipédique contenant une seule espèce chimique, placé dans un champ B_0 homogène, sauf selon la direction X où son amplitude augmente linéairement avec l'abscisse X. Le spectre obtenu dans ces conditions (spectre à une dimension) reflète exactement la distribution de spins dans cette direction.

Les considérations des paragraphes précédents permettent de comprendre que, de façon générale, l'amplitude d'un signal RMN intervenant à la fréquence ν est proportionnelle au nombre de spins (ou à la densité de ces spins) résonnant à cette fréquence. Supposons qu'il s'agisse des protons de l'eau des tissus biologiques (comme ce sera généralement le cas dans les expériences d'imagerie) et soit ν_0 leur fréquence de résonance dans un champ homogène B_0. Tentons de rendre la fréquence de résonance dépendante de la position spatiale, ou plus exactement proportionnelle à X, donc d'effectuer une conversion espace-fréquence. Pour cela, on peut superposer à un champ B_0, supposé parfaitement homogène, un gradient uniforme dans la direction X, $g = \partial B_0/\partial X$; la fréquence de résonance pour un spin à l'abscisse X devient :

$$\nu = \gamma(1-\sigma)(B_0 + gX)/2\pi = \nu_0 + KX \qquad (1.3)$$

avec $K = \gamma(1-\sigma)g/2\pi$.

Le spectre ainsi obtenu présente un profil reflétant la distribution des spins selon la direction X (figure 1-5). En répétant cette opération pour les deux autres directions de l'espace Y et Z , on parvient à reconstituer une image tridimensionnelle de l'objet sous investigation. Dans la pratique, on réalise plutôt l'image d'une coupe, correspondant à la distribution des spins dans un plan XY . Pour cela, on sélectionne "une tranche" selon Z au moyen d'une excitation sélective appliquée en même temps qu'un gradient selon cette même direction. Les procédures expérimentales seront détaillées au chapitre 5. Nous présentons sur la figure 1-6 une image typique obtenue au moyen d'un micro-imageur RMN.



Figure 1-6. Image RMN à deux dimensions de l'abdomen d'une souris (Résolution spatiale : 86 x 86 μm². Epaisseur de coupe :1 mm). On notera la finesse des détails anatomiques.

1.3.2 Le déplacement chimique

On peut s'interroger sur la façon la plus appropriée de mesurer la constante d'écran σ définie au paragraphe précédent. D'après la relation (1.2), il faudrait obtenir ν_0 et B_0 avec une très grande précision. Si cela est réalisable pour la fréquence ν_0 , la mesure de B_0 avec une précision meilleure que 10^{-6} Tesla est tout à fait impossible (même si B_0 est supposé infiniment stable et homogène). On préfère déterminer des différences de constante d'écran entre les noyaux d'une molécule servant de référence (notée $\sigma_{réf}$) et ceux de l'échantillon observé ($\sigma_{éch}$), en ayant recours à une échelle dite "*delta*", δ , définie par la relation :

$$\delta = (\sigma_{réf} - \sigma_{éch})10^6 \qquad (1.4)$$

δ , appelé déplacement chimique, s'exprime en ppm (parties par million). Le facteur 10^6 permet d'exprimer δ par des nombres de l'ordre de l'unité, de la dizaine ou de la centaine. Cette quantité, *sans dimension*, caractérise une propriété intrinsèque de la molécule étudiée, indépendante de B_0 et de ν_0 .

Expérimentalement, on ne mesure pas directement une différence de constante d'écran mais une différence de fréquence notée $\Delta\nu$ entre le signal d'une référence (de fréquence de résonance $\nu_{réf}$) et le signal de l'échantillon (de fréquence $\nu_{éch}$), comme le montre la figure 1-7. Cette mesure peut être effectuée avec une très grande précision car les spectromètres sont conçus pour fournir un champ magnétique d'une excellente stabilité et homogénéité. Ecrivons la relation de résonance à la fois pour l'échantillon et la référence, $\nu_{(éch\ ou\ réf)} = \gamma(1-\sigma_{(éch\ ou\ réf)})B_0/2\pi$ et calculons la différence $(\sigma_{réf} - \sigma_{éch})$, il vient :

$$\delta_{ppm} = \frac{\nu_{éch} - \nu_{réf}}{\nu_0} 10^6 \qquad (1.5)$$

Cette grandeur *expérimentale* représente bien une mesure relative du coefficient d'écran, indépendante de B_0 . *Dans la pratique, on travaille avec une référence dite interne* (la substance de référence est dissoute dans la solution étudiée), δ *est alors déterminé en mesurant la différence de fréquence* $(\nu_{éch} - \nu_{réf})$ *en Hz, divisée par la fréquence de travail (*

ν_0 *) exprimée en MHz*. Dans le cas d'une *référence externe*, des corrections détaillées dans l'annexe A1-2 doivent être apportées à cette mesure.
Pour des raisons historiques, dues au mode de fonctionnement des premiers spectromètres qui opéraient en balayage de champ, les spectres sont présentés de telle sorte que *les fréquences vont en croissant de la droite vers la gauche* (figure 1-7). Il en va de même de l'échelle δ, alors que l'échelle σ varie en sens inverse. On parle d'un "*blindage*" (effet d'écran) plus important pour les résonances situées le plus à droite du spectre. Pour ces mêmes signaux, on parle également de résonance à *champ fort*, toujours par référence au balayage de champ qui serait effectué dans le sens opposé de la variation de fréquence. On choisit généralement comme référence une substance conduisant à un pic unique, facilement soluble et peu sensible aux effets de solvant et résonnant à une extrémité du spectre. Pour les spectroscopies du proton et du carbone-13, le TMS (tétraméthylsilane : $Si(CH_3)_4$), soluble dans la plupart des solvants organiques, est communément utilisé.

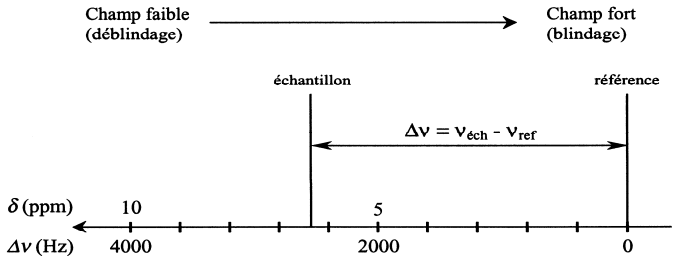


Figure 1-7. Echelles de déplacement chimique du proton pour $B_0 = 9{,}4$ T (fréquence de résonance du proton : 400 MHz), exprimées en Hz et en ppm.

Il existe de très bonnes corrélations entre le déplacement chimique et la nature du groupement chimique auquel appartient le noyau considéré. Ces corrélations sont schématisées dans les figures 1-8 à 1-10 pour les isotopes les plus importants. Le premier de ces diagrammes (figure 1-8) montre que la spectroscopie du carbone-13 s'avère être un complément bien souvent indispensable à la spectroscopie du proton grâce à une gamme de déplacements chimiques beaucoup plus importante (220 ppm pour le carbone-13 contre 15 ppm pour le proton, dans le cas de substances diamagnétiques). On peut en effet remarquer que les zones de recouvrement sont fréquentes, ce qui ne permet évidemment pas une attribution d'une certitude absolue. La prise en considération, à la fois, des déplacements chimiques du proton et du carbone-13 permet de lever certaines ambiguïtés. Il faut noter que le déplacement chimique est également lié aux effets électroniques de substituants proches des noyaux observés. En particulier, l'électronégativité de ces substituants et leurs effets inductifs et/ou mésomères, participent au blindage ou au déblindage des noyaux considérés (Par exemple, la présence d'atomes électronégatifs a tendance à diminuer la densité de charge électronique autour des protons, ce qui entraîne un déblindage de ces noyaux).
Dans les tableaux 1-2 et 1-3 sont rapportés les déplacements chimiques du proton, du carbone-13 et du phosphore-31 de quelques solvants ou molécules usuelles.

Tableau 1-2. Déplacements chimiques, par rapport au TMS, du carbone-13 et du proton de quelques solvants.

Solvant	Formule	δ ^{1}H (ppm)	δ ^{13}C (ppm)
Méthanol	$\underline{\underline{C}}H_3OH$	3,35	49,8
	$CH_3O\underline{H}$	4,89	
Acétone	$(CH_3)_2\underline{\underline{C}}O$	2,00	205,3
	$(\underline{\underline{C}}H_3)_2CO$		30,4
Benzène	C_6H_6	7,15	128,5
DMSO	$(CH_3)_2SO$	2,50	40,7

Chloroforme	$CHCl_3$	7,02	77,3
Tétrachlorure de carbone	CCl_4		96,2
Disulfure de carbone	CS_2		192,4
Ethanol	$\underline{\underline{C}}H_3CH_2OH$	1,18	18,2
	$CH_3\underline{\underline{C}}H_2OH$	3,63	57,7
Cyclohexane	C_6H_{12}	1,43	27,5
Dioxane	$C_4H_8O_2$	3,53	67,4
Chlorure de méthylène	CH_2Cl_2	5,03	53,6
Diéthyl éther	$(\underline{\underline{C}}H_3CH_2)_2O$	1,12	15,6
	$(CH_3\underline{\underline{C}}H_2)_2O$	3,36	66,1

Tableau 1-3. Déplacements chimiques du phosphore-31 de quelques molécules usuelles (par rapport à l'acide orthophosphorique à 85% dans l'eau).

Solvant	Formule	δ ^{31}P (ppm)
Hexaméthylphosphorotriamide	$((CH_3)_2N)_3PO$	23
Triméthylphosphite	$(CH_3O)_3P$	141
Triméthylphosphate	$(CH_3)_3PO$	-2,4
Anhydride phosphoreux	P_4O_6	113

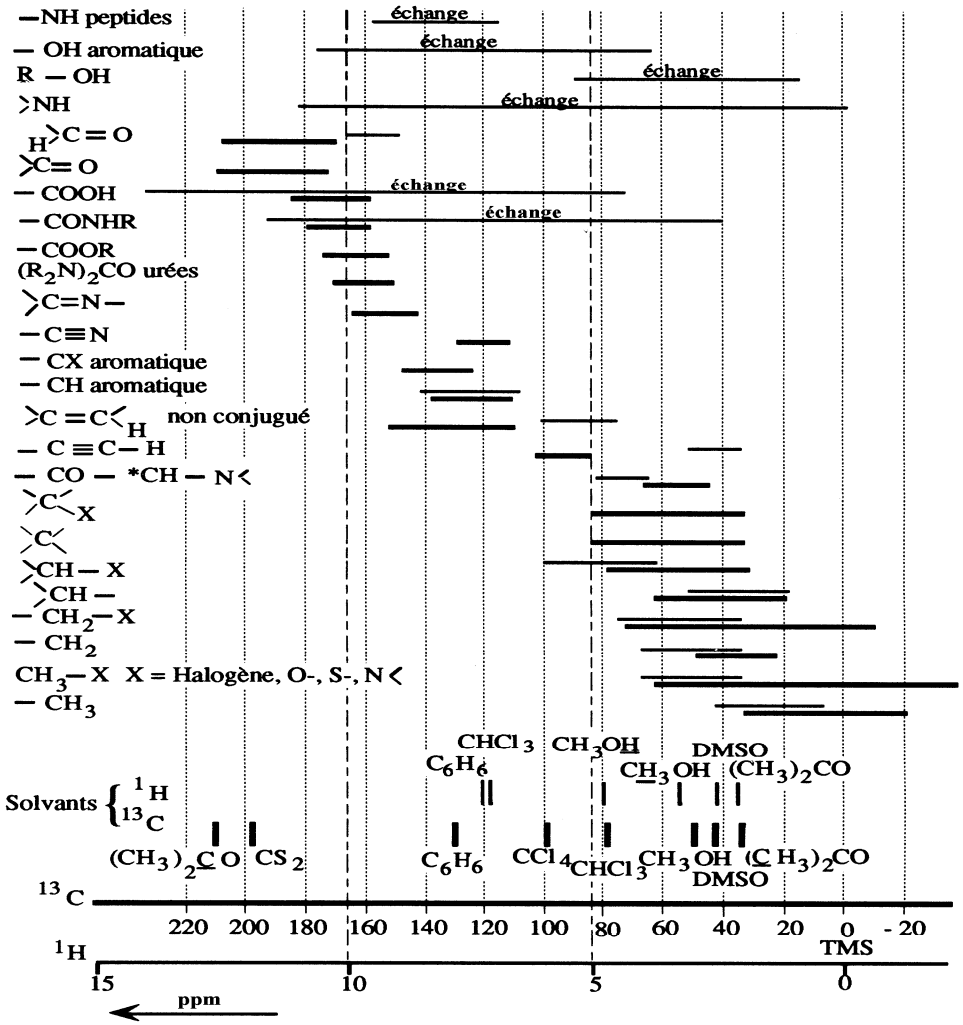


Figure 1-8. Comparaison des gammes de déplacement chimique du proton et du carbone-13 (en gras).

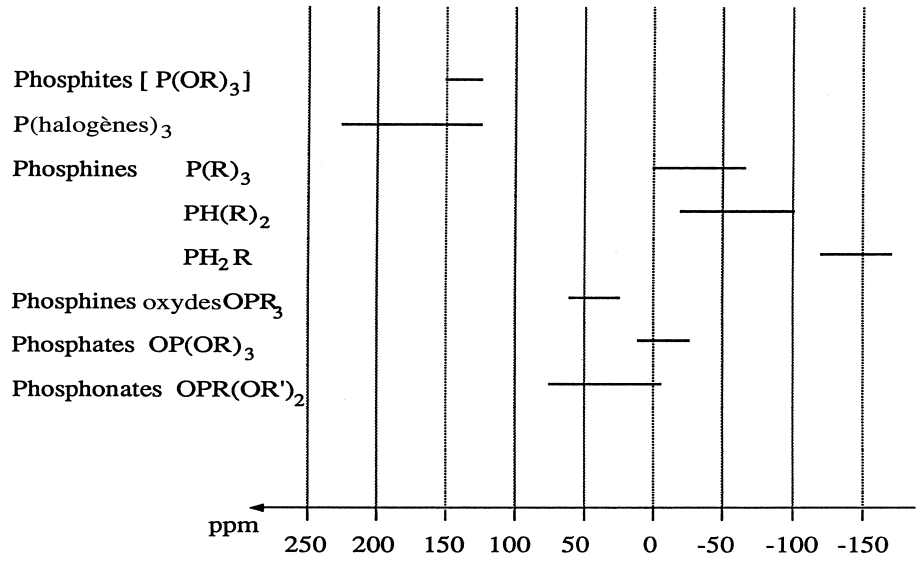


Figure 1-9. Gamme de déplacement chimique du phosphore-31 $\left(\delta_{(H_3\underline{P}O_4)}=0\right)$.

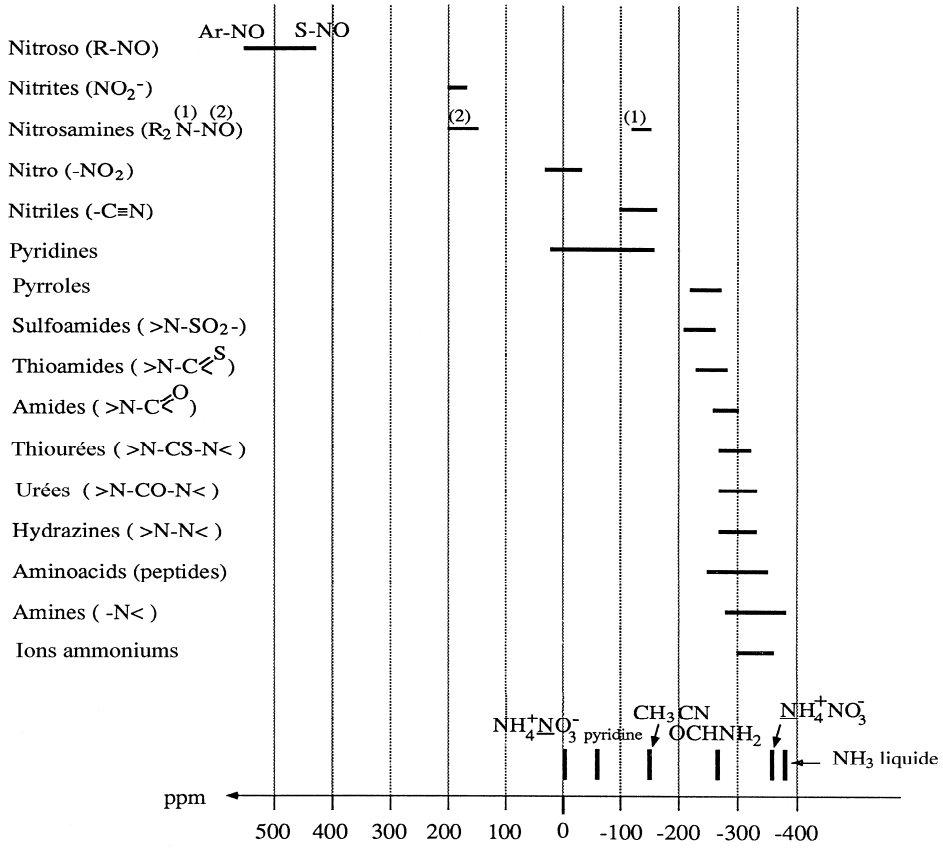


Figure 1-10. Gamme de déplacement chimique de l'azote-15 ou de l'azote-14 $\left(\delta_{(CH_3\underline{N}O_2)}=0\right)$.

Le coefficient d'écran σ (nous verrons plus loin qu'il s'agit en fait d'une quantité tensorielle) peut être évalué à partir des méthodes de la chimie quantique. Nous nous bornerons ici à des considérations très qualitatives en considérant le champ magnétique secondaire induit par la densité électronique autour du noyau considéré. En premier lieu, on peut envisager la "précession du nuage électronique" par rapport au champ magnétique B_0. Cette précession, qui résulte directement du théorème du moment cinétique, est en fait celle du moment cinétique orbital *L* (qui décrit le mouvement des électrons par rapport au noyau). Il en résulte un mouvement de rotation des électrons qui crée un champ magnétique secondaire B' tendant à s'opposer à B_0 (figure 1-11). Il s'agit donc d'un effet *diamagnétique* noté σ_d. En poussant plus loin l'analyse, on note que la vitesse de l'électron dépend également de B_0. Il s'ensuit l'apparition d'une contribution *paramagnétique* σ_p (qui s'ajoute au champ initial). On peut alors écrire que la somme de ces deux contributions conduit au coefficient d'écran : $\sigma = \sigma_d + \sigma_p$.

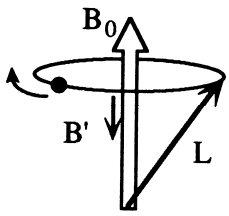


Figure 1-11. La rotation de l'électron crée un champ B' qui s'oppose au champ B_0.

Il se trouve que σ_d ne dépend que de l'état fondamental du système électronique et peut être relié à la charge portée par l'atome considéré. Plus la charge est importante, plus le noyau est "blindé" (résonance à champ fort). A l'inverse, les protons "acides" apparaissent à champ faible. On peut montrer que σ_p dépend des états excités et surtout de la symétrie des orbitales de valence. Il est en principe nul pour les orbitales s qui sont de symétrie sphérique et, de fait, contribue très peu aux coefficients d'écran du proton. Il devient en revanche prépondérant par rapport à σ_d si les orbitales de valence ne sont pas de symétrie sphérique. C'est le cas du carbone-13, du fluor-19 ou de l'azote-15 (ou -14) dont les orbitales de valence comportent des orbitales p; ces isotopes présentent une gamme de déplacements chimiques très importante.

Lorsque la gamme de déplacements chimiques est faible (c'est le cas du proton), il faut également tenir compte d'effets secondaires. Ainsi un *champ électrique intramoléculaire ou intermoléculaire* (liaison hydrogène par exemple) provoque une distorsion du nuage électronique et contribue généralement à diminuer le coefficient d'écran d'où un déplacement de la résonance vers les champs faibles. *L'anisotropie de susceptibilité magnétique moléculaire* peut également jouer un rôle très important. Supposons, pour des raisons de simplicité, que le système étudié soit de symétrie cylindrique et définissons deux directions // et $\perp$ (comme indiqué sur la figure 1-12 correspondant aux susceptibilités magnétiques $\chi_{//}$ et $\chi_{\perp}$).

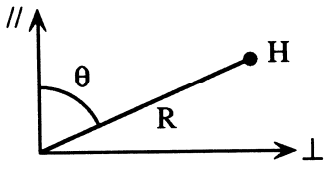


Figure 1-12. Définition des directions // et $\perp$. H représente le proton.

Soit R la distance du noyau considéré (un proton par exemple) au point de la molécule où prend naissance cette anisotropie de susceptibilité magnétique et θ l'angle entre le rayon-vecteur et la direction // (figure 1-12). On peut montrer que la modification du coefficient d'écran est de la forme :

$$\Delta\sigma = \frac{\chi_{//} - \chi_{\perp}}{12\pi R^3}(1 - 3\cos^2\theta) \qquad (1.6)$$

Cette relation appliquée à l'acétylène (figure 1-13) conduit à une valeur positive de $\Delta\sigma$, égale à quelques ppm ($\chi_{//} \approx 0$, $\theta = 0$), d'où un blindage des protons de cette molécule.

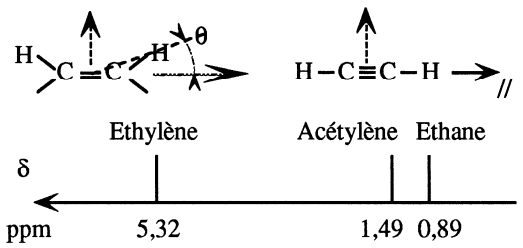


Figure 1-13. Hiérarchie de déplacements chimiques des protons des molécules d'éthane, d'acétylène et d'éthylène.

Dans le cas de l'éthylène, l'angle θ est différent de 0, néanmoins ($1 - 3\cos^2\theta$) reste négatif, mais ($\chi_{//} - \chi_{\perp}$) devient positif, ce qui permet d'expliquer pourquoi l'éthylène résonne à une fréquence plus élevée ($\Delta\sigma$ négatif). Pour des raisons de commodité, on définit généralement un cône de blindage qui représente la partie de l'espace pour laquelle le facteur $\Delta\sigma$ est positif. La hiérarchie des déplacements chimiques de l'éthylène, acétylène et éthane est schématisée sur la figure 1-13. Le déplacement chimique étonnamment élevé des protons benzéniques peut s'expliquer en considérant à nouveau la précession des électrons π en présence du champ B_0. Cet effet est évidemment maximal lorsque la molécule est orientée de telle sorte que B_0 soit perpendiculaire au cycle (figure 1-14) et disparaît lorsque B_0 se trouve dans le plan de la molécule. Il faut procéder à un calcul de moyenne sur toutes les orientations de la molécule, puisqu'il s'agit de la phase liquide. Il s'avère que, tous calculs faits, cette moyenne est différente de zéro.

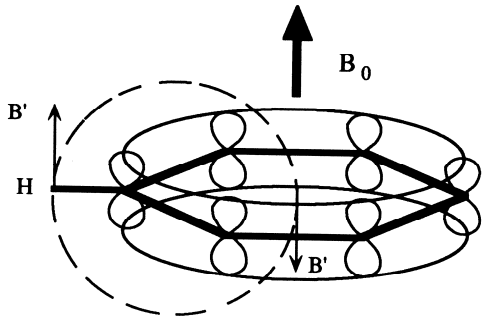


Figure 1-14. Courant de cycle de la molécule de benzène.

Il apparaît que le champ B' provenant de la rotation des charges s'ajoute à B_0 au niveau d'un proton benzénique. Il provoque donc un déplacement de la résonance vers les champs faibles.
Outre les informations structurales de nature intramoléculaire qu'il fournit, le déplacement chimique est sensible à certains effets de nature intermoléculaire comme :

- L'échange; l'élargissement du signal du OH de l'éthanol en est un exemple (figure 1-1) : ce proton est labile et s'échange avec ceux de l'eau ou avec celui d'une autre molécule d'éthanol.

- La proximité d'un cycle aromatique, qui s'interprète de manière analogue à l'effet intramoléculaire évoqué ci-dessus ; cet effet a donné naissance à une méthode connue sous le nom de '*Aromatic Solvent Induced Shift*' (ASIS).
- La proximité d'une espèce paramagnétique ; l'interaction avec l'électron non apparié provoque un déplacement qui peut être considérable.
- Le pH; par exemple, la position du signal des phosphates inorganiques dans le spectre du phosphore-31 permet de déterminer sans ambiguïté le pH de la solution. Une application très courante de cette méthode est la mesure du pH intracellulaire (figure 1-15); cette méthode est fondée sur la différence de 2,4 ppm entre les déplacements chimiques de HPO_4^{2-} et $H_2PO_4^-$. Lorsqu'il y a échange rapide entre ces deux formes, on mesure un déplacement chimique moyen qui traduit leurs concentrations relatives.

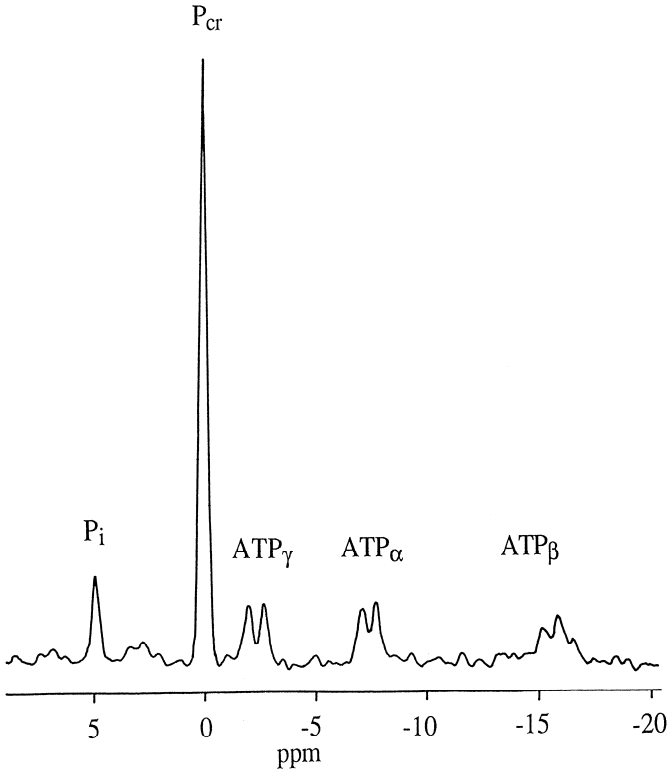


Figure 1-15. Spectre du phosphore-31 d'un tissu biologique. Phosphate inorganique P_i, phosphocréatine P_{Cr}, adénosine triphosphate ATP. On remarquera pour l'ATP une structure de multiplets provenant des couplages phosphore-phosphore (voir paragraphe 1.3.3).

1.3.3 Le couplage indirect spin-spin ou couplage J. Approche qualitative

Les structures fines qui apparaissent dans les spectres rencontrés jusqu'ici ne peuvent être attribuées qu'à une interaction supplémentaire entre spins nucléaires. Il ne peut s'agir d'une interaction *directe* entre les moments magnétiques associés aux moments de spin, car celle-ci est annihilée par effet de moyenne dans les liquides isotropes non visqueux (voir annexe A1-3). Cette interaction s'établit en fait *via* les spins des électrons de liaison qui sont appariés dans les systèmes diamagnétiques. Elle n'a donc aucune raison de disparaître par effet de moyenne. On parlera donc de couplage indirect ou couplage J. La figure 1-16 schématise ce processus interactif pour des noyaux de spin 1/2 : A est supposé présenter une certaine orientation et on envisage alors les deux orientations possibles de X.
Dans la situation de la figure 1-16(a) les spins A et e_1 sont dans une configuration antiparallèle alors que e_2 et X sont dans une configuration parallèle, ce qui correspond à un état de plus haute énergie que pour la configuration 1-16(b) où (A, e_1) et (e_2, X) sont chaque fois dans une configuration antiparallèle. Les figures 1-16(a) et 1-16(b) correspondent pour A et X à une configuration parallèle et antiparallèle, respectivement. A chacune de ces situations va être associé,

pour A, un léger déplacement de la fréquence de résonance par rapport à ν_A, où apparaîtrait un signal s'il n'existait aucun couplage entre les noyaux A et X. On désigne par $J/2$ et $-J/2$ les déplacements correspondant respectivement aux configurations parallèle et antiparallèle (figure 1-17). On constate donc l'apparition d'un *doublet* d'écartement J. Le phénomène étant parfaitement réciproque, il apparaît également un autre doublet de même écartement centré sur la fréquence ν_X.

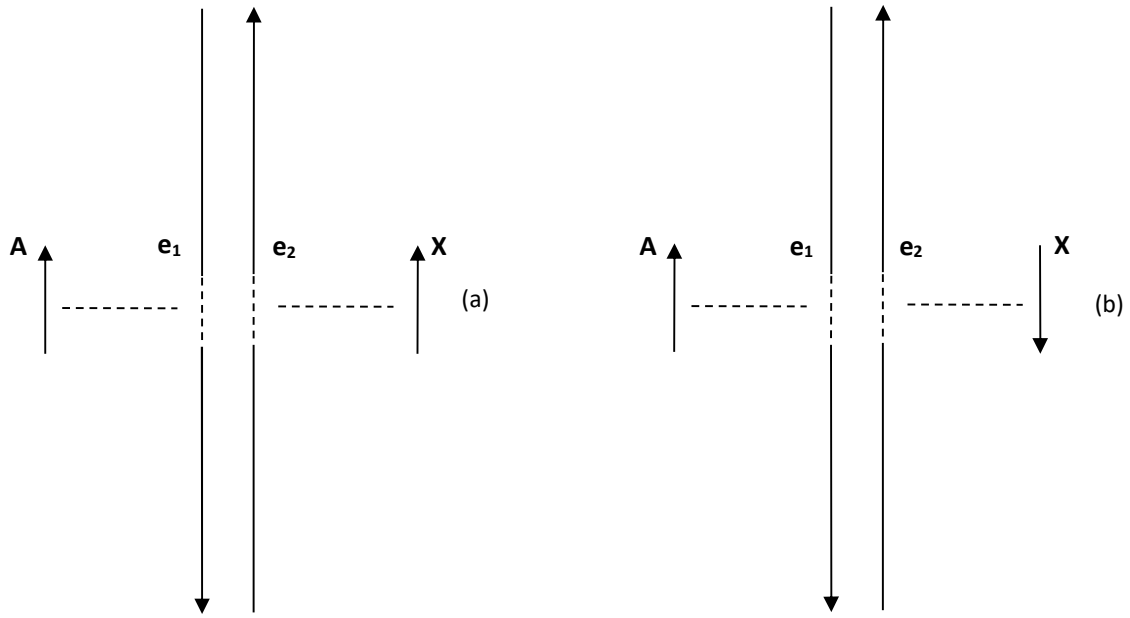


Figure 1-16. Vue schématique (et très simplifiée) de l'interaction entre deux spins nucléaires A et X par l'intermédiaire des deux spins électroniques e_1 et e_2. (a) et (b) représentent deux configurations possibles. Les vecteurs représentatifs des spins électroniques sont très sous dimensionnés par rapport à ceux des spins nucléaires.

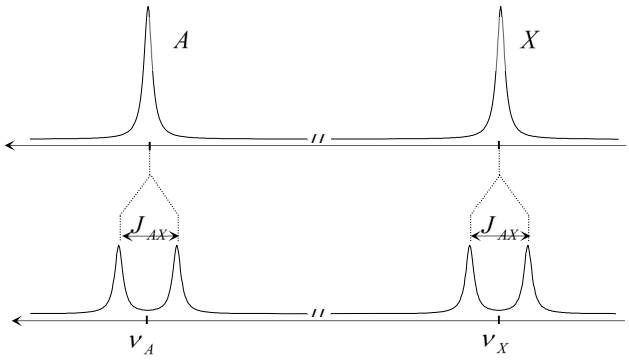


Figure 1-17. Système de deux spins 1/2 couplés.

Le couplage J est évidemment indépendant de B_0 ; il est donc exprimé en Hz (sa mesure conduit au même résultat quelle que soit la fréquence de travail). Si on a affaire à un système de plus de deux spins, on peut rendre compte de la

structure du multiplet en procédant par dédoublements successifs, comme cela est indiqué sur la figure 1-18 pour un système de trois spins AXY où l'on a supposé pour des raisons de simplicité que $J_{AY} \approx 0$. Ainsi seule la résonance de X est dédoublée deux fois, une première fois par le couplage J_{AX} , une deuxième fois par le couplage J_{XY} . On constate que le spectre du noyau X se présente sous la forme d'un "doublet de doublets", à partir duquel il est aisé de remonter aux deux constantes de couplage J_{AX} et J_{XY} que l'on peut retrouver dans les doublets A et Y . On peut noter que l'on obtiendrait strictement le même résultat en procédant d'abord à un dédoublement selon J_{XY} , puis à un deuxième dédoublement selon J_{AX} sur chacune des branches du premier doublet.

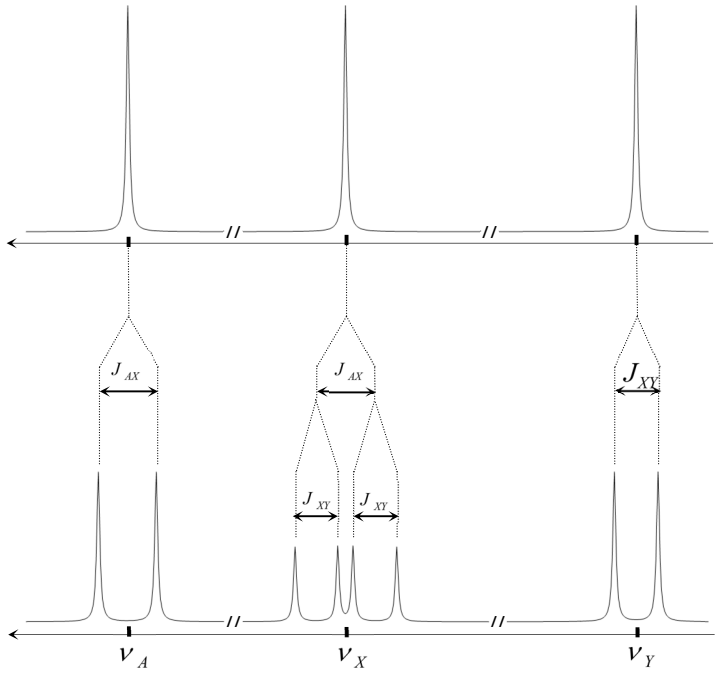


Figure 1-18. Système de trois spins 1/2. On a supposé que le couplage entre A et Y était nul et que $J_{AX} > J_{XY}$.

Envisageons maintenant le cas où J_{AX} devient égal à J_{XY} . Il est clair que les deux raies intérieures du doublet de doublets se regroupent et que l'on observe un triplet centré sur ν_X de séparation $J = J_{AX} = J_{XY}$ et dont les intensités relatives sont dans les rapports 1:2:1 (figure 1-19).

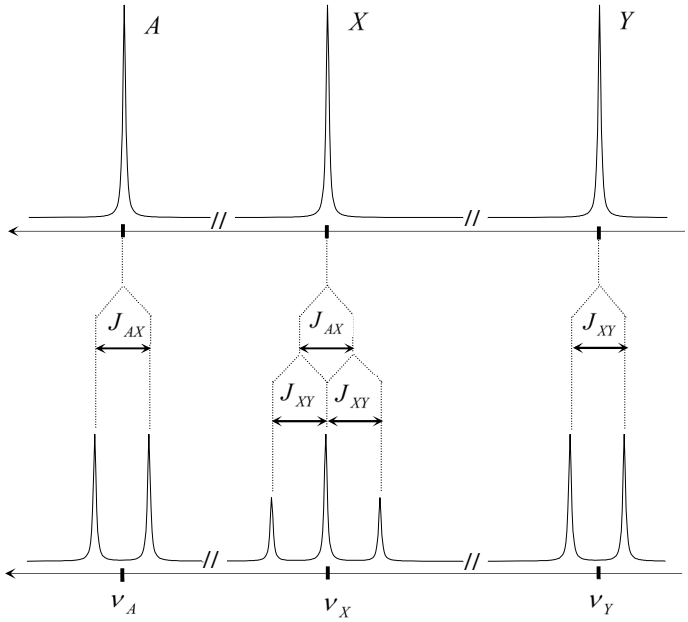


Figure 1-19. Système de trois spins 1/2 pour lequel $J_{AY} \approx 0$ et $J_{AX} = J_{XY} = J$.

On peut sans difficulté poursuivre le raisonnement pour un noyau X (de nombre de spin quelconque) couplé de manière identique à n noyaux A_i de spin 1/2 ($i = 1$ à n, avec $J_{A_iX} = J$ pour tout i). On s'aperçoit que chaque dédoublement conduit à une raie supplémentaire et que les intensités du multiplet sont distribuées selon les coefficients du développement du binôme C_n^p (triangle de Pascal, tableau 1-4).

Tableau 1-4. Intensités relatives dans un multiplet, calculées à l'aide du triangle de Pascal.

n	Intensités relatives							Multiplet
1	1	1						Doublet
2	1	2	1					Triplet
3	1	3	3	1				Quadruplet
4	1	4	6	4	1			Quintuplet
5	1	5	10	10	5	1		Sextuplet
6	1	6	15	20	15	6	1	Septuplet

Une démonstration plus formelle de cette propriété peut être envisagée ainsi :
un sous-ensemble de configurations des n spins A, noté $(p; n-p)$, est tel que p spins A et $(n-p)$ spins A ont des orientations opposées. Un tel sous-ensemble donne naissance à une transition X située à

$$p(J/2)+(n-p)(-J/2) = -n(J/2)+pJ$$

de la fréquence centrale. La branche suivante correspond au sous-ensemble $(p-1; n-p+1)$ et est située à $-n(J/2)+(p-1)J$ de ν_X. La distance entre deux branches consécutives est donc toujours égale à J. Le nombre de branches du multiplet X est égal au nombre de configurations distinctes $(n-p; p)$; p peut prendre les valeurs :

$n, n-1, n-2, \ldots, -n+2, -n+1, n$; leur nombre est évidemment égal à $2n+1$. Le poids du sous-ensemble $(n-p;\ p)$ n'est autre que le nombre de combinaisons de p éléments parmi n, soit $C_n^p = \frac{n!}{[p!(n-p)!]}$. En résumé :

Un noyau X couplé de manière identique avec n noyaux de spin 1/2 A_i (avec $i = 1$ à n et $J_{A_i X} \equiv J$ pour tout i) apparaît sous la forme d'un multiplet à $(n+1)$ branches, dont les intensités relatives sont données par les coefficients du binôme C_n^p. La distance entre deux branches consécutives est égale à J .

Une situation qui revêt une importance particulière est celle où les noyaux A_i sont *magnétiquement équivalents*. Cette notion intervient chaque fois que :

- les fréquences de résonance de tous les noyaux A_i sont identiques ;
- chaque noyau A_i est couplé de manière *identique* à tout noyau $X, Y, \ldots$ extérieur au sous-ensemble $\{A_i\}$.

Les deux exemples de la figure 1-20 vont permettre de mieux comprendre cette notion d'équivalence magnétique. On fait abstraction des chlores (dont le spin nucléaire n'intervient pas, voir paragraphe 1.3.5). Dans la molécule schématisée dans la partie gauche (le 1,2,3 trichlorobenzène), le seul spin extérieur au sous-ensemble (A, A') est le spin X ; pour des raisons de symétrie $J_{AX} = J_{A'X}$ et $\nu_A = \nu_{A'}$. Par conséquent, A et A' sont magnétiquement équivalents. En revanche, dans la molécule schématisée dans la partie droite (l'orthodichlorobenzène), bien que $\nu_A = \nu_{A'}$ il apparaît que $J_{AX} \neq J_{A'X}$; de même $J_{AX'} \neq J_{A'X'}$. Par conséquent, A et A' *ne* sont *pas* magnétiquement équivalents (ils ne sont que *chimiquement équivalents*). Une conséquence essentielle de la propriété d'équivalence magnétique est l'*absence d'éclatements dus aux couplages entre les noyaux A_i*. Ainsi, pour le 1,2,3 trichlorobenzène, il s'avère strictement impossible de déterminer $J_{AA'}$ alors que le couplage $J_{AA'}$ est mesurable à partir du spectre de la molécule d'orthodichlorobenzène.

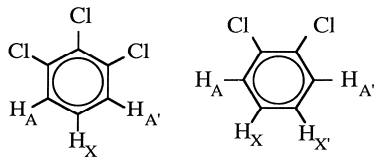


Figure 1-20. A gauche, 1,2,3 trichlorobenzène ; à droite, orthodichlorobenzène.

Bien que ces concepts ne puissent s'établir qu'à partir d'un traitement quantique (voir annexe A1-4) ils permettent d'interpréter aisément bon nombre de spectres. Nous reviendrons tout d'abord sur l'exemple donné au début de ce chapitre (figure 1-1), à savoir le spectre de l'éthanol. Du fait de la rotation rapide autour de la liaison C-C, il est évident que les trois protons du méthyle, d'une part, et les deux protons du méthylène, d'autre part, sont magnétiquement équivalents. Par voie de conséquence, le spectre est insensible aux couplages H-H à l'intérieur de chacun de ces groupements. En revanche, chaque proton du méthyle "voit" les deux protons équivalents du méthylène et donne naissance à un triplet (on observe en fait la superposition de trois triplets correspondant aux trois protons équivalents du méthyle). De la même manière, chacun des deux protons du méthylène ne voit que les trois protons du méthyle et se présente donc sous la forme d'un quadruplet (le couplage avec le proton O-H disparaît du fait de l'échange chimique mentionné plus haut puisque le mécanisme du couplage J est de nature *intramoléculaire*).

1.3.4 Les couplages J homonucléaires

Les couplages indirects dépendent de la densité électronique correspondant aux liaisons entre les deux noyaux couplés. Dans le cas des couplages proton-proton, on peut admettre qu'au-delà de trois liaisons les couplages deviennent faibles, voire inobservables, sauf géométrie particulière ou existence de liaisons multiples.

On parle de couplage *géminal* pour deux protons portés par un même carbone : ils varient de -12 à -20 Hz pour un carbone sp^3 et de 0 à 3,5 Hz pour un carbone sp^2 (figure 1-21).

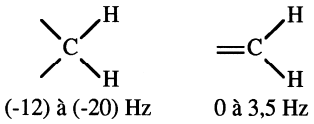


Figure 1-21. Couplages géminaux.

Les couplages vicinaux font intervenir deux carbones distincts. Quelques valeurs typiques sont indiquées sur la figure 1-22.

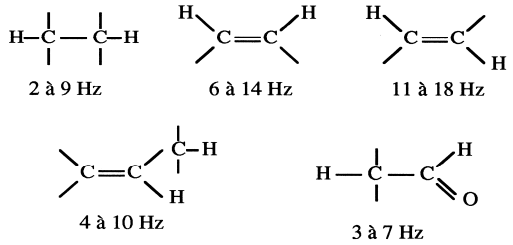


Figure 1-22. Couplages vicinaux.

Une double ou une triple liaison favorise le couplage indirect qui peut devenir observable au-delà de trois liaisons (figure 1-23).

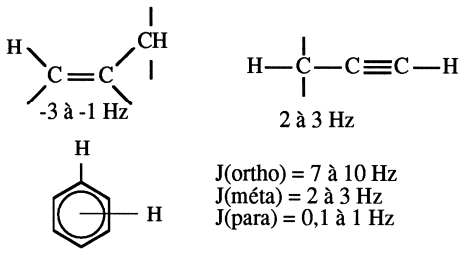


Figure 1-23. Couplages indirects avec intervention de liaisons multiples.

Les couplages dans les cycles saturés ont également des valeurs typiques (figure 1-24).

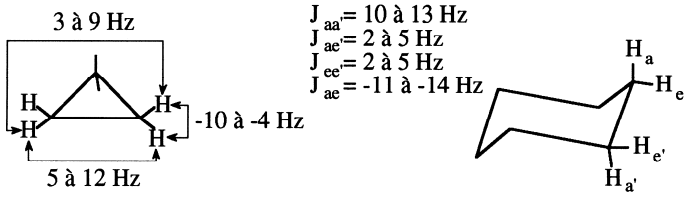


Figure 1-24. Couplages dans les cycles saturés.

En ce qui concerne les couplages homonucléaires des isotopes autres que le proton, nous renvoyons le lecteur à des ouvrages ou compilations spécialisés. Nous retiendrons simplement l'ordre de grandeur du couplage entre deux carbones-13 adjacents ; il s'agit d'un couplage à une liaison noté $^1J_{CC}$ et dont la valeur se situe aux alentours de 35 Hz. Ce couplage revêt une importance particulière puisqu'il permet d'établir les "connectivités" dans une chaîne carbonée, autrement dit d'attribuer les signaux des différents carbones en fonction de leurs plus proches voisins (voir chapitre 5, paragraphe 5.3.1).
On peut remarquer que le signe des couplages a été indiqué. Il peut en effet être déterminé dans certains cas (système de spins fortement couplés ; voir annexe A1-4). Les couplages, tout comme les coefficients d'écran, peuvent être approchés par les méthodes de la chimie quantique qui indiquent, entre autres, qu'un trajet en "zig-zag" pour aller d'un noyau à son partenaire tend à exalter les couplages (cette propriété est à relier au recouvrement des orbitales). En ce qui concerne les groupes éthyles, on peut s'appuyer sur la célèbre loi de Karplus qui concerne les couplages vicinaux (encore notés ^3J pour indiquer que trois liaisons séparent les deux protons). Cette relation indiquée figure 1-25 a conduit à d'innombrables applications dans l'élucidation de problèmes de stéréochimie ; une méthode similaire concourt en particulier à la détermination de la structure tertiaire des protéines, par le biais d'une relation de même type s'appliquant aux couplages C**H**-N**H**. Les couplages $^3J_{\mathbf{CCH}}$ (entre proton et carbone-13) évoluent également selon la valeur de l'angle dièdre (figure 1-25) et apportent une information structurale complémentaire.

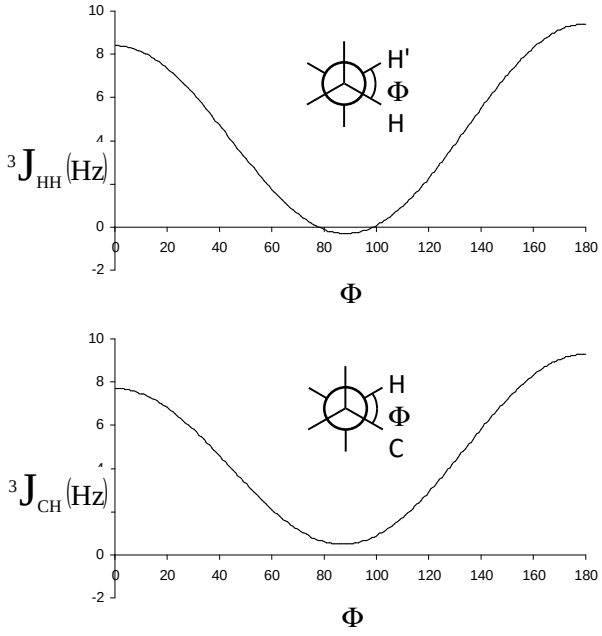


Figure 1-25. Deux exemples de courbe de Karplus. En haut, couplage proton-proton avec $J_{HH} = -0{,}3 - 0{,}5\cos\Phi + 9{,}2\cos^2\Phi$. En bas, couplage proton-carbone avec $J_{HC} = +0{,}5 - 0{,}8\cos\Phi + 8\cos^2\Phi$.

Le dépouillement d'un spectre protonique peut s'avérer assez délicat, si la molécule considérée comporte un nombre important de protons. En premier lieu, les multiplets, tels qu'ils ont été décrits ci-dessus, peuvent être déformés par des effets dits de second ordre, qui proviennent d'une faible valeur de la différence des fréquences de résonance $|\nu_A - \nu_X|$. Si $|\nu_A - \nu_X|$ est du même ordre de grandeur que la constante de couplage J , on constate des distorsions d'intensité,

appelées "effet de toit" et, dans certains cas, de nouvelles transitions. La figure 1-26 illustre ce comportement pour un système de deux spins 1/2 (système AX devenant AB lorsque leur différence de fréquences de résonance décroît), ainsi que pour un système de deux fois deux spins 1/2 magnétiquement équivalents (système A_2X_2 devenant A_2B_2).

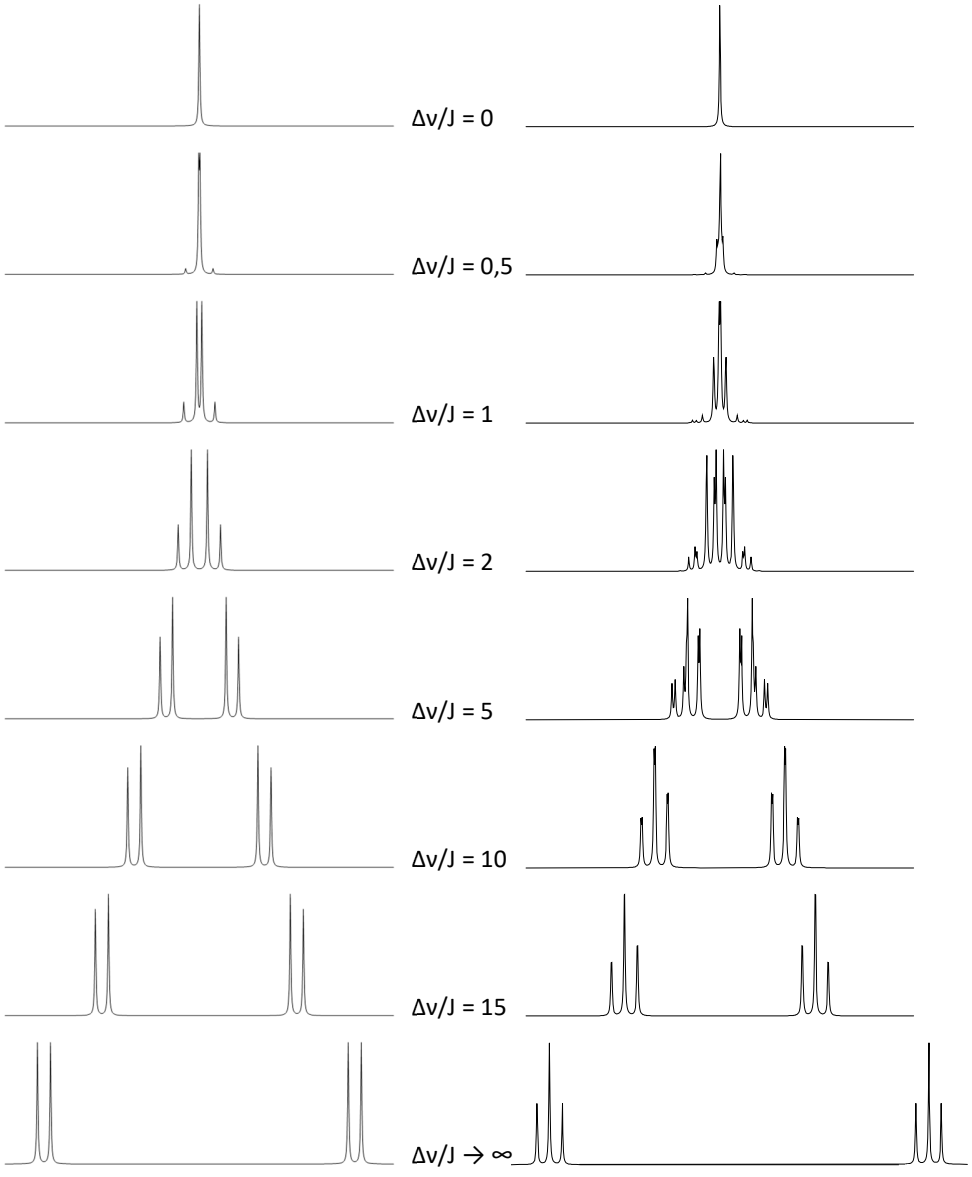


Figure 1-26. Colonne de gauche : Evolution du spectre de deux spins 1/2 en fonction de leur différence de fréquence de résonance $\Delta\nu$. L'intensité des deux raies extérieures décroît au profit des raies intérieures, conduisant à deux pentes de signe opposé (effet de toit). Colonne de droite : évolution du spectre de deux fois deux spins 1/2 magnétiquement équivalents (on notera l'apparition de nouvelles transitions).

Les effets de second ordre, de même que les recouvrements de multiplets, tendent à disparaître lorsque les mesures sont effectuées à des valeurs de champ B_0 plus élevées. En plus d'un gain de sensibilité, cette propriété constitue une forte incitation à réaliser des aimants délivrant des champs de plus en plus intenses. L'amélioration de la résolution du spectre d'une protéine obtenu à 600 MHz (partie inférieure de la figure 1-27) illustre bien l'effet de l'accroissement de dispersion en déplacement chimique.

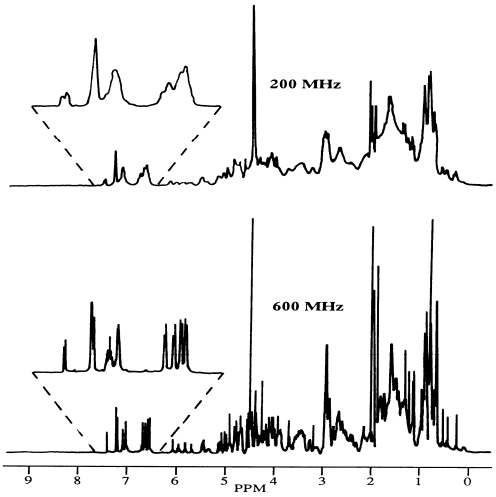


Figure 1-27. Spectre protonique d'une petite protéine (60 résidus) obtenu à 200 MHz (en haut) et à 600 MHz (en bas). L'amélioration de la résolution est due à un accroissement par un facteur 3 de la dispersion en déplacement chimique.

La détermination, au moyen des courbes intégrales (tracé en escalier de la figure 1-1), du nombre de protons correspondant à chaque massif constitue une première aide à l'interprétation des spectres. Mais le problème le plus ardu réside dans la recherche des partenaires, *i.e.* où se situe(nt) le(s) noyau(x) X donnant naissance à un multiplet pour le noyau A. Si un simple examen des multiplets et de leur structure ne suffit pas pour attribuer sans ambiguïté les différents massifs d'un spectre, on peut avoir recours à des méthodes physiques. La première méthode relève de la technique dite de "découplage de spin", encore appelée double résonance puisqu'elle consiste à induire *simultanément* les transitions de deux spins couplés A et X ; pour fixer les idées, les transitions de A sont induites pour être observées alors que celles de X le sont de manière à faire disparaître les effets du couplage J_{AX} sur A. Nous avons vu, en effet, qu'un doublet d'écartement J_{AX} centré sur ν_A était dû à l'existence de deux états de spin distincts de X (parallèle et antiparallèle ou $|\alpha_X\rangle$ et $|\beta_X\rangle$). Si X est continûment irradié, il y a transition permanente entre les états $|\alpha_X\rangle$ et $|\beta_X\rangle$ qui perdent ainsi leur identité et l'effet de couplage subi par A disparaît : le doublet A se transforme en un singulet (figure 1-28). Cette méthode nécessite l'emploi d'un deuxième champ radio-fréquence et, en principe, autant d'expériences qu'il existe de noyaux mutuellement couplés. Si on a affaire, par exemple, à trois spins couplés A, X et Y, l'irradiation de A supprime l'effet de J_{AX} et de J_{AY}. X et Y deviendront deux doublets d'écartement J_{XY} centrés respectivement sur ν_X et ν_Y ; il conviendrait pour confirmer ce résultat de procéder ensuite à l'irradiation de X puis de Y.

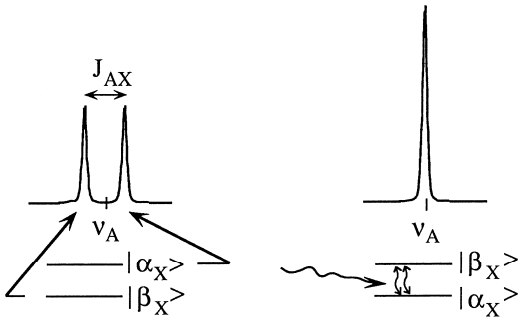


Figure 1-28. Un doublet centré sur la fréquence ν_A provient de deux états distincts du spin X (schéma de gauche) ; le doublet coalesce en un singulet si ces deux états perdent leur identité du fait de l'irradiation permanente des transitions X (schéma de droite).

Dans la pratique, vis-à-vis d'un spectre tant soit peu complexe, après l'irradiation d'un noyau, on note les massifs qui se simplifient et on en déduit les spins couplés au noyau irradié. On reconstitue ainsi, de proche en proche, à la manière d'un puzzle, le réseau de couplages et on doit aboutir à l'identification des différents massifs, donc à la structure de la molécule (figure 1-29). Une telle procédure est illustrée par la série d'expériences de la figure 1-30 (spectre protonique du transcrotonaldéhyde). Une telle molécule est assez simple et on entrevoit que le nombre d'expériences à effectuer croît de façon importante avec la complexité de la molécule, ce qui constitue un obstacle à l'utilisation de la méthode.

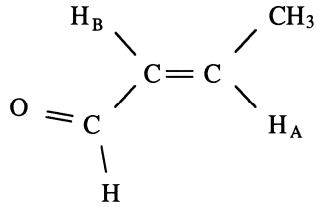


Figure 1-29. Molécule de transcrotonaldéhyde.

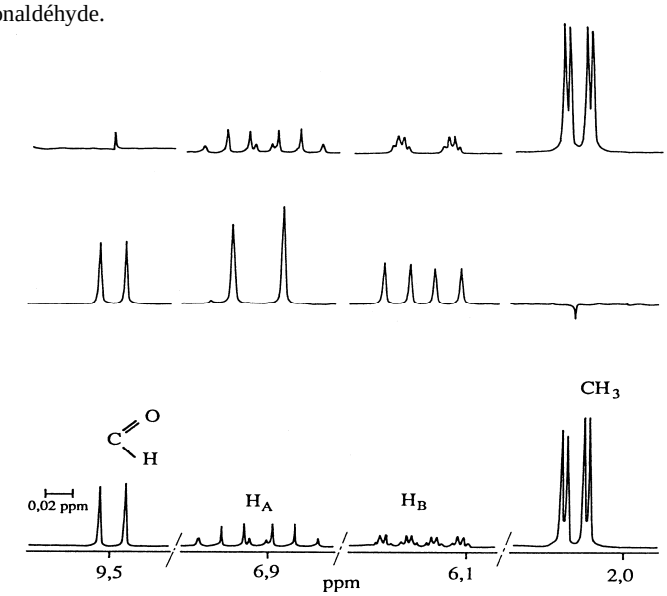


Figure 1-30. Expériences de découplage homonucléaire appliquées au spectre protonique (400 MHz) du transcrotonaldéhyde permettant de confirmer les couplages mutuels et l'attribution des différents massifs. De bas en haut, spectre de référence, irradiation du massif du méthyle et irradiation du proton aldéhydique.

Grâce aux développements de la RMN *à deux dimensions* (RMN 2D) cet ensemble de mesures peut être remplacé par une seule expérience dite de spectroscopie de corrélation (**COSY** pour ***CO**rrelation **S**pectroscop**Y***), dont le principe sera détaillé au chapitre 5 (paragraphe 5.2.4). Pour l'instant, on peut se contenter de quelques indications sur la mise en œuvre d'une telle méthode. Une expérience de RMN à une dimension fait appel à la mesure du signal durant un laps de temps approprié à la suite d'une impulsion d'excitation. Si on désigne par t_2 la variable temporelle, le signal RMN peut être noté $S(t_2)$. On peut montrer qu'une opération mathématique (la transformée de Fourier) appliquée à $S(t_2)$ conduit au spectre conventionnel (chapitre 3). La fonction correspondante peut être notée $F(\nu_2)$ puisque la transformée de Fourier permet de passer de la variable temporelle t_2 à la variable fréquentielle ν_2. L'expérience COSY, à deux dimensions, fait intervenir deux impulsions d'excitation séparées par un laps de temps t_1 ; le signal étant acquis après la deuxième impulsion, durant le temps t_2, dépend alors de deux variables temporelles : $S(t_1, t_2)$. Après une double transformée de Fourier, par rapport à t_1 et à t_2, on obtient une fonction $F(\nu_1, \nu_2)$. Le résultat est affiché sous forme d'un diagramme carré (figures 1-31 et 1-32), chacune des deux dimensions représentant l'échelle habituelle des fréquences. Le spectre correspond à un volume et on préfère généralement figurer les intensités des pics au moyen de courbes de niveau (en anglais, '*contour plot*'). La diagonale "principale" (du coin supérieur droit au coin inférieur gauche) est occupée par le spectre conventionnel et ce sont, bien sûr, les pics situés en dehors de cette diagonale, et symétriquement par rapport à cette dernière, qui font tout l'intérêt de cette spectroscopie (pics croisés ou, en anglais, '*cross-peaks*'). Ils indiquent les couplages mutuels entre les spins qui sont situés à l'intersection, avec la diagonale principale, de l'horizontale et de la verticale passant par le pic croisé. Cette façon de "lire" une carte 2D est schématisée sur la figure 1-31 pour un système de deux spins. Les pics croisés apparaissent en fait comme une réplication des deux doublets ; cette structure sera approfondie au paragraphe 5.2.4.

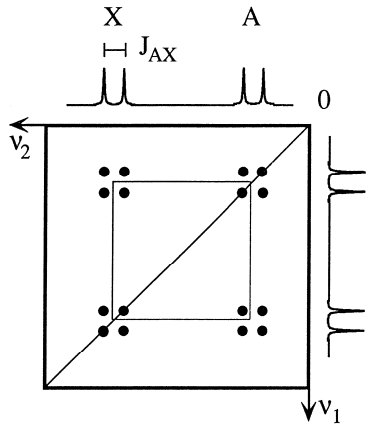


Figure 1-31. Spectre COSY d'un système de deux spins (spectre schématisé).

On peut remarquer que la projection sur chacun des axes conduit à nouveau au spectre 1D conventionnel. La figure 1-32 démontre la facilité avec laquelle on interprète, au moyen de pics croisés, un spectre comme celui du transcrotonaldéhyde. Ces pics croisés sont encore appelés *taches de corrélation*, car la structure de multiplet de la figure 1-31 tend à disparaître (du fait des recouvrements de pics voisins).

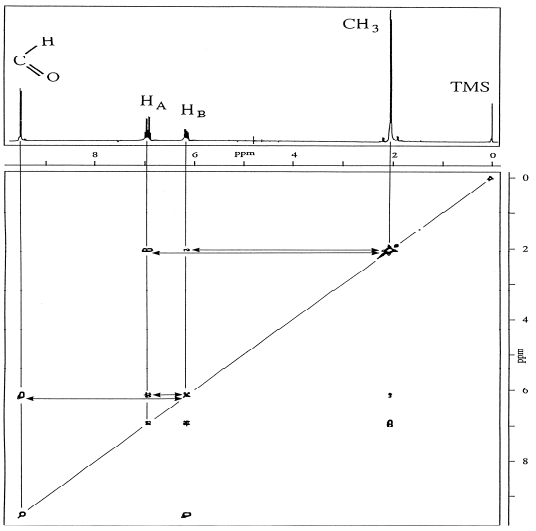


Figure 1-32. Spectre COSY du transcrotonaldéhyde. On note l'existence de taches de corrélation de plus faible intensité correspondant aux couplages lointains.

1.3.5 Les couplages J hétéronucléaires. Spectroscopie des noyaux de faible abondance naturelle

En principe, le phénomène de couplage indirect existe entre tous les isotopes dotés d'un moment de spin, pourvu que leur position relative dans la molécule le permette. Cela impliquerait que l'on voie apparaître dans un spectre protonique quantité d'éclatements, dus au couplage J avec les hétéronoyaux présents dans la molécule. Un examen des spectres rencontrés jusqu'ici montre que cela n'est pas souvent le cas.

Il faut tout d'abord considérer les noyaux dont le nombre de spin est supérieur à 1/2, dits noyaux *quadrupolaires* par le fait que la distribution des charges électriques nucléaires n'est plus de symétrie sphérique. Ceci confère au noyau un moment quadrupolaire susceptible d'interagir avec tout gradient de champ électrique existant au niveau de ce noyau. Ce gradient de champ électrique ayant essentiellement pour origine la distribution des charges électroniques, l'interaction "moment quadrupolaire-gradient de champ électrique" a bien lieu, sauf si l'environnement électronique du noyau considéré est de symétrie sphérique. Il se trouve que cette interaction est à l'origine d'un mécanisme de relaxation qui est généralement suffisamment puissant (chapitre 4, paragraphe 4.2.6) pour provoquer des transitions entre états de spin du noyau quadrupolaire à une fréquence beaucoup plus importante que le couplage J. Il s'agit d'un phénomène analogue au découplage de spin, exposé au paragraphe précédent, sans qu'il soit ici nécessaire de faire appel à un deuxième champ radio-fréquence, l'interaction naturelle "moment quadrupolaire-gradient de champ électrique" s'y substituant. A moins que l'environnement du noyau quadrupolaire ne soit de symétrie sphérique, ce qui annule l'interaction quadrupolaire, la situation qui vient d'être décrite concerne généralement tous les noyaux de spin supérieur à 1/2, à l'exception du deutérium dont le moment quadrupolaire est assez faible pour que les effets de couplage indirect soient préservés. On n'observe que très rarement un couplage avec les trois noyaux Cl, Br, I (le premier des halogènes, le fluor, possède un spin 1/2) ou avec l'azote-14.

L'autre cas particulier d'hétéronoyaux est celui de spins 1/2 de faible abondance naturelle, l'exemple rencontré le plus fréquemment étant celui du carbone-13 (abondance naturelle de 1,1%). L'isotope 12 du carbone, dont l'abondance naturelle est proche de 99%, a un spin nul, avec pour conséquence la difficulté de détecter dans le spectre des protons la présence de carbones par l'intermédiaire d'un couplage J. Cependant, si on examine avec attention la ligne de base du spectre protonique d'un composé organique, on constate l'existence de signaux de faible intensité, appelés satellites, qui proviennent d'un couplage avec les carbones-13 ; leur intensité, relativement à celle des signaux principaux (appelés parfois "parents"), traduit l'abondance de cet isotope (figure 1-33).

La probabilité pour qu'un site soit occupé par un carbone-12 est de 0,99, alors que cette probabilité devient 0,01 pour un carbone-13 : il existe environ une molécule sur cent possédant un carbone-13 en un site donné et une molécule sur dix mille possédant deux carbones-13 en deux sites différents (produit des probabilités). En clair, les satellites visibles dans le spectre protonique sont associés à un centième des molécules présentes dans l'échantillon et leur intensité globale est d'environ 1% de celle des parents. La distance entre les deux satellites représente le couplage J_{CH} comme l'indique la figure 1-33. Cet exemple est intéressant à plus d'un titre puisque la présence d'un carbone-13 rompt

l'équivalence magnétique des trois protons ; il en résulte que chaque satellite est un triplet dépendant du couplage J_{HH} qui peut s'interpréter selon la décomposition indiquée au paragraphe précédent.

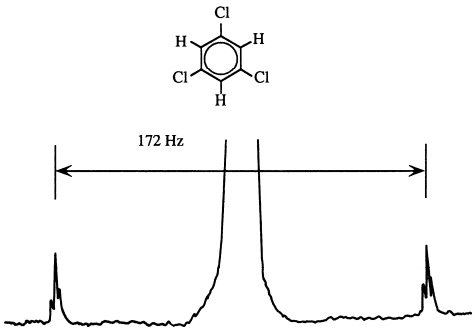


Figure 1-33. Satellites du ^{13}C dans le spectre protonique du 1,3,5 trichlorobenzène.

Les couplages $^{1}J_{CH}$ (à une liaison) sont compris entre 120 Hz et 200 Hz (des valeurs typiques sont de l'ordre de 135 Hz pour un carbone aliphatique, 160 Hz pour un carbone aromatique ou éthylénique, 200 Hz pour un carbonyle ou un carbone acétylénique). Les couplages $^{2}J_{CH}$ et $^{3}J_{CH}$ sont de l'ordre (ou inférieurs) à la dizaine de Hertz. Le couplage hétéronucléaire $^{1}J_{NH}$ (entre azote-15 et proton) revêt une importance particulière pour l'étude des molécules d'intérêt biologique (peptides, protéines) ; sa valeur de 90 Hz est quasiment invariante.
Bien entendu, dès que le spectre protonique devient tant soit peu touffu, l'observation des satellites s'avère impossible du fait de recouvrements multiples. Sauf mise en œuvre de techniques bidimensionnelles de corrélation hétéronucléaire, qui seront décrites plus bas, on a donc recours à l'observation directe des hétéronoyaux, à leur propre fréquence de résonance. Rappelons que, dans un champ de 9,4 T pour lequel le proton résonne à 400 MHz, les résonances du carbone-13 et de l'azote-15 se situent à 100,6 MHz et 40,5 MHz, respectivement. Cette observation directe ne va pas sans quelques problèmes de sensibilité, dus à la fréquence de mesure (chapitre 2) et à l'abondance isotopique. Pour remédier partiellement à cette faible sensibilité, mais également pour simplifier le spectre, on a généralement recours aux techniques de découplage de spin, mais appliquées à la totalité des transitions des protons de façon à faire disparaître tout effet de couplage dans le spectre de l'hétéronoyau. Ainsi, en spectroscopie du carbone-13, chaque carbone apparaît sous la forme d'un singulet comme le montre la figure1-34 où sont comparés le spectre brut du trans-crotonaldéhyde et le spectre découplé du proton. On notera dans le spectre brut, l'apparition de plusieurs multiplets qui émanent des couplages J_{CH} à une, deux et éventuellement trois liaisons.

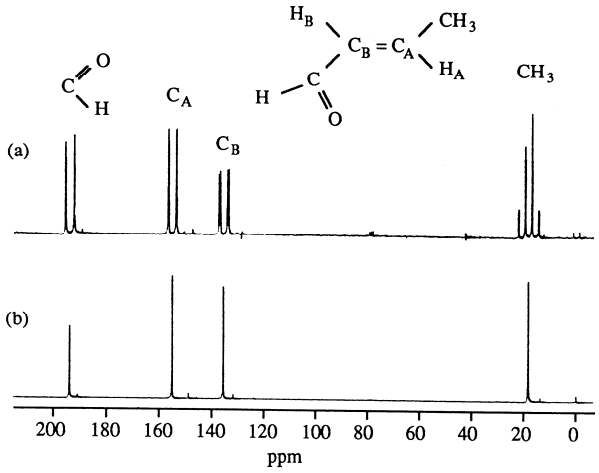


Figure 1-34. Spectre ^{13}C du transcrotonaldéhyde (a) brut ; (b) découplé du proton.

Bien entendu, dans un spectre du carbone-13 en abondance naturelle, les couplages ^{13}C-^{13}C ne se manifestent que par des satellites, difficilement détectables mais qui permettent d'établir les connections carbone-carbone (chapitre 5, paragraphe 5.3.1). La seule information qui subsiste est donc celle de déplacement chimique ; elle permet en premier lieu de "compter" le nombre de carbones distincts et de les identifier grâce aux tables de déplacements chimiques (figure 1-8). Il faut également se souvenir que, sauf précautions particulières, les intensités relatives ne sont pas absolument fiables du fait du réarrangement des populations des niveaux d'énergie. Cette nouvelle distribution, qui a pour origine la saturation des transitions des protons (conséquence du découplage), est une manifestation de l'effet Overhauser traité au chapitre 4. Finalement, on peut indiquer que l'abondance isotopique dépend, entre autres, des voies biochimiques empruntées lors de la synthèse d'une molécule d'origine naturelle. Bien que l'on puisse observer des différences mesurables dans le cas du carbone-13 ou de l'azote-15, ce phénomène est encore plus marqué dans le cas du deutérium. Par exemple, la RMN du deutérium constitue actuellement le meilleur outil pour détecter la chaptalisation des vins : on peut ainsi différencier les sucres qui sont à l'origine de l'éthanol dans les boissons alcoolisées (vins, …).
Une autre méthode d'étude des voies métaboliques consiste à utiliser un précurseur enrichi en carbone-13 (ou en azote-15) et à identifier, à partir du spectre RMN, les métabolites qui se sont formés. Cette approche est illustrée par le spectre des carbones-13 de la figure 1-35.

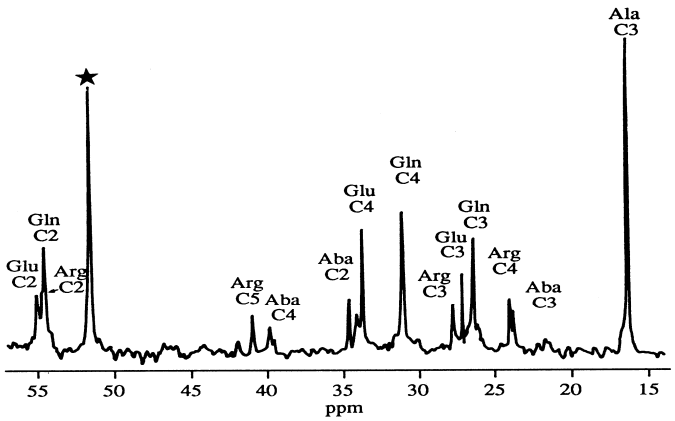


Figure 1-35. Spectre du carbone-13 d'un extrait de mycellium qui s'est développé pendant cinq heures dans une suspension contenant du glucose enrichi en carbone-13 à la position 1. Seuls les différents métabolites synthétisés à partir du glucose enrichi apparaissent dans le spectre : Ala (Alanine), Arg (Arginine), Aba (γ-aminobutyrate), Glu (glutamate), Gln (glutamine), *(éthylène-diamine-tétra-acétate).

Nous terminerons ce bref aperçu de la RMN des noyaux de faible abondance naturelle en mentionnant qu'une des techniques bidimensionnelles connue sous le nom de HMQC (***H**eteronuclear **M**ultiple **Q**uantum **C**orrelation Transfer*) est utilisée de façon routinière. Elle sera explicitée au chapitre 5 (paragraphe 5.3). Elle permet, au moyen d'une détection protonique (donc avec une sensibilité optimale) d'obtenir (figure 1-36) :

- le spectre du proton par projection sur l'axe ν_2 ;
- le spectre de l'hétéronoyau par projection sur l'axe ν_1 ;
- les corrélations entre ces deux isotopes (taches de la carte 2D) par le biais de leur couplage mutuel (généralement couplage à une liaison).

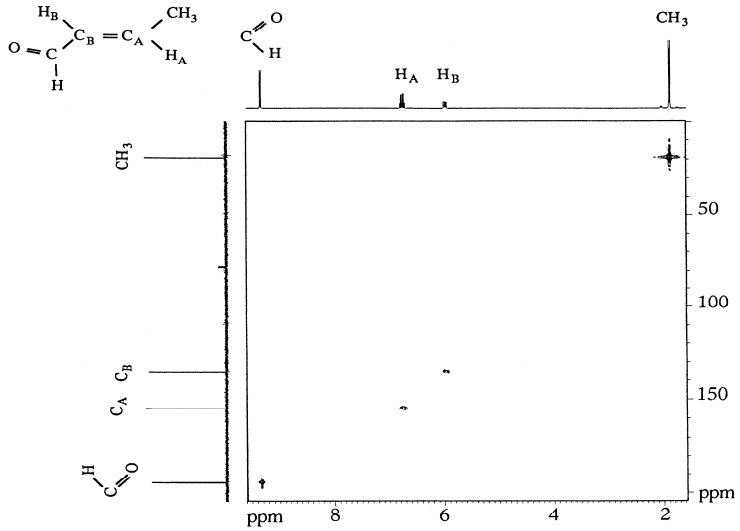


Figure 1-36. Diagramme de corrélation ^{1}H-^{13}C du transcrotonaldéhyde (figures 1-34 et 1-30). Les spectres sur les côtés du diagramme sont les projections de toute la carte selon la direction perpendiculaire au côté considéré et représentent les deux spectres ^{1}H et ^{13}C conventionnels. Les taches de corrélation permettent d'identifier le(s) proton(s) directement lié(s) à chaque carbone.

1.4 Résonance Magnétique Nucléaire en milieu anisotrope

1.4.1 Définition d'un milieu anisotrope au sens de la RMN. Caractère tensoriel des interactions

L'environnement d'une molécule au sein d'un liquide est *en moyenne* isotrope, c'est-à-dire qu'il est le même quelle que soit la direction de l'espace envisagée. Les échelles de temps qui prévalent en RMN font que cette notion d'isotropie, intimement liée à celle de moyenne, doit être précisée par référence aux interactions que subissent les spins nucléaires (effet d'écran et couplages). Considérons à cet égard deux orientations, désignées par a et b, que peut adopter une molécule. Soient T_a et T_b les valeurs de l'interaction T pour chacun de ces deux sites. T_a et T_b sont *a priori* distinctes puisqu'il existe une direction particulière, celle de l'induction B_0 . T_a et T_b peuvent être exprimées en unités de fréquence ; on conçoit alors que, si la fréquence de passage du site a au site b est très supérieure à la différence $|T_a - T_b|$, il faille considérer la grandeur T en valeur moyenne (en phase liquide, cette fréquence de passage est de l'ordre de 10^{11} Hz). On admet que l'on a affaire à un *milieu isotrope* si toute grandeur dont relèvent les spectres RMN est moyennée sur toutes les orientations de l'espace, ce qui conduit aux *deux conditions suivantes* :

- Lors du processus de réorientation, les mouvements moléculaires doivent être très rapides par rapport aux variations de toutes les interactions affectant les spins nucléaires (dues à ces réorientations).
- Lors du processus de réorientation, la molécule doit adopter toutes les orientations possibles avec la même probabilité.

Ces deux conditions permettent *a contrario* de caractériser un milieu anisotrope :

- En général, les solides (sous forme de monocristal ou de poudre) ; il est exceptionnel que la première condition soit réalisée et, encore plus exceptionnel, que la seconde condition le soit.
- Les milieux organisés, comme les cristaux liquides ou certaines parties des tissus biologiques, qui possèdent, au moins localement, une ou plusieurs directions privilégiées, de sorte que la seconde condition n'est pas satisfaite.

Cette notion d'anisotropie révèle le caractère tensoriel de toutes les interactions qui interviennent en résonance magnétique nucléaire : effet d'écran (par le biais de l'interaction Zeeman), couplage indirect, couplage direct (ou dipolaire), couplage quadrupolaire. De manière à appréhender le caractère tensoriel d'une interaction et à comprendre ses manifestations en milieu anisotrope, nous allons considérer l'exemple de l'effet d'écran. Une molécule, par elle-même, est généralement anisotrope (nous excluons de cette discussion les édifices moléculaires de haute symétrie comme, par exemple, le méthane). Soit (x,y,z) un référentiel lié à la molécule, supposons que nous lui appliquions un champ magnétique B_x dirigé selon x. Du fait de l'anisotropie moléculaire, qui va de pair avec une anisotropie de la distribution électronique, le champ magnétique, au niveau d'un noyau quelconque, n'a aucune raison d'être exactement dirigé selon x. L'effet d'écran, anisotrope d'un point de vue moléculaire, fait qu'au niveau du noyau, il existe un champ $\boldsymbol{B}'$ de composantes B'_x, B'_y et B'_z que l'on peut relier au champ appliqué à la molécule par

$$B'_x = (1-\sigma_{xx})B_x$$
$$B'_y = \sigma_{yx}B_x$$
$$B'_z = \sigma_{zx}B_x$$

Ecrire $1-\sigma_{xx}$, au lieu de σ_{xx}, est purement formel et traduit le fait que l'effet d'écran est un phénomène assez faible et que la composante la plus importante de $\boldsymbol{B}'$ demeure B'_x. Si maintenant, nous soumettons la molécule à un champ $\boldsymbol{B}$ de direction quelconque (représenté par ses composantes B_x, B_y et B_z), les composantes B'_x, B'_y, B'_x du champ $\boldsymbol{B}'$, au niveau du noyau, sont reliées aux composantes de $\boldsymbol{B}$ par

$$B'_x = (1-\sigma_{xx})B_x + \sigma_{xy}B_y + \sigma_{xz}B_z$$
$$B'_y = \sigma_{yx}B_x + (1-\sigma_{yy})B_y + \sigma_{yz}B_z$$
$$B'_z = \sigma_{zx}B_x + \sigma_{zy}B_y + (1-\sigma_{zz})B_z$$

ou, sous forme matricielle,

$$\begin{bmatrix} B'_x \\ B'_y \\ B'_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} (1-\sigma_{xx}) & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & (1-\sigma_{yy}) & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & (1-\sigma_{zz}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} B_x \\ B_y \\ B_z \end{bmatrix} \qquad (1.7)$$

On constate que l'effet d'écran fait intervenir 9 coefficients au lieu d'un seul comme cela avait été envisagé en phase liquide. Ces 9 coefficients constituent *un tenseur d'ordre 2*, auquel est associée la matrice (3,3) donnée ci-dessus. *A priori*, cette propriété tensorielle s'applique, pour des raisons similaires, à toutes les interactions subies par les spins nucléaires. En vue de préciser les conséquences du caractère tensoriel des interactions subies par les spins nucléaires, il peut être intéressant de les identifier et de définir leurs hamiltoniens. Pour cela, on pourra se référer à l'annexe A1-5 où sont étudiés le tenseur d'écran, le tenseur dipolaire, le tenseur J et le tenseur quadrupolaire.

1.4.2 Expression des interactions par rapport à un repère moléculaire. Effets de moyenne. Direction privilégiée

Il est démontré dans l'annexe A1-5 que, quelle que soit l'interaction envisagée, c'est invariablement l'élément tensoriel T_{ZZ} qui intervient (Z étant la direction du champ B_0). Celui-ci ne peut cependant être exploité à des fins structurales que s'il est exprimé dans un repère moléculaire. On choisit le repère moléculaire (x,y,z) qui diagonalise le tenseur considéré, c'est-à-dire tel que :

$$t_{xy} = t_{yx} = t_{xz} = t_{zx} = t_{xy} = t_{yx} = 0$$

$t_{\alpha\beta}$ étant un élément du tenseur dans ce repère, avec α et β désignant *x*, *y* ou *z*.

Un tenseur d'ordre 2 se transformant comme une matrice (3,3), on peut écrire $[T] = [U^{-1}][t][U]$, $[T]$ étant le tenseur dans le repère fixe, $[t]$ dans le repère moléculaire et $[U]$ étant la matrice de passage du repère moléculaire (x,y,z) au repère fixe (X,Y,Z). Rappelons que les colonnes de $[U]$ sont constituées des composantes des vecteurs unitaires des axes X, Y et Z dans le référentiel (x,y,z) et que $U_{ij}^{-1} = U_{ji}$ puisque chacun des systèmes (X,Y,Z) et (x,y,z) est supposé orthonormé. Il vient alors, avec les conventions de la figure 1-37,

$$T_{ZZ} = \cos^2\theta_x t_{xx} + \cos^2\theta_y t_{yy} + \cos^2\theta_z t_{zz} \qquad (1.8)$$

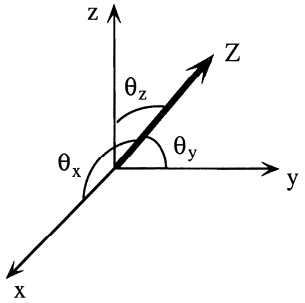


Figure 1-37. Orientation de l'axe fixe Z par rapport au repère moléculaire (x,y,z).

Monocristal

Il suffit, en principe, de mesurer le spectre RMN pour différentes orientations du monocristal par rapport à B_0 de façon à modifier les trois cosinus directeurs pour accéder aux trois éléments t_{xx}, t_{yy} et t_{zz}. Cette méthode est très largement utilisée pour déterminer les éléments du tenseur d'écran.

Moyenne sur toutes les orientations (milieu isotrope)

La quantité mesurée est

$$\langle T_{ZZ} \rangle = \langle \cos^2\theta_x \rangle t_{xx} + \langle \cos^2\theta_y \rangle t_{yy} + \langle \cos^2\theta_z \rangle t_{zz} \qquad (1.9)$$

Si l'on a un tenseur de symétrie cylindrique $(t_{xx} = t_{yy})$, l'équation (1.9) se simplifie

$$< T_{ZZ} > = \frac{1}{3} Tr(t) + \frac{\Delta t}{3} < 3\cos^2\theta_z - 1 > \qquad (1.10)$$

avec $Tr(t)$ symbolisant la trace de la matrice t (somme des éléments diagonaux) et $\Delta t = t_{zz} - t_{xx}$. Si toutes les orientations sont équiprobables,

$$\langle \cos^2\theta_x \rangle = \langle \cos^2\theta_y \rangle = \langle \cos^2\theta_z \rangle = 1/3$$

et $\langle T_{ZZ} \rangle = Tr(T)/3 = Tr(t)/3$

puisque *la trace est un invariant* (c'est-à-dire indépendant du repère dans lequel est exprimée la matrice correspondante). Il en va de même pour la moyenne $(\langle T_{XX} \rangle + \langle T_{YY} \rangle)/2$. On atteint donc, en milieu isotrope, le tiers de la trace du tenseur associé aux différentes interactions. Les tenseurs de couplage direct (voir également annexe A1-3) et d'interaction quadrupolaire étant de trace nulle, ces dernières quantités ne sont pas accessibles directement en milieu isotrope.

Moyenne par rapport à une direction privilégiée

Nous supposerons que la condition de réorientation rapide qui prévaut pour un milieu isotrope ne s'applique que par rapport à une direction privilégiée, notée D. Celle-ci peut exister naturellement dans le cas des cristaux liquides (D est alors le directeur de la phase) ou peut être créée artificiellement par rotation rapide de l'échantillon. De façon à prendre en compte les particularités d'une telle situation dans l'évaluation de $\langle T_{ZZ} \rangle$, la première étape consiste à passer du repère fixe initial (X, Y, Z) à un autre repère fixe, (X', Y', Z'), pour lequel Z' coïncide avec D (figure 1-38).

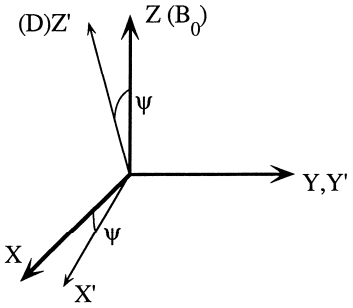


Figure 1-38. Passage du repère fixe (X, Y, Z) à un autre repère fixe (X', Y', Z'). Z coïncide avec la direction du champ statique B_0 et Z' avec une direction privilégiée D.

Cette transformation s'effectue au moyen d'une matrice de passage que l'on peut construire comme indiqué plus haut.

$$\begin{aligned} <T_{ZZ}> = & \frac{\sin^2\Psi}{2} Tr(T) + \frac{1}{2}(3\cos^2\Psi - 1) <T_{Z'Z'}> \\ & - \sin\Psi\cos\Psi \left[<T_{X'Z'}> + <T_{Z'X'}> \right] \end{aligned} \qquad (1.11)$$

Généralement, il existe une symétrie cylindrique par rapport au directeur de la phase ; il en résulte :

$$<T_{X'X'}> = <T_{Y'Y'}> = \frac{1}{2}(Tr(T) - <T_{Z'Z'}>)$$

Le passage à un repère moléculaire (x, y, z), qui cette fois ne diagonalise pas nécessairement le tenseur considéré, s'effectue au moyen d'une matrice $[U']$, telle que $[T] = [U'^{-1}][t][U']$ où chaque colonne de $[U']$ contient les composantes des vecteurs unitaires (définissant le repère fixe) par rapport au référentiel moléculaire :

$$<T_{Z'Z'}> = \sum_{i,j} < u'_{i3}\, u'_{j3} > t_{ij}$$

$$<T_{X'Z'}> = <T_{Z'X'}> = \sum_{i,j} < u'_{i1}\, u'_{j3} > t_{ij}$$

Nous supposons en outre que D est apolaire, c'est-à-dire que l'orientation moléculaire par rapport à $+Z'$ et à $-Z'$ est équiprobable. Il en résulte que le produit $u'_{i1}u'_{j3}$ correspond à la même probabilité que $u'_{i1}(-u'_{j3})$ puisque u'_{j3} représente la projection du vecteur unitaire de D sur l'axe moléculaire j $(j = 1,2,3)$ pour x, y et z, respectivement. Un raisonnement analogue s'applique à la direction X'. Par conséquent, les moyennes $\langle T_{XZ'} \rangle$ et $\langle T_{Z'X'} \rangle$ sont nulles. En substituant à u'_{13}, u'_{23} et u'_{33} les cosinus directeurs de D, on peut introduire la matrice d'orientation de Saupe (matrice (3,3), symétrique et de trace nulle) définie par

$$S_{\alpha\beta} = \frac{1}{2}\left\langle 3\cos\theta_\alpha \cos\theta_\beta - \delta_{\alpha\beta} \right\rangle \qquad (1.12)$$

où α et β représentent x, y ou z (figure 1-39), et exprimer $\langle T_{ZZ} \rangle$ selon

$$<T_{ZZ}> = \frac{1}{3}\left[Tr(T) + (3\cos^2\Psi - 1)\sum_{\alpha,\beta} S_{\alpha\beta}\, t_{\alpha\beta} \right] \qquad (1.13)$$

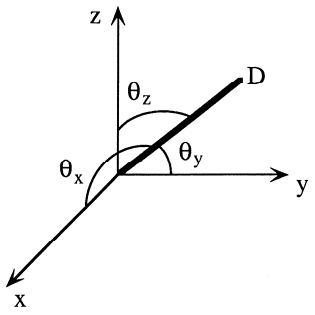


Figure 1-39. Définition d'une direction privilégiée par rapport à un repère moléculaire.

On trouve le même résultat pour la quantité $\left(\langle T_{XX}\rangle + \langle T_{YY}\rangle\right)/2$ qui n'intervient que pour le couplage indirect. On peut remarquer qu'un milieu isotrope est un cas particulier de (1.13) : $S_{\alpha\beta} = 0$ pour tout α et tout β. Une autre conséquence essentielle de (1.13) est que, pour retrouver des propriétés analogues à celles d'un milieu isotrope, il suffit d'annuler $\left(3\cos^2\Psi - 1\right)$. Autrement dit, il suffit d'orienter la direction privilégiée D à $\Psi_m = 54{,}74^\circ$, cette valeur particulière de Ψ est appelée angle magique.

1.4.3 Structure des spectres en milieu anisotrope pourvu d'une direction privilégiée. Systèmes comportant un nombre fini de noyaux

Nous envisageons ici un échantillon constitué de N systèmes indépendants, chacun d'eux comptant n noyaux. On suppose en outre que chaque système se comporte de façon identique vis-à-vis de la direction privilégiée. C'est le cas d'un monocristal pour lequel on peut isoler n noyaux interagissant entre eux mais n'interagissant pas avec ceux d'un autre système. Le système serait constitué, par exemple, des noyaux d'une même molécule qui sont nécessairement couplés entre eux (interaction directe et/ou indirecte), mais qui pourraient l'être de façon négligeable à ceux d'une molécule voisine du fait de la dépendance en $1/r^3$ de l'interaction dipolaire. C'est également le cas de molécules orientées au sein d'un cristal liquide (les interactions dipolaires *intermoléculaires* disparaissent par effet de moyenne grâce à la translation rapide des molécules les unes par rapport aux autres).
Les spectres sont calculés, soit à l'aide des règles de reconstruction de multiplets s'il s'agit d'un système faiblement couplé, soit, dans le cas contraire, à l'aide des procédures habituelles de recherche des valeurs propres et des fonctions propres de l'Hamiltonien. Une complication supplémentaire provient des termes dipolaire et quadrupolaire, qui n'étaient pas pris en compte en milieu isotrope. Les calculs correspondants sont reportés dans l'annexe A1-6. Ils font intervenir le couplage dipolaire (ou direct) D_{ij} entre les noyaux i et j, de rapports gyromagnétiques γ_i et γ_j, distants de r_{ij}

$$D_{ij} = -\frac{1}{2}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)(3\cos^2\Psi - 1)\frac{\gamma_i \gamma_j h}{4\pi^2 r_{ij}^5}\sum_{\alpha,\beta} S_{\alpha\beta}\, x_\alpha\, x_\beta \qquad (1.14)$$

μ_0 étant la perméabilité du vide, h la constante de Planck (voir (1.1)) et x_α, x_β les composantes de r_{ij} dans le repère (x, y, z).
Dans le cas d'un noyau de spin I supérieur à 1/2, intervient également l'éclatement quadrupolaire C_Q :

$$C_Q = \frac{eQ}{4hI(2I-1)}\frac{1}{3}(3\cos^2\Psi - 1)\sum_{\alpha,\beta} S_{\alpha\beta} V_{\alpha\beta} \qquad (1.15)$$

où eQ représente le moment quadrupolaire et $V_{\alpha\beta}$ un élément du tenseur de gradient de champ électrique (au noyau considéré) exprimé dans le repère (x, y, z).
D'après l'annexe A1-6 (relation A1-6.10), on constate qu'un spectre de noyaux de spin 1/2 au premier ordre ne diffère de son homologue en milieu isotrope que par l'éclatement intervenant dans les multiplets, qui au lieu de *J* est égal à $J + 2D$ (si on néglige l'anisotropie du couplage J, ce qui est généralement justifié). La comparaison des spectres en milieux isotrope et anisotrope conduit au couplage direct (figure 1-40) et, donc, à la géométrie moléculaire si les

paramètres d'orientation $S_{\alpha\beta}$ sont connus. La nécessité d'éliminer ces derniers de l'expression des couplages directs ne permet généralement d'atteindre seulement que des rapports de distances internucléaires ou des angles. Une approche très utilisée dans l'étude des biomolécules de grande taille, consiste à ajouter à la solution aqueuse une faible quantité d'une phase lyotrope (bicelle) qui va tendre à s'aligner selon la direction du champ magnétique et contribuera à orienter la biomolécule. Les éclatements dans le spectre de cette molécule relèvent alors de la quantité $J+2D$; D dépend directement de la distance internucléaire, et peut donc être utilisé comme contrainte supplémentaire dans les calculs de modélisation moléculaire.

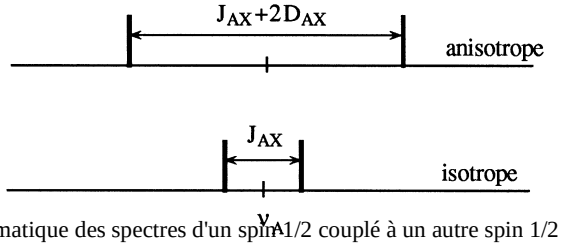


Figure 1-40. Comparaison schématique des spectres d'un spin 1/2 couplé à un autre spin 1/2 X , en milieux isotrope et anisotrope.

On peut montrer (à partir de A1-6.9) que le spectre de deux noyaux magnétiquement équivalents A_2 , interagissant par couplage dipolaire, se présente sous la forme d'un doublet d'écartement $3D_{AA}$ (figure 1-41) où D_{AA} est conforme à la définition (1.14).

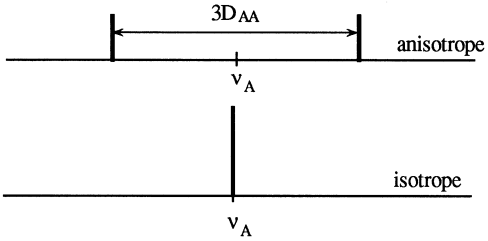


Figure 1-41 Spectres de deux noyaux de spin 1/2 magnétiquement équivalents en milieux isotrope et anisotrope.

Quant au spectre d'un noyau quadrupolaire (voir A1-6.11), il se présente sous la forme d'un multiplet de $2I$ branches disposées symétriquement par rapport à ν . L'écartement entre deux branches consécutives est égal à $6C_Q$, dont l'expression est donnée par (A1-6.8). Le spectre d'un noyau de spin $I=1$, comme le deutérium (figure 1-42), est un doublet, celui d'un spin 3/2 un triplet dont les intensités sont dans le rapport 3:4:3, celui d'un spin 5/2, comme l'oxygène-17, un quintuplet, dont les intensités sont dans le rapport 5:8:9:8:5 (figure 1-42).

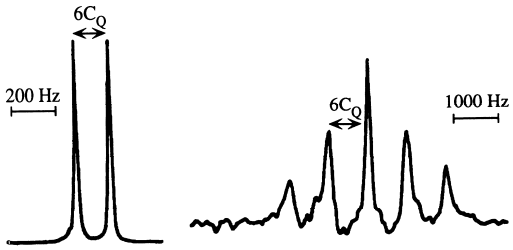


Figure 1-42. Spectres du deutérium (à gauche) et de l'oxygène-17 (à droite) de l'eau lourde dans un cristal liquide lyotrope (les quantités C_Q sont évidemment différentes pour le deutérium et l'oxygène-17).

1.4.4 Structure des spectres en milieu anisotrope dépourvu de direction privilégiée (spectres de poudre)

Nous ne considérerons que deux cas particuliers, un noyau de spin 1/2 soumis au seul terme Zeeman avec anisotropie d'effet d'écran (les couplages sont négligeables ou ont été supprimés par application de champs radio-fréquence appropriés) et deux noyaux de spin 1/2 magnétiquement équivalents (sans anisotropie significative d'effet d'écran) et interagissant par couplage dipolaire. Le spectre d'un noyau de spin 1, dont le tenseur de gradient de champ est de symétrie cylindrique, est formellement identique à celui du système précédent ; on substitue l'interaction quadrupolaire au couplage direct.

Anisotropie de l'effet d'écran

Considérons le repère (x, y, z) qui diagonalise le tenseur d'écran ; supposons en outre que ce repère est lié à une molécule dont l'orientation par rapport à Z (donc à B_0) est définie par les angles θ_x , θ_y et θ_z (figure 1-43).

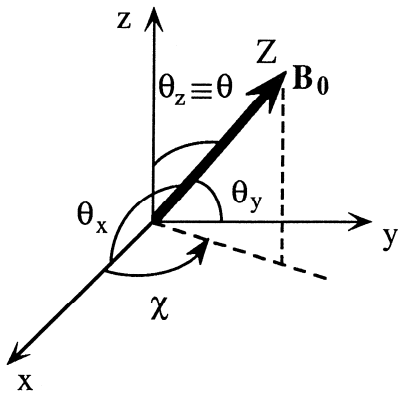


Figure 1-43. Orientation de B_0 par rapport à un repère moléculaire qui diagonalise le tenseur d'écran.

La fréquence de résonance pour cette orientation moléculaire est donnée par

$$\nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi}\left(1-\sigma_{ZZ}\right) = \frac{\gamma B_0}{2\pi}\left[1-\cos^2\theta_x\sigma_{xx}-\cos^2\theta_y\sigma_{yy}-\cos^2\theta_z\sigma_{zz}\right] \qquad (1.16)$$

les axes moléculaires *x*, *y* et *z* sont généralement choisis de manière que $|\sigma_{zz}| \geq |\sigma_{yy}| \geq |\sigma_{xx}|$. Dans (1.16) σ_{ZZ} a été transformée selon les procédures de changement de repère décrites plus haut (formule 1.8). Le "spectre de poudre" est obtenu en superposant les transitions correspondant à toutes les orientations, supposées équiprobables, que peuvent adopter les molécules constituant l'échantillon. Il s'agit ici d'une moyenne d'espace et non pas d'une moyenne temporelle.

Nous allons d'abord considérer le cas particulier pour lequel le tenseur d'écran est de symétrie cylindrique : $\sigma_{zz} = \sigma_{//}$; $\sigma_{xx} = \sigma_{yy} = \sigma_{\perp}$ et $\Delta\sigma = \sigma_{//} - \sigma_{\perp}$, ce qui permet de simplifier l'expression de ν :

$$\nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi}(1-\sigma_{\perp}-\Delta\sigma\cos^2\theta) \qquad (1.17)$$

$\cos^2\theta$ pouvant varier entre 0 et 1, le spectre s'étend entre $(\gamma B_0/2\pi)(1-\sigma_{\perp})$ et $(\gamma B_0/2\pi)(1-\sigma_{//})$. Sa fonction de forme $S(\nu)$ est telle que $S(\nu)d\nu = dN$, où dN représente le nombre de molécules donnant naissance à une résonance dans l'intervalle $d\nu$ centré sur ν . En écrivant dN sous la forme $\frac{dN}{d\theta}\frac{d\theta}{d\nu}d\nu$ il vient

$$S(\nu) = \frac{dN}{d\theta}\frac{d\theta}{d\nu}$$

dN peut également s'écrire $dN = P(\theta,\chi)\sin\theta d\theta d\chi$ où $P(\theta,\chi)$ est la probabilité de trouver une orientation définie par θ et χ dans l'angle solide $\sin\theta d\theta d\chi$.

Comme toutes les orientations sont équiprobables, où $P(\theta,\chi) \equiv P \equiv 1/4\pi$ puisque l'intégrale de P sur les deux variables angulaires doit être égale à 1 :

$$\int_0^{\pi}\int_0^{2\pi} P(\theta,\chi)\sin\theta\, d\theta\, d\chi = P\int_0^{\pi}\int_0^{2\pi}\sin\theta\, d\theta\, d\chi = 1$$

On en déduit que

$$\frac{dN}{d\theta} = \sin\theta \int_0^{2\pi} P(\theta,\chi)d\chi = \frac{\sin\theta}{2}$$

$d\theta/d\nu$ est obtenu en différenciant (1.17) et, en substituant θ par ν, on aboutit finalement à :

$$S(\nu) = \frac{1}{2}\sqrt{\frac{\pi}{2\gamma B_0\left|\Delta\sigma\right|}\,\frac{1}{\nu-(\gamma B_0/2\pi)(1-\sigma_\perp)}} \qquad \text{pour } \sigma_\perp > \sigma_{//} \qquad (1.18a)$$

$$S(\nu) = \frac{1}{2}\sqrt{\frac{\pi}{2\gamma B_0\Delta\sigma}\,\frac{1}{(\gamma B_0/2\pi)(1-\sigma_\perp)-\nu}} \qquad \text{pour } \sigma_\perp < \sigma_{//} \qquad (1.18b)$$

Cette fonction comporte une singularité pour $\nu = (\gamma B_0/2\pi)(1-\sigma_\perp)$; elle est représentée sur la figure 1-44, pour laquelle la convention $\sigma_\perp < \sigma_{//}$ a été adoptée.

De façon à simuler son spectre expérimental, il convient de calculer le produit de convolution de $S(\nu)$ par une fonction d'élargissement, tenant compte du temps de relaxation transversale et de toutes les autres interactions que peut subir le noyau considéré. On choisit généralement une fonction d'élargissement gaussienne (d'écart-type β) de sorte que le spectre $S(\nu)$ se calcule au moyen de l'intégrale

$$S(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} S(h)\,\frac{1}{\beta\sqrt{2\pi}}\exp\left[-\frac{(\nu-h)^2}{2\beta^2}\right]dh \qquad (1.19)$$

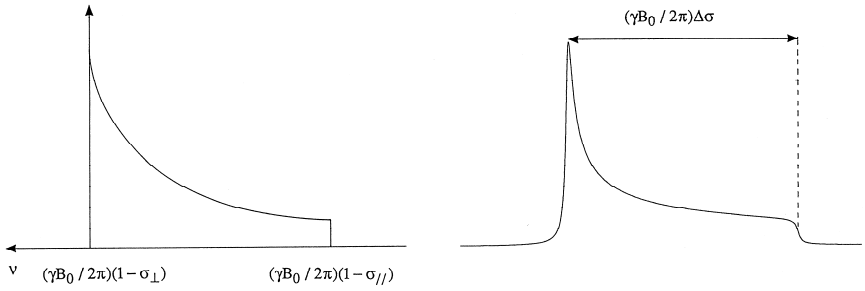


Figure 1-44. A gauche, $S(\nu)$, formule (1.18) ; à droite, spectre correspondant obtenu par convolution avec une fonction gaussienne (tenseur d'écran de symétrie axiale).

On peut remarquer que l'examen de la forme spectrale fournit $\Delta\sigma$ (figure 1-44) donc, une information structurale directe. On peut qualitativement comprendre la forme du spectre de la figure 1-44 en considérant que la probabilité de présence dans un plan est plus importante que selon un axe et donc que le maximum de la courbe correspond à $\sigma_\perp$ .Lorsque le tenseur d'écran est quelconque, un calcul similaire conduit à la fonction de forme représentée sur la figure 1-45.

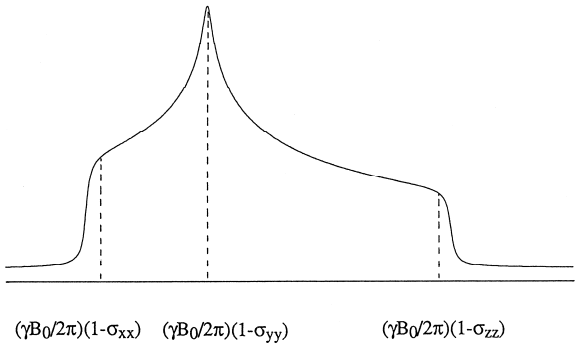


Figure 1-45. Spectre de poudre pour un tenseur d'écran quelconque.

Couplage dipolaire entre deux noyaux de spin 1/2. Couplage quadrupolaire d'un noyau de spin 1 avec tenseur de gradient de champ de symétrie axiale

Dans les deux cas, pour une orientation moléculaire donnée, définie par θ_z (figure 1-43), le spectre est constitué de deux transitions aux fréquences $\nu' = -u\left(3\cos^2\theta_z - 1\right)$ et $\nu'' = u\left(3\cos^2\theta_z - 1\right)$, ces deux quantités étant exprimées par rapport à la fréquence de résonance. S'il s'agit de deux noyaux de spin 1/2 interagissant par couplage dipolaire, z est l'axe joignant les deux noyaux, distants de r et $u = (\mu_0/4\pi)(3\gamma^2 h)/(16\pi^2 r^3)$ pour deux noyaux équivalents, $u = (\mu_0/4\pi)(\gamma_A\gamma_X h)/(8\pi^2 r^3)$ pour deux noyaux distincts (figures 1-40 et 1-41 ; Annexe A1-5, formule A1-5.5). Dans le cas d'un noyau de spin 1, soumis à un gradient de champ de symétrie axiale, z représente un axe principal du tenseur et, en même temps, son axe de symétrie axiale $(V_{xx} = V_{yy})$ et $u = eQV_{zz}/4h$ (figure 1-42 et formule A1-5.7). Si nous considérons maintenant toutes les orientations moléculaires possibles, un raisonnement similaire à celui du paragraphe précédent conduit à deux fonctions de forme pour chacune des transitions ν' et ν'' :

$$S(\nu') = \frac{1}{4\sqrt{3u}\sqrt{u-\nu'}}$$

$$S(\nu'') = \frac{1}{4\sqrt{3u}\sqrt{u+\nu''}}$$

ν' est compris dans l'intervalle $[-2u;u[$ et ν'' dans l'intervalle $]-u;2u]$.
On est ainsi conduit à la fonction de forme totale (1.20), résultant de la superposition de ces deux contributions :

$$\begin{aligned} S(\nu) &= \frac{1}{4\sqrt{3u}\sqrt{u-\nu}} && -2u \le \nu \le -u \\ S(\nu) &= \frac{1}{4\sqrt{3u}}\left(\frac{1}{\sqrt{u-\nu}} + \frac{1}{\sqrt{u+\nu}}\right) && -u \le \nu < u \\ S(\nu) &= \frac{1}{4\sqrt{3u}\sqrt{u+\nu}} && u \le \nu < 2u \end{aligned} \qquad (1.20)$$

Le spectre réel (figure 1-46), appelé doublet de Pake, est obtenu en calculant l'intégrale du produit de convolution comme précédemment (1.19). L'écartement entre les deux maxima est égal à $2u$ et conduit, donc, à la distance internucléaire ou au gradient de champ électrique. Ce type de spectre prévaut également pour un échantillon constitué d'une infinité de domaines, chacun possédant une direction privilégiée, mais orientés de façon aléatoire les uns par rapport aux autres. La quantité u doit alors être pondérée par les paramètres d'ordre décrivant l'orientation moyenne des molécules vis-à-vis de cette direction privilégiée.

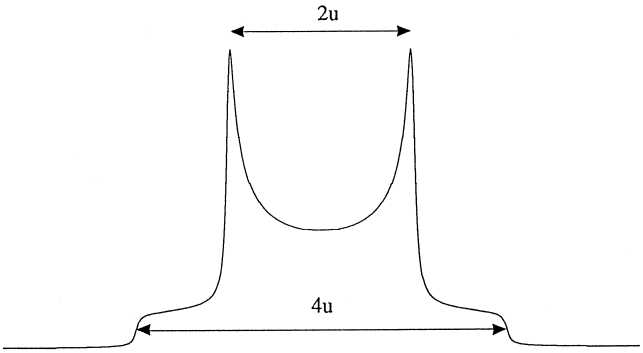


Figure 1-46. Doublet de Pake. L'écart entre les deux maxima est égal à $\frac{\mu_0}{4\pi}\frac{3\gamma^2 h}{8\pi^2 r^3}$, pour deux noyaux de spin 1/2 équivalents ; $\frac{\mu_0}{4\pi}\frac{\gamma_A \gamma_X h}{4\pi^2 r^3}$, pour deux noyaux de spin 1/2 distincts ; $eQV_{zz}/2h$, pour un noyau de spin 1 (en supposant que le gradient de champ électrique est de symétrie axiale).

Cette situation pour laquelle on peut définir un système de deux noyaux de spin 1/2 isolés, ou d'un noyau quadrupolaire isolé, est malheureusement peu fréquente. La plupart du temps, il existe des couplages en chaîne qui font que le système comprend la totalité des spins de l'échantillon. On observe alors des raies très larges, dont la forme peut être analysée et apporter un nombre limité d'informations structurales. Nous ne développerons pas davantage cet aspect de la RMN des solides.

1.4.5 Spectroscopie haute résolution dans les solides de type poudre

De façon à supprimer l'élargissement dû à l'anisotropie d'effet d'écran ou aux couplages dipolaires, une première méthode consisterait à recréer artificiellement une direction privilégiée *D* par rotation rapide de l'échantillon. Nous avons vu que, si l'axe de rotation *D* fait avec le champ magnétique l'angle magique et si la fréquence de rotation est très supérieure au module des différentes interactions, on doit retrouver un spectre similaire à celui observé en phase liquide. Il s'avère que les fréquences de rotation que l'on peut atteindre, de l'ordre de 30 kHz au maximum, ne permettent généralement pas d'annuler l'effet des couplages dipolaires ou quadrupolaires, qui sont souvent de l'ordre de plusieurs dizaines ou plusieurs centaines de kHz. Divers palliatifs ont été imaginés. Pour les systèmes homonucléaires, des séquences impulsionnelles assez compliquées conduisent par effet de moyenne à une annulation partielle de l'hamiltonien dipolaire.
Les systèmes hétéronucléaires comportant un spin rare, comme le carbone-13, sont nettement plus attrayants. La faible abondance naturelle du carbone-13 permet de faire abstraction de tout couplage carbone-carbone. Ses résonances ne seront donc élargies que par deux facteurs, l'anisotropie d'effet d'écran et les couplages dipolaires (et indirects) avec les noyaux abondants (généralement des protons). Ces derniers sont annihilés tout simplement par découplage de spin. Il reste l'élargissement dû à l'anisotropie d'effet d'écran, qui, eu égard à sa valeur, peut être moyennée par rotation à l'angle magique (MAS : *Magic Angle Spinning*). Si la fréquence de rotation est trop faible, des raies satellites ou bandes de rotation apparaissent de part et d'autre du pic principal à des multiples entiers de fréquence de rotation. Cette technique est illustrée sur les figures 1-47 et 1-48, pour des spectres ^{13}C de l'hexaméthylbenzène sous forme de poudre. Cette méthode conduit donc à de véritables spectres haute résolution en phase solide qui ne contiennent cependant que l'information de déplacement chimique. On peut en améliorer les performances par transfert de polarisation des noyaux abondants vers les noyaux rares (*CP : Cross Polarization*).

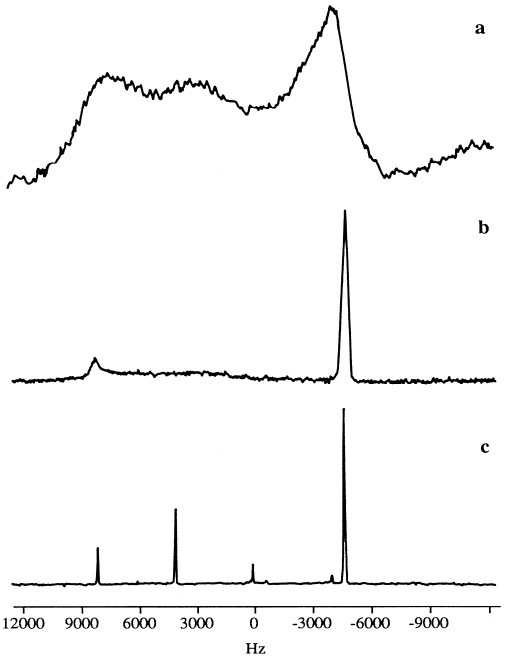


Figure 1-47. Spectres ^{13}C (à 75 MHz) de l'hexaméthylbenzène sous forme de poudre obtenus par transfert de polarisation (CP) du proton de manière à améliorer la sensibilité de l'expérience. (a) Spectre brut ; (b) avec découplage des protons de manière à éliminer l'effet de couplages directs $^{13}C-^{1}H$; (c) avec, à la fois, découplage des protons et rotation rapide (4 kHz) à l'angle magique (MAS). Cette dernière technique permet d'affiner les raies (disparition de la figure d'anisotropie de déplacement chimique, figures 1-44 et 1-45). On notera la présence de "bandes de rotation", bandes latérales régulièrement espacées selon la fréquence de rotation de l'échantillon, affectant le signal des carbones benzéniques pour lesquels l'anisotropie de déplacement chimique est importante (≈ 200 ppm).

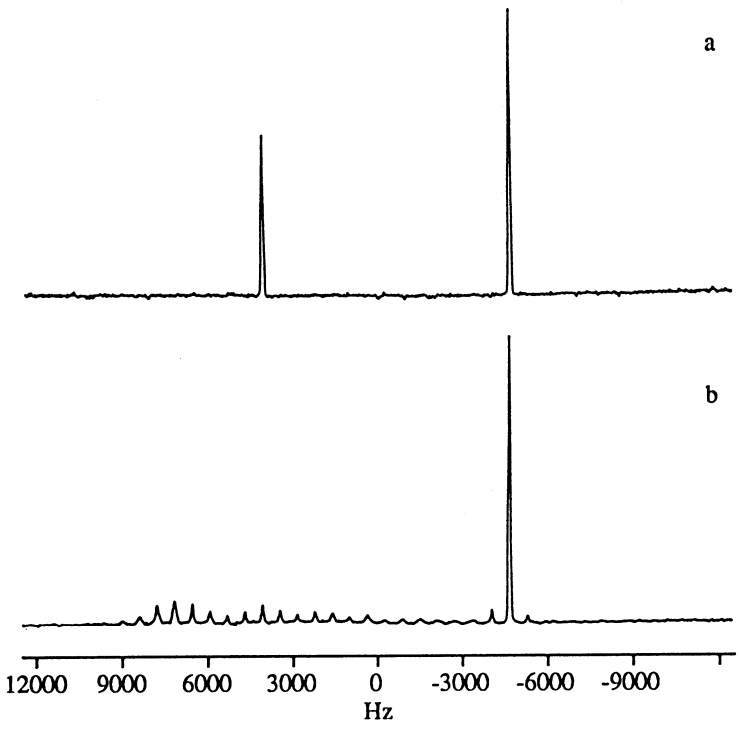


Figure 1-48. (a) Spectre obtenu dans les mêmes conditions que la figure 1-47(c) avec adjonction d'une séquence multi-impulsionnelle permettant la suppression des bandes de rotation ; (b) spectre similaire à 1-47(c) mais avec une fréquence de rotation assez basse (700 Hz).

Remarques sur la procédure de rotation "à l'angle magique"

Lorsque la rotation de l'échantillon est suffisamment rapide vis-à-vis des interactions subies par les spins nucléaires, on peut raisonner soit qualitativement (il y a annulation par effet de moyenne des composantes perpendiculaires à l'axe de rotation. Ne subsiste donc que la composante selon cet axe et comme il est orienté à l'angle magique, l'interaction est de ce fait annulée) soit en se référant au raisonnement du paragraphe 1.4.2 (relations (1.9) à (1.11)), qui s'appliquait plutôt à des systèmes organisés comme les cristaux liquides. Ce raisonnement peut se transposer sans difficulté :

- D devient l'axe de rotation, par rapport auquel existe une symétrie cylindrique effective (du fait de la rotation) ;
- Dans l'expression de $\langle T_{X'Z'} \rangle$, u'_{i1} représente le cosinus de l'angle entre la direction i du repère moléculaire et l'axe X' d'un repère fixe dont l'axe Z' coïncide avec D. La probabilité de trouver u'_{i1} est la même que celle de trouver $-u'_{i1}$. Par conséquent, $\langle u'_{i1}\, u'_{j3} \rangle$ s'annule par effet de moyenne.

Lorsque la fréquence de rotation de l'échantillon ne peut plus être considérée comme très grande vis-à-vis des interactions anisotropes, le principe même d'une moyenne temporelle, symbolisée par $\langle\ \rangle$ dans le paragraphe 1.4.2, ne s'applique plus. Il faut considérer le spectre observé comme résultant de la superposition des spectres individuels des microcristallites constituant l'échantillon, tout comme cela a été fait pour le cas d'un échantillon statique. L'absence de symétrie cylindrique effective conduit à faire intervenir dans le calcul de T_{ZZ} les éléments $T_{Z'Z'}$, $T_{X'X'}$ ainsi que $T_{X'Z'}$ et $T_{Z'X'}$. L'élément $T_{X'X'}$ dépend de $\cos^2(\omega_r t)$ où ω_r est la vitesse angulaire de rotation alors que $T_{Z'X'}$ ou $T_{X'Z'}$ dépend de $\cos(\omega_r t)$, ce qui donne les bandes de rotation aux fréquences $\omega_r/2\pi$ et ω_r/π et à leurs multiples. La figure des bandes de rotation tend vers le spectre de poudre lorsque $\omega_r \to 0$, comme le montre l'enveloppe des bandes de rotation de la figure 1-48b.

Signalons enfin une application importante de la technique de rotation à l'angle magique concernant les noyaux quadrupolaires de spin demi-entier (I = 3/2, 5/2, etc.). L'importance des interactions quadrupolaires rend généralement le spectre inobservable à l'exception de la transition, $|1/2\rangle \to |-1/2\rangle$, qui intervient à la fréquence de résonance du noyau quadrupolaire considéré. Pour cette transition, l'interaction quadrupolaire est supprimée au premier ordre par rotation à l'angle magique. Les élargissements résiduels proviennent d'effets quadrupolaires au second ordre (figure 1-49)

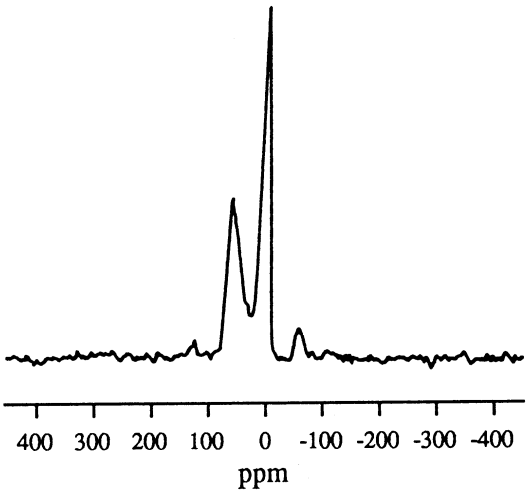


Figure 1-49. Spectre MAS (4 kHz) de l'Aluminium-27 (à 78,5 MHz) d'une poudre d'aluminosilicate, permettant de différencier les noyaux Aluminium dans des environnements tétraédriques (pic de gauche) et octaédriques (pic de droite). Les signaux de faible intensité sont des bandes de rotation.

Références bibliographiques

Ouvrages généraux

J.A. Pople, W.G. Schneider et H.J. Bernstein : *High resolution Nuclear Magnetic Resonance*, Mc Graw-Hill, New York, 1959

J.W. Emsley, J. Feeney et L.H. Sutcliffe : *High resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Pergamon Press, Oxford, 1965

A. Carrington et A.D. Mc Lachlan : *Introduction to Magnetic Resonance*, Harper and Row, London, 1967

M.L. Martin, J.-J. Delpuech et G.J. Martin : *Practical NMR Spectroscopy*, Heyden, London, 1980

R.K. Harris : *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. A physicochemical view*, Pitman, 1983

J.W. Akitt : *NMR and Chemistry, an Introduction to Modern NMR Spectroscopy*, 3rd ed., Chapman and Hall, New York, 1992

E. Breitmeir : *Structure Elucidation by NMR Inorganic Chemistry. A Practical guide*, Wiley, Chichester, 1993

J.K.M. Sanders et B.K. Hunter : *Modern NMR Spectroscopy. A Guide for Chemists*, 2nd ed., Oxford University Press, Oxford, 1993

H. Günther : *NMR Spectroscopy. A Practical Approach. Basic Principles, Concepts and Applications in chemistry*, 2nd ed., Wiley, Chichester, 1995

Spectroscopie multinucléaire

R.K. Harris et B.E. Mann (Eds.) : *NMR and the periodic table*, Academic Press, London, 1978

C. Brevard et P Granger : *Handbook of high resolution multinuclear NMR*, John Wiley & Sons, New York, 1981

G.C. Levy et R.L. Lichter : *Nitrogen-15 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, John Wiley & Sons, New York, 1979

G.C. Levy, R.L. Lichter et G.L. Nelson : *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 2e édition, John Wiley & Sons, New York, 1980

G.J. Martin, M.L. Martin et J.P. Gouesnard : *^{15}N NMR Spectroscopy, NMR-Basic Principles and Progress*, Vol. 18, Springer-Verlag, Berlin, 1981

J. Masson, Ed. : *Multinuclear NMR*, Plenum Press New York, 1987

P. Granger et R.K. Harris (Eds.) : *Multinuclear Magnetic Resonance in Liquids and Solids-Chemical Applications*, Kluwer, Dordrecht, 1990

Calcul de spectres

P.L. Corio : *Structure of high resolution NMR spectra*, Academic Press, New York, 1966

R.J. Abraham : *The analysis of high resolution NMR spectra*, Elsevier, Amsterdam, 1971

RMN en milieu anisotrope

A. Abragam : *The Principles of Nuclear Magnetism*, Clarendon Press, Oxford, 1961, chapitres 4 et 7

J.W. Emsley et J.C. Lindon : *NMR Spectroscopy using liquid crystal solvents*, Pergamon Press, Oxford, 1975

M. Mehring : *High resolution NMR in solids*, Springer-Verlag, Berlin, 1983

C.A. Fyfe : *Solid state NMR for chemists*, C.F.C. Press, Guelph, 1983

R.Y. Dong : *Nuclear Magnetic Resonance of Liquid Crystals*, Springer-Verlag, New York, 1994

RMN de biomolécules

O. Jardetzky et G.C.K. Roberts : *NMR in Molecular Biology*, Academic Press, New York, 1981

D.G. Gadian : *NMR and its Applications to Living Systems*, 2nd ed., Oxford University Press, Oxford, 1995

K.Wüthrich : *NMR of Proteins and Nucleic Acids*, Wiley, New York, 1986

I. Bertini et C. Luchinat : *NMR of Paramagnetic Molecules in Biological Systems*, Benjamin Cummings, Menlo Park, 1986

I. Bertini, H. Molinari et N. Niccolai (Eds.) : *NMR and Biomolecular Structure*, VCH, Weinheim, 1991

Annexe 1-1 : Approche quantique du phénomène de résonance

Traiter par la mécanique quantique le moment magnétique $\boldsymbol{\mu}$ associé au moment de spin implique que l'on considère les propriétés des opérateurs relatifs au moment de spin et, en premier lieu, les relations aux vecteurs propres et valeurs propres indiquées ci-dessous. Elles concernent l'opérateur $\hat{I}_z$ associé à la composante selon l'axe *z* du moment de spin $\boldsymbol{I}$ et l'opérateur $\hat{I}^2$ associé à son carré (l'axe *z* est parfaitement arbitraire mais est généralement défini par la direction du champ B_0).

$$\hat{I}_z|m\rangle = m|m\rangle , \qquad \text{(A1-1.1)}$$

$$\hat{I}^2|m\rangle = I(I+1)|m\rangle \qquad \text{(A1-1.2)}$$

I est un entier ou un demi-entier et n'est autre que le nombre de spin défini au paragraphe 1.1 (tableau 1-1) et m varie entre $-I$ et $+I$ par pas d'une unité. Le vecteur $|m\rangle$ représente *un état* du système pour lequel les valeurs de $\hat{I}_z$ et $\hat{I}^2$ sont parfaitement déterminées. Dans le cas d'un spin 1/2, $|1/2\rangle$ est souvent remplacé par le symbole α (ou $|\alpha\rangle$) et $|-1/2\rangle$ par β (ou $|\beta\rangle$). On a alors :

$$\begin{aligned} &\hat{I}_z|\alpha>=(1/2)|\alpha> \qquad \hat{I}_z|\beta>=(-1/2)|\beta> \\ &\hat{I}^2|\alpha>=(3/4)|\alpha> \qquad \hat{I}^2|\beta>=(3/4)|\beta> \end{aligned} \qquad \text{(A1-1.3)}$$

D'après les relations (A1-1.3), on peut constater que l'orientation parallèle ou anti-parallèle du moment magnétique $\boldsymbol{\mu}$ par rapport à B_0 constitue une vision simpliste. En fait, en tenant compte du module du vecteur $\boldsymbol{I}$ et des valeurs possibles de sa projection sur l'axe z , celui-ci fait un angle de 54,74° avec l'axe z , étant orienté vers $+z$ ou $-z$ pour les deux configurations " parallèle ou anti-parallèle " respectivement. Comme à l'équilibre, l'orientation par rapport à l'axe *x* et *y* n'est pas spécifiée, les moments magnétiques individuels se répartissent selon un cône comme indiqué par la figure A1-1.1

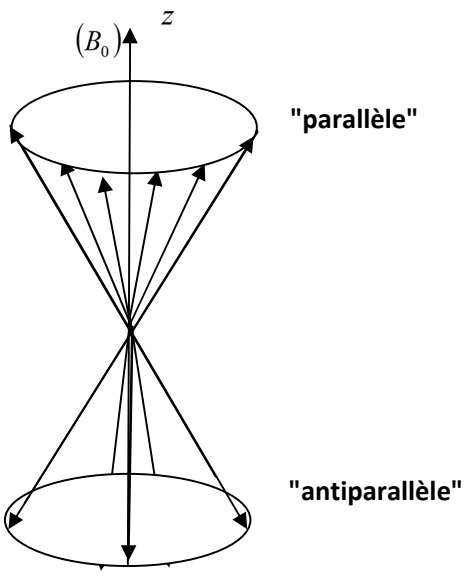


Figure A1-1.1. Orientation des vecteurs moment magnétique élémentaires (spin 1/2) à l'équilibre.

L'ensemble des vecteurs $|m\rangle$ est orthonormé au sens du produit scalaire défini par $\langle m|m'\rangle = \delta_{mm'}$, $\delta_{mm'}$ étant le symbole de Kronecker égal à 1 si $m' = m$et 0 si $m' \neq m$. Rappelons également que le produit scalaire est linéaire : si $\lambda, \lambda', \mu et$ μ' sont des nombres complexes et $\psi, \psi', \varphi et \phi'$ des vecteurs quelconques, alors :

$$\langle \lambda\psi + \mu\phi | \lambda'\psi' + \mu'\phi' \rangle = \lambda^*\lambda'\langle\psi|\psi'\rangle + \lambda^*\mu'\langle\psi|\phi'\rangle + \mu^*\lambda'\langle\phi|\psi'\rangle + \mu^*\mu'\langle\phi|\phi'\rangle$$

où λ^* représente le conjugué complexe de λ .

Dans cette brève introduction à la mécanique quantique, il faut également mentionner la notion *d'hermiticité* : un opérateur $\hat{G}$ *hermitique* permet d'égaler les produits scalaires $\langle\psi|\hat{G}|\varphi\rangle$ (produit scalaire de ψ avec le vecteur résultant de l'action de $\hat{G}$ sur φ) et $\langle \hat{G}\psi | \varphi \rangle$ (produit scalaire, avec φ , du vecteur résultant de l'action de $\hat{G}$ sur ψ *).* On peut montrer que tous les opérateurs associés à une grandeur mesurable, donc possédant des valeurs propres réelles, sont hermitiques. Il en est donc ainsi de l'Hamiltonien, opérateur associé à l'énergie, et des opérateurs $\hat{I}_x, \hat{I}_y, \hat{I}_z$ *et* $\hat{I}^2$.

D'autres relations, qui s'avèrent fort utiles, concernent le mode d'action des opérateurs $\hat{I}_x$ et $\hat{I}_y$associés aux deux autres composantes du moment de spin. Après avoir défini l'opérateur de "montée" $\hat{I}_+$et l'opérateur de "descente" $\hat{I}_-$ par :

$$\begin{aligned} \hat{I}_+ &= \hat{I}_x + i\hat{I}_y \\ \hat{I}_- &= \hat{I}_x - i\hat{I}_y \end{aligned} \qquad \text{(A1-1.4)}$$

et avoir remarqué que ces deux opérateurs ne sont pas hermitiques, on peut montrer que

$$\hat{I}_\pm |m\rangle = \sqrt{I(I+1) - m(m\pm 1)}\,|m \pm 1\rangle \qquad \text{(A1-1.5)}$$

avec évidemment $\hat{I}_+|I\rangle = 0$ et $\hat{I}_-|-I\rangle = 0$

Dans le cas d'un spin 1/2, ces relations sont particulièrement simples :

$$\begin{aligned} \hat{I}_+|\alpha> &= 0 & \hat{I}_-|\alpha> &= |\beta> \\ \hat{I}_+|\beta> &= |\alpha> & \hat{I}_-|\beta> &= 0 \end{aligned} \qquad \text{(A1-1.6)}$$

Enfin, on aura très souvent recours aux relations de commutation des opérateurs de spin qui indiquent que l'ordre dans lequel agissent ces opérateurs n'est pas indifférent. Ainsi, faire agir d'abord $\hat{I}_x$ puis $\hat{I}_y$ sur un vecteur quelconque φ s'écrit $\hat{I}_y\hat{I}_x\varphi$, alors que faire agir d'abord $\hat{I}_y$ puis $\hat{I}_x$ s'écrit $\hat{I}_x\hat{I}_y\varphi$; les résultats de ces deux actions ne sont pas identiques et il vient : $\hat{I}_x\hat{I}_y\varphi - \hat{I}_y\hat{I}_x\varphi = i\hat{I}_z\varphi$. On dit que les deux opérateurs $\hat{I}_x$ et $\hat{I}_y$ne commutent pas et la relation précédente est symbolisée par :

$$[\hat{I}_x, \hat{I}_y] = i\hat{I}_z \qquad \text{(A1-1.7a)}$$

complétée par deux autres commutateurs qui se déduisent du précédent par permutation circulaire :

$$[\hat{I}_y, \hat{I}_z] = i\hat{I}_x \qquad \text{(A1-1.7b)}$$

$$[\hat{I}_z, \hat{I}_x] = i\hat{I}_y \qquad \text{(A1-1.7c)}$$

Finalement, l'opérateur associé à chacune des composantes du moment de spin commute avec l'opérateur associé au carré du moment de spin :

$$[\hat{I}_x, \hat{I}^2] = [\hat{I}_y, \hat{I}^2] = [\hat{I}_z, \hat{I}^2] = 0 \qquad \text{(A1-1.8)}$$

On peut également rappeler qu'il est toujours possible de trouver un système de vecteurs propres commun à deux opérateurs qui commutent.

L'Hamiltonien $\hat{H}$ qui régit le comportement d'un spin est obtenu en considérant l'expression classique de l'énergie d'interaction du moment magnétique $\vec{\mu}$ avec $\vec{B}_0$, qui s'exprime selon le produit scalaire $-\vec{\mu}\vec{B}_0$, . Il suffit de remplacer les grandeurs classiques par leurs opérateurs associés; comme B_0 est orienté selon z , il vient

$$\hat{H} = -\gamma\hbar B_0 \hat{I}_z \qquad \text{(A1-1.9)}$$

$\hat{H}$ possède donc les mêmes vecteurs propres que $\hat{I}_z$, ce qui conduit aux diagrammes d'énergie de la figure A1-1.2 pour un spin $I = 1/2$ et un spin $I = 1$

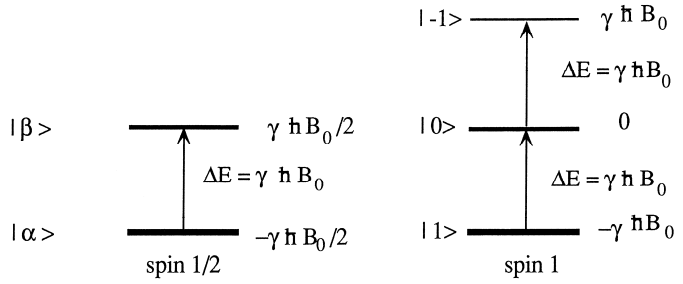


Figure A1-1.2. Diagramme d'énergie et transitions permises pour un spin *I* = 1/2 et un spin *I* = 1.

Les opérateurs de montée et de descente, définis plus haut (relations (A1-1.5) ou (A1-1.6)), permettent d'établir les règles de sélection. Reprenons l'exemple du spin $I = 1/2$ et supposons qu'on lui applique un champ alternatif $B_1 \cos(2\pi\nu_0 t)$, dont la fréquence ν_0 est conforme à la relation de Bohr. L'hamiltonien $\hat{H}'$, relatif à ce champ alternatif, provient à nouveau de l'expression de l'énergie d'interaction invoquée plus haut et s'écrit, en passant aux opérateurs associés :

$$\hat{H}' = -\gamma\hbar\cos(2\pi\nu_0 t)\left(B_{1x}\hat{I}_x + B_{1y}\hat{I}_y + B_{1z}\hat{I}_z\right)$$

ou encore

$$\hat{H}' = -\gamma\hbar\cos(2\pi\nu_0 t)\left[\left(B_{1x} - iB_{1y}\right)\hat{I}_+ + \left(B_{1x} + iB_{1y}\right)\hat{I}_- + 2B_{1z}\hat{I}_z\right]/2$$

On sait que, d'une façon générale, une transition entre deux états ψ et φ n'est permise que si $\langle\psi|\hat{H}'|\varphi\rangle \neq 0$. De plus l'intensité de cette transition est proportionnelle à la quantité $\left|\langle\psi|\hat{H}'|\varphi\rangle\right|^2$. Appliquons ces propriétés à l'étude de la transition entre les états α et β :

$$\langle\alpha|\hat{H}'|\beta\rangle = -\gamma\hbar\cos(2\pi\nu_0 t)\left[(1/2)\langle\alpha|\left(B_{1x} - iB_{1y}\right)\hat{I}_+|\beta\rangle + (1/2)\langle\alpha|\left(B_{1x} + iB_{1y}\right)\hat{I}_-|\beta\rangle + \langle\alpha|B_{1z}\hat{I}_z|\beta\rangle\right]$$

Parmi les trois termes de l'expression ci-dessus, il est clair que seul $\langle\alpha|\hat{I}_+|\beta\rangle = \langle\alpha|\alpha\rangle = 1$ conduit à un résultat non nul (relations (A1-1.6)), ce qui se traduit par une condition *nécessaire* à l'apparition d'une transition : le champ magnétique *alternatif* B_1 *doit être polarisé perpendiculairement au champ statique* B_0. On en déduit que, dans le cas d'un spin 1/2, la transition $|\alpha\rangle \rightarrow |\beta\rangle$ existe avec une fréquence satisfaisant à la relation $h\nu_0 = \Delta E = \gamma\hbar B_0$ et on retrouve bien la fréquence de Larmor :

$$\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi \qquad \text{(A1-1.10)}$$

Pour un spin *I* = 1, des calculs similaires montrent que seules les transitions $|1\rangle \rightarrow |0\rangle$ et $|0\rangle \rightarrow |-1\rangle$ sont permises et interviennent à la même fréquence, donnée à nouveau par l'expression (A1-1.10).

Annexe 1-2 : Influence de la susceptibilité magnétique des solutions sur la mesure du déplacement chimique. Référence interne ou externe.

Dans certaines circonstances, on ne peut plus faire abstraction de la susceptibilité magnétique de la solution. En effet, l'induction B_0' qui règne au sein d'une solution, soumise à une induction extérieure B_0, est donnée par :

$$B_0' = B_0(1-k\chi) \qquad \text{(A1-2.1)}$$

et, au niveau du noyau observé, la valeur de l'induction magnétique est égale à :

$$B_{noyau} = B_0'(1-\sigma) = B_0(1-\sigma)(1-k\chi) \qquad \text{(A1-2.2)}$$

χ est la susceptibilité magnétique volumique de la solution (grandeur sans dimension) et k un facteur géométrique qui dépend à la fois de la forme du tube contenant la solution et de l'orientation de celui-ci par rapport à l'induction extérieure appliquée B_0. Par exemple, $k = 2\pi/3$ pour un tube cylindrique assez long avec B_0 perpendiculaire à ce tube (cas des électroaimants résistifs ou des aimants supraconducteurs horizontaux) et $k = -4\pi/3$ pour un champ aligné avec l'axe de ce tube (cas des aimants supraconducteurs verticaux); pour des solutions diluées, la valeur de χ est souvent confondue avec celle du solvant pur : quelques valeurs caractéristiques sont -0,611 , -0,691 , -0,719 et -0,740 respectivement pour le benzène, le tétrachlorure de carbone, l'eau et le chloroforme.

Supposons maintenant que la référence de déplacement chimique et la substance étudiée soient dissoutes dans deux solvants différents, de susceptibilité respective $\chi_{éch}$ et $\chi_{réf}$; on dit que l'on travaille en *référence externe* (par exemple en utilisant deux tubes concentriques). La mesure expérimentale du déplacement chimique est toujours donnée par la relation (1-5), $\delta_{mes} = 10^6(\nu_{éch} - \nu_{réf})/\nu_0$. Comme, par définition, la valeur du déplacement chimique est la différence de constante d'écran entre les noyaux de la référence et ceux de la substance observée, $\delta = 10^6(\sigma_{réf} - \sigma_{éch})$, on s'aperçoit que ces deux grandeurs ne sont pas rigoureusement égales. En combinant δ_{mes} et δ avec l'équation (A1-2.2), il vient :

$$\delta = \delta_{mes} - k(\chi_{réf} - \chi_{éch})10^6 \; . \qquad \text{(A1-2.3)}$$

Une application immédiate de cette relation montre que si échantillon et référence sont dans la même solution (on parle alors de *référence interne*), $\chi_{éch} = \chi_{réf}$, et par suite $\delta_{mes} = \delta$. On procède ainsi dans la majorité des expériences ; sinon, il faut tenir compte de cette correction de susceptibilité pour aboutir à la valeur exacte du déplacement chimique. En pratique, ceci induit une correction au plus de l'ordre de 1 ppm, effet généralement négligé, sauf en RMN du proton où la plage des déplacements chimiques n'est que d'une dizaine de ppm.

Ces considérations suggèrent une méthode aisée pour atteindre la différence $\Delta\chi$ de susceptibilité magnétique volumique entre deux liquides : en référence externe et pour le même couple de solutions, on effectue deux mesures de déplacement chimique sur deux appareils délivrant un champ B_0 de direction différente par rapport au tube ou, sur le même appareil, mais avec des tubes-échantillons de formes différentes. Comme le coefficient géométrique k est différent d'une expérience à l'autre, on obtient deux valeurs pour δ_{mes} . L'application de l'équation (A1-2.3) permet d'éliminer $\delta_{réel}$ (qui est bien évidemment constant), de calculer $\Delta\chi$ et par suite, la susceptibilité magnétique d'une solution si l'autre est connue.

Annexe 1-3 : Couplage dipolaire entre deux noyaux de spin 1/2, effet de moyenne en phase liquide

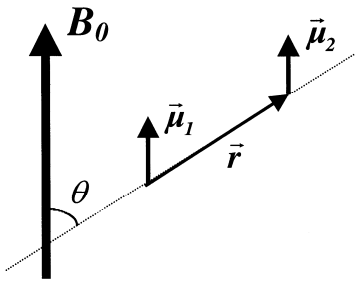


Figure A1-3.1. Modèle permettant de calculer l'interaction moyenne entre deux moments magnétiques.

Pour des raisons de simplification, considérons deux moments magnétiques $\vec{\mu}_1$ et $\vec{\mu}_2$ associés à deux spins nucléaires orientés parallèlement au champ B_0 (le résultat ci-dessous ne sera pas modifié si les deux moments sont antiparallèles). Le rayon vecteur $\vec{r}$ qui les joint fait un angle θ avec le champ B_0. L'énergie d'interaction entre ces deux moments magnétiques est classiquement de la forme :

$$E_{inter} = \frac{\vec{\mu}_1 \vec{\mu}_2}{r^3} - 3\frac{(\vec{\mu}_1.\vec{r})(\vec{\mu}_2.\vec{r})}{r^5} \qquad \text{(A1-3.1)}$$

qui peut s'écrire compte tenu de la configuration de la figure A1-3.1 :

$$E_{inter} = \frac{\mu^2}{r^3}(1-3\cos^2\theta) \qquad \text{(A1-3.2)}$$

Dans un liquide isotrope non visqueux, toutes les orientations représentées par θ sont équiprobables et il faut considérer la quantité E_{inter} en moyenne. Il faut donc calculer :

$$\langle \cos^2\theta \rangle = \frac{1}{4\pi}\int_0^{\pi}\int_0^{2\pi} \cos^2\theta \sin\theta \, d\theta \, d\varphi \qquad \text{(A1-3.3)}$$

(en ayant utilisé les propriétés bien connues des angles polaires intervenant en coordonnées sphériques). Les intégrales dans (A1-3.3) conduisent à $\langle \cos^2\theta \rangle = 1/3$.

Il en résulte que $\langle E_{inter} \rangle = 0$ et que l'interaction dipolaire ne peut être tenue pour responsable de la structure fine observé dans les spectres RMN en phase liquide. Le fait que nous n'ayons considéré que des moments magnétiques parallèles ou antiparallèles au champ B_0 ne constitue pas une restriction puisque, à l'équilibre, seule la composante selon B_0 est bien définie.

Annexe 1-4 : Calcul de spectres en milieu isotrope (approche quantique, spins 1/2).

La structure exacte du spectre d'un système comportant *n* spins découle de la connaissance des valeurs propres et des vecteurs propres de l'hamiltonien qui régit son comportement. Compte tenu du phénomène de déplacement chimique, le terme Zeeman, qui traduit l'interaction des n spins avec le champ principal B_0, doit désormais s'écrire (au lieu de (A1-1.9))

$$\hat{H}_Z = -\sum_{i=1}^{n} \nu_i \hat{I}_z^i \qquad \text{(A1-4.1)}$$

où $\nu_i = \gamma_i (1-\sigma_i) B_0 / 2\pi$ représente la fréquence de résonance du i ème spin. A ce terme Zeeman, exprimé en Hz, doit s'ajouter le terme traduisant le couplage indirect (couplage J) entre ces n noyaux :

$$\hat{H}_J = \sum_{i=1,\, j>i}^{n} J_{ij} \hat{I}_i \hat{I}_j \qquad \text{(A1-4.2)}$$

La forme de $\hat{H}_J$ se déduit de l'étude détaillée du mécanisme de couplage. J_{ij} est la constante de couplage entre les spins i et j. On utilisera le produit scalaire d'opérateurs (vectoriels) $\hat{\vec{I}}_i \hat{\vec{I}}_j$ sous une forme faisant intervenir les opérateurs de montée et de descente :

$$\hat{\vec{I}}_i \hat{\vec{I}}_j = \hat{I}_z^i \hat{I}_z^j + (\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j)/2 \qquad \text{(A1-4.3)}$$

Il convient de rappeler ici que les opérateurs relatifs à deux spins différents commutent quelle que soit leur nature. En outre, le couplage indirect étant par essence *intramoléculaire*, le système de spins *se limite aux noyaux d'une même molécule*.

Systèmes de spins 1/2 sans couplage

L'Hamiltonien se réduit à $\hat{H}_Z$ qui est constitué d'une somme d'opérateurs indépendants ; chacun d'eux, $\nu_i \hat{I}_z^i$, ne s'applique qu'à un seul noyau et a pour vecteur propre α_i ou β_i. Les vecteurs propres de $\hat{H}_Z$, repérés par l'indice (k), sont obtenus en écrivant tous les produits possibles

$$\varphi^{(k)} = \eta_1^{(k)} \eta_2^{(k)} ... \eta_i^{(k)} ... \eta_n^{(k)} \qquad \text{(A1-4.4)}$$

avec $\eta_i^{(k)} = \alpha_i \, ou \, \beta_i$.

Comme deux possibilités seulement existent pour chaque η_i, les vecteurs $\varphi^{(k)}$ sont au nombre de 2^n. Ils sont forcément normés puisque chaque η_i l'est; ils sont orthogonaux entre eux car deux vecteurs $\varphi^{(k)}$ distincts diffèrent au moins par un vecteur η_i. L'ensemble des $\varphi^{(k)}$ constitue donc un système orthonormé complet, appelé système des *simples produits de spin*.

La valeur propre $E^{(k)}$ associée à $\varphi^{(k)}$ énergie de l'état (k), est obtenue par application de l'hamiltonien au vecteur $\varphi^{(k)}$:

$$\hat{H}_Z \varphi^{(k)} = -\sum_i \nu_i \hat{I}_z^i \left(\prod_{i'} \eta_{i'}^{(k)}\right) = -\sum_i \nu_i (\hat{I}_z^i \eta_i^{(k)}) \, .$$

Ce résultat provient de ce que $\hat{I}_z^i$ n'agit que sur $\eta_i^{(k)}$ et laisse inchangé tout autre vecteur $\eta_{i'}^{(k)}$ pour lequel $i' \neq i$. Comme $\hat{I}_z^i \eta_i^{(k)} = (1/2)\eta_i^{(k)}$ ou $(-1/2)\eta_i^{(k)}$ (pour $\eta_i^{(k)} = \alpha_i$ ou β_i, respectivement), il vient

$$\hat{H}_Z \varphi^{(k)} = E^{(k)} \varphi^{(k)}$$

où $$E^{(k)} = -\sum_i \varepsilon_i^{(k)} \nu_i / 2 \qquad \text{(A1-4.5)}$$

avec $\varepsilon_i^{(k)} = 1$ si $\eta_i^{(k)} = \alpha_i$ et $\varepsilon_i^{(k)} = -1$ si $\eta_i^{(k)} = \beta_i$

Le diagramme des énergies d'un système de deux spins 1/2 est schématisé par la figure A1-4.1.

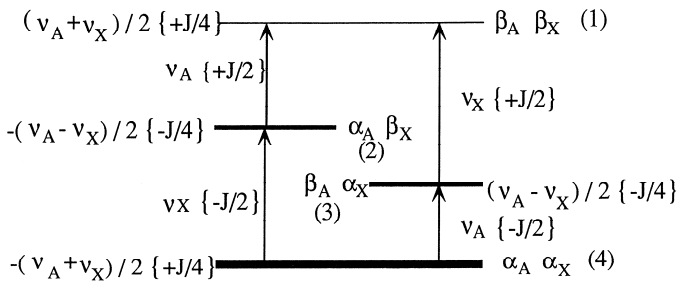


Figure A1-4.1 Diagramme des énergies et transitions permises pour un système de deux spins 1/2. Entre accolades : modifications des valeurs de l'énergie et des fréquences de transition si les deux spins *A* et *X* sont couplés (J supposé faible devant $|\nu_A - \nu_X|$).

En généralisant les considérations de l'annexe A1-1 relatives aux règles de sélection, nous pouvons calculer l'intensité d'une transition entre deux états caractérisés par les vecteurs $\varphi^{(k)}$ et $\varphi^{(k')}$ au moyen de l'expression

$$L_{kk'} = \left| \left\langle \varphi^{(k)} \middle| \hat{F}_+ \middle| \varphi^{(k')} \right\rangle \right|^2 \qquad \text{(A1-4.6)}$$

Dans (A1-4.6), le facteur instrumental a été omis (ce facteur de proportionnalité est le même pour toutes les raies du spectre) et nous avons introduit l'opérateur de montée correspondant à l'ensemble des spins constituant le système :

$$\hat{F}_+ = \sum_i \hat{I}_+^i \qquad \text{(A1-4.7)}$$

Puisque l'ensemble des fonctions $\varphi^{(k)}$ constitue un système orthonormé, $L_{kk'}$ n'est différente de zéro que si le vecteur obtenu par action de $\hat{F}_+$ sur $\varphi^{(k')}$ est proportionnel (ou comporte un terme proportionnel) à $\varphi^{(k)}$. Compte tenu de la structure de $\hat{F}_+$, cette condition n'est réalisée que si $\varphi^{(k)}$ et $\varphi^{(k')}$ ne diffèrent que par un seul η_i, par exemple pour $\varphi^{(k)} = \eta_1\eta_2 ... \alpha_i ... \eta_n$ et $\varphi^{(k')} = \eta_1\eta_2 ... \beta_i ... \eta_n$. Cette règle de sélection étant établie, la fréquence de la transition correspondante est obtenue par soustraction des énergies correspondant respectivement à $\varphi^{(k')}$ et $\varphi^{(k)}$ (le résultat est exprimé en Hz, puisque l'hamiltonien est également formulé en Hz). Il vient :

$$E^{(k')} - E^{(k)} = \left[-\sum_{i' \neq i} \varepsilon_{i'}^{(k')} \nu_{i'}/2 \quad + \quad \nu_i/2 \right] - \left[-\sum_{i' \neq i} \varepsilon_{i'}^{(k)} \nu_{i'}/2 \quad - \quad \nu_i/2 \right] = \nu_i \ .$$

Une transition à la fréquence ν_i a donc lieu entre deux états ne différant que par le spin i. La forme des fonctions $\varphi^{(k)}$ et les relations (A1-4.6) et (A1-4.7) font que toutes les transitions sont d'égale intensité et ne peuvent intervenir qu'aux fréquences $\nu_i, \nu_{i'}, ...$. Ainsi, pour un système de deux spins *A* et *X*, il existe quatre transitions, deux à deux identiques, apparaissant aux fréquences ν_A et ν_X (figure A1-4.1).

Systèmes de spins faiblement couplés

Dès qu'il y a couplage indirect entre deux ou plusieurs noyaux, le problème se complique par l'adjonction de $\hat{H}_J$ à l'hamiltonien Zeeman. $\hat{H}_J$ est *a priori* très faible devant le terme Zeeman puisque, pour les champs magnétiques statiques usuels, les fréquences de résonance ν_i sont de l'ordre de la dizaine (ou centaine) de MHz alors que J est de l'ordre de la dizaine de Hz, voire de l'ordre du Hz. Il s'ensuit que $\hat{H}_J$ peut être considéré comme une *perturbation*, au sens de la méthode couramment utilisée en mécanique quantique. Cette méthode permet de calculer les corrections à apporter aux valeurs propres et aux vecteurs propres d'un hamiltonien simplifié, constitué de la partie prépondérante de l'hamiltonien total, ici $\hat{H}_Z$. Ces corrections proviennent d'un terme de moindre importance, $\hat{H}_J$, et s'évaluent au moyen d'un développement qu'on limite généralement au deuxième ordre et nous ne retiendrons dans $\hat{H}_J$ que les termes conduisant à une correction non nulle au premier et/ou deuxième ordre. Les corrections de la valeur propre $E^{(k)}$ de l'hamiltonien Zeeman peuvent donc être évaluées en appliquant cette méthode des perturbations, dont les principes

sont exposés dans tout traité de mécanique quantique. $\varphi^{(k)}$ étant le vecteur propre correspondant à $E^{(k)}$, on obtient ainsi la correction de l'énergie au premier ordre :

$$\Delta_1 E^{(k)} = \langle \varphi^{(k)} \left| \hat{H}_J \right| \varphi^{(k)} \rangle$$

Comme les fonctions $\varphi^{(k)}$ sont de simples produits de spin, il est clair que, seul, le terme $\sum_{i,j>i} J_{ij} \hat{I}_z^i \hat{I}_z^j$ permet d'aboutir à un résultat non nul. En ce qui concerne la correction de l'énergie au deuxième ordre,

$$\Delta_2 E^{(k)} = \sum_{k' \neq k} \frac{\left| \langle \varphi^{(k)} \left| \hat{H}_J \right| \varphi^{(k')} \rangle \right|^2}{E^{(k)} - E^{(k')}}$$

Il apparaît que l'autre partie de $\hat{H}_J$, $\sum_{i,j>i} J_{ij} (\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j)/2$, peut conduire à une valeur non nulle au numérateur de $\Delta_2 E^{(k)}$: ce sera le terme en J_{ij}, si les vecteurs $\varphi^{(k)}$ et $\varphi^{(k')}$ ne diffèrent que par η_i et η_j. Dans ce cas, le dénominateur de $\Delta_2 E^{(k)}$ est, d'après (A1-4.5), égal à $\pm(\nu_i - \nu_j)$. Il s'ensuit que si $|\nu_i - \nu_j|$ est grand vis-à-vis de J_{ij}, la contribution de ce couplage à $\Delta_2 E^{(k)}$ devient négligeable ; on peut alors omettre $J_{ij}(\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j)/2$ dans $\hat{H}_J$. On dit alors que les noyaux i et j sont *faiblement couplés* ou qu'ils relèvent de l'*approximation X*, par référence à une nomenclature usuelle (selon laquelle la différence de fréquences de résonance de deux noyaux *A* et *X* est grande devant leur couplage indirect), ou encore qu'ils conduisent à un spectre au *premier ordre ;* cette terminologie rappelant que la correction de l'énergie, au seul premier ordre, est prise en compte. Dans le cadre de cette approximation, l'hamiltonien d'un système *AX* de deux spins faiblement couplés s'écrit :

$$\hat{H} = -\nu_A \hat{I}_z^A - \nu_X \hat{I}_z^X + J_{AX} \hat{I}_z^A \hat{I}_z^X \qquad \text{(A1-4.8)}$$

Il est facile de s'assurer que les $\varphi^{(k)}$ sont toujours vecteurs propres d'un tel hamiltonien (la généralisation à un système de plus de deux spins est immédiate). Les valeurs propres se calculent sans difficulté par application des opérateurs $\hat{I}_z^i$ aux vecteurs $\varphi^{(k)}$ Elles sont indiquées dans le diagramme (A1-4.1) pour le cas *AX*. Les règles de sélection sont inchangées par rapport à un système sans couplage, mais, cette fois, les fréquences de transitions sont toutes distinctes. Pour un système de deux spins, on retrouve les deux doublets d'écartement égal à J_{AX} et centrés respectivement sur ν_A et ν_X. On justifie ainsi l'approche qualitative du paragraphe 1.3.3 qui, rappelons-le, n'a de sens que pour des systèmes faiblement couplés.

Systèmes de spins fortement couplés

Il s'agit de systèmes pour lesquels la différence des fréquences de résonance de deux noyaux est du même ordre de grandeur que leur couplage. Il faut prendre en compte la totalité de l'hamiltonien de couplage $\hat{H}_J$; il s'ensuit que les vecteurs $\varphi^{(k)}$ cessent d'être vecteurs propres de l'hamiltonien total $\hat{H} = \hat{H}_z + \hat{H}_J$. La méthode la plus simple consiste à établir la matrice $[H]$ associée à $\hat{H}$, construite sur une base appropriée, et à en rechercher les valeurs propres et les vecteurs propres. Une valeur propre représente l'énergie d'un état, le *vecteur propre de l'hamiltonien* qui lui est associé est obtenu en écrivant une combinaison linéaire des vecteurs de base, les coefficients de cette combinaison linéaire étant les *composantes du vecteur propre de la matrice* $[H]$. L'ensemble des vecteurs $\varphi^{(k)}$ constitue une base adéquate (il s'agit d'un système orthonormé complet puisque l'on passe de $\hat{H}$ à $\hat{H}_Z$ en faisant tendre tous les couplages vers zéro). L'édification de la matrice $[H]$ se trouve simplifiée en considérant les propriétés de l'opérateur $\hat{F}_z$, associé à la composante selon z du moment total de spin :

$$\hat{F}_z = \sum_i \hat{I}_z^i \qquad \text{(A1-4.9)}$$

Cet opérateur possède au moins deux propriétés intéressantes. A l'aide de (A1-1.8) et de (A1-4.1 et A1-4.3), on peut montrer qu'il commute avec l'hamiltonien total :

$$[\hat{H}, \hat{F}_z] = 0 \qquad \text{(A1-4.10)}$$

D'autre part, chaque vecteur $\varphi^{(k)}$ est vecteur propre de $\hat{F}_z$ (voir A1-4.5) :

$$\hat{F}_z \varphi^{(k)} = \left(\sum_i \varepsilon_i \right) \varphi^{(k)} = M^{(k)} \varphi^{(k)} \qquad \text{(A1-4.11)}$$

Plusieurs vecteurs $\varphi^{(k)}$ peuvent correspondre à la même valeur propre $M^{(k)}$: par exemple, pour un système de deux spins, les vecteurs $\alpha_1\beta_2$ et $\beta_1\alpha_2$ sont tous deux vecteurs propres de $\hat{F}_z$ avec 0 comme valeur propre. L'élément (k,k') de la matrice $[H]$ est calculé à partir du produit scalaire :

$$H_{kk'} = \left\langle \varphi^{(k)} \middle| \hat{H} \middle| \varphi^{(k')} \right\rangle \qquad \text{(A1-4.12)}$$

En utilisant les propriétés (A1-4.10) et (A1-4.11), ainsi que l'hermiticité de $\hat{F}_z$, on peut également écrire :

$$\left\langle \varphi^{(k)} \middle| \hat{H}\hat{F}_z - \hat{F}_z\hat{H} \middle| \varphi^{(k')} \right\rangle = (M^{(k')} - M^{(k)}) \left\langle \varphi^{(k)} \middle| \hat{H} \middle| \varphi^{(k')} \right\rangle = 0$$

Par conséquent, l'élément $H_{kk'}$ est nul chaque fois que $M^{(k)}$ et $M^{(k')}$ sont distinctes. On peut donc prévoir que, si la base $\{\varphi^{(k)}\}$ est rangée selon les valeurs propres de $\hat{F}_z$, $[H]$ se scinde en blocs indépendants répartis le long de la diagonale principale. Cette propriété est illustrée par la figure A1-4.2 où sont schématisées les matrices associées à l'hamiltonien d'un système de deux spins 1/2 et d'un système de trois spins 1/2, construites sur la base des simples produits de spin (les indices des fonctions α et β seront désormais omis : $\alpha\beta$ signifiera $\alpha_1\beta_2$).

$$[\mathrm{H}] = \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \mathrm{M} \\ \\ \\ \\ \end{array} \begin{bmatrix} * & 0 & 0 & 0 \\ 0 & * & * & 0 \\ 0 & * & * & 0 \\ 0 & 0 & 0 & * \end{bmatrix} \begin{array}{cc} \beta\beta & -1 \\ \alpha\beta & 0 \\ \beta\alpha & 0 \\ \alpha\alpha & 1 \end{array}$$

$$[\mathrm{H}] = \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \mathrm{M} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \begin{bmatrix} * & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & * & * & * & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & * & * & * & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & * & * & * & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & * & * & * & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & * & * & * & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & * & * & * & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & * \end{bmatrix} \begin{array}{cc} \beta\beta\beta & -3/2 \\ \beta\beta\alpha & -1/2 \\ \beta\alpha\beta & -1/2 \\ \alpha\beta\beta & -1/2 \\ \alpha\alpha\beta & 1/2 \\ \alpha\beta\alpha & 1/2 \\ \beta\alpha\alpha & 1/2 \\ \alpha\alpha\alpha & 3/2 \end{array}$$

Figure A1-4.2. Structure des matrices associées à l'hamiltonien construites sur la base des simples produits de spin pour un système de deux spins 1/2 (à gauche) et pour un système de trois spins 1/2 (à droite). Les astérisques figurent les éléments non nuls. Les colonnes " M " comportent les valeurs propres de l'opérateur $\hat{F}_z$.

Les valeurs de l'énergie ainsi que les vecteurs propres qui leur sont associés sont obtenus en diagonalisant chacun de ces blocs. E_K étant l'une de ces valeurs propres et Ψ_K le vecteur propre correspondant, on obtient :

$$\hat{H}\,\Psi_K = E_K\,\Psi_K \qquad \text{(A1-4.13)}$$

$$\Psi_K = \sum_{k \in M} c_{kK}\,\varphi^{(k)} \qquad \text{(A1-4.14)}$$

Les coefficients c_{kK} sont les composantes du vecteur propre, le symbole $\sum_{k \in M}$ signifiant que cette sommation ne fait intervenir que les vecteurs de base $\varphi^{(k)}$ correspondant à une même valeur propre M de $\hat{F}_z$. La probabilité de transition entre les deux niveaux d'énergie E_K et $E_{K'}$ se déduit d'un calcul calqué sur la formule (A1-4.6) :

$$L_{K\,K'} = \left| \left\langle \Psi_K \middle| \hat{F}_+ \middle| \Psi_{K'} \right\rangle \right|^2$$

avec

$$\hat{F}_+ \left| \Psi_{K'} \right\rangle = \sum_{k' \in M'} c_{k'K'} \left(\hat{F}_+ \left| \varphi^{(k')} \right\rangle \right) \qquad \text{(A1-4.15)}$$

Pour que $L_{KK'}$ soit différent de zéro, il faut que $\hat{F}_+ \left| \Psi_{K'} \right\rangle$ soit proportionnel à l'un des vecteurs $\varphi^{(k)}$ du développement de Ψ_K. Comme indiqué plus haut, une condition nécessaire (mais non suffisante) est que $\Delta M = M' - M = -1$. Par conséquent, et cela constitue la *règle de sélection minimale*, une transition ne peut avoir lieu qu'entre des niveaux issus de deux blocs consécutifs de $[H]$, autrement dit entre des états correspondant à deux valeurs propres consécutives de $\hat{F}_z$. La probabilité de transition est alors calculée selon l'expression ci-dessous :

$$L_{KK'} = \left| \sum_{k \in M} \sum_{k' \in M-1} c_{kK} c_{k'K'} \left\langle \varphi^{(k)} \left| \hat{F}_+ \right| \varphi^{(k')} \right\rangle \right|^2 \qquad \text{(A1-4.16)}$$

A titre d'exemple, nous allons maintenant détailler le calcul du spectre de deux spins 1/2 fortement couplés ; il s'agit d'un cas *AB* selon la nomenclature habituelle. L'hamiltonien s'écrit

$$\hat{H} = -\nu_A \hat{I}_z^A - \nu_B \hat{I}_z^B + J \left[\hat{I}_z^A \hat{I}_z^B + (\hat{I}_+^A \hat{I}_-^B + \hat{I}_-^A \hat{I}_+^B)/2 \right] \qquad \text{(A1-4.17)}$$

L'élément (k,k') de la matrice $[H]$ est égal au produit scalaire $\left\langle \varphi^{(k)} \left| \hat{H} \right| \varphi^{(k')} \right\rangle$, où $\varphi^{(k)}$ et $\varphi^{(k')}$ représentent les fonctions de base, avec $\varphi^{(1)} = \beta\beta$, $\varphi^{(2)} = \alpha\beta$, $\varphi^{(3)} = \beta\alpha$ et $\varphi^{(4)} = \alpha\alpha$ (figure A1-4.1) ; il peut être calculé en connaissant l'action des opérateurs de spin (relations A1-1.1et A1-1.5) en tenant compte des relations d'orthogonalité et de normation des fonctions de spin. En ce qui concerne les deux blocs extrêmes de $[H]$, ils sont évidemment sous forme diagonale ; la valeur de l'énergie est identique à l'élément unique du bloc considéré et le vecteur propre associé n'est autre que le vecteur de base. On peut remarquer que l'on retrouve ici le même résultat que pour un système au premier ordre. On a ainsi :

$E_1 = (\nu_A + \nu_B)/2 + J/4$, $\psi_1 = \beta\beta$ et $E_4 = -(\nu_A + \nu_B)/2 + J/4$, $\psi_4 = \alpha\alpha$.

Le bloc central est une matrice (2,2)

$$\begin{bmatrix} -(\nu_A - \nu_B)/2 - J/4 & J/2 \\ J/2 & (\nu_A - \nu_B)/2 - J/4 \end{bmatrix}$$

dont on détermine sans difficulté les valeurs propres et les vecteurs propres, ce qui conduit à

$$E_2 = -[(\nu_A - \nu_B)/2]\sqrt{1+u^2} - J/4, \quad \psi_2 = C\alpha\beta - \sqrt{1-C^2}\,\beta\alpha$$

$$E_3 = [(\nu_A - \nu_B)/2]\sqrt{1+u^2} - J/4, \quad \psi_3 = \sqrt{1-C^2}\,\alpha\beta + C\alpha\beta$$

avec $u = J/(|\nu_A - \nu_B|)$ et $C = 1 \Big/ \sqrt{1 + \dfrac{\left[1 - \sqrt{1+u^2}\right]^2}{u^2}}$

La formulation compliquée de C permet de mieux apprécier l'évolution des valeurs propres et des vecteurs propres lorsque u devient petit devant 1, c'est-à-dire lorsque le système *AB* tend vers un système *AX* faiblement couplé ; C peut alors être approché par $1 - u^2/8$, donc, si u devient strictement nul, C tend vers 1 et on retrouve bien les valeurs propres et les vecteurs propres du système *AX*. Les fréquences des transitions ainsi que les intensités correspondantes, calculées à l'aide de (A1-4.6), sont regroupées dans le tableau A1-4.1, conformément à la numérotation des niveaux de la figure A1-4.1.

Tableau A1-4.1. Fréquences de transition et intensités correspondantes, pour un système de deux spins 1/2 fortement couplés.

Transition	Fréquence	Intensité
$2 \rightarrow 1$	$\nu_A\left[1+\sqrt{1+u^2}\right]/2+\nu_B\left[1-\sqrt{1+u^2}\right]/2+J/2$	$1-2C\sqrt{1-C^2}$
$3 \rightarrow 1$	$\nu_A\left[1-\sqrt{1+u^2}\right]/2+\nu_B\left[1+\sqrt{1+u^2}\right]/2+J/2$	$1+2C\sqrt{1-C^2}$
$4 \rightarrow 2$	$\nu_A\left[1-\sqrt{1+u^2}\right]/2+\nu_B\left[1+\sqrt{1+u^2}\right]/2-J/2$	$1-2C\sqrt{1-C^2}$
$4 \rightarrow 3$	$\nu_A\left[1+\sqrt{1+u^2}\right]/2+\nu_B\left[1-\sqrt{1+u^2}\right]/2-J/2$	$1+2C\sqrt{1-C^2}$

On peut remarquer que l'on a affaire à deux doublets dissymétriques, décalés par rapport à ν_A et ν_B mais dont les écartements demeurent égaux à J (cette propriété n'est pas générale et n'existe en fait que pour un système de deux spins). Le spectre d'un cas *AB* est schématisé sur la figure A1-4.3. On vérifiera également que les distorsions d'intensité et les décalages par rapport à ν_A et à ν_B sont d'autant plus importants que u est grand, donc pour un effet de second ordre plus accusé. On justifie ainsi quantitativement "l'effet de toit" mentionné au paragraphe 1.3.4 (figure 1-26).

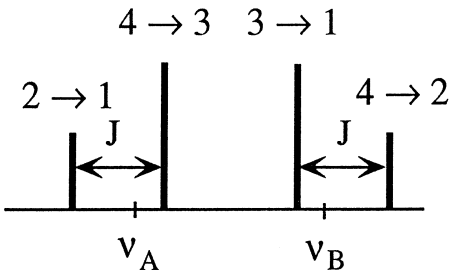


Figure A1-4.3. Représentation schématique du spectre d'un système de deux spins fortement couplés.

Au-delà de deux noyaux fortement couplés, il faut recourir à un traitement numérique puisque certaines sous-matrices sont d'un ordre supérieur à deux, sauf si le système de n spins, ne comporte que deux noyaux fortement couplés ou s'il comporte des noyaux équivalents ce qui fait l'objet du paragraphe suivant.

Systèmes de spins avec équivalence

Des considérations de symétrie, s'appuyant sur la théorie des groupes ponctuels, permettent de simplifier le calcul du spectre lorsque le système considéré comporte des noyaux simplement équivalents (ayant un même déplacement chimique). Il s'agit d'un traitement assez élaboré, que l'on peut trouver dans les ouvrages spécialisés. Nous considérerons ici les systèmes se décomposant en sous-ensemble de noyaux *magnétiquement équivalents.* On rappelle que n_A noyaux, constituant un sous-ensemble A, sont magnétiquement équivalents si, pour tout noyau i appartenant à A, $\nu_{A_i} = \nu_A$ et si $J_{A_i k} = J_{Ak}$ *pour tout noyau* i appartenant à A et tout noyau *k* n'appartenant pas à A. Le système de spins dans son ensemble sera noté $A_{n_A} B_{n_B} C_{n_C}$, chacun des sous-ensembles $A, B, C...$ possédant les propriétés énoncées ci-dessus (n_A, n_B ou $n_C ...$ peut être égal à 1 et l'approximation *X* peut éventuellement s'appliquer).

Nous allons tout d'abord montrer que les couplages à l'intérieur du sous-ensemble A n'affectent pas le spectre. Soit $\hat{H}_{J_A}$ le terme qui représente ces couplages dans l'hamiltonien total $\hat{H}=\hat{H}_{J_A}+\hat{H}'$:

$$\hat{H}_{J_A} = \sum_{i<j;i,j\in A} J_{ij}\left[\hat{I}_z^i \hat{I}_z^j + (\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j)/2\right] \qquad \text{(A1-4.18a)}$$

A l'aide des règles de commutation (A1-1.7) et (A1-1.8), on peut montrer que

$$\left[\hat{H}_{J_A}, \hat{H}\right] = 0 \qquad \text{(A1-4.18b)}$$

$$\left[\hat{H}_{J_A}, \hat{F}_+\right] = 0 \qquad \text{(A1-4.18c)}$$

$\hat{F}_+$ étant, à nouveau, un opérateur associé au moment de spin de *tout* le système. Il résulte de (A1-4.18b) que l'on peut construire des vecteurs propres $\psi^{(k)}$, communs à $\hat{H}_{J_A}$ et à $\hat{H}$, ce qui permet d'écrire

$$(\hat{H}' + \hat{H}_{J_A})\Psi^{(k)} = (E'^{(k)} + h^{(k)})\Psi^{(k)}$$

$E'^{(k)}$ et $h^{(k)}$ étant les valeurs propres de $\hat{H}'$ et $\hat{H}_{J_A}$ respectivement. En vertu de l'hermiticité de $\hat{H}_{J_A}$ et du commutateur (A1-4.18c), il vient :

$$\left(h^{(k)} - h^{(k')}\right)\left\langle \Psi^{(k)} \middle| \hat{F}_+ \middle| \Psi^{(k')} \right\rangle = 0$$

Comme $\hat{F}_+$ gouverne la probabilité de la transition entre les états décrits par $\psi^{(k)}$ et $\psi^{(k')}$, cette transition ne peut avoir lieu que si $h^{(k)} = h^{(k')}$ (condition nécessaire, mais non suffisante). Par conséquent, les transitions n'existent qu'au sein d'un sous-espace correspondant à la même valeur de $h^{(k)}$, qui se soustrait et disparaît lors du calcul des fréquences de transition et n'intervient donc pas. Le terme $\hat{H}_{J_A}$ n'a donc aucune incidence sur le spectre et peut être omis dans l'hamiltonien total qui sera désormais mis sous la forme

$$\hat{H} = -\sum_A \nu_A \hat{\boldsymbol{I}}_z^A + \sum_{A,B} J_{AB}\left[\hat{\boldsymbol{I}}_z^A \hat{\boldsymbol{I}}_z^B + (\hat{\boldsymbol{I}}_+^A \hat{\boldsymbol{I}}_-^B + \hat{\boldsymbol{I}}_-^A \hat{\boldsymbol{I}}_+^B)/2\right] \qquad \text{(A1-4.19)}$$

Les opérateurs typographiés en gras se réfèrent à chaque sous-ensemble (ainsi $\hat{\boldsymbol{I}}_z^A = \sum_{i\in A} \hat{I}_z^i$), alors que J_{AB} est la constante de couplage indirect entre deux spins des sous-ensembles A et B .

Nous allons maintenant considérer le sous-ensemble de n_A spins 1/2 comme une *particule composite* dont les caractéristiques de spin se déduisent des propriétés des opérateurs $\hat{\boldsymbol{I}}_A^2 = \left(\sum_{i\in A} \hat{I}_i\right)^2$ et $\hat{\boldsymbol{I}}_z^A$ (voir ci-dessus). Ces opérateurs sont en fait associés au moment de spin total du sous-ensemble A, et par conséquent commutent. On peut alors construire des vecteurs propres qui leur sont communs. Notés $|\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{M}_A>$, ils satisfont, en vertu des propriétés générales des opérateurs de spin (relations (A1-1.1) et (A1-1.2)), à :

$$\hat{\boldsymbol{I}}_A^2 |\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{M}_A> = \boldsymbol{I}_A(\boldsymbol{I}_A + 1)|\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{M}_A> \qquad \text{(A1-4.20a)}$$

$$\hat{\boldsymbol{I}}_z^A |\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{M}_A> = \boldsymbol{M}_A |\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{M}_A> \qquad \text{(A1-4.20b)}$$

où $\boldsymbol{I}_A$ est un entier ou un demi-entier, $\boldsymbol{M}_A$ pouvant prendre les valeurs comprises entre $-\boldsymbol{I}_A$ et $+\boldsymbol{I}_A$, chaque valeur de $\boldsymbol{M}_A$ se déduisant de la précédente par ajout de 1. Comme la valeur propre maximale de $\boldsymbol{M}_A$ est obtenue pour une situation où tous les $\hat{I}_z^i$ ont comme valeur propre +1/2 et coïncide avec la valeur maximale de $\boldsymbol{I}_A \left(-\boldsymbol{I}_A \le \boldsymbol{M}_A \le +\boldsymbol{I}_A\right)$, on en déduit que

$$(\boldsymbol{I}_A)_{\max} = n_A/2$$

qui est bien un entier ou un demi-entier selon la parité de n_A . On peut alors dresser la liste complète des valeurs possibles de $\boldsymbol{I}_A$:

$$n_A/2; n_A/2-1; n_A/2-2; ...; n_A/2-r_A; ... \ge 0$$

La théorie complète du moment cinétique, appliquée à une particule composite, indique en effet que toutes ces valeurs doivent être prises en compte, contrairement à ce qui avait été établi pour une seule particule (dans ce cas, une valeur unique de I doit être considérée). Chacune des valeurs de $\boldsymbol{I}_A$ caractérise un sous-espace et nous allons montrer que la matrice associée à l'Hamiltonien total $\hat{H}$ peut être factorisée selon ces sous-espaces. A l'aide des relations (A1-1.7)

et (A1-1.8), on remarque que $\hat{\boldsymbol{I}}_A^2$ commute avec $\hat{H}$ et $\hat{F}_+$. Comme précédemment, à propos de $\hat{H}_{J_A}$, on en déduit qu'il est possible de trouver un jeu de vecteurs propres communs à $\hat{H}$ et $\hat{\boldsymbol{I}}_A^2$, et qu'il n'y a pas de transition entre états caractérisés par des valeurs propres distinctes de $\hat{\boldsymbol{I}}_A^2$.

Par conséquent, on peut définir autant de sous-espaces qu'il existe de suites $\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{I}_B, \boldsymbol{I}_C \ldots$ Chacun de ces sous-espaces est traité de façon indépendante et c'est en ce sens que le concept de la particule composite apporte des simplifications notoires lors du calcul des spectres. Encore faut-il prendre en compte la dégénérescence attachée à chaque sous-espace ; on peut montrer qu'il faut multiplier les intensités des transitions qui y interviennent par le facteur $g_{\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{I}_B, \boldsymbol{I}_C, \ldots}$, donné par la formule ci-dessous :

$$g_{\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{I}_B, \boldsymbol{I}_C, \ldots} = \prod_A \frac{n_A!(n_A - 2r_A + 1)}{(n_A - r_A + 1)! r_A!} \qquad \text{(A1-4.21)}$$

Dans la pratique on dénombre tout d'abord ces sous-espaces, en écrivant toutes les combinaisons possibles $\boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{I}_B, \boldsymbol{I}_C \ldots$, dont on détermine l'ordre de dégénérescence, comme l'indique le tableau A1-4.2 à propos des systèmes de spins du type A_2B et A_3B_2.

Tableau A1-4.2. Sous-espaces indépendants selon lesquels peut se décomposer l'espace des vecteurs de spin des systèmes A_2B et A_3B_2.

Système	I_A	I_B	G
A_2B	1	1/2	1
	0	1/2	1
A_3B_2	3/2	1	1
	3/2	0	1
	1/2	1	2
	1/2	0	2

On construit ensuite pour chaque sous-espace la matrice associée à l'hamiltonien en utilisant des vecteurs de base de la forme

$$\varphi^{(k)} = \left| \boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{M}_A; \boldsymbol{I}_B, \boldsymbol{M}_B; .. \right\rangle \qquad \text{(A1-4.22)}$$

transposant en cela la procédure retenue pour les systèmes sans équivalence. Le calcul de chaque élément matriciel s'effectue à l'aide de (A1-4.20b) et de

$$\hat{\boldsymbol{I}}_{\pm}^A \left| \boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{M}_A \right> = \sqrt{\boldsymbol{I}_A(\boldsymbol{I}_A + 1) - \boldsymbol{M}_A(\boldsymbol{M}_A \pm 1)} \left| \boldsymbol{I}_A, \boldsymbol{M}_A \pm 1 \right> \qquad \text{(A1-4.23)}$$

expression dérivée de (A1-1.5) et qui permet également le calcul des probabilités de transition en appliquant (A1-4.16) avec $\hat{F}_+ = \sum_A \hat{\boldsymbol{I}}_+^A$.

En outre, il est bien évident que la partition de la matrice associée à l'hamiltonien $[H]$ selon les valeurs propres de $\hat{F}_z$ se surajoute à cette décomposition et que la règle de sélection $\Delta M = 1$ conserve toute sa validité.

L'intérêt de la méthode de la particule composite réside essentiellement dans l'abaissement de la taille des matrices à diagonaliser. Considérons par exemple le système A_2B qui comporte trois spins et nécessiterait la diagonalisation de deux matrices (3,3). Son traitement selon la méthode de la particule composite ne fait plus intervenir que des matrices dont la dimension ne dépasse pas deux. La décomposition de l'hamiltonien est figurée dans le tableau A1-4.3, où sont également indiqués les éléments de la matrice associée à l'hamiltonien, les éléments diagonaux étant placés en regard des vecteurs de base correspondants. Ces derniers sont accompagnés des vecteurs, qui seraient obtenus au moyen d'un

traitement classique où α et β représentent les deux états possibles de chaque spin (les indices ont à nouveau été omis : $\beta\beta\beta$ doit être lu $\beta_A\beta_{A'}\beta_B$.

Tableau A1-4.3. Partition de la matrice associée à l'hamiltonien selon les valeurs propres de $\hat{F}_z$ pour un système A_2B.

Sous-espace	Valeurs propres de $\hat{F}_z$	Vecteurs de base	Eléments de $[H]$
$I_A=1;$ $I_B=1/2$	-3/2	$(1):\lvert 1,-1;1/2,-1/2\rangle=\beta\beta\beta$	$\nu_A+\nu_B/2+J/2$
	-1/2	$(2):\lvert 1,-1;1/2,1/2\rangle=\beta\beta\alpha$	$\nu_A-\nu_B/2-J/2$
	-1/2	$(3):\lvert 1,0;1/2,-1/2\rangle=(\alpha\beta+\beta\alpha)\beta/\sqrt{2}$	$\nu_B/2$
			$J/\sqrt{2}$ (hors diagonal)
	1/2	$(4):\lvert 1,0;1/2,1/2\rangle=(\alpha\beta+\beta\alpha)\alpha/\sqrt{2}$	$-\nu_B/2$
	1/2	$(5):\lvert 1,1;1/2,-1/2\rangle=\alpha\alpha\beta$	$-\nu_A+\nu_B/2-J/2$
			$J/\sqrt{2}$ (hors diagonal)
	3/2	$(6):\lvert 1,1;1/2,1/2\rangle=\alpha\alpha\alpha$	$-\nu_A-\nu_B/2+J/2$
$I_A=0;$ $I_B=1/2$	-1/2	$(7):\lvert 0,0;1/2,-1/2\rangle=(\alpha\beta-\beta\alpha)\beta/\sqrt{2}$	$\nu_B/2$
	1/2	$(8):\lvert 0,0;1/2,1/2\rangle=(\alpha\beta-\beta\alpha)\alpha/\sqrt{2}$	$-\nu_B/2$

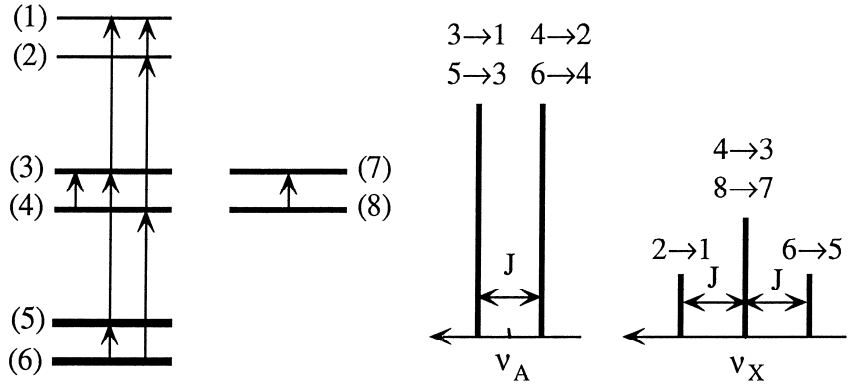


Figure A1-4.4. Diagramme des énergies, transitions permises et représentation schématique du spectre d'un système A_2X. (Se référer au tableau A1-4.3 pour la numérotation des niveaux d'énergie).

Le calcul complet nécessite la diagonalisation de matrices (2,2). Bien que cela ne présente aucune difficulté de principe, nous nous contenterons de considérer ici le système AX_2 (tel que $|\nu_A-\nu_X| >> J$), pour lequel les vecteurs de base du

tableau A1-4.3 sont également vecteurs propres de l'hamiltonien, les éléments diagonaux étant les valeurs propres associées. Le diagramme des énergies ainsi qu'une représentation schématique du spectre sont donnés dans la figure A1-4.4. On constate qu'on retrouve bien la structure de multiplets prévue par l'approche intuitive du paragraphe 1.3.3.

Annexe 1-5 : Hamiltoniens relatifs aux interactions subies par les spins nucléaires en milieu anisotrope

L'Hamiltonien total régissant un système de spins peut se décomposer selon

$$\hat{H}=\hat{H}_Z+\hat{H}_J+\hat{H}_D+\hat{H}_Q \qquad \text{(A1-5.1)}$$

$\hat{H}_Z$ est l'hamiltonien Zeeman comportant l'effet d'écran dont la partie principale est

$$\hat{H}_0=-\sum_i \frac{\gamma_i B_0}{2\pi} I_z^i$$

$\hat{H}_0$ représente également la partie principale de $\hat{H}$, si B_0 est suffisamment intense. Cela est le cas pour les spectromètres généralement utilisés, avec une restriction concernant certains noyaux de fort moment quadrupolaire. $\hat{H}_J$ et $\hat{H}_D$ sont respectivement les hamiltoniens de couplage indirect (par l'intermédiaire des électrons de liaison) et direct (dipôle magnétique-dipôle magnétique). $\hat{H}_Q$ est associé à l'interaction quadrupolaire qui n'intervient que pour les noyaux de spin supérieur à 1/2.

Nous supposerons dans tout ce qui suit que $\hat{H}_0$ représente effectivement la partie principale de $\hat{H}$ et, comme précédemment, nous ne retiendrons que les termes qui conduisent à un résultat non nul lors d'un calcul de perturbation au premier et/ou au deuxième ordre (*termes séculaires)*. Ainsi, l'hamiltonien Zeeman qui fait intervenir le tenseur (1.7) se réduit à

$$\hat{H}_Z=-\sum_i \frac{\gamma_i B_0}{2\pi}(1-\sigma_{ZZ}^i)\hat{I}_z^i \qquad \text{(A1-5.2)}$$

Pour une molécule fixe, l'effet d'écran subi par le noyau *i* se manifeste par l'élément tensoriel $(1-\sigma_{ZZ}^i)$, où Z est l'axe du *repère fixe* colinéaire à B_0.

$\hat{H}_J=\hat{I}_i\,\bar{\bar{J}}\,\hat{I}_j$ est l'hamiltonien de couplage indirect où $\bar{\bar{J}}$ représente le tenseur de couplage indirect. Limité à ses seuls termes séculaires, il s'écrit :

$$\hat{H}_J=\sum_{i<j}\left[J_{ZZ}^{ij}\hat{I}_z^i\hat{I}_z^j+\tfrac{1}{4}\left(J_{XX}^{ij}+J_{YY}^{ij}\right)(\hat{I}_+^i\hat{I}_-^j+\hat{I}_-^i\hat{I}_+^j)\right] \qquad \text{(A1-5.3)}$$

Le deuxième terme est non séculaire si $\left|\nu_i-\nu_j\right|$ est très supérieur à tout $J_{\alpha\beta}^{ij}$. C'est donc essentiellement l'élément tensoriel J_{ZZ}^{ij} qui va intervenir.

$\hat{H}_D$ est l'hamiltonien dipolaire. Après avoir explicité l'expression classique de l'énergie d'interaction directe,

$$\frac{\vec{\mu}_i\vec{\mu}_j}{r_{ij}^3}-\frac{3(\vec{\mu}_i\vec{r}_{ij})(\vec{\mu}_j\vec{r}_{ij})}{r_{ij}^5}$$

où $\vec{r}_{ij}$ est le rayon vecteur joignant les deux dipôles $\vec{\mu}_i$ et $\vec{\mu}_j$ associés aux deux spins i et j et, après élimination des termes non séculaires, il vient

$$\hat{H}_D = \sum_{i<j} 2D_{ZZ}^{ij}\left[\hat{I}_z^i \hat{I}_Z^j - \frac{1}{4}(\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j)\right] \qquad \text{(A1-5.4)}$$

un facteur 2 a été introduit dans (A1-5.4) pour des raisons de compatibilité avec les conventions de la littérature. A nouveau, le deuxième terme devient non séculaire si $|\nu_i - \nu_j| >> D_{ZZ}^{ij}$. L'hamiltonien dipolaire est donc directement proportionnel à l'élément tensoriel D_{ZZ}^{ij}, noté simplement D_{ij}, appelé encore couplage direct entre les noyaux i et j. D_{ij} s'exprime en Hz selon :

$$D_{ij} = -\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)\frac{\gamma_i \gamma_j h}{8\pi^2 r_{ij}^3}(3\cos^2\theta_{ij} - 1) \qquad \text{(A1-5.5)}$$

où θ_{ij} est l'angle que fait r_{ij} avec B_0. On peut aussi remarquer que $\cos^2\theta_{ij}$ représente bien un élément tensoriel puisqu'il s'agit du produit de la composante de r_{ij} selon Z par elle-même. Le facteur $\mu_0/4\pi$, où μ_0 est la perméabilité du vide, est en conformité avec les unités SI.

$\hat{H}_Q$ représente l'hamiltonien quadrupolaire des noyaux i de spin I^i supérieur à 1/2, sa forme séculaire est :

$$\hat{H}_Q = \sum_i \frac{eQ^i}{4hI^i(2I^i - 1)} V_{ZZ}^i \left[3(\hat{I}_z^i)^2 - \hat{I}_i^2\right] \qquad \text{(A1-5.6)}$$

L'amplitude de l'interaction quadrupolaire est donc proportionnelle à la quantité (en Hz)

$$C_{Qi} = \frac{eQ^i V_{ZZ}^i}{4hI^i(2I^i - 1)} \qquad \text{(A1-5.7)}$$

où (eQ^i) est le moment quadrupolaire du noyau considéré (qui est une constante) et où V_{ZZ}^i représente l'élément (Z,Z) du tenseur de gradient de champ électrique ($\partial^2 V^i/\partial z^2$), V_i étant le potentiel électrique dû à la distribution électronique, au niveau du noyau i. Ce potentiel électrique obéit à l'équation de Laplace :

$$\frac{\partial^2 V^i}{\partial X^2} + \frac{\partial^2 V^i}{\partial Y^2} + \frac{\partial^2 V^i}{\partial Z^2} = 0 .$$

Annexe 1-6 : Calcul de spectres en milieu anisotrope pourvu d'une orientation privilégiée

Les calculs qui vont être présentés maintenant et qui font intervenir la matrice d'orientation s'appliquent aussi bien à un monocristal. Il suffit d'annuler Ψ (formules (1.11) et (1.13)) et de considérer que les éléments $S_{\alpha\beta} = (3\cos\theta_\alpha \cos\theta_\beta - \delta_{\alpha\beta})/2$ représentent le passage du repère (X,Y,Z) au repère moléculaire.

A l'aide de $\langle T_{ZZ} \rangle$ explicité en fonction des éléments $S_{\alpha\beta}$ (formule (1.13)), les différents termes de l'hamiltonien (relations (A1-5.2) à (A1-5.6)) peuvent s'écrire comme suit :

Terme Zeeman

$$\hat{H}_Z = -\sum_i \nu_i \hat{I}_z^i \qquad \text{(A1-6.1)}$$

$$\nu_i = \frac{\gamma_i B_0}{2\pi}\left[1 - \sigma_i^0 + \frac{1}{2}(3\cos^2\Psi - 1)\frac{2}{3}\sum_{\alpha,\beta} S_{\alpha\beta}\sigma_{\alpha\beta}^i\right] \qquad \text{(A1-6.2)}$$

où σ_i^0 est le coefficient d'écran en milieu isotrope.

Terme de couplage indirect

$$\hat{H}_J = \sum_{i<j} \{ J_{ij} \left[\hat{I}_z^i \hat{I}_z^j + \frac{1}{2}(\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j) \right] + J_{aniso.}^{ij} \left[\hat{I}_z^i \hat{I}_z^j - \frac{1}{4}(\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j) \right] \} \quad \text{(A1-6.3)}$$

où J_{ij} est la valeur du couplage en milieu isotrope et

$$J_{aniso.}^{ij} = \frac{1}{3}(3\cos^2\Psi - 1) \sum_{\alpha,\beta} S_{\alpha\beta} J_{\alpha\beta}^{ij} \quad \text{(A1-6.4)}$$

Terme de couplage direct (dipolaire)

$$\hat{H}_{\mathcal{D}} = \sum_{i<j} 2D_{ij} \left[\hat{I}_z^i \hat{I}_z^j - \frac{1}{4}(\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j) \right] \quad \text{(A1-6.5)}$$

$$D_{ij} = -\frac{1}{2}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)(3\cos^2\Psi - 1)\frac{\gamma_i \gamma_j h}{4\pi^2 r_{ij}^5} \sum_{\alpha\beta} S_{\alpha\beta} x_\alpha x_\beta \quad \text{(A1-6.6)}$$

où x est une composante du rayon vecteur r_{ij} dans le repère moléculaire.

Terme de couplage quadrupolaire

$$\hat{H}_Q = \sum_i C_{Q_i} \left[3(\hat{I}_z^i)^2 - \hat{I}_i^2 \right] \quad \text{(A1-6.7)}$$

$$C_{Q_i} = \frac{eQ_i}{4hI^i(2I^i - 1)}\left(\frac{1}{3}\right)(3\cos^2\Psi - 1) \sum_{\alpha,\beta} S_{\alpha\beta} V_{\alpha\beta}^i, \quad \text{(A1-6.8)}$$

où $V_{\alpha\beta}^i$ est un élément du tenseur de gradient de champ électrique, exprimé dans le repère moléculaire.

Systèmes de spins 1/2

En regroupant (A1-6.1), (A1-6.3) et (A1-6.5), il vient :

$$\hat{H} = -\sum_i \nu_i \hat{I}_z^i + \sum_{i<j} J_{ij} [\, \hat{I}_z^i \hat{I}_z^j + \tfrac{1}{2}(\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j) \,] + \sum_{i<j} D_{ij} [\, \hat{I}_z^i \hat{I}_z^j - \tfrac{1}{4}(\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j) \,] \quad \text{(A1-6.9)}$$

où

$$D_{ij} = 2D_{ij} + J_{aniso}^{ij}$$

L'hamiltonien dont relève un système au premier ordre ($|\nu_i - \nu_j|$ supérieur à tout J_{ij} et à tout D_{ij}) est de la forme :

$$\hat{H} = -\sum_i \nu_i \hat{I}_z^i + \sum_{i<j} (J_{ij} + D_{ij}) \hat{I}_z^i \hat{I}_z^j \quad \text{(A1-6.10)}$$

Noyaux quadrupolaires

Pour alléger l'exposé, nous nous limiterons à un système ne comportant qu'un seul noyau quadrupolaire de spin I, l'adjonction de termes de couplages directs ou indirects, au demeurant négligeables le plus souvent par rapport à l'interaction quadrupolaire, ne posant aucun problème de principe. D'après (A1-6.1) et (A1-6.7), l'hamiltonien est de la forme

$$\hat{H} = -\nu \hat{I}_z + C_Q \left[3(\hat{I}_z)^2 - \hat{I}^2 \right] \qquad \text{(A1-6.11)}$$

Au vecteur propre $|I, m\rangle$, avec $-I \le m \le +I$, est associée la valeur propre $-m\nu + 3C_Q m^2 - C_Q I(I+1)$. La règle de sélection habituelle $|\Delta m| = 1$ s'applique et l'intensité de la transition $|I, m\rangle \rightarrow |I, m-1\rangle$ est proportionnelle à $\left|\langle I, m | \hat{I}_+ | I, m-1 \rangle\right|^2 = (I - m + 1)(1 + m)$. Les fréquences de transition sont de la forme $\nu + 3C_Q(1 - 2m)$ avec $m = I, I-1, \ldots, -(I-1)$ et sont donc disposées symétriquement par rapport à ν.

2

Introduction aux concepts physiques et mathématiques de la RMN

2.1 Approche Phénoménologique. Equations de Bloch

2.1.1 Aimantation nucléaire à l'équilibre thermodynamique

Le concept d'aimantation nucléaire, de nature *macroscopique*, est lié à l'existence d'un très grand nombre de systèmes au sein de l'échantillon étudié (cf. le nombre d'Avogadro). Nous avons essentiellement considéré jusqu'ici un seul système qui comportait les spins nucléaires d'une même molécule et, pour simplifier la suite de cet exposé, nous supposerons dans un premier temps que le système élémentaire comporte un seul spin 1/2, par exemple le proton de la molécule de chloroforme. Comme toute mesure spectroscopique est effectuée sur un échantillon qui possède nécessairement un très grand nombre de répliques du système, la grandeur détectée ne peut être que macroscopique. Dans notre cas, il s'agit de l'aimantation nucléaire qui résulte de la polarisation de tous les spins de l'échantillon en présence du champ statique B_0. Il convient donc d'appliquer un traitement statistique à cet ensemble de systèmes, chacun d'eux étant caractérisé par deux états $|\alpha\rangle$ et $|\beta\rangle$ d'énergies respectives $-(\gamma\hbar B_0/2)$ et $(\gamma\hbar B_0/2)$, γ étant le rapport gyromagnétique du noyau considéré et $\hbar$ la constante de Planck divisée par 2π (figure 2-1).

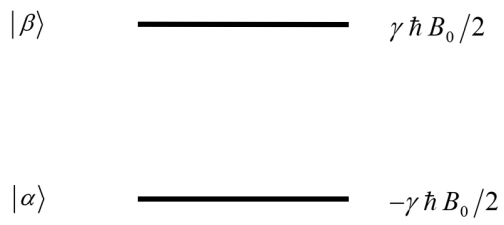


Figure 2-1. Diagramme d'énergie pour un spin $I = 1/2$.

Soient P_α et P_β les probabilités d'occupation de ces deux niveaux d'énergie (elles correspondent à leurs populations relatives si on considère l'ensemble des systèmes constituant l'échantillon). Ces probabilités sont telles que $P_\alpha + P_\beta = 1$ et obéissent à la loi de Boltzmann

$$P_\alpha / P_\beta = \exp[(\gamma\hbar B_0)/(k_B T)]$$

où k_B est la constante de Boltzmann ($k_B = 1{,}3806\ 10^{-23}\ J.K^{-1}$ en SI) et T , la température absolue. Une évaluation numérique de l'argument de l'exponentielle permet de justifier l'approximation ci-dessous dans le cas des températures usuelles (hypothèse dite de "haute température") :

$$\exp[(\gamma\hbar B_0)/(k_B T)] \approx 1 + (\gamma\hbar B_0)/(k_B T)$$

On en déduit que ($P_\alpha - P_\beta$) peut alors s'écrire $(\gamma\hbar B_0)/(2k_B T)$, ce qui va permettre d'évaluer l'aimantation nucléaire par unité de volume $M_0 = \mathrm{N}(P_\alpha - P_\beta)m$, où N est le nombre de systèmes (molécules) par unité de volume et *m*, la valeur absolue du moment magnétique associé à un seul spin.

Comme de façon générale $\vec{m} = \gamma\hbar\vec{I}$, $m = \gamma\hbar/2$ dans le cas d'un spin 1/2, d'où

$$M_0 = \mathrm{N}\frac{\gamma^2\hbar^2 B_0}{4k_B T} \qquad (2.1)$$

expression qui n'est autre que la loi de Curie et qui se transpose sans difficulté au cas d'un isotope de nombre de spin I quelconque :

$$M_0 = \mathrm{N}\frac{\gamma^2\hbar^2 B_0 I(I+1)}{3k_B T} \qquad (2.2)$$

2.1.2 Comportement de l'aimantation nucléaire en présence d'un champ magnétique statique

On devrait en fait utiliser le terme d' "induction magnétique" plutôt que celui de "champ magnétique" puisque, nous intéressant à un échantillon macroscopique, nous devons tenir compte de la susceptibilité magnétique du milieu. Cette quantité, notée χ , est un nombre sans dimension, positif pour une substance paramagnétique, négatif pour la plupart des substances qui sont diamagnétiques et nul dans le cas du vide. L'induction magnétique $\vec{B}$, est liée au champ magnétique $\vec{H}$ appliqué effectivement à l'échantillon par la relation de proportionnalité

$$\vec{B} = \mu_0(1+\chi)\vec{H}$$

où μ_0 est la perméabilité magnétique du vide et vaut $4\pi\ 10^{-7}$ Henry/mètre en SI et $4\pi\ 10^{-2}$ dans le système CGS rationalisé. Cependant, nous utiliserons indifféremment "induction" ou "champ" magnétique pour désigner B , bien que le terme "champ" ne soit pas strictement valide du point de vue de la théorie électromagnétique. Cette remarque étant faite, nous allons nous préoccuper du comportement d'un moment magnétique (nucléaire), $\vec{m}$, en présence d'une induction $\vec{B}$ en négligeant tout autre phénomène dépendant du temps, en particulier les phénomènes de relaxation qui seront introduits ultérieurement. Les lois de l'électromagnétisme nous indiquent que $\vec{m}$ subit un couple égal à $\vec{m}\wedge\vec{B}$($\wedge$: produit vectoriel) qui, par application du théorème du moment cinétique, conduit à $d\vec{L}/dt = \vec{m}\wedge\vec{B}$. Comme $\vec{m}$ est proportionnel au moment cinétique $\vec{L}$, la relation précédente peut également s'écrire $d\vec{m}/dt = \gamma\vec{m}\wedge\vec{B}$. En considérant l'ensemble des moments magnétiques de l'échantillon, donc l'aimantation nucléaire $\vec{M}$, cette relation devient:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma\vec{M}\wedge\vec{B} \qquad (2.3a)$$

La relation (2.3a) peut être détaillée pour chacune des composantes de $\vec{M}$ (la direction de $\vec{B}$ définissant l'axe z) :

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma B M_y \qquad (2.3b)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\gamma B M_x \qquad (2.3c)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = 0 \qquad (2.3d)$$

Ce sont les équations les plus générales obtenues à partir de la mécanique classique qui s'applique ici puisque nous traitons une quantité macroscopique. Nous allons tout d'abord les résoudre dans le cas où l'induction B est constante. Elle sera alors notée B_0 . A l'équilibre, l'aimantation nucléaire est dirigée selon *z* et a pour valeur M_0, donnée par la

relation (2.2). Il n'y a effectivement aucune raison pour qu'il existe des composantes selon *x* ou *y* puisque la composante selon x d'un moment élémentaire peut valoir m_x ou $-m_x$ avec une même probabilité (seule, la direction *z* est privilégiée). Sans perturbation extérieure, en vertu de (2.3b-d), l'aimantation nucléaire demeure invariante : $M_x(t) = M_y(t) = 0$ et $M_z(t) = M_0$. En revanche, si on suppose qu'à l'instant initial l'aimantation nucléaire a pu être écartée d'un angle α de sa position d'équilibre, par exemple au moyen d'une impulsion radio-fréquence, comme cela sera explicité plus loin, on peut rechercher à l'aide de (2.3a) comment évoluent M_x, M_y et M_z sachant que

$$\begin{aligned} M_x(0) &= 0 \\ M_y(0) &= M_0 \sin\alpha \\ M_z(0) &= M_0 \cos\alpha \end{aligned} \qquad (2.4)$$

Le fait que l'on ait choisi l'aimantation initiale dans le plan *(y,z)* ne nuit pas à la généralité du traitement, la direction *z* étant la seule à être spécifiée. La résolution des équations différentielles (2.3b-d) à l'aide des conditions initiales (2.4) est immédiate :

$$\begin{aligned} M_x(t) &= M_0 \sin\alpha \sin(\omega_0 t) \\ M_y(t) &= M_0 \sin\alpha \cos(\omega_0 t) \\ M_z(t) &= M_0 \cos\alpha \end{aligned} \qquad (2.5)$$

avec $\omega_0 = \gamma B_0$.

On constate que le vecteur aimantation est animé d'un mouvement de précession (figure 2-2) à la fréquence de Larmor $\nu_0 = \omega_0 / 2\pi = \gamma B_0 / 2\pi$, comme cela avait été évoqué au chapitre 1 (figure 1-4). On peut remarquer que la vitesse angulaire, telle qu'elle est définie habituellement, est en fait $-\omega_0$, puisque, pour un rapport gyromagnétique positif, la précession a lieu dans le sens des aiguilles d'une montre, donc dans le sens trigonométrique inverse.

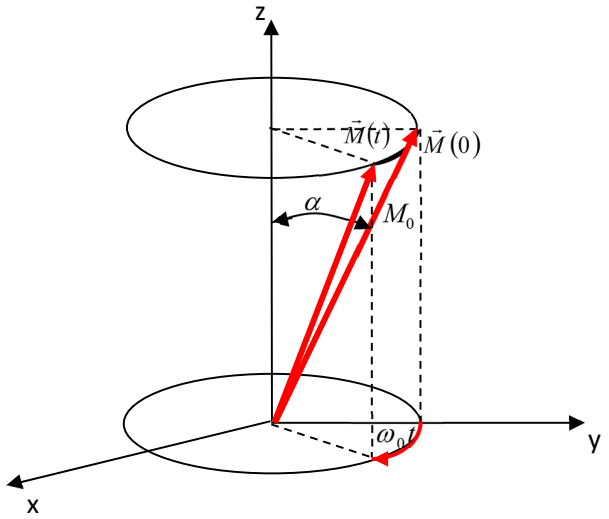


Figure 2-2. Illustration du mouvement de précession décrit par les équations (2.5).

2.1.3 Effet d'un champ magnétique alternatif de polarisation perpendiculaire au champ statique. Concept du repère tournant. Impulsions radio-fréquence

Nous allons considérer un champ magnétique d'amplitude $2B_1 \cos(\omega_r t)$ avec $B_1 << B_0$, orientée (polarisée) selon l'axe x du repère fixe. Il est donc perpendiculaire à B_0, cette polarisation étant seule capable d'induire des transitions (Annexe 1-1 avec $\omega_r = \omega_0$) donc d'agir sur l'aimantation nucléaire. Ce champ peut toujours être décomposé

en deux champs animés d'un mouvement de rotation, l'une à la vitesse angulaire $+\omega_r$, l'autre à la vitesse angulaire $-\omega_r$ (figure 2-3). Si on adopte cette décomposition, il est raisonnable d'envisager que seul le champ tournant dans le même sens que la précession nucléaire est susceptible d'agir sur cette dernière ; de façon imagée, on peut considérer que deux vecteurs tournant en sens inverse ne se "voient" pas souvent et que leur interaction mutuelle est par conséquent négligeable.

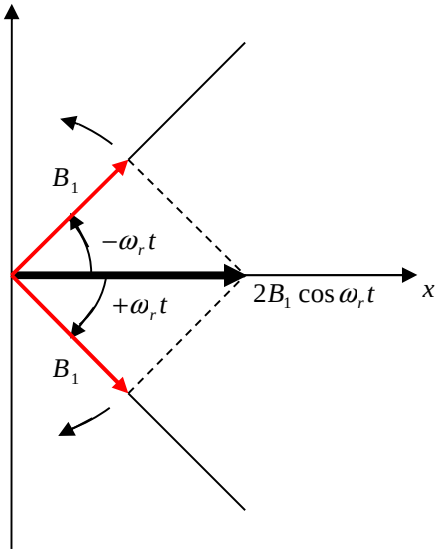


Figure 2-3. Décomposition d'une induction polarisée selon x en deux vecteurs tournants.

Pour rendre compte d'une expérience de RMN, nous pouvons donc considérer un champ statique B_0 orienté selon la direction z d'un repère fixe et un champ d'amplitude B_1 animée d'un mouvement de rotation, à la vitesse angulaire $-\omega_r$, dans le plan *x,y* de ce même référentiel. Pour aborder plus commodément ce problème, on peut définir un repère *(x',y',z)* tournant autour de *z* à la même vitesse angulaire $-\omega_r$, tel que le champ $\vec{B}_1$ y apparaisse stationnaire, par exemple selon la direction *x'* (figure 2-4). De manière à établir les équations du mouvement dans ce nouveau repère, nous définirons les vecteurs unitaires $\vec{i}'$, $\vec{j}'$ et $\vec{k}$ des trois axes *x'*, *y'* et *z*.

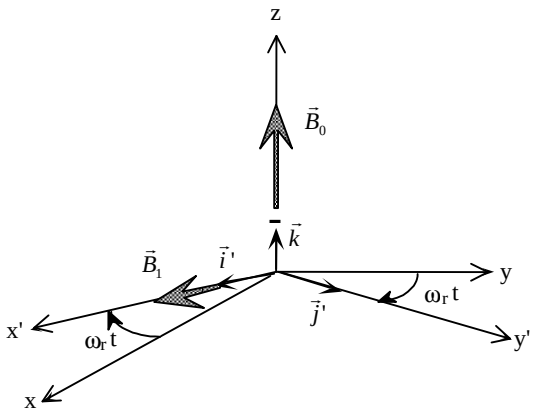


Figure 2-4. Définition du repère tournant dans lequel $\overrightarrow{B_0}$ et $\overrightarrow{B_1}$ sont stationnaires.

Avec $\vec{M} = M_{x'}\vec{i}' + M_{y'}\vec{j}' + M_z\vec{k}$, il vient :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = M_{x'}\frac{d\vec{i}'}{dt} + M_{y'}\frac{d\vec{j}'}{dt} + M_z\frac{d\vec{k}}{dt} + \left(\frac{dM_{x'}}{dt}\vec{i}' + \frac{dM_{y'}}{dt}\vec{j}' + \frac{dM_z}{dt}\vec{k}\right)$$

Nous noterons $\delta\vec{M}/\delta t$ l'expression entre parenthèses ; elle représente la dérivée de $\vec{M}$ par rapport au temps, vue du repère tournant. En introduisant le vecteur rotation instantanée $\vec{\Omega}$ de composantes $(0,0,-\omega_r)$, tel que $d\vec{i}'/dt = \vec{\Omega}\wedge\vec{i}'$ avec une relation similaire pour $\vec{j}'$, on peut écrire :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \vec{\Omega}\wedge\vec{M} + \frac{\delta\vec{M}}{\delta t} \qquad (2.6)$$

ce qui traduit le fait que la vitesse est égale à la vitesse d'entraînement ajoutée à la vitesse relative ; en réutilisant l'expression (2.3a) de $\frac{d\vec{M}}{dt}$, il vient

$$\frac{\delta\vec{M}}{\delta t} = \vec{M}\wedge\gamma\vec{B}_{eff} \qquad (2.7)$$

avec $\vec{B}_{eff} = (B_0 - \omega_r/\gamma)\vec{k} + B_1\vec{i}'$.

On s'aperçoit ainsi que l'équation du mouvement de l'aimantation nucléaire, vue du repère tournant, est de même nature que celle qui prévaut dans le repère fixe, à condition de substituer à l'induction $\vec{B}$ une induction effective, $\vec{B}_{eff}$, qui est définie comme indiqué par la figure 2-5. Désormais, nous nous placerons systématiquement dans le repère tournant et nous omettrons les "primes"

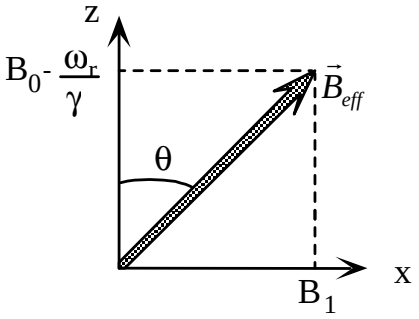


Figure 2-5. Induction effective.

Grâce à l'équation (2.7) et à sa parenté avec (2.3a), nous sommes en mesure de prévoir le comportement de l'aimantation nucléaire en présence à la fois du champ statique d'amplitude B_0 et d'un champ alternatif d'amplitude B_1 et de fréquence $\omega_r/2\pi$. Dans un repère tournant autour de l'axe z à la vitesse angulaire ω_r , l'aimantation nucléaire est animée d'un mouvement de précession par rapport à B_{eff} (on parlera ici de nutation) à la fréquence

$$\nu_{nut} = \frac{\gamma B_{eff}}{2\pi} = \frac{\sqrt{\gamma^2 B_1^2 + (\gamma B_0 - \omega_r)^2}}{2\pi} \qquad (2.8)$$

B_{eff} faisant avec l'axe z un angle θ tel que

$$\tan\theta = \frac{\gamma B_1}{\gamma B_0 - \omega_r}$$

L'application la plus courante de (2.8) est la mise en œuvre d'impulsions du champ B_1 dit également champ radio-fréquence (ou plus simplement impulsions rf). Supposons à cet effet que la fréquence de l'induction alternative,

$\omega_r / 2\pi$, soit suffisamment proche de la fréquence de résonance $\gamma B_0(1-\sigma)/2\pi$ (voir chapitre 1) qui généralement se situe dans le domaine de la dizaine ou de la centaine de MHz (c'est la raison pour laquelle on parle de champ radio-fréquence) et que son amplitude soit suffisamment importante pour que $\gamma B_1 >> |\gamma B_0 - \omega_r|$. Dans ces conditions, B_{eff} coïncide avec B_1 et la fréquence de nutation est simplement égale à $\gamma B_1 / 2\pi$. Il est dès lors possible de soumettre l'aimantation nucléaire au mouvement de rotation de son choix. Par exemple, partant d'un état d'équilibre (M_0 selon *z*), on peut appliquer un champ radio-fréquence pendant un temps τ tel que $\gamma B_1 \tau = \pi / 2$ et amener ainsi l'aimantation selon l'axe *y* du repère tournant (figure 2-6). On dit que l'on a appliqué une impulsion à $\pi/2$.

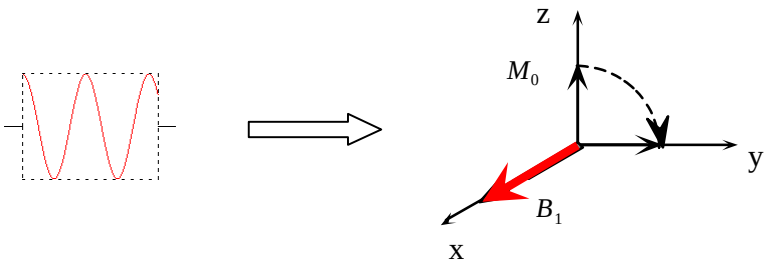


Figure 2-6. Mouvement de l'aimantation nucléaire, à partir de l'équilibre, sous l'effet d'une impulsion à $\pi/2$.

L'amplitude B_1 est choisie de telle sorte que la durée d'une impulsion à $\pi/2$ n'excède pas quelques dizaines de microsecondes (typiquement de l'ordre de 10 µs ou moins) de manière à ce que l'angle θ , entre la direction de B_{eff} et l'axe *z*, reste proche de 90° pour toutes les aimantations individuelles d'un spectre moyennement étalé dans le domaine des fréquences. On évite ainsi les effets indésirables dus à l'éloignement d'une fréquence de résonance par rapport à ν_r (effets d'"offset"). Une fois l'aimantation dans le plan *(x,y)*, il devient envisageable de la détecter (le plan *x,y* étant souvent appelé plan de mesure) après que l'application du champ radio-fréquence ait cessé. Seul, le champ B_0 demeure, la direction de $\vec{B}_{eff}$ se confond avec celle de $B_0\vec{k}$, et il y a précession dans le plan *(x,y)* du repère tournant à la fréquence $\nu_0 - \nu_r = (\gamma B_0(1-\sigma) - \omega_r)/2\pi$ ou, évidemment, à la fréquence $\gamma B_0(1-\sigma)/2\pi$ dans le repère fixe.
Comme nous l'avons vu au chapitre 1, cette précession de l'aimantation nucléaire entraîne l'apparition d'une force électromotrice induite aux bornes de la bobine de la sonde, la même bobine étant généralement utilisée pour l'émission et la réception. Le montage expérimental d'un spectromètre par impulsions est schématisé sur la figure 2-7.

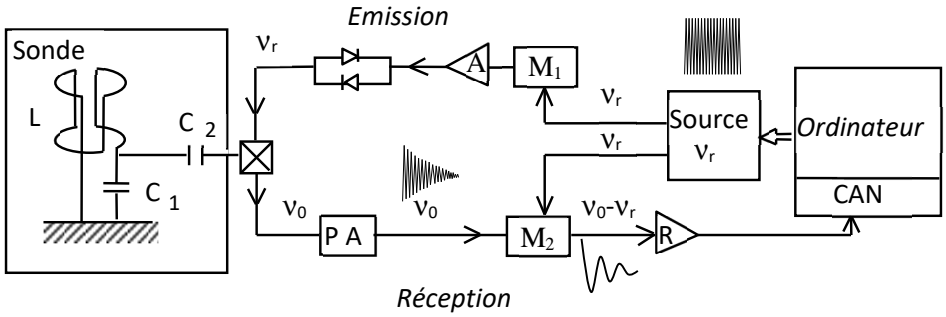


Figure 2-7. Schéma de principe d'un spectromètre par impulsions.

Comme l'illustre cette figure, la source (synthétiseur de fréquence) fournit un signal sinusoïdal à la fréquence ν_r proche de la fréquence de résonance ν_0. Ce signal est utilisé sous forme d'impulsions grâce au modulateur M_1 contrôlé par l'ordinateur puis amplifié (A: amplificateur de puissance délivrant plusieurs dizaines ou centaines de watts) et appliqué à la sonde (impulsions radio-fréquence). Celle-ci se compose d'un circuit LC_1, approximativement accordé à la fréquence ν_r (tel que $4\pi^2\nu_r^2 LC_1 \approx 1$), la capacité C_2 permettant d'adapter l'impédance de l'ensemble (LC_1, $C2$) à 50 Ω purement résistifs. L représente le coefficient d'auto-induction d'une bobine de type Helmholtz, entourant l'échantillon à étudier, ayant en fait la forme d'une "selle de cheval" pour satisfaire aux contraintes géométriques de la sonde (lorsque les configurations respectives de l'échantillon et de l'aimant le permettent, on utilisera plutôt un solénoïde). Les diodes tête-bêche permettent d'isoler le circuit d'émission durant la phase de réception. Le signal RMN, à la fréquence ν_0, est détecté grâce au même circuit LC_1C_2. La croix symbolise le circuit de protection et de commutation du préamplificateur (PA). Le signal RMN est démodulé par rapport à la fréquence ν_r (M2) et, ainsi, transformé en signal basse-fréquence (ν_0-ν_r), à nouveau amplifié (R), puis numérisé au moyen d'un convertisseur analogique-numérique (CAN) et finalement traité par l'ordinateur.
Comme le signal RMN est démodulé par rapport à la fréquence ν_r, appelée par référence aux techniques de radio-électricité "fréquence porteuse", le processus de détection du signal RMN a lieu également dans le repère tournant.
On peut tout aussi bien provoquer une rotation de l'aimantation nucléaire d'un angle quelconque en agissant sur la durée des impulsions, celle-ci étant strictement proportionnelle à l'angle de basculement. Le renversement complet de l'aimantation nucléaire (impulsion à π) est notamment utilisé dans les méthodes de mesure des temps de relaxation. De même, lors du processus de réglage des impulsions radio-fréquence, il s'avère plus précis de rechercher l'impulsion à π, qui correspond à une disparition du signal, plutôt que l'impulsion à $\pi/2$, qui correspond à un maximum assez plat. Il est également possible de sélectionner à volonté l'axe de rotation en modifiant la phase de l'émission radio-fréquence. Si on identifie arbitrairement la phase de la source à l'axe x du repère tournant, il suffit d'appliquer un déphasage de 90° pour opérer selon l'axe y (figure 2-8), de 180° pour opérer selon $-x$, de 270° pour opérer selon $-y$ et, de façon générale, de φ, pour opérer selon un axe faisant l'angle φ avec l'axe x.

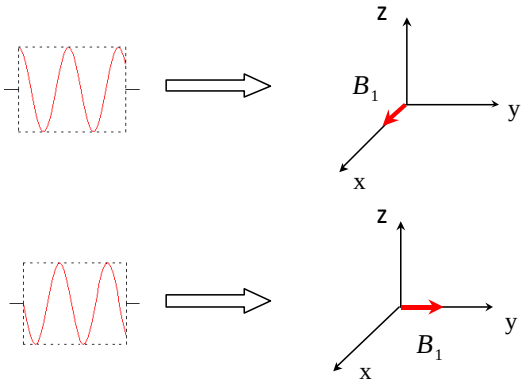


Figure 2-8 Effet d'un changement de phase de l'émission radio-fréquence sur la direction du champ B_1 dans le repère mobile

Toutes ces considérations sont à la base des expériences de RMN multi-impulsionnelles, d'abord mises en œuvre pour mesurer des temps de relaxation (chapitre 4), puis en vue de sélectionner l'information spectroscopique ou d'établir divers types de corrélation dans le cadre de spectroscopie multidimensionnelle (chapitre 5).

2.1.4 Equations de Bloch. Evolution durant les périodes de précession libre

Il est bien évident que les équations (2.3a) et (2.6) sont incomplètes puisqu'elles prédisent un mouvement perpétuel de l'aimantation nucléaire lorsque celle-ci a été écartée de sa position d'équilibre. Afin de rendre compte du nécessaire

retour vers l'équilibre thermodynamique, il faut introduire des termes d'amortissement, à l'instar du coefficient de frottement que l'on ajoute à l'équation du pendule pour justifier l'atténuation de ses oscillations.

Ce sont deux temps de relaxation distincts, T_1 concernant la composante longitudinale M_z, et T_2 concernant les composantes transversales $M_{x,y}$, qui vont traduire l'effet des diverses interactions dépendant du temps (interactions dipôle magnétique-dipôle magnétique, notamment), que subissent les spins nucléaires et qui sont à l'origine des phénomènes d'amortissement. Les relations (2.3) et (2.7) sont complétées par $-M_{x,y}/T_2$ pour l'aimantation transversale, et par $(M_0 - M_z)/T_1$ pour l'aimantation longitudinale, ce qui conduit aux célèbres équations de Bloch qui s'appliquent au comportement de l'aimantation nucléaire aussi bien dans le repère fixe que dans le repère tournant :

$$\frac{dM_{x,y}}{dt} = \gamma(\vec{M} \wedge \vec{B})_{x,y} - \frac{M_{x,y}}{T_2} \qquad (2.9a)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma(\vec{M} \wedge \vec{B})_z + \frac{(M_0 - M_z)}{T_1} \qquad (2.9b)$$

L'introduction des temps de relaxation traduit le fait que l'aimantation nucléaire revient vers sa valeur d'équilibre selon des équations cinétiques du premier ordre, avec comme constantes de temps T_2 et T_1 pour les aimantations transversale et longitudinale, respectivement. Les temps de relaxation sont de l'ordre de grandeur de la seconde ou de la dizaine de secondes pour la plupart des liquides, lorsqu'ils ont pour origine l'interaction dipolaire mentionnée plus haut. Ils peuvent cependant se trouver réduits de plusieurs ordres de grandeur dans le cas de mécanismes de relaxation très efficaces (interaction quadrupolaire dans le cas de noyaux de spin supérieur à 1/2). Ils dépendent des mouvements moléculaires: à mesure que ceux-ci se ralentissent, le temps de relaxation longitudinale décroît d'abord, passe par un minimum puis augmente à nouveau (les T_1 des solides peuvent être extrêmement longs) alors que le temps de relaxation transversale ne fait que décroître. Ces différents points seront abordés de façon plus précise au chapitre 4. En tout état de cause, la durée des impulsions radio-fréquence est généralement négligeable par rapport à T_1 ou à T_2 et on se référera aux équations (2.7) et (2.8) pour en traiter les effets, les équations de Bloch étant mises à profit pour les intervalles de temps séparant ces impulsions. Cependant, dans le cas d'impulsions sélectives (de plus en plus utilisées en RMN, voir chapitre 5) qui sont nécessairement d'une durée assez importante, il faudra parfois prendre en compte les phénomènes de relaxation et s'en remettre à nouveau aux équations de Bloch.

T_1 est associé au retour de l'aimantation longitudinale vers sa valeur d'équilibre, alors que T_2 est associé à la disparition de l'aimantation transversale, comme on peut s'en apercevoir en supposant que, à l'instant *t = 0*, l'aimantation M_0 a été amenée selon l'axe y du repère tournant et que, seule prévaut alors le champ B_0. Il s'agit de la procédure la plus simple pour effectuer une mesure de RMN. Les équations de Bloch dans le repère tournant se traduisent par trois équations différentielles :

$$\frac{dM_x}{dt} = -(1/T_2)M_x + (\gamma B_0 - \omega_r)M_y$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -(\gamma B_0 - \omega_r)M_x - (1/T_2)M_y$$

$$\frac{dM_z}{dt} = (1/T_1)(M_0 - M_z)$$

Ces trois équations différentielles se résolvent plus facilement en introduisant l'aimantation transversale complexe $M_t = (M_x + iM_y)$ ainsi que la fréquence de précession dans le repère tournant $\nu' = \nu_r - \nu_0$; elles se réduisent alors à

$$\frac{dM_t}{dt} = -(1/T_2 - 2i\pi\nu')M_t$$

$$\frac{dM_z}{dt} = (1/T_1)(M_0 - M_z)$$

Compte tenu des conditions initiales, $M_t(0) = M_0$ et $M_z(0) = 0$, on obtient

$$M_t = M_0 \exp(-t/T_2)\exp(2i\pi\nu' t) \qquad (2.10a)$$

d'où

$$M_x = M_0 \exp(-t/T_2)\cos(2\pi\nu' t) \quad (2.10b)$$

$$M_y = M_0 \exp(-t/T_2)\sin(2\pi\nu' t) \quad (2.10c)$$

$$M_z = M_0[1-\exp(-t/T_1)] \quad (2.10d)$$

où la signification de T_1 et de T_2 apparaît clairement : lorsque t tend vers l'infini, M_z retrouve sa valeur d'équilibre (en fait, pour $t = 5T_1$ après une impulsion à $\pi/2$, $M_z = 0{,}993M_0$), et toute aimantation transversale disparaît. On peut noter que ces deux processus, exponentiels l'un comme l'autre, sont disjoints, avec cependant $T_2 \leq T_1$ (chapitre 4). On utilisera assez fréquemment les notations $R_1 = 1/T_1$ et $R_2 = 1/T_2$ qui correspondent aux vitesses de relaxation. La notation R_2 traduit la perte de cohérence (ou la défocalisation) des spins constituant l'échantillon et il convient de lui ajouter une contribution due à l'inhomogénéité spatiale de B_0 ; celle-ci s'accompagne d'une distribution de la fréquence de précession ν' . Cette distribution accélère la perte de cohérence dans le plan de mesure, et on substitue à R_2 la quantité R_2^* avec $R_2^* = R_2 + R_2^{'}$ où $R_2^{'}$ représente les effets d'inhomogénéité du champ B_0 . Il en résulte que le temps de relaxation effectif T_2^* est plus court que T_2.

Les facteurs cosinus et sinus dans (2.10b) et (2.10c) représentent la précession nucléaire dans le repère tournant. Le signal RMN apparaît donc comme une sinusoïde ou une cosinusoïde amortie (figure 2-9).

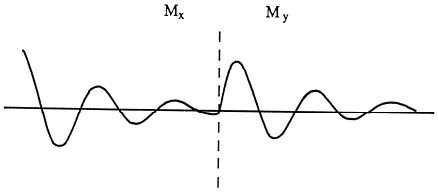


Figure 2-9 Evolution temporelle des deux composantes transversales de l'aimantation nucléaire

Pour un spectre comportant plusieurs raies, on fait appel pour chacune d'elles à un ensemble d'équations tel que (2.10a); le résultat est donc une superposition de sinusoïdes (ou cosinusoïdes) amorties.

Cet ensemble de sinusoïdes amorties ne peut être interprété directement et, de manière à retrouver un spectre conventionnel, il faut appliquer au signal complexe M_t une opération mathématique connue sous le nom de transformation de Fourier,

$$TF(M_t) = \int_0^\infty M_t(t)\exp(-2i\pi\nu t)dt \quad (2.11)$$

qui, comme cela sera détaillé au chapitre suivant, conduit à

$$TF(M_t) = \frac{M_0 T_2^*}{1+4\pi^2 T_2^{*2}(\nu'-\nu)^2} + i\frac{M_0 T_2^{*2} 2\pi(\nu'-\nu)}{1+4\pi^2 T_2^{*2}(\nu'-\nu)^2} \quad (2.12)$$

Le premier terme de (2.12), partie réelle de la transformée de Fourier, correspond à une raie lorentzienne, dont le maximum, d'amplitude $M_0 T_2^*$, apparaît dans le domaine des fréquences à $\nu = \nu'$ et dont la largeur à mi-hauteur est égale à $1/\pi T_2^*$ (figure 2.10).

On note enfin que, si l'impulsion initiale qui a amené l'aimantation dans le plan de mesure n'est pas une impulsion à $\pi/2$ mais une impulsion d'angle α, il suffit de multiplier (2.10b) et (2.10c) par un facteur $\sin\ \alpha$, et (2.10d) par $\cos\alpha$.

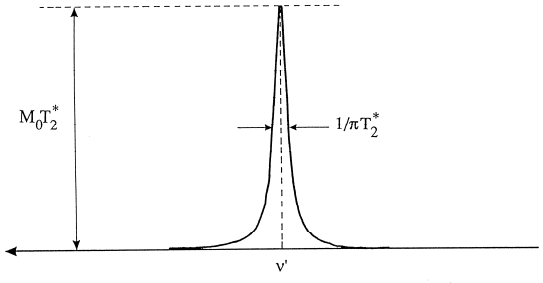


Figure 2-10. Signal lorentzien (forme de raie représentative des spectres RMN).

2.1.5 Détection du signal RMN par onde continue

Il s'agit du mode de fonctionnement des premiers spectromètres de RMN. En vigueur jusqu'aux années 70, il est quasiment abandonné de nos jours. C'est la raison pour laquelle cet aspect de la RMN ne sera mentionné que très brièvement. Ce mode de détection utilise un champ radio-fréquence de faible amplitude, appliqué continûment et accompagné d'un balayage très lent de la fréquence ν_r (ou, ce qui revient au même, du champ B_0) de manière à faire apparaître successivement les différentes résonances du spectre. Dans ces conditions de balayage lent, on peut faire l'hypothèse de stationnarité, ce qui se traduit par $d\vec{M} / dt = 0$. Les équations différentielles (2.9) se ramènent alors à un simple système d'équations linéaires :

$$M_x - (\gamma B_0 - \omega_r) T_2^* M_y = 0$$

$$(\gamma B_0 - \omega_r) T_2^* M_x + M_y - \gamma B_1 T_2^* M_z = 0$$

$$\gamma B_1 T_1 M_y + M_z = M_0$$

Ces équations permettent de calculer M_y , qui est la composante de l'aimantation effectivement détectée puisqu'elle est en quadrature de phase avec l'émission supposée appliquée selon la direction *x* du repère tournant. Il vient

$$M_y = \frac{M_0 T_2^* \gamma B_1}{1 + 4\pi^2 T_2^{*2} (\nu_0 - \nu_r)^2 + \gamma^2 B_1^2 T_1 T_2^*} \qquad (2.13)$$

Pour un champ radio-fréquence suffisamment faible, $\gamma^2 B_1^2 T_1 T_2^* << 1$, (2.13) se traduit à nouveau par un signal lorentzien, ce qui démontre la parenté entre onde continue et mode impulsionnel-transformée de Fourier. Les avantages de cette dernière méthode seront exposés de façon détaillée au chapitre suivant.

2.2 Approche quantique. Introduction à l'opérateur-densité

Les développements du paragraphe 2.1 ne font pas appel à la mécanique quantique, qui devrait être incontournable puisque les spins nucléaires relèvent de la catégorie des systèmes microscopiques. Pourtant, les équations de Bloch s'avèrent adéquates dans bon nombre de situations et il peut être intéressant de délimiter leur domaine d'application ; elles nous ont en effet permis, jusqu'ici, de prédire le comportement de l'aimantation nucléaire sous l'effet du champ magnétique statique et /ou du champ magnétique radio-fréquence. La réponse est assez simple : ces équations sont issues de la mécanique classique et portent sur une quantité vectorielle et macroscopique (donc relevant de la mécanique classique); par conséquent, chaque fois que le système de spins peut se ramener à un vecteur (aimantation

nucléaire de composantes M_x, M_y et M_z), les mouvements de précession et de nutation (précession dans le repère tournant par rapport à la direction du champ radio-fréquence) peuvent être décrits par les équations de Bloch. En ce qui concerne la relaxation de spin, on peut concevoir que les deux constantes de temps, introduites sur des bases purement phénoménologiques, doivent souffrir quelques exceptions. Ce point sera discuté au chapitre 4.

Ces considérations nous amènent donc à utiliser sans réserve les équations de Bloch pour les trois composantes de l'aimantation nucléaire, en particulier dans le cas d'un système ne comportant qu'un seul spin. Cependant, si un état du système ne peut être décrit au moyen de ces trois composantes, il est très vraisemblable que les équations de Bloch, donc une théorie faisant appel à un seul vecteur, ne permettent pas de traiter la manière dont évolue cet état. L'exemple le plus courant est celui du doublet "antiphase", schématisé par la figure 2-11, qui est un passage obligé pour la plupart des méthodes de transfert de cohérences (chapitre 5). Cette configuration peut exister à la suite d'une succession d'événements choisis de façon appropriée (impulsions et intervalles de précession).

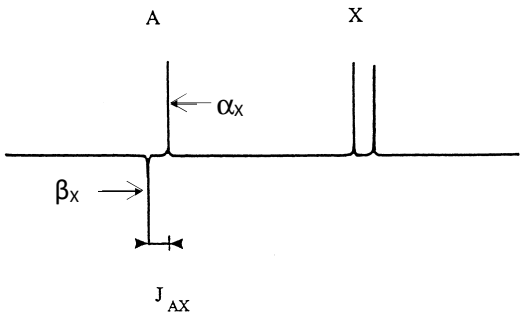


Figure 2-11. Doublet antiphase pour le spin *A* d'un système de deux spins 1/2 *A* et *X* faiblement couplés, J_{AX} représentant la constante de couplage indirect (ou scalaire).

Il est bien évident que les trois composantes de l'aimantation nucléaire de *A* ne peuvent pas décrire cet état. Il nous faut réintroduire la notion de niveaux d'énergie et de leur éclatement sous l'effet d'une interaction supplémentaire (en l'occurrence le couplage J). Dès que l'on parle de niveaux d'énergie distincts (quantification), la mécanique quantique devient incontournable. Un traitement rigoureux est présenté dans les différentes annexes des chapitres 1 et 2 et nous allons nous contenter ici d'une approche pragmatique qui implique néanmoins que l'on introduise la notion d'opérateur. A toute quantité (par exemple la composante de l'aimantation nucléaire du spin *A* selon la direction *z*), on peut associer un opérateur de spin (noté, pour cet exemple, I_z^A). L'intérêt de cet opérateur est que l'on peut lui affecter deux valeurs particulières, appelées "valeurs propres", +1/2 et –1/2 correspondant aux deux états possibles d'un spin 1/2 (parallèle ou antiparallèle au champ magnétique statique) donc aux deux niveaux d'énergie d'un spin isolé (ces deux états sont souvent α et β conformément à la figure 2-1). Considérons alors un système de deux spins 1/2 (éventuellement couplés par J_{AX}) à l'équilibre (donc orientés selon la direction z du champ statique B_0). Cet état du système peut être représenté par $I_z^A + I_z^X$ ou plutôt par $\sigma_{eq} = (\gamma_A I_z^A + \gamma_X I_z^X)$ pour tenir compte de la polarisation des spins, ce qui traduit en fait l'état de l'ensemble des systèmes constituant l'échantillon. σ est appelé *opérateur-densité* car il représente l'état de tous les spins de l'échantillon (donc un ensemble macroscopique) à partir d'un développement sur une base d'opérateurs de spin (dans l'exemple précédent les deux seuls coefficients du développement sont les rapports gyromagnétiques γ_A et γ_X). Les fondements théoriques de cette approche sont détaillés dans l'annexe A2-1. Dans la pratique, il nous suffira de rechercher les opérateurs de spin susceptibles de définir un état du système visualisé par son spectre. Par exemple, à la suite d'une impulsion radio-fréquence ayant amené l'aimantation de *A* selon l'axe *x* du repère mobile, I_x^A est naturellement associé au doublet *A* puisque les deux branches de ce dernier sont de même signe. Supposons maintenant que l'on puisse laisser évoluer le doublet *A* de sorte que ses deux branches soient de signe opposé le long de l'axe *x* du repère mobile (cette configuration peut être obtenue au moyen d'une impulsion sélective, affectant uniquement le spin *A*, suivie d'un intervalle de durée égale à $1/2J_{AX}$; voir la partie gauche de la figure 2.11). Une entité faisant intervenir les opérateurs de spin doit alors être construite pour décrire cet

état du système. Elle doit nécessairement faire intervenir I_x^A mais également prendre en compte la différence de signe. Pour cela, il suffit de se souvenir qu'une branche du doublet *A* a pour origine une orientation parallèle du spin *X* vis-à-vis de B_0 (par exemple la branche de droite, donc correspondant à α_X ; figure 2.11) alors que l'autre branche est associée à une configuration antiparallèle vis-à-vis de B_0 donc correspondant à β_X. Comme α_X et β_X correspondent précisément aux valeurs propres +1/2 et –1/2 de l'opérateur I_z^X, il est concevable que l'on puisse rendre compte du signe opposé des deux branches du doublet *A* à l'aide de l'opérateur I_z^X. La configuration antiphase du doublet *A* pourra alors être décrite par le *produit d'opérateurs* $2I_x^A I_z^X$ (le facteur 2 est justifié dans l'annexe A2-1 ; on peut le comprendre ici comme compensant les valeurs propres ±1/2 des opérateurs de spin ; le signe – a été ajouté pour des raisons de comptabilité avec les paragraphes suivants). Le spectre complet de la figure (2.11) est alors décrit par l'expression de l'opérateur densité : $\sigma = 2\gamma_A I_x^A I_z^X + \gamma_X I_x^X$. Bien d'autres configurations d'un système de deux spins 1/2 sont susceptibles d'exister. Il s'avérera possible, comme nous le verrons plus loin, de définir pour chacune d'elles un produit d'opérateurs et de déterminer comment ces quantités se transforment ou évoluent selon les différents événements intervenant dans une expérience de RMN.

2.2.1 Base d'opérateurs-produits d'un système de deux spins 1/2 faiblement couplés. Signification physique

Les états d'un système de deux spins 1/2 faiblement couplés ne se limitent évidemment pas au doublet en phase ou au doublet antiphase évoqués ci-dessus. Nous venons de voir que ces configurations pouvaient être décrites au moyen d'opérateurs de spin, voire au moyen de produits d'opérateurs (désignés ci-après par la terminologie d'opérateurs-produits) et que la description de l'état le plus général faisait appel à l'opérateur-densité, ce dernier pouvant s'exprimer selon une décomposition sur ces différents opérateurs et/ou opérateurs-produits. Notre objectif va être d'établir une liste exhaustive des opérateurs et opérateurs-produits qui permettront de suivre l'évolution du système de spins lorsque celui-ci sera soumis à des impulsions de champ radio-fréquence ou à de simples intervalles d'évolution. Un traitement rigoureux est proposé dans l'annexe A2-2. Nous allons nous contenter ici de déterminer la signification physique de ces quantités et de leur associer une représentation vectorielle dont l'utilisation sera précisée ultérieurement.

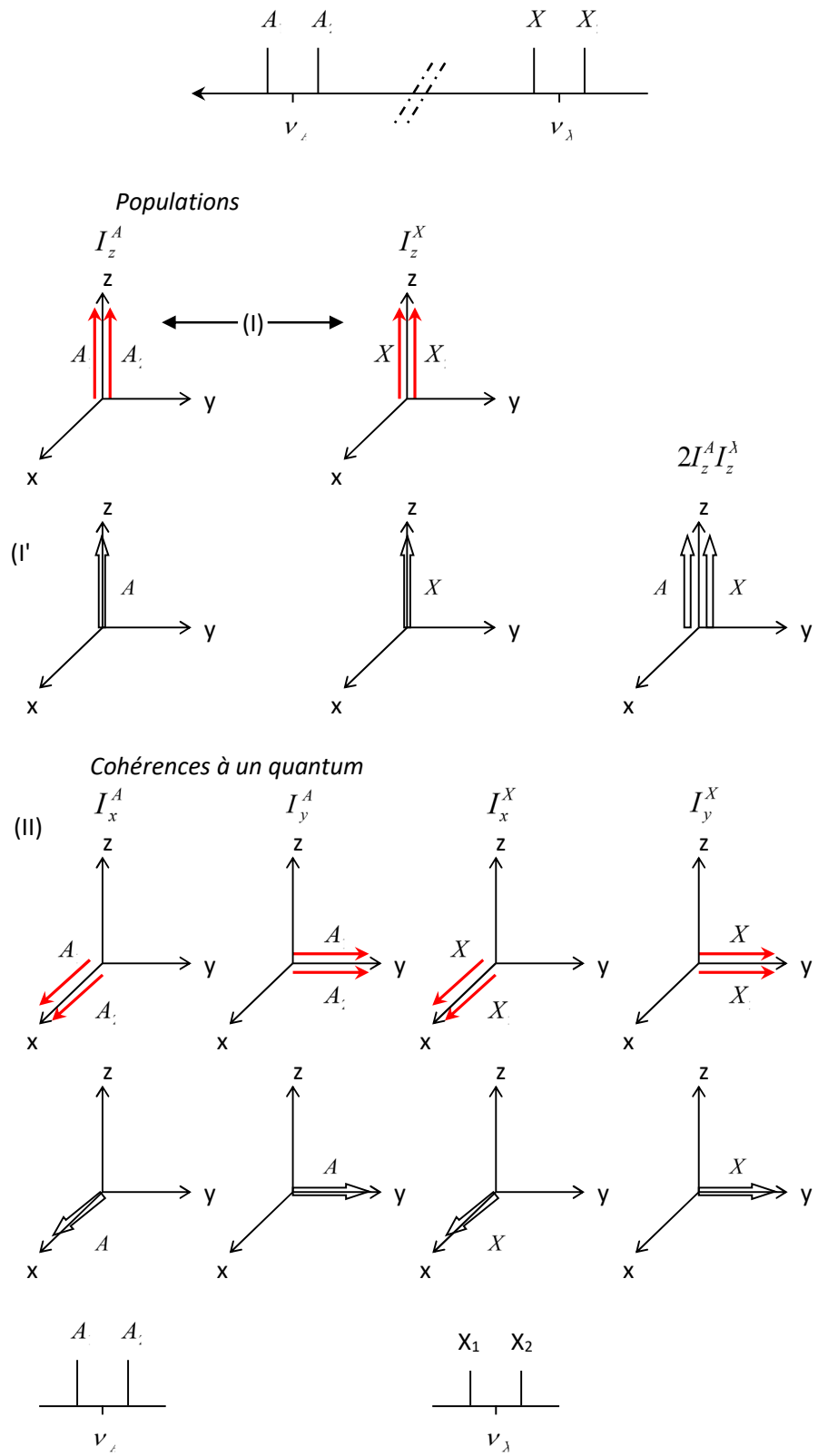


Figure 2-12a. Représentations vectorielles de la base d'opérateurs ou d'opérateurs-produits d'un système de deux spins 1/2 faiblement couplés, regroupés selon les classes (I), (I') et (II). Les éléments de chaque classe possèdent des propriétés de transformation similaires. Les simples flèches sont associées aux transitions du spectre conventionnel. Les doubles flèches correspondent à la représentation "globale" utilisée plus loin.

Populations

Il s'agit de tous les opérateurs ou opérateurs-produits associés aux composantes longitudinales de l'aimantation, donc ne faisant intervenir que I_z^A et /ou I_z^X. On rangera dans la classe (I) les opérateurs I_z^A et I_z^X que l'on peut représenter par les vecteurs orientés selon z et associés aux transitions respectives de ces deux spins (figure 2-12a). La seule autre possibilité correspond à l'opérateur produit $2I_z^A I_z^X$ pour lequel il n'existe pas de représentation vectorielle immédiate. Pour des raisons explicitées ultérieurement, nous utiliserons deux doubles flèches orientées selon z (figure 2-12a).
Les opérateurs ou opérateurs-produits qui n'ont pas été envisagés jusqu'ici font également l'objet d'une décomposition en classes reposant sur la notion d'ordre de cohérence que nous allons maintenant expliciter. Il s'agit en fait d'une cohérence de phase intimement liée à l'existence d'une aimantation transversale non nulle. On sait en effet qu'à l'équilibre les spins élémentaires ne sont caractérisés que par leur composante selon la direction de B_0 ; dans le plan perpendiculaire à B_0, ces composantes sont réparties aléatoirement, il n'existe donc pas de composante transversale globale non nulle. Autrement dit, il n'existe pas de cohérence de phase. *A contrario*, une aimantation transversale (créée par une impulsion rf) implique une cohérence de phase. L'ordre de cohérence peut se déduire des opérateurs de montée et de descente (I_+et I_-) définis par

$$I_\pm = I_x \pm iI_y \qquad (2.14)$$

où $i^2 = -1$. Ces opérateurs possèdent les propriétés suivantes (comme à l'accoutumée, pour un spin 1/2, α et β sont associés aux deux orientations possibles vis à vis de B_0, parallèle et antiparallèle)

$$I_+\alpha = 0; \quad I_+\beta = \alpha; I_-\alpha = \beta; \quad I_-\beta = 0 \qquad (2.15)$$

Il s'ensuit que I_+ou I_-(qui permettent de passer de α à β ou de β à α) correspondent à des cohérences à un quantum (modification de l'état d'un seul spin par le biais d'un quantum d'énergie ; ordre de cohérence égal à 1), alors que le produit d'opérateurs $2I_+^A I_+^X$ correspond à des cohérences à deux quanta (modification simultanée de l'état des deux spins *A* et *X* ; ordre de cohérence égal à 2). De même, $2I_+^A I_-^X$ correspond à une cohérence à zéro quantum (modification simultanée et de signe opposé de l'état des deux spins A et X ; ordre de cohérence égal à 0).

Cohérences à un quantum

Conformément à ce qui vient d'être explicité (l'opérateur ou l'opérateur-produit considéré doit comporter I_+ou I_-), ce sont d'une part les opérateurs I_x^A , I_x^X , I_y^A et I_y^X représentés par des vecteurs associés aux transitions du spectre conventionnel (classe (II), figure 2-12a), et d'autre part les opérateurs-produits $2I_x^A I_z^X$, $2I_y^A I_z^X$, $2I_z^A I_x^X$ et $2I_z^A I_y^X$ (classe (III), figure 2-12b). Pour ces derniers, on aura reconnu la configuration antiphase discutée plus haut et on peut donc les représenter par deux vecteurs (de sens opposé) associés aux transitions du spectre. Comme il s'agit de produits d'opérateurs, on peut également recourir à la représentation globale (doubles flèches).

Cohérences à zéro quantum ou deux quanta

Ce sont tous les opérateurs-produits faisant intervenir à la fois $I_x$et/ou I_y. Seule la représentation globale est envisageable (classe (IV), figure 2-12b) ; d'après la définition des opérateurs de montée et de descente (expressions (2.14) et (2.15)), on peut constater que ces quantités sont en fait un mélange de cohérences à zéro quantum et à deux quanta. Les cohérences purement à zéro quantum ou à deux quanta s'expriment selon des combinaisons linéaires des opérateurs-produits de la classe (IV).

- zéro quantum :

$$2I_x^A I_x^X + 2I_y^A I_y^X = I_+^A I_-^X + I_-^A I_+^X \qquad (2.16a)$$

$$2I_y^A I_x^X - 2I_x^A I_y^X = i(I_-^A I_+^X - I_+^A I_-^X) \qquad (2.16b)$$

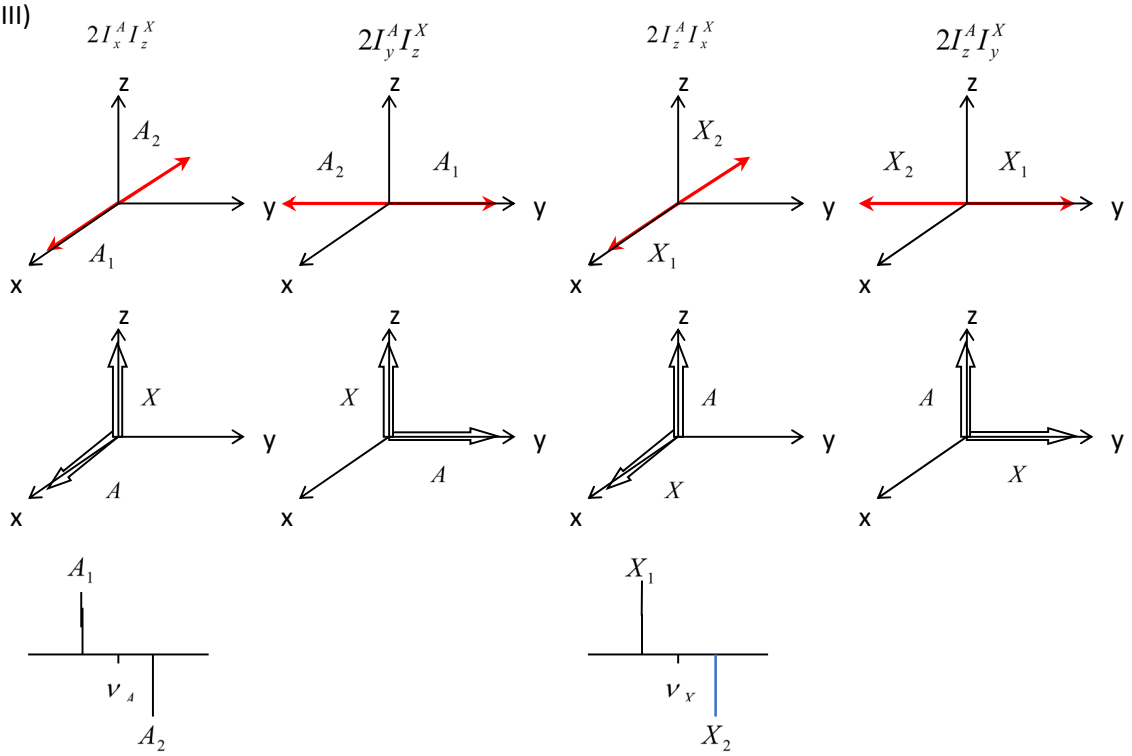
- deux quanta :

$$2I_x^A I_x^X - 2I_y^A I_y^X = I_+^A I_+^X + I_-^A I_-^X \qquad (2.17a)$$

$$2I_y^A I_x^X + 2I_x^A I_y^X = i(I_-^A I_-^X - I_+^A I_+^X) \qquad (2.17b)$$

Cohérences à un quantum

(III)



Cohérences à zéro quantum et à deux quanta

(IV)

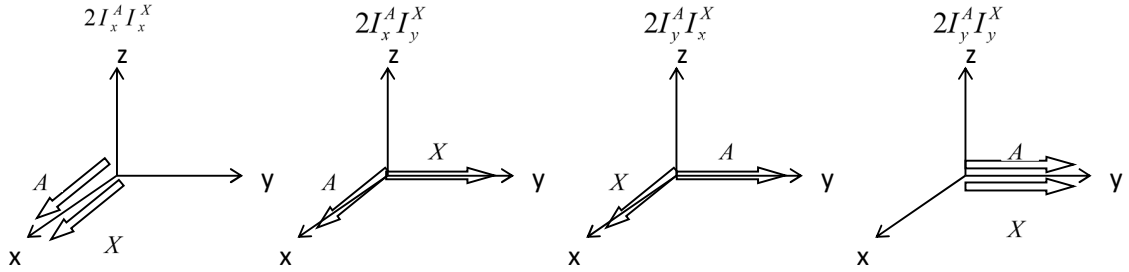


Figure 2-12b. Représentation des classes (III) et (IV) selon les symboles de la figure 2-12a.

2.2.2 Evolution d'un système de deux spins 1/2 faiblement couplés

Les règles pratiques données ci-dessous résultent des considérations théoriques données dans les annexes de ce chapitre. L'extension à des systèmes de plus de deux noyaux de spin 1/2 est immédiate.

Etat d'équilibre

On part nécessairement de l'état d'équilibre représenté par les deux aimantations longitudinales de A et X pondérées par leurs rapports gyromagnétiques respectifs,

$$\sigma_{eq} = \gamma_A I_z^A + \gamma_X I_z^X \qquad (2.18)$$

Evolution résultant de l'application d'impulsions de champ radio-fréquence

Comme cela est démontré dans l'annexe A2-4, l'évolution d'un système de deux spins faiblement couplés revient à une rotation des opérateurs ou des opérateurs-produits, par un angle α, de chacune des quantités impliquées dans ces opérateurs ou opérateurs-produits. Cette rotation s'effectue dans le repère mobile autour de l'axe qui coïncide avec la direction du champ radio-fréquence, celle-ci étant déterminée par la phase de ce dernier : l'axe *x* est associée à la phase 0, l'axe *y* à un déphasage de $\pi/2$, l'axe –*x* à un déphasage de π, etc… De façon figurative, on peut appliquer une rotation d'angle α aux vecteurs représentés par une double flèche (représentations globales des figures 2-12).

Considérons tout d'abord un système homonucléaire à l'équilibre représenté par $\gamma(I_z^A + I_z^X)$. Une impulsion $(\pi/2)_x$ transforme cet état en $\gamma(I_y^A + I_y^X)$ ce qui revient, comme cela était attendu, à basculer l'aimantation selon l'axe *y* du repère mobile.

Un exemple un peu moins immédiat concerne un état initial pour lequel le système est représenté par l'ordre longitudinal $2I_z^A I_z^X$. Supposons qu'il s'agisse d'un système homonucléaire auquel on applique une impulsion $(\pi/2)_x$. Le résultat est un état représenté par $2I_y^A I_y^X$ qui n'est autre qu'une cohérence à zéro quantum et à deux quanta, donc inobservable. Un résultat similaire serait obtenu avec $(\pi/2)_{-x}$ ou $(\pi/2)_{\pm y}$. Si en revanche, une impulsion $(\pi/4)_{-y}$ est appliquée, cet état se transforme en

$$\frac{\sqrt{2}}{2}(2I_z^A I_z^X + 2I_x^A I_x^X + 2I_x^A I_z^X + 2I_z^A I_x^X),$$

avec deux quantités observables qui sont $\frac{\sqrt{2}}{2}(2I_x^A I_z^X)$ et $\frac{\sqrt{2}}{2}(2I_z^A I_x^X)$ correspondant à deux doublets antiphase au niveau de A et de X. Cet exemple (Figure 2-13) illustre bien la richesse et la complexité des expériences multi-impulsionnelles. De façon très générale, on peut noter que, seule une impulsion rf, est susceptible de modifier la valeur de l'ordre de cohérence.

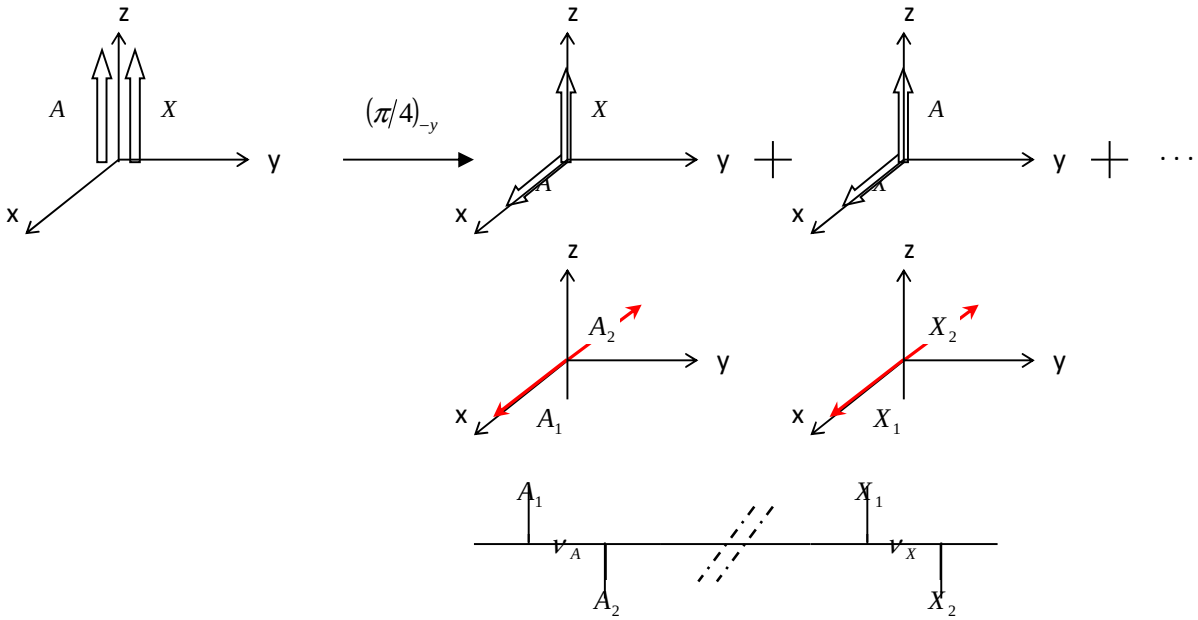


Figure 2-13 Effet de l'application d'une impulsion $(\pi/4)_{-y}$ à un système homonucléaire (impulsion non sélective) initialement dans un état d'ordre longitudinal.

Supposons maintenant que nous ayons affaire à une configuration antiphase d'un système hétéronucléaire représentée par $2\gamma_A I_x^A I_z^X$ (doublet *A* antiphase selon *x*) et que nous appliquions (simultanément ou en cascade) deux impulsions $(\pi/2)_y^A$ et $(\pi/2)_{-y}^X$ aux fréquences de A et X, respectivement. L'état initial est converti en $2\gamma_A I_z^A I_x^X$, qui n'est autre qu'un doublet X antiphase bénéficiant de polarisation du noyau A (du fait du facteur γ_A). Cette simple manipulation (Figure 2-14), fondée sur l'application d'impulsions rf, est à la base de quantités d'expériences de transfert de polarisation.

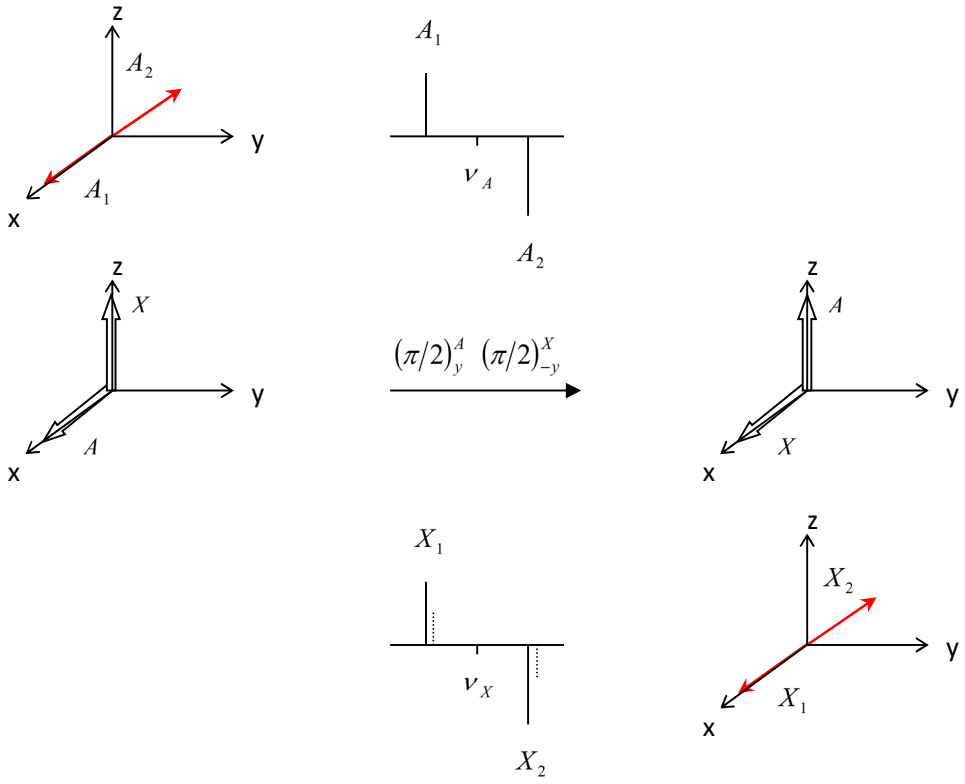


Figure 2-14 Principe du transfert de polarisation d'un spin A (initialement dans une configuration antiphase selon l'axe *x* du repère tournant) vers un spin X par application de deux impulsions $(\pi/2)_y^A$ et $(\pi/2)_{-y}^X$ aux deux noyaux A et X, respectivement. L'intensité des transitions X bénéficie d'un accroissement dans le rapport γ_A/γ_X (intensités conventionnelles représentées par les pointillés).

Evolution durant une période de précession libre

D'après les considérations de l'annexe A2-3, on peut noter que chacune des quantités des figures 2-12 est maintenue dans sa catégorie (I, II ou III) à l'issue de toute période d'évolution. Leur devenir relève des règles simples édictées ci-dessous.

(1) Les quantités des classes (I) et (I') n'évoluent pas puisqu'elles ne comportent que des opérateurs I_z.

(2) Les quantités des classes (II) et (III) *évoluent classiquement*, c'est-à-dire selon un modèle qui associe un vecteur à chacune des transitions. Cela implique que l'on transforme, au début d'une période d'évolution, toutes ces quantités selon le modèle vectoriel correspondant (*un vecteur associé à chaque transition*). Par exemple, A_1 et A_2 sont animées

d'un mouvement de précession aux fréquences $\nu_A + J/2$ et $\nu_A - J/2$, respectivement (figure 2-15 où on suppose que la fréquence de résonance du spin *A* coïncide avec la fréquence de la porteuse ; on dit alors que A est "à la résonance").

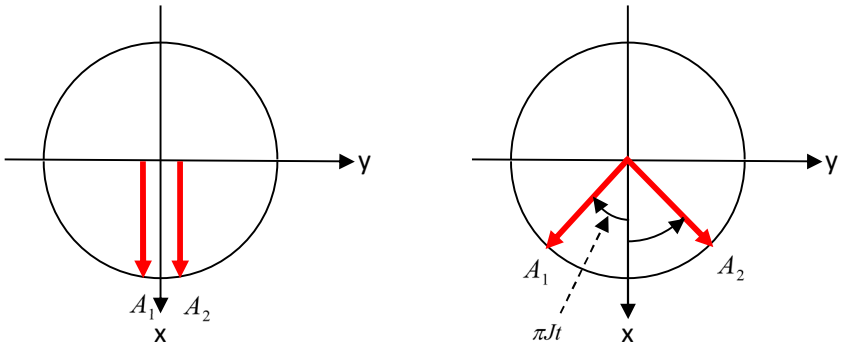


Figure 2-15 Evolution de I_x^A sous l'effet du seul couplage J_{AX}, *A* étant supposé "à la résonance".

En supposant à nouveau que *A* est à la résonance, on peut comprendre facilement de quelle façon un doublet en phase se transforme en un doublet antiphase et réciproquement (figure 2-16).

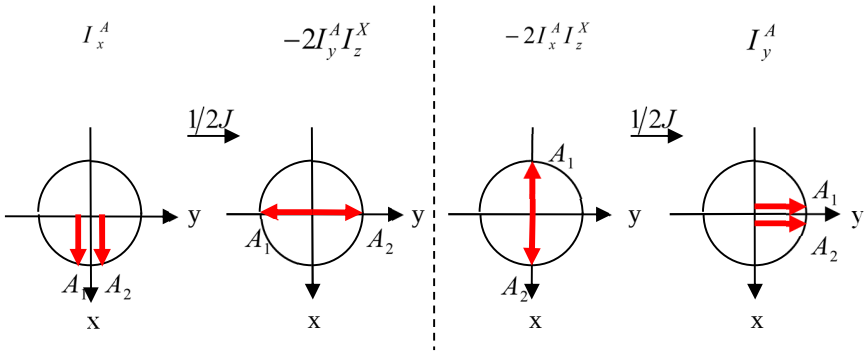


Figure 2-16 Evolution des quantités I_x^A (à gauche) et $-2I_x^A I_z^X$ (à droite) sous l'effet d'une période de précession dont la durée est égale à $1/2J_{AX}$ (A étant de nouveau supposé être "à la résonance").

Une attention particulière doit être portée aux impulsions à π dont l'objectif est de "refocaliser" les effets de déplacement chimique. Comme il s'agit d'une méthode très largement utilisée (voir chapitres 4 et 5), nous allons dès maintenant l'asseoir sur des bases solides, sachant qu'elle constitue un exemple particulièrement illustratif des préceptes développés dans ce chapitre. Considérons tout d'abord un seul spin 1/2 auquel est appliquée la séquence de la figure 2-17.

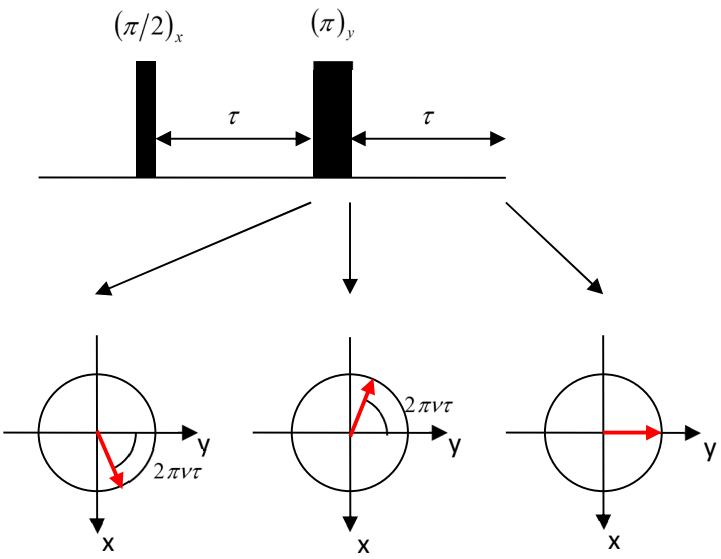


Figure 2-17 Séquence d'écho de spin appliquée à un seul spin 1/2.

Le modèle vectoriel s'applique ici pleinement et, quelle que soit la fréquence de résonance ν (dans le repère tournant), on peut constater que l'aimantation nucléaire est alignée selon l'axe *y* du repère mobile à l'issue du deuxième intervalle (τ) de précession libre. Si on fait abstraction des phénomènes de relaxation, on retrouve le système dans l'état où il se trouvait immédiatement après la première impulsion à $(\pi/2)$ et il s'ensuit que tout effet de déplacement chimique (en particulier celui qui résulte de l'inhomogénéité du champ statique B_0) a été annihilé. On dit que l'aimantation a été "*refocalisée*". Expérimentalement, cette propriété se traduit par la réapparition d'un signal appelé *écho de spin*. En principe, on obtient un résultat identique avec une impulsion $(\pi)_{-y}$. On peut par ailleurs remarquer que si les phases des deux impulsions sont identiques (i.e. une séquence de la forme $(\pi/2)_x - \tau - (\pi)_x - \tau$), il y a refocalisation selon l'axe *–y*. Ces propriétés ont donné naissance à une procédure qui permet de remédier aux imperfections inévitables de l'impulsion à π, dite impulsion de refocalisation (ces imperfections étant liées à l'inhomogénéité du champ radio-fréquence). Il s'agit en fait d'un "cyclage" de phases faisant appel à plusieurs expériences censées conduire au même résultat mais telles qu'il y ait compensation de l'effet des imperfections (dans le cas présent de l'impulsion à π). La procédure connue sous le nom d'EXORCYCLE[1] implique quatre expériences dont on ajoute les résultats respectifs :

$$(\pi/2)_x - \tau - (\pi)_y - \tau - (Acq)_+$$
$$(\pi/2)_x - \tau - (\pi)_{-y} - \tau - (Acq)_+$$
$$(\pi/2)_x - \tau - (\pi)_x - \tau - (Acq)_-$$
$$(\pi/2)_x - \tau - (\pi)_{-x} - \tau - (Acq)_-$$

$(Acq)_+$ signifie que l'on acquiert le signal de façon normale (avec un signe +) ; $(Acq)_-$ indique que l'on affecte un signe – à ce signal de manière à ce que les résultats de chacune de ces quatre expériences soient en principe identiques. Le concept de cyclage de phase est extrêmement important en RMN et il réapparaîtra très souvent dans les chapitres à venir.

De façon générale, on aura recours à cette séquence d'écho de spin chaque fois que l'on souhaite éliminer les effets de déplacement chimique pour, par exemple, ne conserver que les effets de couplage. A cet égard, considérons la séquence suivante $(\pi/2)_x^A - 1/4J - (\pi)_y - 1/4J - (Acq)_+$ où la première impulsion n'agit que sur le noyau A du système AX

[1] G. Bodenhausen *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **27**, 511 (1977)

usuel (*J* étant la constante de couplage indirect entre A et X), A étant supposé à la résonance (fréquence de précession nulle dans le repère mobile). Immédiatement avant l'impulsion à π, les deux vecteurs A_1 et A_2 sont à angle droit et disposés symétriquement par rapport à l'axe *y* du repère mobile (figure 2-18). Cette configuration peut être décomposée en $(1/\sqrt{2})I_y^A$ et $(1/\sqrt{2})(2I_x^A I_z^X)$. Si l'impulsion à π agit uniquement sur le noyau A ($(\pi)_y^A$ de la figure 2-18), alors $(1/\sqrt{2})(2I_x^A I_z^X)$ change de signe. A_1 et A_2 sont intervertis et, à l'issue du deuxième intervalle d'évolution ($1/4J$), ils se retrouvent tous deux alignés selon $+y$ sous forme d'un doublet en phase. Il y a également "refocalisation" des couplages J. En revanche, si l'impulsion à π agit à la fois sur A et X (impulsion non sélective dans le cas d'un système homonucléaire), $(1/\sqrt{2})(2I_x^A I_z^X)$ est inchangée ; A_1 et A_2 continuent à évoluer comme si il n'y avait pas eu d'impulsion à π et, après le deuxième intervalle d'évolution, apparaissent dans une configuration antiphase (figure 2-18).

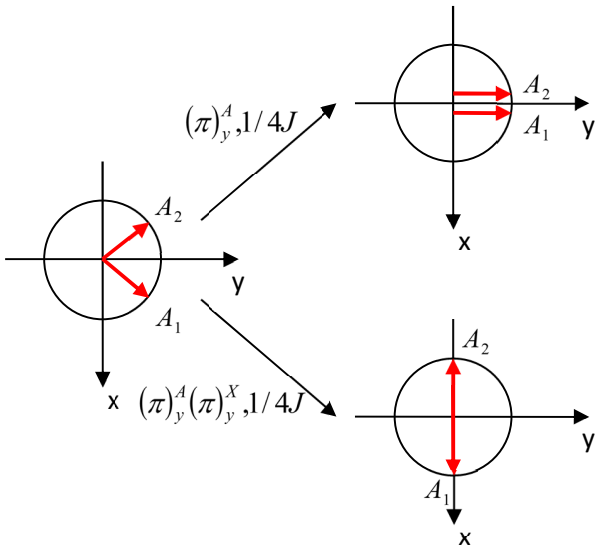


Figure 2-18 Effet d'une impulsion π sélective (en haut) ou d'une impulsion non sélective (en bas) lors d'une séquence d'écho de spin appliquée à un système de deux spins 1/2 avec $\tau = 1/4J$

On peut noter que cet ensemble de considérations s'appliquerait aux deux noyaux A et X et que la condition "à la résonance" n'a pas à être remplie puisque tout effet de déplacement chimique est précisément annihilé par une séquence d'écho de spin.

Si la durée de chaque intervalle $(1/4J)$ est remplacée par une valeur arbitraire notée $t_1/2$, il est facile de voir que, pour une impulsion à π non sélective, l'amplitude de l'écho est modulée selon la quantité $\cos(\pi J t_1)$. Une spectroscopie à deux dimensions, dénommée 'J-résolue', est fondée sur cette propriété. Elle permet de sélectionner dans une dimension l'information de couplage associée à un noyau donné (caractérisé par son déplacement chimique qui apparaît dans l'autre dimension).

(3) Les quantités relevant de la classe (IV) évoluent selon la fréquence de précession des vecteurs globaux *A* et *X* (représentés par des double flèches) aux fréquences ν_A et ν_X, respectivement. Cette évolution ne fait donc pas intervenir le couplage *J*, bien que ces quantités n'existent que si les deux noyaux considérés interagissent précisément par un couplage *J*. On peut rappeler que les quantités de la classe (IV) sont associées à des cohérences à zéro quantum et à deux quanta et conduisent, à l'issue d'une période d'évolution, à des quantités de même nature (appartenant à la classe (IV)) comme cela est démontré par la figure 2-19 et précisé par le devenir de la quantité $2I_x^A I_x^X$:

$$2I_x^A I_x^X \cos(2\pi\nu_A t)\cos(2\pi\nu_X t) + 2I_y^A I_y^X \sin(2\pi\nu_A t)\sin(2\pi\nu_X t)$$
$$-2I_x^A I_y^X \cos(2\pi\nu_A t)\sin(2\pi\nu_X t) - 2I_y^A I_x^X \sin(2\pi\nu_A t)\cos(2\pi\nu_X t)$$

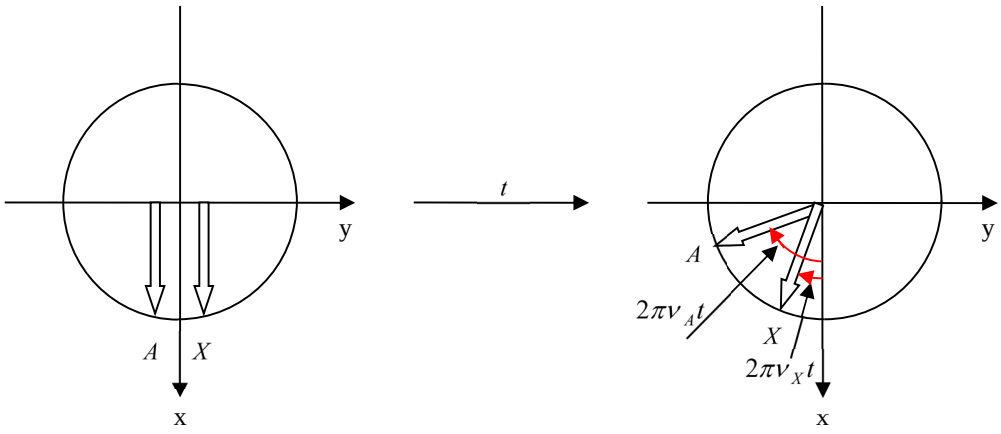


Figure 2-19 Evolution de la quantité $2I_x^A I_x^X$, représentée par les vecteurs globaux *A* et *X*

Détection

Les règles de sélection établies au premier chapitre impliquent que seules les cohérences à un quantum peuvent être physiquement détectées. Elles correspondent aux configurations de la classe (II) ; les signaux de précession libre qui leur sont associés fournissent, après transformation de Fourier, l'amplitude des pics ainsi que leur phase. Par exemple, si l'axe x est choisi comme référence de phase du récepteur, I_x^A conduit à un doublet en absorption (pics positifs) tandis que I_y^A apparaîtra sous la forme d'un doublet en dispersion (avec pour chacun des deux signaux une partie négative suivie d'une partie positive, correspondant au deuxième terme de (2.12) ; voir également la figure 3.9). On peut noter que le concept d'absorption ou de dispersion est arbitraire puisque l'on passe d'un type de spectre à l'autre au moyen d'une correction de phase numérique de 90°. En outre, il ne faut pas croire qu'un récepteur ajusté selon *x*, c'est-à-dire tel que I_x corresponde à un spectre en absorption, ne puisse détecter des signaux du type I_y ; ceux-ci seront simplement perçus comme des signaux en dispersion qui pourront faire l'objet d'une correction de phase numérique. Comme autre exemple, considérons l'état de spin défini par $2I_x^A I_z^X$ en supposant que le récepteur est à nouveau réglé selon l'axe *x* du repère mobile. Cet état apparaîtra comme un doublet en absorption dont la branche A_1 est positive et la branche A_2 négative (doublet antiphase). Ces quelques exemples indiquent que, lors de la période de détection, on peut se référer au modèle qui associe un vecteur à chacune des transitions en tenant compte de la phase de la référence du récepteur ; cette dernière définit l'axe du repère mobile correspondant aux signaux en absorption.

Impulsions de gradient de champ

L'utilité des gradients de champ en RMN est de défocaliser ou refocaliser l'aimantation nucléaire. Bien évidemment, on a recours aux gradients de champ magnétique pour certaines applications spécifiques telles que la mesure des coefficients d'auto-diffusion ou lors de la mise en œuvre des techniques d'imagerie, ces applications reposant sur les propriétés de marquage spatial (paragraphes 4.1.2 et 5.4.3). Ici, nous nous intéresserons aux impulsions de gradient avec comme objectif la mise en évidence d'une propriété spectrale spécifique; par exemple, l'élimination d'une résonance particulière (le pic intense du solvant) ou bien la sélection d'une cohérence d'un type particulier (ce que l'on désigne souvent par la sélection de "chemins de cohérence"). Nous montrerons que l'application d'impulsions de gradient peut bien souvent remplacer des cyclages de phase compliqués (chapitre 5) avec des performances supérieures. Pour être plus clair, nous allons considérer quelques expériences simples mettant en jeu des impulsions de gradient du champ statique. Une seule impulsion de gradient produit une dispersion des fréquences de précession

qui, si le gradient est suffisamment intense et l'échantillon homogène, se traduit par une disparition complète de l'aimantation nucléaire. Cette propriété provient de l'équiprobabilité, pour la totalité de l'échantillon, de tous les angles possibles de précession, ce qui conduit à une résultante nulle pour l'ensemble des vecteurs associés à chaque aimantation élémentaire (figure 2-20). L'angle de précession devient en effet dépendant de la position des spins dans l'échantillon puisque le champ magnétique statique est de la forme $\boldsymbol{B_{00} + GX}$ où B_{00} est le champ nominal, $\boldsymbol{G = dB_0/dX}$ l'amplitude du gradient supposé être uniforme sur la totalité de l'échantillon, et *X* la direction *spatiale* selon laquelle est appliqué le gradient.

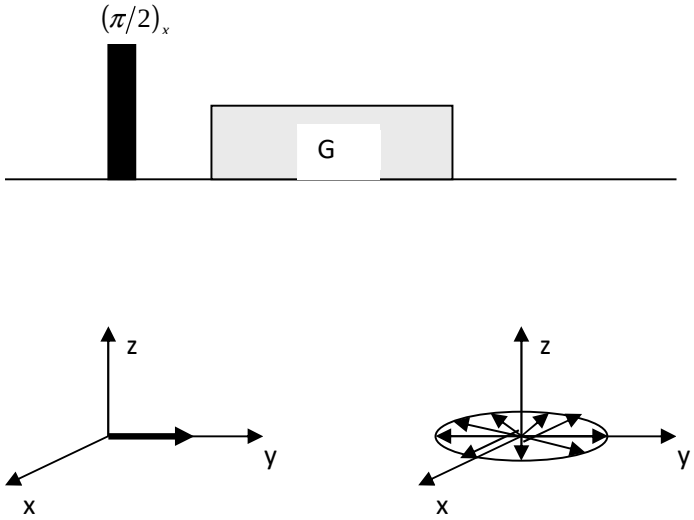


Figure 2-20 Défocalisation de l'aimantation nucléaire sous l'effet d'un gradient de champ statique symbolisé par G. Une impulsion rf standard $(\pi/2)_x$ amène l'aimantation nucléaire vers l'axe *y* du repère mobile. Si une impulsion de gradient de champ statique est appliquée pendant un temps suffisant, elle produit une dispersion des fréquences de précession de telle sorte que, en moyenne, les composantes transversales de l'aimantation nucléaire s'annulent.

Le processus qui vient d'être décrit (processus de "défocalisation") est cependant réversible. Supposons en effet que nous appliquions une deuxième impulsion G de durée identique mais de polarité inverse. Cette deuxième impulsion de gradient produit une précession de signe opposé (à la première) et va *refocaliser* (restaurer) l'aimantation transversale telle qu'elle était après l'impulsion $(\pi/2)_x$. De manière à illustrer cette propriété dans un but plus utilitaire, considérons la séquence de la figure 2-21 qui comporte une impulsion d'inversion sélective appliquée par exemple à la résonance intense d'un solvant (désignée par $(\pi)^A$). On peut immédiatement s'apercevoir que les résonances qui ne sont pas affectées par l'impulsion d'inversion sélective sont inchangées après les deux impulsions de gradient (G ;-G). Celles-ci agissent comme des impulsions de défocalisation-refocalisation pourvu que la précession usuelle due au déplacement chimique puisse être négligée (ce qui est le cas pour des gradients suffisamment intenses). En revanche, comme la résonance *A* a subi une inversion sélective (qui va s'accompagner d'un changement de sens de précession), la défocalisation se poursuit sous l'effet de la deuxième impulsion de gradient (-G). Au total, le spectre est restauré dans sa globalité à l'exception de la résonance *A*. Cette méthode s'avère particulièrement efficace pour l'élimination d'un pic intense. Utilisée avec une impulsion à π non sélective, elle correspond à ce que l'on appelle un "gradient bipolaire" dont le mérite est d'atténuer les imperfections et effets non désirables d'une seule impulsion de gradient.

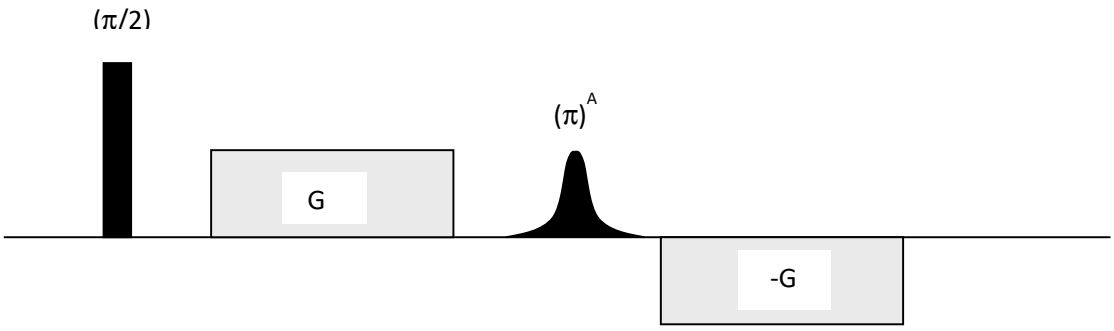


Figure 2-21 Illustration schématique de la possibilité d'éliminer la résonance *A* en appliquant deux impulsions de gradient B_0 (G ;-G) de polarité opposée, séparées par une impulsion rf sélective ($(\pi)^A$) agissant uniquement sur *A*

Une méthode apparentée est devenue d'une utilisation systématique en vue de compenser les imperfections de toute impulsion à π non sélective. Elle consiste à encadrer l'impulsion à π par deux impulsions identiques de gradient (figure 2-22). On a coutume de dire que seules seront alors refocalisées les composantes ayant été effectivement inversées, les aimantations des régions de l'échantillon pour lesquelles cette impulsion rf ne correspond pas à 180° étant en principe détruites et ne pouvant donc pas intervenir dans la suite de l'expérience (et être ainsi à l'origine d'artefacts). Mais ce raisonnement est trop simpliste et le mérite essentiel des impulsions de gradient est de maintenir la phase du signal au détriment de son amplitude (si l'impulsion à 180° est imparfaite), comme cela va être maintenant détaillé.

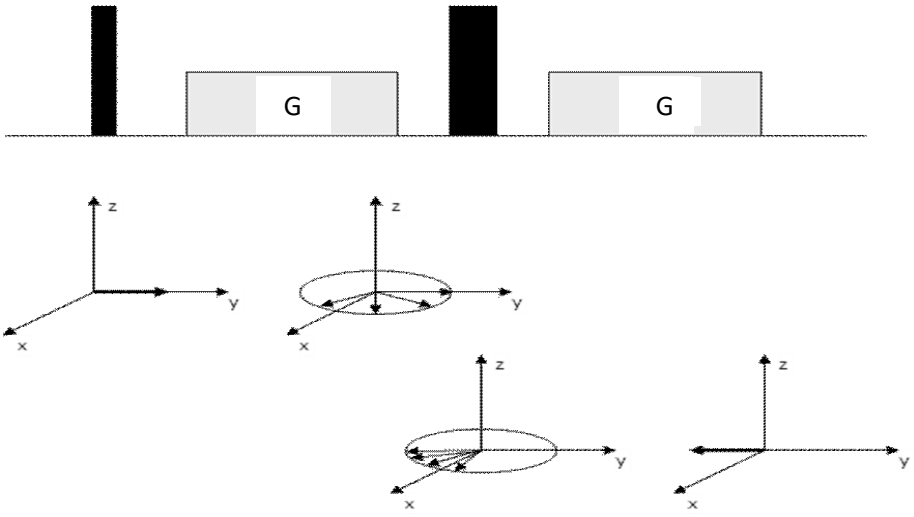


Figure 2-22 Impulsions de gradient encadrant une impulsion rf d'inversion de manière à compenser certaines imperfections de l'impulsion rf. De façon à mieux visualiser l'évolution des aimantations élémentaires ayant subi à la fois une impulsion de gradient et une impulsion d'inversion, la défocalisation due au gradient n'est figurée que de façon partielle.

L'étape suivante consiste en effet à se préoccuper du devenir, sous l'effet d'impulsions de gradient, des différentes quantités que l'on a été amené à définir dans le cas d'un système de deux spins 1/2 faiblement couplés (système *AX* selon nos notations usuelles). Comme ces quantités relèvent d'opérateurs ou de produits d'opérateurs faisant intervenir

I_x, I_y et/ou I_z, il est impératif de déterminer l'effet d'une impulsion de gradient G sur chacun d'eux. Comme il s'agit d'un gradient de champ statique, il est bien évident que I_z est inchangé alors que, pour une localisation donnée correspondant à une précession d'angle θ, I_x et I_y se transforme comme indiqué ci-dessous

$$\begin{aligned} I_x &\rightarrow I_x \cos\theta - I_y \sin\theta \\ I_y &\rightarrow I_y \cos\theta + I_x \sin\theta \end{aligned} \qquad (2.19)$$

En fin de compte (de manière à prédire ce que sera le signal détecté), il faudra effectuer une moyenne sur la totalité de l'échantillon, c'est-à-dire sur toutes les valeurs possibles de l'angle θ comprises entre 0 et 2π, ces dernières étant supposées équiprobables. Le processus de défocalisation a pour origine le fait que $\langle \cos\theta \rangle = \langle \sin\theta \rangle = 0$ (le symbole $\langle\ \rangle$ désigne un calcul de moyenne) alors que le processus de refocalisation est fondée sur une autre propriété de moyenne, à savoir que $\langle \cos^2\theta \rangle = \langle \sin^2\theta \rangle = 1/2$.

Nous allons donc envisager les processus de refocalisation partielle qui se produisent si l'impulsion rf n'est pas une simple impulsion d'inversion. Considérons deux impulsions de gradient identiques encadrant une impulsion rf d'angle de basculement arbitraire ($(\alpha)_x$, figure 2-23) et préoccupons nous du devenir des deux composantes I_x et I_y. En appliquant les formules (2.19), en tenant compte de l'impulsion rf, il vient

$$\begin{aligned} I_x &\xrightarrow{G} \cos\theta\, I_x - \sin\theta\, I_y \xrightarrow{(\alpha)_x} \cos\theta\, I_x + \sin\alpha \sin\theta\, I_z - \cos\alpha \sin\theta\, I_y \\ &\xrightarrow{G} (\cos^2\theta - \cos\alpha \sin^2\theta) I_x - (1+\cos\alpha)\sin\theta\cos\theta\, I_y + \sin\alpha \sin\theta\, I_z \\ I_y &\xrightarrow{G} \sin\theta\, I_x + \cos\theta\, I_y \xrightarrow{(\alpha)_x} \sin\theta\, I_x - \sin\alpha\cos\theta\, I_z + \cos\alpha\cos\theta\, I_y \\ &\xrightarrow{G} \sin\theta\cos\theta(1+\cos\alpha) I_x - (\sin^2\theta - \cos\alpha\cos^2\theta) I_y - \sin\alpha\cos\theta\, I_z \end{aligned}$$

et en considérant la moyenne sur tout l'échantillon (donc sur toutes les fonctions trigonométriques)

$$\begin{aligned} I_x &\xrightarrow{G(\alpha)_x G} \frac{I_x}{2}(1-\cos\alpha) \\ I_y &\xrightarrow{G(\alpha)_x G} -\frac{I_y}{2}(1-\cos\alpha) \end{aligned} \qquad (2.20)$$

Il est très important de constater que l'aimantation occupe une position exactement symétrique, par rapport à l'axe *x*, de ce qu'elle était initialement. Par conséquent, *un angle de basculement autre que 180° se traduira par une diminution de l'amplitude du signal* (I_x et I_y sont affectées du même facteur : $(1-\cos\alpha)$; figure 2-23).

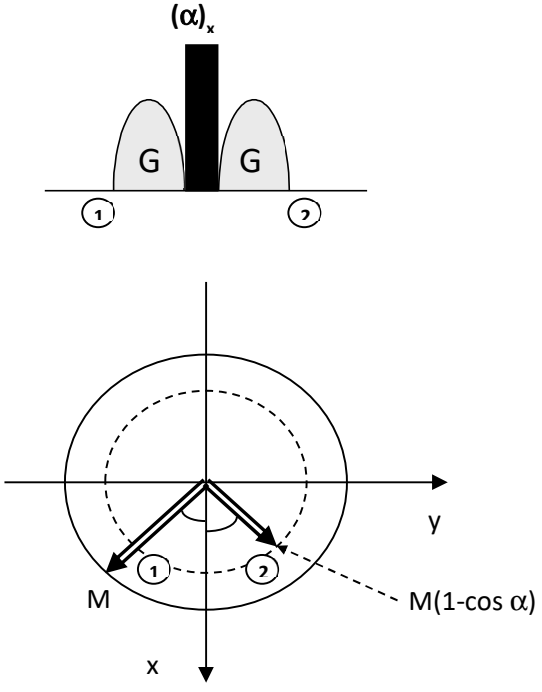


Figure 2-23 Impulsions de gradient encadrant une impulsion rf d'angle quelconque (la forme des impulsions figure approximativement celle utilisée dans la pratique et a pour but de compenser certains artéfacts expérimentaux). L'aimantation effectue une rotation de 180° autour de *x* (évitant ainsi tout déphasage) mais diminue en amplitude.

Si on effectue des calculs similaires pour une deuxième impulsion de gradient de polarité opposée à la première (-*G*), on obtient

$$I_x \xrightarrow{G(\alpha)_x G-} \frac{I_x}{2}(1+\cos\alpha)$$
$$I_y \xrightarrow{G(\alpha)_x G-} \frac{I_y}{2}(1+\cos\alpha) \qquad (2.21)$$

On peut noter l'apparition d'un déphasage sauf pour $\alpha = 180\,^\circ$.

Dans la même optique, considérons l'expérience de la figure 2-24 où une première impulsion rf à $\pi/2$ permet de créer une aimantation transversale susceptible d'évoluer en fonction du déplacement chimique et des couplages *J*. A l'issue de cette période d'évolution, le système de spins comporte des états faisant intervenir I_x et I_y.

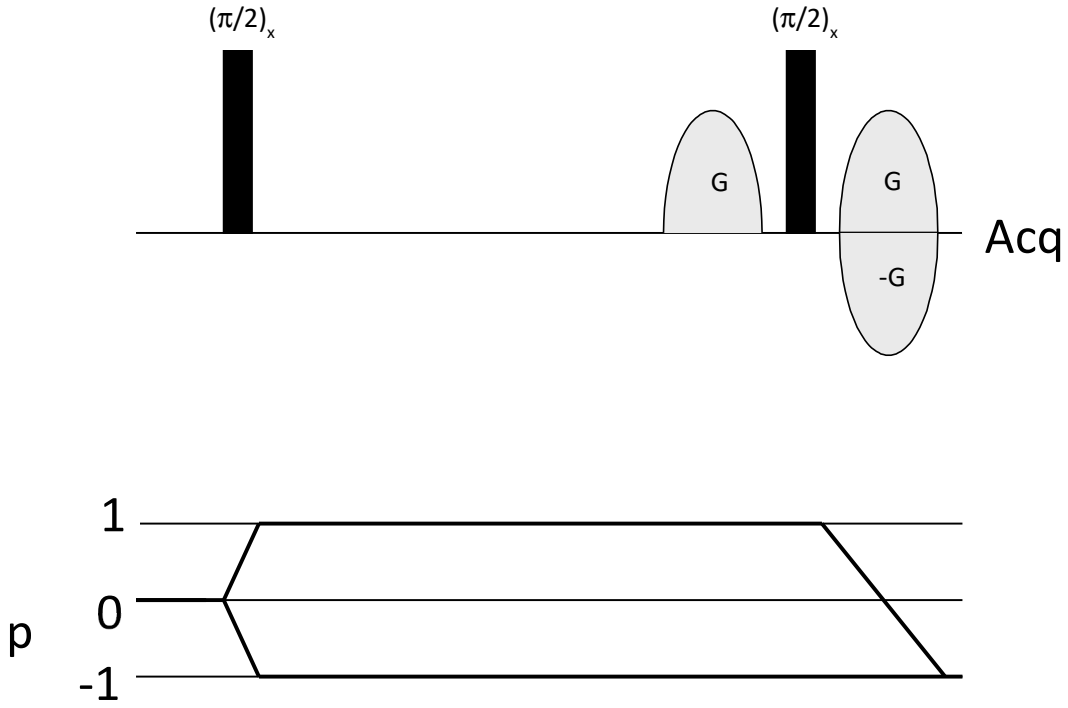


Figure 2-24 Une des séquences de base de la RMN avec, au surplus, deux impulsions de gradient entourant l'impulsion à *π/2* qui suit une période d'évolution. L'acquisition du signal a lieu après la deuxième impulsion de gradient et correspond par convention à l'ordre de cohérence $p = -1$ comme indiqué par le schéma des "chemins de cohérence" (au bas de la figure)

Supposons, dans un premier temps et pour des raisons de simplicité, que nous ayons affaire à un seul spin. L'état du système, à l'issue de la période d'évolution, est décrit par l'opérateur densité qui, dans ces conditions, s'exprime selon

$$\sigma = \sin(2\pi\nu t)\gamma I_x + \cos(2\pi\nu t)\gamma I_y \qquad (2.22)$$

où ν représente la fréquence de précession dans le repère mobile. En fait, il suffit de se préoccuper des transformations subies par I_x et I_y. D'après (2.20), il vient

$$I_x \xrightarrow{G(\pi/2)_x G} I_x/2$$
$$I_y \xrightarrow{G(\pi/2)_x G} -I_y/2 \qquad (2.23)$$

Pour le cas où le deuxième gradient est de polarité opposée au premier, on obtient (voir (2.21))

$$I_x \xrightarrow{G(\pi/2)_x G-} I_x/2$$
$$I_y \xrightarrow{G(\pi/2)_x G-} I_y/2 \qquad (2.24)$$

Les résultats (2.23) et (2.24) s'avéreront particulièrement importants lors de la mise en œuvre des procédures d'écho et anti-écho (paragraphe 3.4.1). Pour l'instant, nous pouvons constater que *deux impulsions de gradient entourant une impulsion rf à* $\pi/2$ *ne détruisent pas l'aimantation transversale mais la divise simplement par deux.* De façon générale, la présente méthode permet de déterminer si une cohérence survit à la suite d'application d'impulsions de gradient et d'impulsions rf et surtout de quelle façon elle est transformée. Il suffit pour cela d'appliquer les différentes formules de transformation et de rechercher les moyennes non nulles du type $\langle \cos^m\theta \sin^n\theta \rangle$ (données par le tableau 2-1).

Tableau 2-1 Valeurs de $\langle \cos^m\theta \sin^n\theta \rangle$

n / m	0	1	2	3	4	5	6	7	8
0	1	0	1/2	0	3/8	0	5/16	0	35/128
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	1/2	0	1/8	0	1/16	0	5/128	0	7/256
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	3/8	0	1/16	0	3/12	0	3/256	0	7/1024

A titre d'exemple, on peut envisager un doublet *A* antiphase d'un système *AX* ($2I_x^A I_z^X$) existant immédiatement avant la première impulsion de gradient de la séquence de la figure 2-24. Il se transforme comme suit (pour deux impulsions de gradient de polarité identique)

$$\langle \cos^2\theta \sin\theta \rangle (2I_x^A I_x^X) + \langle \cos^3\theta \rangle (2I_x^A I_y^X) - \langle \sin^2\theta \cos\theta \rangle (2I_y^A I_x^X) - \langle \sin\theta \cos^2\theta \rangle (2I_y^A I_y^X)$$
$$+ \langle \sin^2\theta \rangle (2I_z^A I_x^X) + \langle \sin\theta \cos\theta \rangle (2I_z^A I_y^X)$$

L'habitude aidant, il ne sera plus indispensable d'écrire la totalité des termes ci-dessus ; comme parmi tous les coefficients, seul $\langle \sin^2\theta \rangle$ est différent de zéro, on s'aperçoit immédiatement que

$$(2I_x^A I_z^X) \xrightarrow{G(\pi/2)_x G} (2I_z^A I_x^X)/2 \qquad (2.25)$$

On constate que le transfert de cohérence a eu lieu (doublet *A* antiphase se transformant en un doublet *X* antiphase) moyennant cependant l'introduction d'un facteur 1/2 (du fait de l'existence d'impulsions de gradient).

Une autre façon de procéder consiste à prendre en compte la valeur des ordres de cohérence présents au moment de l'application d'une impulsion de gradient. L'angle de précession est en effet proportionnel à l'ordre de cohérence (une cohérence à deux quanta "précesse deux fois plus vite" qu'une cohérence à un quantum). Pour s'en convaincre, considérons la cohérence d'ordre $p=1$, associée à l'opérateur de montée $I_+ = I_x + iI_y$ (formule (2.14)). Sous l'effet d'une impulsion de gradient, elle évolue selon

$$(I_x\cos\theta - I_y\sin\theta) + i(I_x\sin\theta + I_y\cos\theta) = I_x(\cos\theta + i\sin\theta) + iI_y(\cos\theta + i\sin\theta) = I_+ e^{i\theta}$$

ce qui se traduit par une rotation de $+\theta$. On montrerait de même que I_- se transforme en $I_- e^{-i\theta}$ alors qu'une cohérence à deux quanta comme $I_+^A I_+^X$ se transforme en $I_+^A I_+^X e^{2i\theta}$. Il est clair que la précession d'une cohérence est

proportionnelle à $\boldsymbol{p}(\boldsymbol{\gamma G})$ pour tenir compte de tous les facteurs y contribuant : l'ordre de cette cohérence, le rapport gyromagnétique, l'amplitude du gradient. Ces considérations conduisent à une règle très simple permettant de déterminer le chemin de cohérence, donc la cohérence qui, en fin de compte, sera transformée en une cohérence d'ordre $p=-1$qui, par convention, est supposée être détectée par le récepteur (rappelons que seules les cohérences à un quantum sont physiquement détectables ; on a donc le choix entre $p=-1$ ou $p=+1$). Cette règle stipule que, pour le chemin de cohérence considéré, il ne doit pas y avoir défocalisation ; elle s'énonce ainsi

$$\sum_i \boldsymbol{p}_i \boldsymbol{\gamma}_i \boldsymbol{G}_i = \mathbf{0} \qquad (2.26)$$

$\boldsymbol{i}$ étant un des intervalles pendant lequel est appliquée une impulsion de gradient. Lorsqu'on appliquera cette règle, on pourra se souvenir que, seules les impulsions rf, sont susceptibles d'induire un changement d'ordre de cohérence. Ainsi, en se référant à l'expérience de la figure 2-24, on peut noter que les cohérences d'ordre +1 et –1 sont créées par la première impulsion rf. Sachant que, pour la période d'acquisition (détection), on doit aboutir à $p=-1$, on constate que le chemin de cohérence supérieur implique deux gradients identiques autour de l'impulsion à $\pi/2$. Pour que le chemin inférieur soit emprunté il faut que le deuxième gradient soit de polarité opposée à celle du premier (tout en étant d'amplitude identique). Dans les deux cas, c'est bel bien une cohérence à un quantum qui a été sélectionnée. La séquence de la figure 2-25 illustre la possibilité de sélectionner une cohérence à deux quanta à l'aide d'impulsions de gradient. Pour un système de deux spins 1/2, l'ordre de cohérence maximum est effectivement deux ; il est susceptible d'être crée après deux impulsions à $\pi/2$. La sélection d'un chemin de cohérence approprié implique une combinaison d'impulsions de gradient obéissant à la relation (2.26) comme celle qui est indiquée sur la figure 2-25.

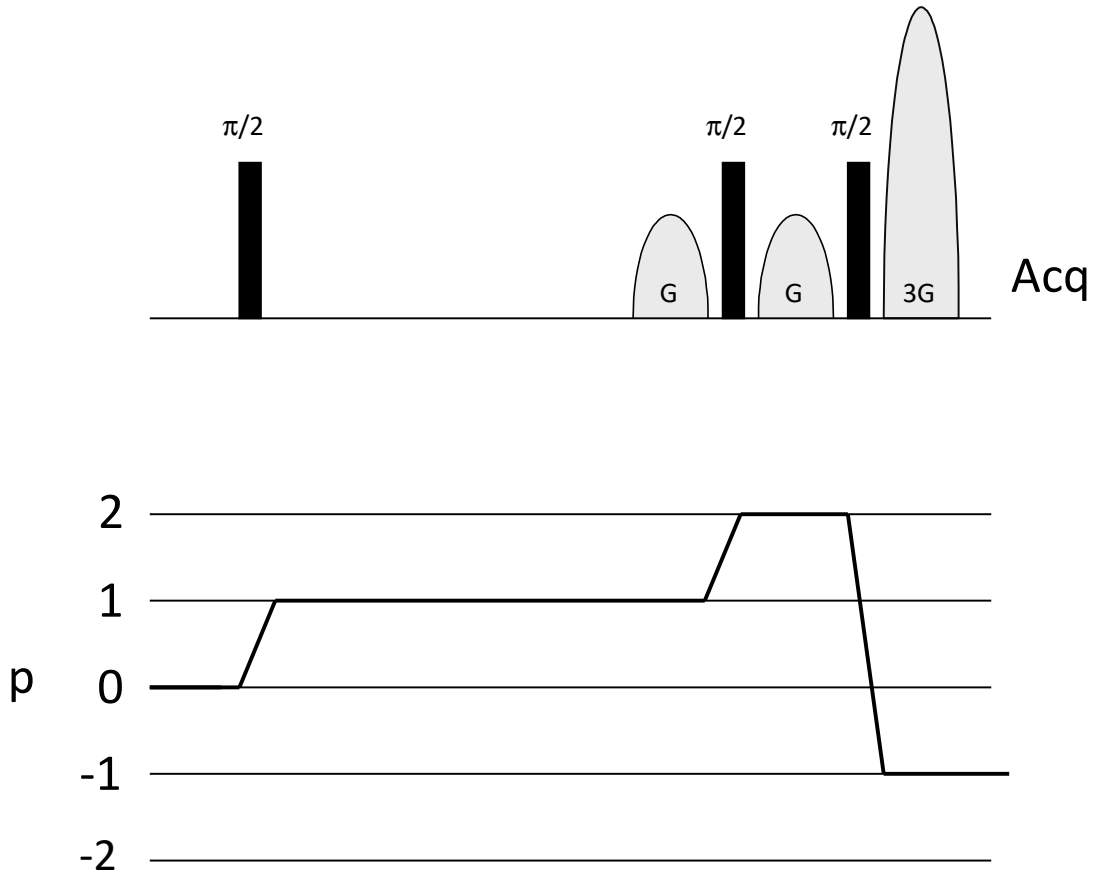


Figure 2-25 Sélection d'une cohérence à deux quanta ($p=2$) crée à l'issue de l'application de deux impulsions rf à $\pi/2$. Les conventions sont identiques à celles de la figure 2-24 et les amplitudes des impulsions de gradient obéissent à la relation (2.26). Le chemin de cohérence est représenté en gras

La méthode de sélection de chemins de cohérence, telle qu'elle vient d'être exposée, est rapide et d'une utilisation simple. Cependant, elle ne permet pas de quantifier les différentes quantités qui contribuent au signal finalement détecté. Au surplus, elle fait appel à la notion d'ordre de cohérence qui constitue un intermédiaire commode sans pour autant représenter exactement l'état physique du système ; par exemple, une cohérence d'ordre 1, I_+, n'a pas d'existence physique mais comporte une contribution de I_x et I_y. Pour toutes ces raisons, cette méthode permet de définir une condition nécessaire à la sélection d'une quantité donnée (plutôt qu'une condition nécessaire est suffisante). L'approche rigoureuse et sûre est celle faisant intervenir les moyennes des fonctions trigonométriques. Le lien entre les deux approches est exposé dans l'annexe A2-5.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

O.W. Sørensen, G.W. Eich, M.H. Lewitt, G. Bodenhausen et R.R. Ernst : *Prog. NMR Spectrosc.* **16**, 163 (1983)
F.J.M. Van de Ven et C.W. Hilbers : *J. Magn. Reson.* **54**, 512 (1983)
R.R. Ernst, G. Bodenhausen et A. Wokaun : *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in one and two dimensions*, Clarendon, Oxford, 1987, chapitre 2
M. Goldman : *Quantum description of high resolution NMR in liquids*, Clarendon, Oxford, 1988
C.P. Slichter : *Principles of Magnetic Resonance*, 3ème édition, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York, 1989
T.C. Farrar : *An introduction to pulse NMR spectroscopy*, The Farragut Press, Madison, 1989
S.W. Homans : *A dictionary of concepts in NMR*, Clarendon Press, Oxford, 1992
T.C. Farrar et J. Harriman : *Density matrix and its application in spectroscopy*, 2ème édition, The Farragut Press, 1995
R. Freeman : *A Handbook of Nuclear Magnetic Resonance*, 2ème édition, Addison Wesley, Harlow, 1997
P.J. Hore, J.A. Jones et S. Wimperis : *NMR : the toolkit*, Oxford University Press, Oxford, 2000
M.H. Levitt: *Spins dynamics, Basics of Nuclear Magnetic Resonance*, Wiley, Chichester, 2001, chapitre 12

Annexe 2-1 : Définition de la matrice-densité et de l'opérateur-densité. Equations d'évolution

Nous procéderons ici de façon inhabituelle, en définissant d'abord une matrice puis en recherchant les propriétés de l'opérateur auquel cette matrice est associée. La matrice-densité se définit à partir d'un état quelconque et du développement du vecteur ψ qui décrit cet état. Le vecteur ψ , dans le cas le plus général, dépend du temps et sera développé sur la base des vecteurs propres de l'hamiltonien statique $\hat{H}_o$. Rappelons que $\hat{H}_o$ est l'hamiltonien qui conduit aux niveaux d'énergie du système (chapitre 1), qu'il est indépendant du temps, de même que ses vecteurs propres ψ_K ; dans le développement ci-dessous, la dépendance vis-à-vis du temps est donc reportée dans les coefficients c_K :

$$\psi(t) = \sum_{K=1}^{2^n} c_K(t)\psi_K \qquad \text{(A2-1.1)}$$

La sommation sur *K* s'étend jusqu'à 2^n, nombre d'états propres d'un système de n spins 1/2. L'élément *(K,L)* de la matrice-densité est défini par :

$$\sigma_{KL} = \overline{c_K c_L^*} \qquad \text{(A2-1.2)}$$

où la barre indique une moyenne sur l'ensemble des systèmes constituant l'échantillon. Les propriétés suivantes découlent de cette définition :

- La matrice-densité et, par voie de conséquence, l'opérateur-densité, $\hat{\sigma}$, sont hermitiques ;
- Compte tenu de la forme de l'élément diagonal σ_{KK} ,

$$\sigma_{KK} = \overline{|c_K|^2} = p_K \qquad \text{(A2-1.3)}$$

le $K^{ème}$ élément diagonal représente la population du $K^{ème}$ niveau d'énergie, puisque dans (A2-1.1) c_K traduit la contribution de l'état propre ψ_K à un état quelconque $\psi(t)$ (on rappelle que la notion de probabilité, ou de population, est associée au carré du module du vecteur considéré). Une conséquence de cette propriété est que la trace de σ est égale à l'unité (la trace d'une matrice est la somme de ses éléments diagonaux).

- Une valeur non nulle pour l'élément σ_{KL} , avec $K \neq L$, révèle l'existence d'une cohérence entre les états propres K et L, qui n'existe pas à l'équilibre puisque les phases relatives des états K et L sont distribuées de façon aléatoire (on rappelle qu'un vecteur est défini à un facteur de phase près, $e^{i\varphi}$, puisqu'il n'a de signification physique que par le carré de son module : $|\psi|^2$ traduit la probabilité de trouver le système dans l'état décrit par ψ). Une perturbation extérieure, par exemple une impulsion radio-fréquence, peut cependant créer une relation de phase et faire apparaître des cohérences, qui seront classées selon la différence des valeurs propres de l'opérateur $\hat{F}_z$ ($\hat{F}_z = \sum_{i=1}^{n} \hat{I}_z^i$). Ainsi, pour $|(F_z)_{KK} - (F_z)_{LL}| = 0,1,2,3...$, σ_{KL} représente une cohérence à zéro quantum, un quantum (qui correspond aux signaux physiquement détectables), deux quanta, trois quanta.... (voir également la définition des ordres de cohérence du paragraphe 2.2.1)
- L'opérateur-densité évolue selon l'équation de Liouville-von Neumann

$$d\hat{\sigma} / dt = 2i\pi[\hat{\sigma}, \hat{H}(t)] \qquad \text{(A2-1.4)}$$

où $\hat{H}(t)$, exprimé en Hz, est l'hamiltonien complet du système comportant tous les termes dépendant du temps, ceux provenant de l'application d'un champ radio-fréquence et ceux ayant pour origine des interactions modulées par les mouvements moléculaires, donc susceptibles de conduire aux phénomènes de relaxation. Compte tenu de son importance, nous allons consacrer quelques lignes à la démonstration de l'équation (A2-1.4). Tout système quantique, régi par un hamiltonien dépendant du temps $\hat{H}(t)$, exprimé en Hz, obéit à l'équation de Schrödinger (équation la plus générale de la mécanique quantique) :

$$\hat{H}(t)\psi = -\frac{1}{2i\pi}\frac{\partial \psi}{\partial t}$$

qui s'applique à tout vecteur ψ décrivant l'état le plus général. En insérant le développement (A2-1.1) dans l'équation précédente, on obtient

$$\hat{H}(t)\sum_{K'} c_{K'}\psi_{K'} = -\frac{1}{2i\pi}\sum_{K'}\frac{dc_{K'}}{dt}\psi_{K'}$$

Si on effectue le produit scalaire à gauche de l'expression précédente par ψ_K et si on prend en compte les propriétés d'orthonormation des vecteurs de base $\{\psi_K\}$, on peut en déduire l'expression de $\frac{dc_K}{dt}$:

$$\frac{dc_K}{dt} = -2i\pi\sum_{K'} c_{K'}H_{KK'}$$

où $H_{KK'} = \left\langle \psi_K \middle| \hat{H}(t)\psi_{K'} \right\rangle$ (élément K,K' de la matrice associée à l'opérateur $\hat{H}$). De même, on obtient pour dc_L^* / dt :

$$\frac{dc_L^*}{dt} = 2i\pi\sum_{K'} c_{K'}^* H_{K'L}$$

Ces deux dernières relations permettent d'accéder à $d\sigma_{KL} / dt$ (qui peut être développé selon $\overline{(dc_K / dt)c_L^*} + \overline{c_K (dc_L^* / dt)}$) :

$$\frac{d\sigma_{KL}}{dt} = -2i\pi\sum_{K'}(H_{KK'}\sigma_{K'L} - \sigma_{KK'}H_{K'L})$$

L'expression entre parenthèses du membre de droite de cette dernière équation est en fait l'élément (K,L) de la matrice associée à $\hat{\sigma}\hat{H} - \hat{H}\hat{\sigma}$, d'où

$$\frac{d\sigma_{KL}}{dt} = -2i\pi(\sigma H - H\sigma)_{KL}$$

Cette dernière relation est l'équivalent matriciel de (A2-1.4) qui est ainsi démontrée.

- La moyenne d'ensemble de toute grandeur G (c'est-à-dire la quantité qui, le cas échéant, sera déterminée expérimentalement) peut être évaluée grâce à la connaissance de l'opérateur-densité en appliquant la relation de trace

$$\langle G(t)\rangle = Tr(\hat{\sigma}\hat{G}) \qquad \text{(A2-1.5)}$$

où $\hat{G}$ est l'opérateur associé à la grandeur considérée. $\langle G(t)\rangle$ devrait être notée $\overline{\langle \hat{G}(t)\rangle}$ puisque, comme l'indique le calcul ci-dessous, il s'agit d'une moyenne d'ensemble (*'ensemble average'* en anglais) superposée à une moyenne quantique (*'expectation value'*).

La démonstration de (A2-1.5) est immédiate ; elle résulte des relations ci-dessous où $\overline{\langle \hat{G}(t)\rangle}$ est calculée pour un état quelconque décrit par le vecteur ψ .

$$\overline{\langle \hat{G}(t)\rangle} = \overline{\langle \psi|\hat{G}|\psi\rangle} = \overline{\left\langle \sum_L c_L\psi_L \middle| \hat{G} \middle| \sum_K c_K\psi_K \right\rangle} = \sum_{L,K} \overline{c_L^* c_K}\langle \psi_L|\hat{G}|\psi_K\rangle$$

Ce sont les relations (A2-1.4) et (A2-1.5) qui, malgré leur abstraction, sont à la base de tout traitement rigoureux de l'évolution d'un ensemble de systèmes de spins. Encore faut-il disposer d'un point de départ, c'est-à-dire de l'expression de l'opérateur-densité à l'équilibre; celui-ci, noté ultérieurement $\hat{\sigma}_{eq}$, peut être évalué selon les règles habituelles de la thermodynamique statistique appliquées au $K^{ème}$ élément diagonal de la matrice-densité. Il vient

$$\sigma_{KK}^{eq} = p_K^{eq} = \exp(-E_K / k_B T) / Z$$

où Z est la fonction de partition, égale à $\sum_K \exp(-E_K / k_B T)$, et qui a pour approximation (dans le cas des températures usuelles)

$$Z \approx \sum_K (1 - E_K / k_B T)$$

Comme $\sum_K E_K = 0$ (les éclatements des niveaux, lors de l'application d'une induction statique, se répartissent également vers les énergies positives et les énergies négatives), Z se ramène au nombre de niveaux d'énergie du système, N_e, qui, comme nous l'avons déjà vu, est égal à 2^n pour un système de n spins 1/2. On peut donc écrire, dans le cadre de l'hypothèse de haute température (températures usuelles),

$$\sigma_{KK}^{eq} \approx (1 - E_K / k_B T) / N_e$$

En ne retenant, dans l'hamiltonien statique, que le terme Zeeman, ce qui est amplement suffisant pour l'estimation de σ_{KK}^{eq} (les termes de couplage ne modifient $E_K / k_B T$ que d'une quantité infime), On obtient

$$E_K \approx \left\langle \psi_K \middle| -\sum_j \gamma_j \hbar \hat{I}_z^j \middle| \psi_K \right\rangle,$$

d'où l'expression de l'opérateur-densité à l'équilibre ($\hat{E}$ étant l'opérateur identité)

$$\hat{\sigma}_{eq} = \frac{1}{N_e}\hat{E} + \frac{\hbar}{N_e k_B T}\sum_j \gamma_j \hat{I}_z^j \qquad \text{(A2-1.6)}$$

que, pour des raisons de commodité, nous mettrons sous la forme

$$\hat{\sigma}_{eq} = P_0\hat{E} + \sum_j \Delta_j \hat{I}_z^j \qquad \text{(A2-1.7a)}$$

où P_0 et Δ_j se déduisent de la confrontation de (A2.1.6) et (A2.1.7a). Pour un système homonucléaire, la forme de $\hat{\sigma}_{eq}$ est encore plus simple :

$$(\hat{\sigma}_{eq})_{\text{homonucléaire}} = P_0\hat{E} + \Delta\hat{F}_z \qquad \text{(A2-1.7b)}$$

où $\hat{F}_z$ est l'opérateur associé à la composante selon *z* du moment total de spin défini plus haut. Dans ce cas, Δ représente la différence de population de niveaux d'énergie correspondant à deux valeurs propres consécutives de $\hat{F}_z$. La signification de Δ ou Δ_j est reprécisée dans les schémas de la figure A2-1.1.

La possibilité d'exprimer l'opérateur-densité en fonction d'opérateurs de spin, comme cela apparaît dans les relations (A2-1.6) et (A2-1.7a), revêt une certaine importance. Nous allons voir que cette propriété est très générale et que, pour un état quelconque, on peut toujours développer l'opérateur-densité sur une base d'opérateurs de spin, appelés opérateurs-produits. Ce type de développement facilite la compréhension de toute évolution du système de spins, qu'il s'agisse de l'effet d'impulsions radio-fréquence, de périodes de précession libre ou même de phénomènes de relaxation

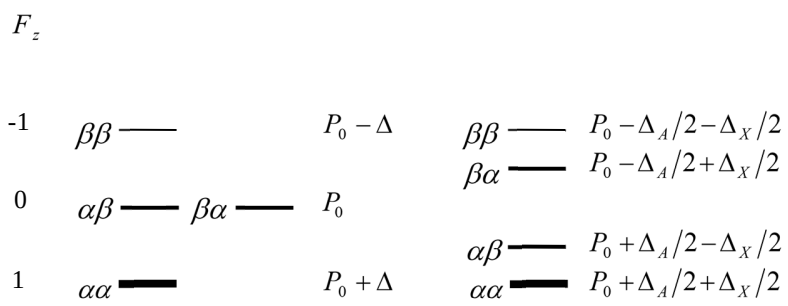


Figure A2-1.1 Populations des niveaux d'énergie d'un système de deux spins 1/2. A gauche : système homonucléaire ; à droite : système hétéronucléaire AX (avec $\Delta_A > \Delta_X$; A étant par exemple un proton et X un carbone-13.

Annexe 2-2 : Décomposition de l'opérateur-densité sur une base d'opérateurs-produits (systèmes de spins 1/2)

Pour un système de *n* spins 1/2, la matrice-densité comporte $(2^n \times 2^n) = 2^{2n}$ éléments. La dimension de l'espace de Liouville est donc de 2^{2n}, ce qui signifie que le développement de l'opérateur-densité nécessitera une base de 2^{2n} opérateurs, construits à partir de $\hat{I}_x$, $\hat{I}_y$, $\hat{I}_z$ et $\hat{E}$ (opérateur identité). Nous allons montrer qu'il est possible, de façon très générale, de construire 2^{2n} opérateurs orthonormés ayant une structure de produit d'opérateurs de spin

$$\hat{U}_r = N_r \prod_{j=1}^{n} \hat{S}_j^{(r)} \qquad \text{(A2-2.1)}$$

où $\hat{S}_j^{(r)} = \hat{E}_j$, $\hat{I}_x^{\,j}$, $\hat{I}_y^{\,j}$ ou $\hat{I}_z^{\,j}$, l'indice *j* se référant à l'un des spins du système et N_r étant un coefficient de normation calculé plus bas. En outre, deux opérateur-produits $\hat{U}_r$ et $\hat{U}_s$ sont supposés différer par au moins un $\hat{S}_j$, ce qui assure leur indépendance ; ils sont bien au nombre de 2^{2n} puisqu'il existe 4 choix d'opérateurs pour chaque spin, donc $4^n = 2^{2n}$ différentes façons d'écrire les opérateurs $\hat{U}_r$. Il reste à démontrer que ceux-ci sont normés et orthogonaux au sens de leur trace :

$$Tr(\hat{U}_r \hat{U}_s) = \delta_{rs} \qquad \text{(A2-2.2)}$$

Où δ_{rs} est le symbole de Kronecker.

On peut rappeler que la trace d'un opérateur est égale à la trace de la matrice qui lui est associée, celle-ci étant indépendante de la base dans laquelle est exprimée cette matrice. On peut se référer aux matrices de Pauli qui concernent un seul spin 1/2 et qui sont construites sur la base $|\alpha\rangle$, $|\beta\rangle$

$$I_x = \frac{1}{2}\begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}, \quad I_y = \frac{i}{2}\begin{bmatrix} 0 & -1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}, \quad I_z = \frac{1}{2}\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Elles permettent, par de simples produits de matrices, de démontrer les relations de trace ci-dessous :

$$Tr(\hat{E}) = 2\ ;\ \ Tr(\hat{I}_u) = 0\ ;\ \ Tr(\hat{I}_u^2) = 1/2\ ;\ \ Tr(\hat{I}_u \hat{I}_v) = 0 \qquad \text{(A2-2.3)}$$

avec $u \neq v$ et $u,v = x,y$ ou z.

La trace du produit $\hat{U}_r \hat{U}_s$ peut se mettre sous la forme d'un produit de traces :

$$Tr(\hat{U}_r \hat{U}_s) = N_r N_s \prod_{j=1}^{n} Tr(\hat{S}_j^{(r)} \hat{S}_j^{(s)})$$

Comme il existe au moins un spin j' par lequel les deux opérateurs $\hat{U}_r$ et $\hat{U}_s$ diffèrent, $Tr(\hat{S}_{j'}^{(r)} \hat{S}_{j'}^{(s)})$ est nécessairement nulle en vertu de la dernière des relations (A2-2.3). Par conséquent, $\hat{U}_r$ et $\hat{U}_s$ sont bien orthogonaux. Les coefficients de normation se calculent, à nouveau, grâce aux relations (A2-2.3). Il vient

$$Tr(\hat{U}_r^2) = N_r^2 \prod_{j=1}^{n} Tr(\hat{S}_j^{(r)^2}) = N_r^2\, 2^{e_r} (1/2)^{n-e_r}$$

où e_r désigne le nombre d'opérateurs $\hat{E}_j$ dans $\hat{U}_r$.

Finalement, pour un système de n spins 1/2, tout opérateur $\hat{U}_r$ peut s'exprimer selon

$$\hat{U}_r = \frac{1}{2^{e_r - n/2}} \prod_{j=1}^{n} \hat{S}_j^{(r)}$$

où $\hat{S}_j^{(r)} = \hat{E}_j, \hat{I}_x^j, \hat{I}_y^j$ ou $\hat{I}_z^j$ et où e_r est le nombre d'opérateurs identité dans $\hat{U}_r$. Comme démontré ci-dessus, l'ensemble des opérateurs $\hat{U}_r$ constitue une base orthonormée complète sur laquelle tout opérateur, et en particulier l'opérateur-densité peut être développée.

Considérerons tout d'abord le système comportant un seul spin 1/2 (dimension de l'espace de Liouville : 4). La base d'opérateurs orthonormés de ce système est évidente : $\hat{E}/2, \hat{I}_x, \hat{I}_y$ et $\hat{I}_z$. Compte tenu du caractère vectoriel de cette base, il est évident que les équations de Bloch s'appliquent. Le système de deux spins 1/2 (dimension de l'espace de Liouville: 16) est traité dans le corps du texte (paragraphe 2.2.1), l'extension à des systèmes plus important n'étant qu'une affaire de calculs

De façon générale, l'opérateur-densité représentatif d'un état quelconque se mettra sous la forme

$$\hat{\sigma} = \sum_{r=1}^{2^{2n}} c_r \hat{U}_r \qquad \text{(A2-2.4)}$$

Les coefficients c_r définissent cet état. L'intérêt de cette formulation réside dans l'évaluation de l'évolution de $\hat{\sigma}$. Il suffira d'avoir déterminé, une fois pour toutes, la manière dont évoluent les opérateurs $\hat{U}_r$ (annexes 2-3 et 2-4). On pourra également déterminer directement l'évolution de toute quantité $\langle G \rangle$ grâce à la relation (A2-1.5) :

$$\langle G \rangle = Tr(\hat{\sigma}\hat{G}) = \sum_{r=1}^{2^{2n}} c_r Tr(\hat{U}_r \hat{G})$$

Annexe 2-3 : Evolution durant une période de précession libre (hamiltonien indépendant du temps)

On suppose ici que l'Hamiltonien $\hat{H}(t)$ de l'équation (A2-1.4) se limite à l'hamiltonien statique $\hat{H}_o$. Cela signifie que l'on néglige tout phénomène de relaxation et qu'il n'intervient, durant la période considérée, aucune impulsion radio-fréquence. L'équation (A2-1.4) a alors pour solution

$$\hat{\sigma}(t) = \exp(-2i\pi\hat{H}_o t)\hat{\sigma}(0)\exp(2i\pi\hat{H}_o t) \qquad \text{(A2-3.1)}$$

que nous allons expliciter dans le cas où le système comporte un seul spin 1/2. $\hat{H}_o$ (exprimé en Hz) se limite à $\hat{H}_o = -\nu\hat{I}_z$, et (A2-3.1) s'écrit

$$\hat{\sigma}(t) = \exp(2i\pi\nu t\hat{I}_z)\hat{\sigma}(0)\exp(-2i\pi\nu t\hat{I}_z) \qquad \text{(A2-3.2)}$$

où $\hat{\sigma}(0)$ représente l'état du système qui prévaut au début de la période de précession libre et peut donc être exprimé sous forme de combinaison linéaire des quatre opérateurs de la base définie plus haut $\hat{E}/2, \hat{I}_x, \hat{I}_y$ et $\hat{I}_z$. Il est donc indispensable de connaître l'effet des opérateurs exponentiels de (A2-3.2) sur $\hat{I}_x, \hat{I}_y$ et $\hat{I}_z$. Un tel opérateur peut être défini par

$$\exp(\theta\hat{I}_z) = \hat{E} + \theta\hat{I}_z + \frac{\theta^2}{2!}(\hat{I}_z)^2 + \frac{\theta^3}{3!}(\hat{I}_z)^3 + \ldots$$

et nous devons calculer $f = \exp(i\theta\hat{I}_z)\hat{I}_x\exp(-i\theta\hat{I}_z)$. En dérivant *f* par rapport à θ et en notant que $\hat{I}_z$ commute avec $\exp(i\theta\hat{I}_z)$, nous obtenons

$$\frac{df}{d\theta} = i\exp(i\theta\hat{I}_z)(\hat{I}_z\hat{I}_x - \hat{I}_x\hat{I}_z)\exp(-i\theta\hat{I}_z)$$

Et en vertu des règles de commutation des opérateurs de spin (voir annexe 1-1)

$$\frac{df}{d\theta} = -\exp(i\theta\hat{I}_z)\hat{I}_y\exp(-i\theta\hat{I}_z)$$

Par une dérivation supplémentaire par rapport à θ, il vient

$$\frac{d^2f}{d\theta^2} = -i\exp(i\theta\hat{I}_z)(\hat{I}_z\hat{I}_y - \hat{I}_y\hat{I}_z)\exp(-i\theta\hat{I}_z) = -f$$

d'où l'équation différentielle $d^2f/d\theta^2 + f = 0$ qui a pour solution $f = ae^{i\theta} + be^{-i\theta}$. *a* et *b* sont déduits des conditions initiales : $f(0) = \hat{I}_x$ et $(df/d\theta)_{\theta=0} = -\hat{I}_y$, respectivement. On aboutit ainsi à la première des relations (A2.3.3), la seconde étant obtenue d'une manière similaire alors que la troisième provient de la commutation évidente de $\hat{I}_z$ avec $\exp(i\theta\hat{I}_z)$

$$\begin{aligned}
&\exp(i\theta\hat{I}_z)\hat{I}_x\exp(-i\theta\hat{I}_z) = \cos\theta\hat{I}_x - \sin\theta\hat{I}_y \\
&\exp(i\theta\hat{I}_z)\hat{I}_y\exp(-i\theta\hat{I}_z) = \cos\theta\hat{I}_y + \sin\theta\hat{I}_x \qquad \text{(A2-3.3)} \\
&\exp(i\theta\hat{I}_z)\hat{I}_z\exp(-i\theta\hat{I}_z) = \hat{I}_z
\end{aligned}$$

L'effet des opérateurs exponentiels en $\hat{I}_x$ et $\hat{I}_y$ se déduit des relations précédentes par permutation circulaire. On remarquera une propriété qui s'avérera essentielle, à savoir que *tout se passe comme si les opérateurs* $\hat{I}_x$ *et* $\hat{I}_y$ *avaient tourné d'un angle* θ *autour de l'axe z dans le sens trigonométrique inverse, c'est-à-dire dans le sens de la précession.* On retrouve donc ici, comme prévu, un résultat conforme aux équations de Bloch.

Il peut en aller tout autrement d'un système de deux spins, même faiblement couplés, pour lequel $\hat{H}_o = -\nu_A\hat{I}_z^A - \nu_X\hat{I}_z^X + J\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X$ intervient dans les opérateurs exponentiels de (A2-3.1) sans conduire nécessairement à de simples rotations. Il n'en reste pas moins que les calculs permettant de déterminer l'évolution des opérateurs-produits, constituant la base sur laquelle est développé $\hat{\sigma}$, reposent toujours sur les relations (A2-3.3). De tels calculs s'effectuent facilement à l'aide de propriétés remarquables des opérateurs d'un spin 1/2 qui se déduisent des matrices de Pauli,

$$\hat{I}_x^2 = \hat{I}_y^2 = \hat{I}_z^2 = \hat{E}/4 \qquad \text{(A2-3.4)}$$

$$\hat{I}_x\hat{I}_y = -\hat{I}_y\hat{I}_x = i\hat{I}_z/2 \qquad \text{(A2-3.5)}$$

ainsi que les deux relations qui s'en déduisent par permutation circulaire. Il existe également d'autres relations qui découlent directement des matrices de Pauli :

$$\cos(2u\hat{I}_z) = (\cos u)\hat{E} \qquad \text{(A2-3.6a)}$$

$$\sin(2u\hat{I}_z) = 2(\sin u)\hat{I}_z \qquad \text{(A2-3.6b)}$$

Dans ces deux dernières relations, *u* ne doit comporter aucun opérateur du spin considéré mais peut contenir des opérateurs relatifs à un autre spin. D'autre part, les différents termes de $\hat{H}_o$ commutent, ce qui permet de mettre $\exp(i\hat{H}_o t)$ sous la forme d'un produit d'exponentielles d'opérateurs de spin (il est en effet facile de montrer, en se référant à la définition des opérateurs exponentiels, que, si $\hat{A}$ et $\hat{B}$ commutent, alors $\exp(\hat{A}+\hat{B}) = \exp(\hat{A})\exp(\hat{B})$). Finalement, un opérateur relatif au noyau *X* est sans effet sur un opérateur relatif à *A*. Nous allons, à titre d'exemple, déterminer l'évolution de $\hat{I}_x^A$ et, donc, effectuer le calcul de

$$\exp(-2i\pi\hat{H}_o t)\hat{I}_x^A \exp(2i\pi\hat{H}_o t)$$

qui peut être développé comme suit :

$$\exp(2i\pi\nu_A\hat{I}_z^A t)\exp(-2i\pi J\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X t)\hat{I}_x^A \exp(2i\pi J\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X t)\exp(-2i\pi\nu_A\hat{I}_z^A t) \qquad \text{(A2-3.7)}$$

La première étape consiste à calculer $\exp(-2i\pi J\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X t)\hat{I}_x^A \exp(2i\pi J\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X t)$. (A2-3.6a) et (A2-3.6b) permettent d'écrire

$$\exp(-2i\pi J\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X t) = \cos(\pi Jt/2)\hat{E} - 2i\sin(\pi Jt/2)(2\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X)$$

et, à l'aide de (A2-3.5), on en déduit que

$$\exp(-2i\pi J\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X t)\hat{I}_x^A \exp(2i\pi J\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X t) = \cos(\pi Jt)\hat{I}_x^A + \sin(\pi Jt)(2\hat{I}_y^A\hat{I}_z^X)$$

ce qui correspond, d'une part à l'état représenté par $\hat{I}_x^A$ (le doublet *A* en phase, selon l'axe *x* du repère mobile) modulé par $\cos(\pi Jt)$ et, d'autre part à l'état représenté par $2\hat{I}_y^A\hat{I}_z^X$ (doublet *A antiphase* selon *y*) , modulé par $\sin(\pi Jt)$. La fin du calcul concerne l'évolution selon la fréquence de précession du spin *A* , représentée par les deux termes extrêmes de (A.2.3.7). On obtient finalement

$$\exp(-2i\pi\hat{H}_o t)\hat{I}_x^A \exp(2i\pi\hat{H}_o t) =$$
$$\exp(2i\pi\nu_A\hat{I}_z^A t)\left[\cos(\pi Jt)\hat{I}_x^A + \sin(\pi Jt)(2\hat{I}_y^A\hat{I}_z^X)\right]\exp(-2i\pi\nu_A\hat{I}_z^A t) = \cos(\pi Jt)\cos(2\pi\nu_A t)\hat{I}_x^A$$
$$-\cos(\pi Jt)\sin(2\pi\nu_A t)\hat{I}_y^A - \sin(\pi Jt)\sin(2\pi\nu_A t)(2\hat{I}_x^A\hat{I}_z^X) + \sin(\pi Jt)\cos(2\pi\nu_A t)(2\hat{I}_y^A\hat{I}_z^X)$$

De manière à visualiser l'état du système correspondant à l'expression ci-dessus, on peut, comme cela est fait dans le corps du texte, associer un vecteur à chacune des transitions du doublet A, l'évolution du système étant représenté par la rotation de ces vecteurs. Ainsi, à $\hat{I}_x^A$ est associé une configuration pour laquelle ces deux vecteurs sont parallèles entre eux et disposés le long de l'axe x (configuration en phase). De même, à $2\hat{I}_y^A\hat{I}_z^X$ on associera une configuration telle que ces deux vecteurs soient tête-bêche le long de l'axe y (configuration antiphase). En combinant les différents termes de l'expression ci-dessus, on peut facilement s'apercevoir que le vecteur associé à la transition de fréquence la plus élevée a tourné d'un angle égal à $(\nu_A + J/2)t$ alors que celui associé à la fréquence la moins élevée a tourné d'un angle égal à $(\boldsymbol{\nu_A - J/2})\boldsymbol{t}$. Un calcul similaire effectué pour une configuration initiale de type antiphase conduirait aux mêmes conclusions : *l'évolution du système lors d'une période de précession libre relève d'un simple modèle vectoriel tant que l'on a affaire à des configurations de départ correspondant à des cohérences à un quantum (doublet en phase ou antiphase)*. Ce calcul peut être répété pour une configuration de départ correspondant à des cohérences *à zéro ou deux quanta* représenté par exemple par $2\hat{I}_x^A\hat{I}_x^X$). On peut montrer que cet état se transforme en

$$2[\hat{I}_x^A\cos(2\pi\nu_A t) - \hat{I}_y^A\cos(2\pi\nu_A t)][\hat{I}_x^X\cos(2\pi\nu_X t) - \hat{I}_y^X\cos(2\pi\nu_X t)]\ ,$$

ce qui revient à faire subir aux opérateurs $\hat{\boldsymbol{I}}_{\boldsymbol{x}}^{\boldsymbol{A}}$ *et* $\hat{\boldsymbol{I}}_{\boldsymbol{x}}^{\boldsymbol{X}}$ *une rotation aux fréquences* $\boldsymbol{\nu_A}$ *et* $\boldsymbol{\nu_X}$*, respectivement.*

s

Annexe 2-4 : Evolution sous l'effet d'une impulsion radio-fréquence

Avant d'aborder l'effet d'une impulsion radio-fréquence, nous allons justifier l'utilisation de l'opérateur-densité dans le(s) repère(s) tournant(s) et établir une équation d'évolution similaire à (A2-1.4). On pourra en effet envisager autant de repères tournants qu'il y a d'isotopes de natures différentes, ceci pour rendre compte d'expériences multi-impulsionnelles *hétéronucléaires*. Dans ce but, nous allons définir un opérateur de transformation $\hat{T}$ par

$$\hat{T} = \exp(i\sum_j 2\pi\nu_{rj}\hat{I}_z^j t) \qquad \text{(A2-4.1)}$$

où ν_{rj} représente à la fois la fréquence d'émission et la fréquence de référence du récepteur pour *tous* les noyaux *j* de même nature isotopique. L'opérateur inverse, $\hat{T}^{-1}$, se déduit de (A2-4.1) en changeant le signe de l'argument de l'exponentielle. On peut d'emblée remarquer que l'action de $\hat{T}$ se traduit par une rotation autour de l'axe z comme l'indiquent les formules (A2-3.3) que nous allons appliquer, non plus simplement à $\hat{I}_x$, $\hat{I}_y$ et $\hat{I}_z$ mais également à l'Hamiltonien total et à l'opérateur-densité. De la même manière que $\hat{T}\hat{I}_x\hat{T}^{-1}$ conduit à $\hat{I}_{x'}$ relatif à l'axe *x'* du repère tournant, on définit $\hat{\sigma}'$ par

$$\hat{\sigma}' = \hat{T}^{-1}\hat{\sigma}\hat{T} \qquad \text{(A2-4.2)}$$

et on recherche son équation d'évolution. En procédant aux diverses opérations de dérivation, on obtient

$$\frac{d\hat{\sigma}'}{dt} = (-i\sum_j 2\pi\nu_{rj}\hat{I}_z^j)\hat{T}^{-1}\hat{\sigma}\hat{T} + \hat{T}^{-1}\frac{d\hat{\sigma}}{dt}\hat{T} + \hat{T}^{-1}\hat{\sigma}\hat{T}(i\sum_j 2\pi\nu_{rj}\hat{I}_z^j)$$

En définissant de la même manière $\hat{H}'$ par $\hat{H}' = \hat{T}^{-1}\hat{H}\hat{T}$ où $\hat{H}$ est l'hamiltonien total régissant le système et en reformulant l'équation d'évolution de $\hat{\sigma}$ comme indiqué ci-dessous

$$\hat{T}^{-1}\frac{d\hat{\sigma}}{dt}\hat{T} = 2i\pi(\hat{T}^{-1}\hat{\sigma}\hat{T}\hat{T}^{-1}\hat{H}\hat{T} - \hat{T}^{-1}\hat{H}\hat{T}\hat{T}^{-1}\hat{\sigma}\hat{T}) = 2i\pi\left[\hat{\sigma}', \hat{H}'\right]$$

on aboutit finalement à

$$\frac{d\hat{\sigma}'}{dt} = 2i\pi\left[\hat{\sigma}', \hat{H}' + \sum_j \nu_{rj}\hat{I}_z^j\right] \qquad \text{(A2-4.3)}$$

Comme les interactions figurant dans $\hat{H}_0$ ne dépendent pas du choix des axes *x* et *y* (seule *z* est une direction privilégiée), on peut en déduire que $\hat{H}_0$ est invariant sous l'effet de la transformation $\hat{T}$ et qu'il apparaît tel quel dans $\hat{H}'$. La même remarque s'appliquerait à la partie de l'hamiltonien total décrivant les phénomènes de *relaxation* (chapitre 4) *que l'on négligera ici, du fait de la brièveté des impulsions de champ radio-fréquence*.

Il reste à traiter dans $\hat{H}'$ l'interaction avec le champ radio-fréquence après avoir remarqué que la sommation dans le commutateur de (A2-4.3) peut être intégrée dans $\hat{H}_0$ à condition de *remplacer* ν_j *par* $\nu_j - \nu_{rj}$, *ce qui revient à considérer la précession dans le repère tournant*, comme cela a été fait dans l'annexe précédente. En se référant aux justifications du paragraphe 2.1.3, on ne retiendra que la composante du champ radio-fréquence qui tourne dans le même sens que la précession nucléaire. L'hamiltonien traduisant l'interaction des spins avec cette composante s'écrit alors

$$\hat{H}_{rf} = -\sum_j (\frac{\gamma_j B_{1j}}{2\pi})(\cos(2\pi\nu_{rj}t)\hat{I}_x^j - \sin(2\pi\nu_{rj}t)\hat{I}_y^j)$$

Après lui avoir appliqué la transformation $\hat{T}$, il vient

$$\hat{H}'_{rf} = \hat{T}^{-1}\hat{H}_{rf}\hat{T} = -\sum_j \frac{\gamma_j B_{1j}}{2\pi}\hat{I}_x^j \qquad \text{(A2-4.4)}$$

Comme il fallait s'y attendre, la transformation $\hat{T}$ (passage du repère fixe au repère tournant) fait disparaître la variable temps de l'hamiltonien.

L'équation d'évolution de l'opérateur-densité $\hat{\sigma}$ en présence d'un champ radio-fréquence et en négligeant les phénomènes de relaxation, s'écrit

$$\frac{d\hat{\sigma}'}{dt} = 2i\pi\left[\hat{\sigma}', \hat{H}_0 - \sum_j \nu_{1j}\hat{I}_x^j\right] \qquad \text{(A2-4.5)}$$

avec $\nu_{1j} = \gamma_j B_{1j}/(2\pi)$ étant entendu que le terme Zeeman dans $\hat{H}_o$ contient les fréquences de précession dans le repère tournant. En outre, si on suppose que l'amplitude du champ radio-fréquence est suffisamment importante vis-à-vis de toute fréquence de précession pour que $\nu_{1j} >> |\nu_j - \nu_{rj}|$, condition que l'on s'efforce généralement de réaliser par la mise en œuvre d'impulsions de puissance, $\hat{H}_o$ peut être négligé dans (A2-4.5) qui devient

$$\frac{d\hat{\sigma}'}{dt} = 2i\pi\left[\hat{\sigma}', -\sum_j \nu_{1j}\hat{I}_x^j\right] \qquad \text{(A2-4.6a)}$$

et revêt une forme encore plus simple dans le cas d'un système homonucléaire :

$$\frac{d\hat{\sigma}'}{dt} = 2i\pi\left[\hat{\sigma}', -\nu_1\hat{F}_x\right] \qquad \text{(A2-4.6b)}$$

En désignant par τ_j la durée de l'impulsion radio-fréquence appliquée à l'isotope *j* et par α_j, la quantité $2\pi\nu_{1j}\tau_j = \gamma_j B_{1j}\tau_j$, qui n'est autre que l'angle de basculement introduit lors de l'approche phénoménologique de la RMN impulsionnelle (paragraphe 2.1.3), on peut exprimer la solution des équations différentielles (A.2-4.6a) et (A2-4.6b) par

$$\hat{\sigma}'_+ = \exp(i\sum_j \alpha_j \hat{I}_x^j)\hat{\sigma}'_- \exp(-i\sum_j \alpha_j \hat{I}_x^j) \qquad \text{(A2-4.7a)}$$

$$\hat{\sigma}'_+ = \exp(i\alpha\hat{F}_x)\hat{\sigma}'_- \exp(-i\alpha\hat{F}_x) \qquad \text{(A2-4.7b)}$$

où $\hat{\sigma}'_+$ et $\hat{\sigma}'_-$ représentent respectivement l'opérateur-densité après et avant l'application de l'impulsion. Encore faut-il revenir à l'opérateur-densité $\hat{\sigma}$, $\hat{\sigma}'$ n'étant qu'un intermédiaire de calcul. D'après (A2-4.2), l'équation (A2-4.7a) peut se mettre sous la forme

$$\hat{T}^{-1}\hat{\sigma}_+\hat{T} = \exp(i\sum_j \alpha_j \hat{I}_x^j)\hat{T}_{-1}\hat{\sigma}_-\hat{T}\exp(-i\sum_j \alpha_j \hat{I}_x^j)$$

En multipliant la relation précédente à gauche par $\hat{T}$ et à droite par $\hat{T}^{-1}$ et en se souvenant que $\hat{T}\hat{I}_x\hat{T}_{-1} = \hat{I}_{x'}$, x' appartenant au repère tournant, on aboutit à

$$\hat{\sigma}_+ = \exp(i\sum_j \alpha_j \hat{I}_{x'}^j)\hat{\sigma}_- \exp(-i\sum_j \alpha_j \hat{I}_{x'}^j) \qquad \text{(A2-4.8a)}$$

ou, en partant de (A2-4.7b), à

$$\hat{\sigma}_+ = \exp(i\alpha\hat{F}_{x'})\hat{\sigma}_- \exp(-i\alpha\hat{F}_{x'}) \qquad \text{(A2-4.8b)}$$

Comme $\hat{\sigma}$ peut être développé sur la base des opérateurs-produits, les équations (A2-4.8a) et (A2-4.8b) s'appliquent à chacun des éléments de cette base qui, rappelons-le, peut être associé à un des états du système de spins (doublet en phase, doublet antiphase, cohérences à zéro et deux quanta, populations). Il va donc être essentiel d'établir les règles de transformation des éléments de cette base. Comme les opérateurs relatifs à deux spins différents commutent et que $\hat{I}_{x'}^j$ n'agit que sur $\hat{S}_j^{(r)}$ (voir (A2-1.1)), il est clair que l'application de (A2-4.8a) à l'un des éléments $\hat{U}_r$ de cette base ($\hat{U}_r = N_r\prod_j \hat{S}_j^{(r)}$) conduit à

$$\hat{U}_{r+} = N_r \exp(i\sum_j \alpha_j \hat{I}_{x'}^j)(\prod_{j'=1}^{n} \hat{S}_{j'}^{(r)})\exp(-i\sum_j \alpha_j \hat{I}_{x'}^j)$$

d'où :

$$\hat{U}_{r+} = N_r\prod_{j=1}^{n} \exp(i\alpha\hat{I}_{x'}^j)\hat{S}_j^{(r)}\exp(-i\alpha\hat{I}_{x'}^j) \qquad \text{(A2-4.9)}$$

La conséquence immédiate de (A2-4.9) est que l'on peut *cascader l'action des impulsions radio-fréquence*, c'est-à-dire effectuer *successivement* les rotations affectant les opérateurs de chaque spin. Les quelques exemples qui sont donnés

dans le corps du texte illustrent la simplicité de la méthode qui consiste à représenter l'état du système de spins, immédiatement avant une impulsion rf, par des opérateurs ou opérateurs-produits et à appliquer *à chacun de ces opérateurs une rotation spécifiée par les caractéristiques de l'impulsion (angle de basculement et phase).*

Annexe 2-5 : Compatibilité entre les deux approches utilisées pour le traitement des impulsions de gradient de champ magnétique statique

Nous allons reprendre l'expérience de la figure 2-24 et traiter l'évolution de I_x (supposée exister avant la première impulsion de gradient) à partir de celle des cohérences à un quantum, i.e. I_+ et I_-, et montrer que l'on aboutit bien au résultat (2.26). Les deux impulsions de gradient sont supposées identiques.

L'état initial (supposé), I_x, peut s'exprimer selon $\frac{I_+ + I_-}{2}$ (conformément aux deux chemins de cohérence de la figure 2-24), qui après la première impulsion de gradient devient (pour une position correspondant à une précession d'un angle θ)

$$\frac{I_+ e^{i\theta} + I_- e^{-i\theta}}{2}$$

Cet état est transformé par l'impulsion à $\pi/2$ et devient

$$\frac{e^{i\theta} + e^{-i\theta}}{4}(I_+ + I_-)$$

A l'issue de la deuxième impulsion de gradient, on obtient

$$\frac{I_+ + I_-}{4} + \frac{I_+ e^{2i\theta} + I_- e^{-2i\theta}}{4}$$

qui peut également s'écrire

$$\frac{I_x}{2} + \frac{I_x \cos 2\theta - I_y \sin 2\theta}{2} = I_x \cos^2\theta - I_y \sin\theta\cos\theta$$

et qui est parfaitement conforme aux expressions qui précède le résultat final, obtenu après moyennage des fonctions trigonométriques: $I_x/2$ qui contient $I_+/4$ et $I_-/4$; c'est précisément cette dernière cohérence à laquelle, par convention, on doit aboutir au moment de l'acquisition du signal.

3

RMN par transformée de Fourier. Traitement du signal

3.1 Transformation de Fourier et accumulation des signaux de précession libre

Bien que la RMN telle qu'elle est pratiquée actuellement soit associée de façon très étroite à la transformée de Fourier (dont les propriétés mathématiques sont exposées dans l'annexe A3-1), cette dernière n'intervient en fait qu'en aval, lors du traitement des données issues d'une expérience impulsionnelle. Comme l'illustre la figure 3-1, il est souhaitable de pallier à la médiocre sensibilité d'une expérience unitaire et l'une des méthodes envisageables consiste à additionner de façon cohérente le résultat de n mesures de même nature, mais indépendantes. Le rapport signal-sur-bruit (S/B), qui traduit la possibilité de distinguer un pic du bruit de fond, s'améliore alors par un facteur $\sqrt{n}$, comme cela est démontré ci-dessous.

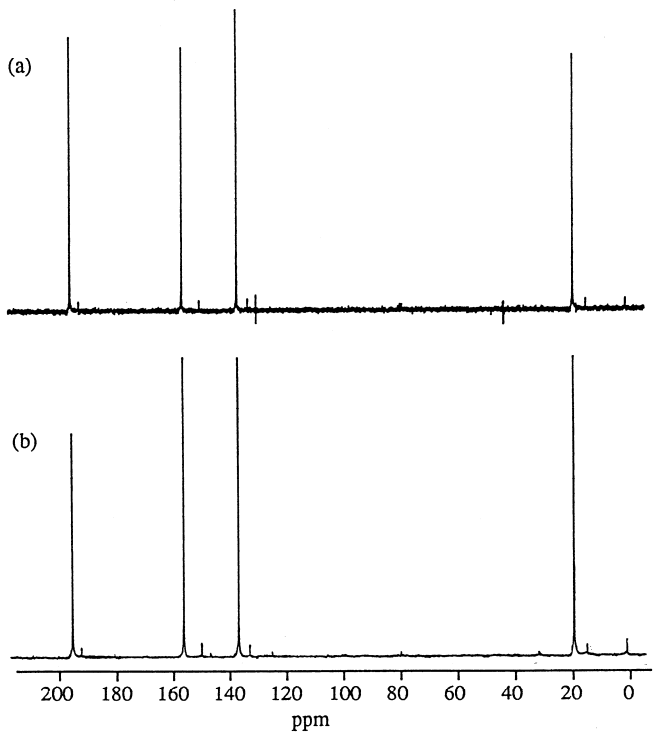


Figure 3-1. (a) Spectre du carbone-13 du transcrotonaldéhyde (découplé du proton) résultant de la transformation de Fourier des signaux de précession libre recueillis à la suite d'une seule impulsion à $\pi/2$; (b) le même spectre obtenu après accumulation des signaux de précession libre acquis au moyen de 256 expériences consécutives.

La qualité d'une expérience unitaire peut être appréciée par le rapport S_0 / σ_0, S_0 étant l'amplitude du signal RMN et σ_0 l'écart-type caractérisant le bruit de fond. σ_0 peut être estimé par l' "épaisseur" de ce dernier, que l'on doit diviser par environ 2,5 (figure 3-2 ; le facteur 2,5 provient de considérations statistiques associées aux propriétés des variables aléatoires gaussiennes). Si on additionne n expériences de même nature, le signal RMN est multiplié par n : nS_0. En ce qui concerne le bruit de fond, on sait que la variance d'une somme de variables aléatoires *indépendantes* est égale à la somme des variances. Par conséquent, l'écart-type (racine carrée de la variance) correspondant à l'addition de ces n enregistrements est égal à $\sqrt{n}\sigma_0$ et le rapport S/B final vaut $\sqrt{n}S_0 / \sigma_0$

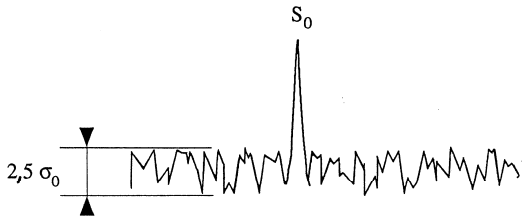


Figure 3-2. Estimation du rapport signal/bruit : S_0 / σ_0.

Un des intérêts de la méthode impulsionnelle réside dans la possibilité de répéter chaque mesure à une cadence beaucoup plus rapide (de l'ordre de la seconde) que ne le permet le mode de détection par onde continue, ce dernier impliquant des enregistrements de l'ordre de plusieurs minutes. Pour comprendre comment doit intervenir une transformation de Fourier à l'issue d'une excitation impulsionnelle, nous rappelons l'essentiel de ce qui a été établi au chapitre 2 : un champ magnétique alternatif de fréquence ν_r *proche de la fréquence de résonance* ν_0, appliqué pendant un temps τ (de l'ordre de quelques microsecondes), a pour effet de basculer l'aimantation nucléaire M d'un angle $\alpha = \gamma B_1 \tau$ où B_1 est l'amplitude du champ alternatif et γ le rapport gyromagnétique du noyau considéré ; $\gamma B_1 / 2\pi$, qui s'exprime en Hz, doit être très supérieur à la différence de fréquence $|\nu_0 - \nu_r|$. Contrairement à une idée reçue, qui impliquerait une réponse linéaire de la part des spins nucléaires vis à vis d'une perturbation extérieure, cette condition, $\gamma B_1 >> 2\pi|\nu_0 - \nu_r|$, n'est pas en relation directe avec le spectre d'excitation d'une impulsion. Elle se réfère plutôt au concept du repère tournant où le champ radio-fréquence apparaît stationnaire. Dans ce repère, on fera intervenir un champ effectif dont la composante longitudinale, exprimée en unité de fréquences, est égale à $\nu_0 - \nu_r$ alors que la composante transversale demeure égale à $\gamma B_1 / 2\pi$ et devient par conséquent prépondérante si la condition ci-dessus est vérifiée. Immédiatement après cette impulsion, M va être animé d'un mouvement de précession autour du champ statique B_0 à sa fréquence propre ν_0 et induire ainsi un signal électrique (fem : force électromotrice) de même fréquence dans la bobine de réception (figure 3-3). Comme la fem est elle-même proportionnelle à ν_0 et compte tenu de l'expression de l'aimantation nucléaire (voir formule (2.2)), nous pouvons constater que *l'amplitude du signal RMN est proportionnelle à* $\gamma^3 B_0^2$. Ce résultat permet de prévoir l'amélioration du rapport S/B lorsque l'on passe à un champ magnétique plus élevé ou à un noyau de rapport gyromagnétique plus grand.

Grâce à une démodulation par rapport à la fréquence d'émission ν_r, on recueille en fin de compte un signal basse fréquence $(\nu_0 - \nu_r)$ nécessairement amorti. L'amortissement est exponentiel ; sa constante de temps, que l'on désigne par T_2^*, se différencie du temps de relaxation transversale T_2 par une contribution de l'inhomogénéité du champ B_0 ($T_2^* < T_2$). Celle-ci provoque un étalement de la fréquence de résonance et, par conséquent, accélère la l'atténuation de l'aimantation dans le plan de mesure (appelée également aimantation transversale) par un processus que l'on peut comparer à des interférences destructives. Pendant que l'aimantation transversale disparaît, l'aimantation longitudinale se reconstitue selon la direction de B_0 et tend exponentiellement vers sa valeur d'équilibre selon une constante de temps T_1, temps de relaxation longitudinale supérieur ou égal à T_2^*. La réponse des spins nucléaires à une impulsion radio-fréquence se présente dans le cas général sous la forme d'une superposition de sinusoïdes amorties, chacune

d'elles correspondant à une des raies du spectre. Il s'agit de signaux de précession libre (en anglais, *'free induction decay'* ou *'fid'*, cette dernière abréviation, étant devenue d'un usage très courant, sera souvent utilisée dans cet ouvrage) auxquels on attribue également le terme d'interférogramme par référence à la spectroscopie optique (figure 3-4). Un interférogramme est une fonction du temps, à partir de laquelle on doit reconstituer le spectre classique, c'est-à-dire une fonction de la fréquence (paragraphe 2.1.4). Il s'agit là d'un problème très général, qui relève de la transformation de Fourier, conçue au début du 19ème siècle. Ce n'est toutefois que vers le milieu des années 1960, grâce à l'algorithme de Cooley et Tukey et aussi à l'apparition de mini-ordinateurs rapides et d'un coût raisonnable, qu'il est devenu possible de mettre cette opération mathématique au service des méthodes de mesures physiques.

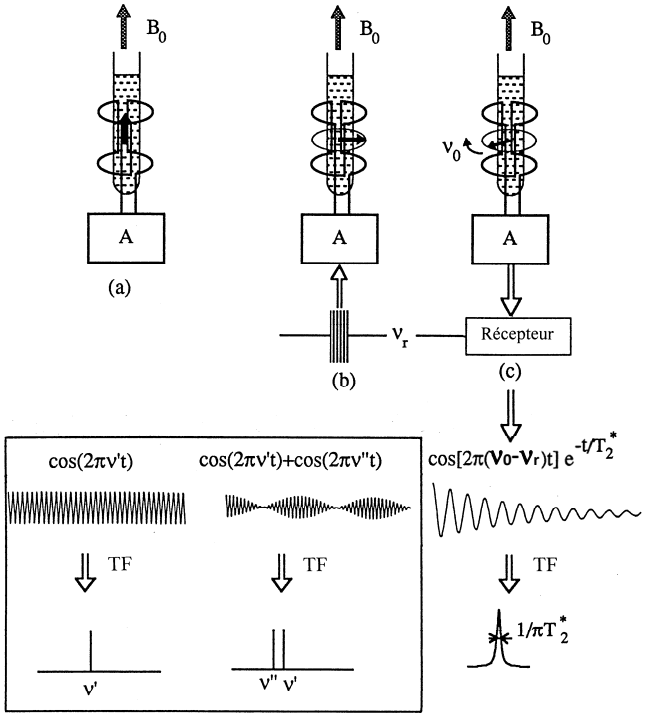


Figure 3-3. Principe de la RMN par transformée de Fourier. (a) A l'équilibre, l'aimantation nucléaire est alignée avec le champ statique B_0 ; (b) une impulsion radio-fréquence (ν_r) de durée appropriée, créée par la bobine entourant l'échantillon et accordée à la fréquence voulue (A), bascule l'aimantation nucléaire dans un plan perpendiculaire à B_0 ; (c) la précession nucléaire à la fréquence ν_0, qui intervient ensuite, induit dans la même bobine un signal détecté par rapport à la fréquence d'émission. La transformée de Fourier de ce signal basse fréquence conduit au spectre conventionnel : raie lorentzienne, de largeur à mi-hauteur égale à $1/\pi T_2^*$. L'opération mathématique de transformation de Fourier joue le rôle d'analyseur de fréquence : appliquée à une ou plusieurs fonctions cosinus, elle produit des pics infiniment fins (Diracs) aux fréquences de ces cosinus ; appliquée à des fonctions cosinus amorties, elle produit des pics de largeur finie d'autant plus élargis que l'amortissement est important.

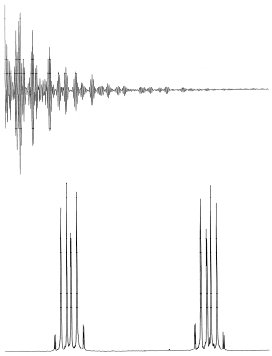


Figure 3-4. Interférogramme (ou fid) constitué d'une superposition de sinusoïdes amorties et sa transformée de Fourier restituant le spectre conventionnel (spectre ^{1}H de l'orthodichlorobenzène à 400 MHz).

La mise en œuvre de ces techniques impulsionnelles en vue d'améliorer la sensibilité d'une expérience RMN nécessite cependant quelques précautions. Jusqu'ici, nous avons admis que le système de spins était revenu à l'équilibre thermodynamique avant l'application de toute nouvelle impulsion (supposée à π/2), ce qui implique que le laps de temps T s'écoulant entre deux mesures consécutives soit de l'ordre de $5T_1$ (pour que la quantité $\exp(-T/T_1)$ soit nulle à 1% près). Eu égard aux valeurs usuelles de T_1, l'efficacité du processus d'accumulation serait compromis si on ne prenait pas le soin de choisir un angle de basculement α inférieur à π/2. Il est possible de déterminer la valeur optimale de l'angle α pour une valeur donnée de T (figure 3-5). Pour cela, supposons qu'un état stationnaire soit atteint, c'est à dire que la composante selon *z* de l'aimantation nucléaire $M_z(0)$ soit la même après chaque impulsion. $M_z(T)$ peut être déduit de $M_z(0)$ grâce aux équations de Bloch :

$$M_z(T) = M_0 - [M_0 - M_z(0)]\exp(-T/T_1)$$

M_0 étant l'aimantation nucléaire à l'équilibre. En outre $M_z(0) = M_z(T)\cos\alpha$, ce qui permet de calculer l'amplitude du signal recueilli après chaque impulsion :

$$S = M_0 \sin\alpha \frac{1-\exp(-T/T_1)}{1-\cos\alpha\exp(-T/T_1)}$$

Le maximum de *S* conduit à l'angle α optimal (angle de Ernst)

$$\cos\alpha_{opt} = \exp(-T/T_1) \qquad (3.1)$$

Finalement, l'amélioration de sensibilité due à la mise en œuvre des méthodes impulsionnelles par rapport à la RMN par onde continue (balayage de champ ou de fréquence) peut se chiffrer par $\sqrt{\nu_t/\Delta\nu}$, où ν_t représente la fenêtre spectrale explorée et $\Delta\nu$ une largeur de raie typique.

Ce résultat semblerait indiquer que la méthode impulsionnelle et son corollaire, la transformée de Fourier, ne présentent réellement d'intérêt que pour les spectres de raies relativement fines. En fait, il ne s'agit là que de considérations théoriques et la facilité avec laquelle on acquiert un interférogramme (que l'on peut ensuite manipuler à loisir; paragraphe 3.5) par rapport à la difficulté, voire à l'impossibilté, d'obtenir un spectre conventionnel selon les techniques d'onde continue, a ouvert la voie à l'observation de quantités d'isotopes dont les spectres se sont avérés d'une richesse insoupçonnée. Il faut également mentionner les avantages intrinsèques de la méthode impulsionnelle : la mesure directe des paramètres de relaxation et les diverses manipulations du système de spins qui ont conduit à la mise en œuvre des techniques de transfert de polarisation et de cohérences.

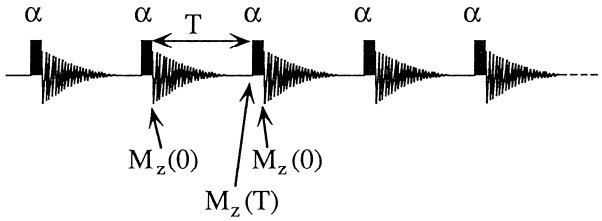


Figure 3-5. Succession d'impulsions, correspondant à un angle de basculement α , séparées par un temps arbitraire T . M_z désigne la composante longitudinale de l'aimantation nucléaire

3.2 Transformation de Fourier et spectroscopie de corrélation (à deux dimensions)

L'intérêt de la transformée de Fourier en résonance magnétique nucléaire ne se limite pas à l'amélioration de sa sensibilité. C'est en effet dès 1971 que Jeener imagina une expérience où interviendraient deux variables temporelles t_1 et t_2, t_2 correspondant à l'acquisition physique (usuelle) des signaux de précession libre (ou fid), généralement précédée d'une impulsion dite d'observation. On suppose qu'auparavant, pendant le temps t_1, le système de spins a été soumis à certaines perturbations, par exemple, une séquence d'impulsions radio-fréquence, qui confèrent au signal observé une modulation sinusoïdale (en amplitude ou en phase) dépendant de t_1. Ce dernier, noté alors $s(t_1,t_2)$ pourra faire l'objet d'une transformation de Fourier par rapport à t_2, puis par rapport à t_1, à condition que l'on ait fait varier t_1 selon un pas approprié (voir plus loin) et que l'on ait conservé les interférogrammes correspondants. Dans la pratique on effectuera pour chacun d'eux une transformée de Fourier par rapport à t_2, ce qui conduit à une série de spectres dont la position des raies est repérée dans le domaine de fréquences ν_2. L'amplitude ou la phase de ces dernières présentant une modulation sinusoïdale en t_1, une deuxième transformée de Fourier, cette fois par rapport à t_1, produit une surface $s(\nu_1,\nu_2)$ représentant un spectre à deux dimensions (figure 3-6).

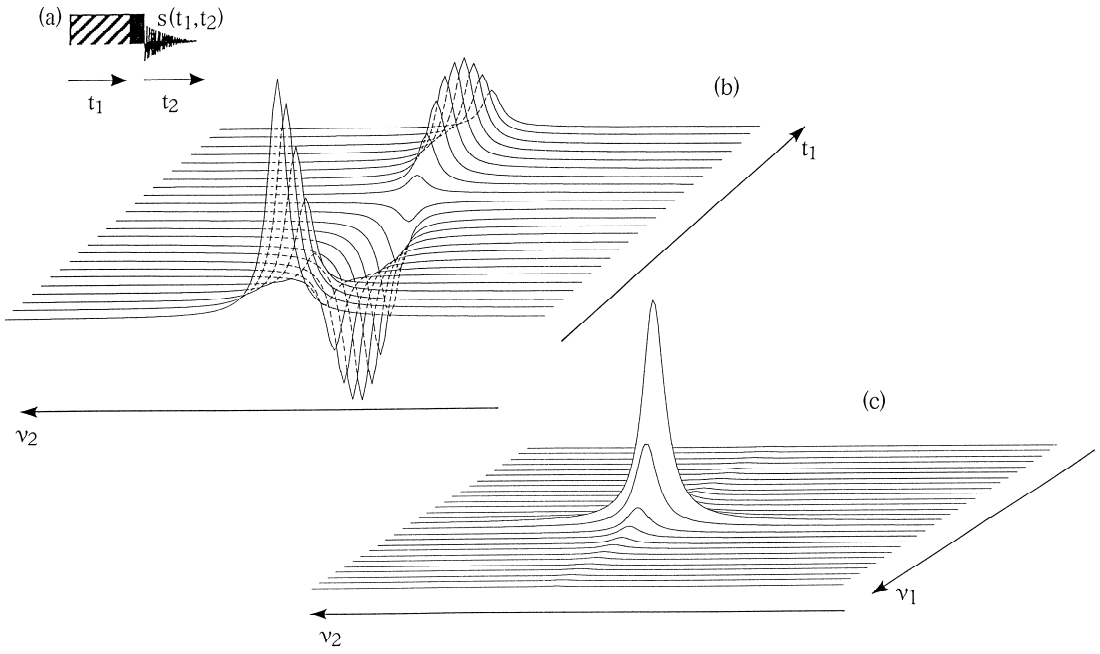


Figure 3-6. (a) Schéma d'une expérience hypothétique de RMN à deux dimensions : les événements qui se produisent pendant le temps t_1, suivi d'une impulsion d'observation, confèrent au signal s, acquis durant t_2, une modulation supplémentaire en t_1 ; (b) transformées de Fourier par rapport à t_2, des interférogrammes obtenus pour une série de valeurs de t_1 (l'amplitude du pic est une fonction sinusoïdale de t_1) ; (c) une transformée de Fourier par rapport à t_1 conduit au spectre à deux dimensions $s(\nu_1,\nu_2)$.

Un pic aux fréquences (ν_1',ν_2') traduit une corrélation entre les spins résonnant à ces deux fréquences. La nature de cette corrélation dépend des événements qui se sont déroulés durant le temps t_1. Sans expliciter les perturbations qui peuvent être appliquées au système de spins, qui seront considérées en détail aux chapitres 4 et 5, on peut indiquer dès maintenant les principales corrélations entre paramètres spectraux, dynamiques ou géométriques auxquelles cette méthode donne accès. Par souci de simplification, ces différentes corrélations sont explicitées ci-dessous au moyen

d'une simple modulation d'amplitude alors que, bien souvent, la réalité expérimentale conduit à une modulation de phase.

Corrélations de déplacements chimiques par l'intermédiaire de couplages J (COSY)

On notera ν_{01} et ν_{02} les fréquences de résonance des noyaux considérés, entre lesquels doit exister un couplage J traduisant leur *proximité au sens des liaisons chimiques* (figure 3-7). Le signal conventionnel $\cos[2\pi(\nu_{02}-\nu_{r2})t_2]\exp(-t_2/T_2^*)$, mesuré en fonction de la variable temporelle t_2 (acquisition des signaux de précession libre), est modulé (multiplié) par une sinusoïde amortie qui est fonction de ν_{01} et de la deuxième variable temporelle t_1 : $\cos[2\pi(\nu_{01}-\nu_{r1})t_1]\exp(-t_1/T_2^*)$. Dans les exponentielles figurent les temps de relaxation transversale effectifs qui, bien qu'ayant été notés de manière identique (T_2^*) peuvent être différents dans chacun des deux domaines t_1 et t_2.

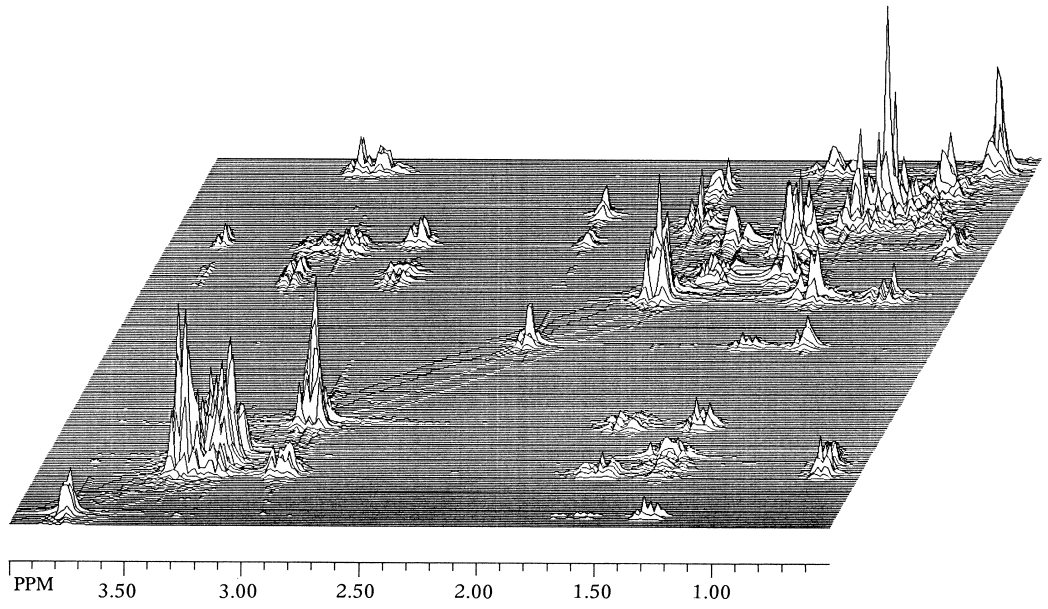


Figure 3-7. Corrélation de déplacements chimiques. Le spectre conventionnel est restitué le long de la diagonale. Les autres pics, en regard de deux massifs de cette diagonale, traduisent l'existence d'un couplage J entre les spins correspondant à ces massifs.

Corrélation entre déplacement chimique et couplage J (J-resolved)

La modulation selon t_1 dépend d'une interaction spin-spin, représentée par exemple par le couplage indirect J : $\cos(\pi J t_1)\exp(-t_1/T_2^*)$; voir également le paragraphe 2.2.2.

Corrélation de déplacements chimiques par l'intermédiaire d'un couplage incohérent (NOESY)

Cette spectroscopie est fondée sur l'existence d'un couplage direct (interaction dipole-dipole entre deux spins *géométriquement proches*) modulé par la réorientation moléculaire. Cette interaction n'est mesurable en phase liquide qu'à partir des phénomènes de relaxation connus sous le nom d'effet Overhauser nucléaire (nOe en anglais ; voir chapitre 4). L'échange chimique conduit au même type de corrélation.

Corrélation entre déplacement chimique et localisation spatiale

Cette corrélation fait généralement intervenir la densité de spins. La fonction de t_1 est du type $\cos(2\pi\gamma g X t_1)\exp(-t_1/T_2^*)$. La modulation en t_1 résulte d'un codage spatial grâce à l'application d'un gradient de champ magnétique g dans la direction spatiale X et conduit aux techniques de spectroscopie localisée. Rien n'interdit d'envisager un codage selon les deux autres directions de l'espace moyennant la définition de deux nouvelles variables temporelles. En outre, les procédures expérimentales destinées à la production d'images font généralement appel à des spins ne possédant qu'une seule fréquence de résonance (par exemple les protons de l'eau). Par voie de conséquence, on peut se passer de la dimension relative au déplacement chimique et l'affecter à une direction de l'espace. Ainsi l'imagerie RMN (ou IRM, déjà brièvement évoquée au paragraphe 1.3) recourt bel et bien aux techniques de spectroscopie à deux dimensions, ces dernières représentant les directions *X* et *Y* de l'espace sachant qu'on sélectionne généralement une tranche perpendiculaire à la direction *Z* au moyen de procédures d'excitation sélective et en présence d'un gradient selon *Z*.

Pour chacun de ces quatre cas, l'amplitude de la modulation en t_1 (omise dans les expressions données ci-dessus) est restituée lors de la deuxième transformation de Fourier : l'intensité du "pic croisé" apparaissant aux fréquences $(\nu_1' = \nu_{01} - \nu_{r1}, \nu_2' = \nu_{02} - \nu_{r2})$ est directement proportionnelle à l'interaction responsable de la corrélation. Cette propriété revêt un intérêt tout particulier pour les deux derniers cas envisagés : on accède aux distances interatomiques, si la corrélation a pour origine l'effet Overhauser nucléaire ou à la répartition spatiale des molécules au moyen d'expériences de RMN localisée.

3.3 Transformée de Fourier d'une fonction sinusoïdale amortie. RMN à une dimension

Les propriétés mathématiques essentielles de la transformée de Fourier sont exposées dans l'annexe A3-1 et nous nous intéressons ici à l'incidence du mode de détection sur le spectre obtenu *in fine*, après transformation de Fourier des signaux de précession libre.

3.3.1 Détection en quadrature

Comme déjà indiqué au paragraphe 2.1.4, il s'agit de la réponse des spins à une impulsion radio-fréquence, que nous écrirons sous la forme (en identifiant son amplitude à l'unité) :

$$S(t) = \exp(2i\pi\nu' t)\exp(-t/T_2^*) \qquad (3.2)$$

On peut s'étonner que cette quantité fasse intervenir une exponentielle dont l'argument est imaginaire, ce qui implique que le signal $S(t)$ soit un nombre complexe. En fait, l'expression (3.2) représente la réalité expérimentale pour la plupart des spectromètres qui opèrent selon le mode de détection de quadrature, que nous allons maintenant décrire. Le signal RMN à la fréquence ν_0, tel qu'il est issu de la sonde, est préamplifié puis démodulé par rapport à une fréquence de référence qui n'est autre que la fréquence d'excitation ν_r. Cette démodulation s'effectue au moyen d'un mélangeur *M* qui, à partir de deux signaux alternatifs de fréquence respectives ν_r et ν_0, produit deux nouveaux signaux aux fréquences $\nu_0 - \nu_r$ et $\nu_0 + \nu_r$. Ce dernier se trouve éliminé *ipso facto* par la bande passante de la chaîne de réception qui n'admet que les signaux basse fréquence (audio-fréquence). Le résultat de cette démodulation est donc la fonction $\cos[2\pi(\nu_0 - \nu_r)t]$. On effectuera *simultanément* une autre démodulation du même signal, en ayant imposé un déphasage de 90° à la référence. On parlera de détection en quadrature (figure 3-8). Cette deuxième démodulation a pour résultat la fonction $\sin[2\pi(\nu_0 - \nu_r)t]$.

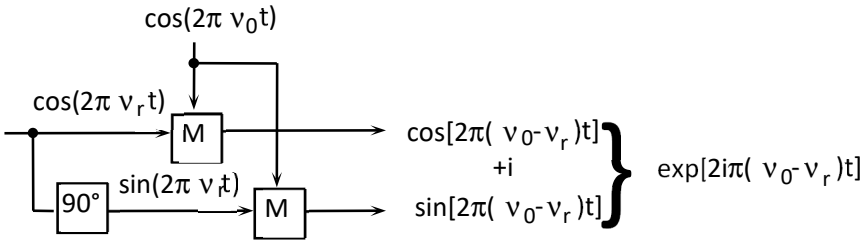


Figure 3-8. Principe de la détection en quadrature

En combinant les signaux des deux voies de la figure 3-8, avec $\nu' = \nu_0 - \nu_r$, et en tenant compte de la fonction d'amortissement, on retrouve bien la quantité (3.2) qui fait l'objet d'une transformée de Fourier *complexe* (résultat déjà mentionné brièvement au chapitre précédent : voir (2.11) et (2.12)). L'intégration ne débute qu'au temps zéro puisque, auparavant, le signal est inexistant.

$$\int_0^\infty \exp(2i\pi\nu' t)\exp(-t/T_2^*)\exp(-2i\pi\nu t)dt = \frac{T_2^*}{1+4\pi^2 T_2^{*2}(\nu'-\nu)^2} + i\frac{T_2^{*2}2\pi(\nu'-\nu)}{1+4\pi^2 T_2^{*2}(\nu'-\nu)^2} \qquad (3.3)$$

$$= A(\nu'-\nu) + iD(\nu'-\nu)$$

La partie réelle (A), fonction lorentzienne, n'est autre que le spectre d'absorption classique (à la fréquence $\nu=\nu'$ et de largeur à mi-hauteur $1/\pi T_2^*$) et la partie imaginaire (D), le spectre de dispersion (figure 3-9).

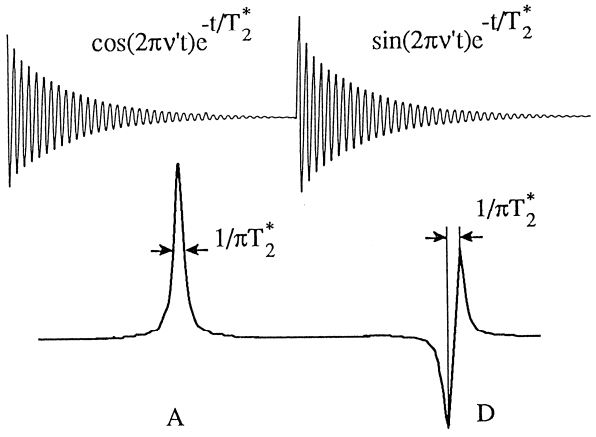


Figure 3-9. Transformée de la fonction $\exp(2i\pi\nu' t)\exp(-t/T_2^*)$. A , partie réelle ; D , partie imaginaire.

L'examen de la formule (3.3) ou de la figure 3-9 suggère que la partie imaginaire D n'apporte aucune information supplémentaire par rapport à la partie réelle A . Dans la pratique, la prise en compte à la fois de A et de D s'avère cependant indispensable pour effectuer ce qu'il est convenu d'appeler les corrections de phase. En effet, la procédure

expérimentale de détection du signal RMN est susceptible d'introduire un déphasage φ , qui s'ajoute à l'argument $2\pi\nu' t$ de la fonction sinusoïdale. Cet angle de phase φ comporte généralement une contribution indépendante de la fréquence φ_0 , due à la référence de démodulation, et une contribution directement proportionnelle à ν' , $\nu'\varphi_1$, qui a pour origine le filtre passe-bas intervenant immédiatement avant la conversion analogique-numérique (voir plus loin) et un temps mort, d , inséré entre la fin de l'impulsion radio-fréquence et le début de l'acquisition des signaux de précession libre (permettant l'élimination d'oscillations parasites). L'acquisition de la sinusoïde de fréquence ν' commence donc avec un retard d , ce qui introduit un déphasage égal à $2\pi\nu' d$. Ces deux déphasages se traduisent par un facteur $\exp(i\varphi)$ dans l'intégrand de la formule (3.3). Il en résulte que la partie réelle de la transformée de Fourier est un mélange de spectres d'absorption et de dispersion :

$$\mathrm{Re} = A(\nu' - \nu)\cos\varphi - D(\nu' - \nu)\sin\varphi$$

Il en va de même de la partie imaginaire :

$$\mathrm{Im} = D(\nu' - \nu)\cos\varphi + A(\nu' - \nu)\sin\varphi$$

Le spectre d'absorption pure est obtenu en recombinant parties réelle et imaginaire :

$$A(\nu - \nu') = \mathrm{Re}\cos\varphi + \mathrm{Im}\sin\varphi$$

Cette opération (figure 3-10) s'effectue généralement par essais successifs en sachant que φ est égal à $(\varphi_0 + \nu'\varphi_1)$. φ_0 et φ_1 sont appelés corrections à l'ordre zéro et un, respectivement.

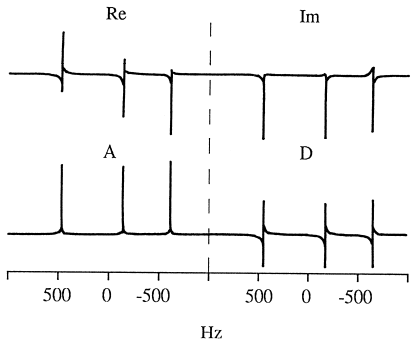


Figure 3-10. Spectre brut (Re , Im) pour lequel on notera un déphasage dépendant de la fréquence. (A , D) : spectre corrigé en phase.

Une autre manière de s'affranchir de ce problème de phase consiste à calculer le spectre d'amplitude M :

$$M = (\mathrm{Re}^2 + Im^2)^{1/2} = (A^2 + D^2)^{1/2} = \frac{T_2^*}{\sqrt{1 + 4\pi^2 T_2^{*2}(\nu' - \nu)^2}} \qquad (3.4)$$

M ne dépend pas de φ mais le signal, qui n'est plus lorentzien, est élargi (sa largeur à mi-hauteur vaut $\sqrt{3}/(\pi T_2^*)$) et s'étale sur une plage plus importante (figure 3-11).

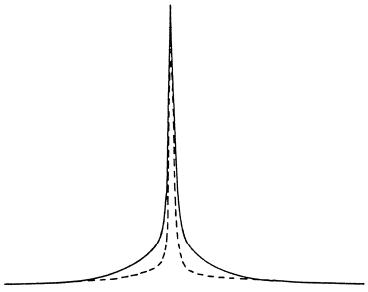


Figure 3-11. Signal lorentzien (en pointillés) et spectre d'amplitude correspondant (en trait plein).

Un cas particulier intéressant est celui d'un écho de spin détecté dans son intégralité, ce qui est possible si le temps τ séparant les deux impulsions est plus grand que T_2^* (l'acquisition du signal peut commencer immédiatement après l'impulsion à π ; voir figure 2-17). En supposant (par souci de simplification) qu'un seul pic est présent dans le spectre, la fonction représentative de cet écho complet, définie en principe entre $-\infty$et $+\infty$, est de la forme

$$\exp(2i\pi\nu' t)\exp(-|t|/T_2^*)$$

($t = 0$ correspondant au maximum de l'écho). Sa transformée de Fourier s'écrit

$$\int_{-\infty}^{\infty} \exp(2i\pi\nu' t)\exp(-|t|/T_2^*)\exp(-2i\pi\nu t)dt =$$

$$\int_{-\infty}^{0} \exp(2i\pi\nu' t)\exp(t/T_2^*)\exp(-2i\pi\nu t)dt + \int_{0}^{\infty} \exp(2i\pi\nu' t)\exp(-t/T_2^*)\exp(-2i\pi\nu t)dt$$

La première de ces intégrales peut également s'écrire (en changeant t en $-t$)

$$\int_0^{\infty} \exp(-2i\pi\nu' t)\exp(-t/T_2^*)\exp(2i\pi\nu t)dt$$

Elle vaut $A(\nu-\nu')+iD(\nu-\nu')$. Quant à la deuxième intégrale, elle vaut $A(\nu'-\nu)+iD(\nu'-\nu)$. Comme $A(\nu-\nu') = A(\nu'-\nu)$ et que $D(\nu-\nu') = -D(\nu'-\nu)$, le résultat global n'est autre que $2A(\nu'-\nu)$ et le spectre d'amplitude conduit à un spectre d'absorption pure qui présente donc, *ipso facto*, une résolution optimale. Cette propriété est largement mise à profit dans les expériences d'IRM.

3.3.2 Détection simple

On peut d'emblée remarquer que la *transformée de Fourier réelle*, c'est à dire la transformée de la fonction $\cos(2\pi\nu' t)\exp(-t/T_2^*)$, issue d'une détection simple (i.e. provenant d'un seul des deux canaux de la figure 3-8, ce canal fournissant la fonction cosinus), conduit à $[A(\nu'-\nu)+A(\nu'+\nu)]/2$ pour la partie réelle et à $[D(\nu'-\nu)+D(\nu'+\nu)]/2$ pour la partie imaginaire. Ce résultat, obtenu à partir de l'identité $\cos(2\pi\nu' t) = (1/2)[\exp(2i\pi\nu' t)+\exp(-2i\pi\nu' t)]$, signifie que le signe de ν' ne peut être déterminé. Il ne sera donc pas utile de représenter la partie négative du domaine des fréquences qui apporterait une information redondante par rapport à la partie positive. En outre, l'absence d'information de signe impose que la fréquence de référence ν_r soit placée à l'une des extrémités de la zone spectrale *SW* (pour *Spectral Width*) à explorer, alors que la détection en quadrature permet de positionner ν_r au centre de cette fenêtre spectrale, ce qui présente un double intérêt :

• l'amplitude de l'excitation $\gamma B_1/2\pi$ doit être supérieure à *SW*/2 et non pas à *SW* comme l'exigerait la détection simple ;

• le rapport signal/bruit bénéficie d'un bonus égal à $\sqrt{2}$, du fait de la réduction par un facteur deux de la fréquence de coupure des filtres passe-bas insérés, après le mélangeur, dans chacun des deux canaux de la détection en quadrature (figure 3-8). Cette propriété ne s'applique toutefois que si la détection en quadrature est analogique (voir annexe A3-3).

3.3.3 Détection séquentielle en quadrature

Echantillonner *simultanément* le signal émanant des deux canaux de la figure 3-8 peut poser un certain nombre de problèmes techniques, qui peuvent être surmontés en ayant recours au mode séquentiel, connu dans la littérature sous le sigle TPPI (*Time Proportional Phase Incrementation*). Pour bien comprendre cette procédure, nous devons introduire la notion de "fréquence de Nyquist", ν_{max}, qui est justifiée mathématiquement dans l'annexe A3-3 : la mesure d'un signal évoluant dans le temps implique nécessairement la discrétisation de la variable temps, d'où l'existence d'un pas d'échantillonnage Δt ; on montre qu'un spectre ne comportera aucune ambiguïté (absence de repliements ou de répliques ; voir annexe A3-3) à la condition que ses résonances s'étendent sur la plage $[0,\nu_{max}]$(avec $\nu_{max} = 1/2\Delta t$) s'il s'agit d'une détection simple et $[-\nu_{max},+\nu_{max}]$pour une détection en quadrature. La détection séquentielle en quadrature se ramène à une détection simple en utilisant toutefois les deux canaux de la détection en quadrature ; elle implique que le pas d'échantillonnage soit deux fois plus petit que celui indiqué ci-dessus : $\Delta t' = 1/4\nu_{max}$. En outre, la

phase de la référence de détection doit être incrémentée de $\pi/2$ à chaque pas d'acquisition ; dans la pratique, cette incrémentation est réalisée en utilisant *alternativement* les deux canaux de la détection en quadrature (figure 3-8) et en appliquant au signal (à chaque point échantillonné) le signe donné par le tableau 3.1.

Tableau 3-1. Conditions d'utilisation de la détection séquentielle en quadrature. L'entier *k* indique le numéro du point échantillonné : $t = k\Delta t'$. 0 et $\pi/2$ désignent les deux canaux de la figure 3-8.

k	0	1	2	3	4	5	6	7
Canal de détection	0	$\pi/2$	0	$\pi/2$	0	$\pi/2$	0	$\pi/2$
Signe affecté au signal	-	-	+	+	-	-	+	+

En tenant compte de la phase de la référence de détection et du signe affecté au signal, on s'aperçoit que le $k^{éme}$ point échantillonné (autrement dit au temps $t = k\Delta t'$), présente un déphasage de $\varphi = -k\pi/2 = -2\pi\nu_{\max}t$. Le signal recueilli, au facteur d'amortissement près, est par conséquent de la forme $\cos[2\pi(\nu_0 - \nu_r)t + \varphi] = \cos[2\pi(\nu_0 - \nu_r - \nu_{\max})t]$. Tout se passe donc comme si la fréquence de référence ν_r avait été déplacée d'une quantité $\nu_{\max}$ (ν_r^{eff} de la figure 3-12). Si on applique une transformée de Fourier réelle (comme s'il s'agissait d'une détection simple) on examine donc sans ambiguïté la plage allant de $\nu_r + \nu_{\max} - \nu_0 = 0$ à $\nu_r + \nu_{\max} - \nu_0 = 1/2\Delta t' = 2\nu_{\max}$ donc de $\nu_r - \nu_0 = -\nu_{\max}$ à $\nu_r - \nu_0 = \nu_{\max}$. On retrouve par conséquent les propriétés de la détection en quadrature en évitant les inconvénients de l'échantillonnage simultané des deux canaux.

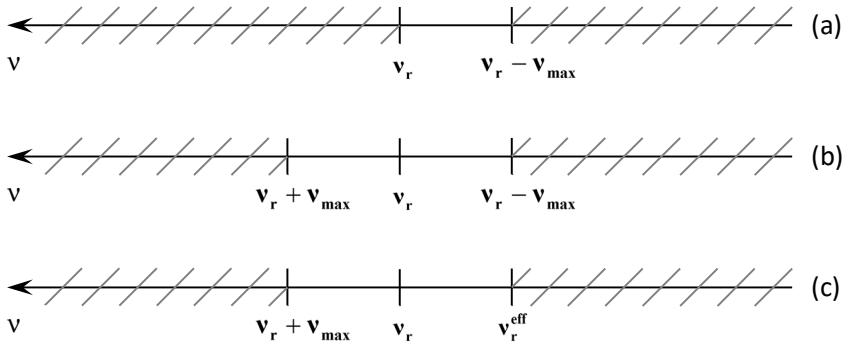


Figure 3-12 Plage du domaine des fréquences examinée sans ambiguïté (sans repliements, voir annexe A3-3) dans le cas d'une détection simple (a) ; en mettant en œuvre la technique de détection séquentielle en quadrature (b) ; au moyen de la procédure TPPI qui revient à une détection simple avec une fréquence de référence effective ν_r^{eff} et une fenêtre spectrale double (c).

3.4 Transformée de Fourier d'un produit de fonctions sinusoïdales. RMN à deux dimensions

On désignera par t_2 la dimension temporelle correspondant à l'acquisition des signaux de précession libre. Comme on supposera que ces derniers sont détectés en quadrature, la partie en t_2 du signal est de la forme $\exp(2i\pi\nu_2 t_2)\exp(-t_2/T_2^*)$. Selon la procédure expérimentale retenue durant la période d'évolution t_1, on aura affaire

soit à une "modulation de phase" $\exp(2i\pi\nu'_1 t_1)\exp(-t_1/T_2^*)$, qui est l'homologue de la détection en quadrature, soit à une "modulation d'amplitude" $\cos(2\pi\nu'_1 t_1)\exp(-t_1/T_2^*)$ qui est l'homologue de la détection simple.

3.4.1 Modulation de phase

Elle est obtenue :
i) en combinant les interférogrammes issus d'un cyclage adéquat de la phase de l'émission ou en utilisant des impulsions de gradient (voir (2.23) et (2.24)),
ii) directement, par application d'impulsions de gradient de champ (chapitre 5) ou, plus simplement, lors d'une expérience faisant intervenir la modulation des échos par couplage J. Le signal résultant a pour expression analytique (en omettant son facteur d'amplitude) :

$$s(t_1,t_2) = \exp(\pm 2i\pi\nu'_1 t_1)\exp(2i\pi\nu'_2 t_2)\exp(-t_1/T_2^*)\exp(-t_2/T_2^*) \qquad (3.5)$$

Lorsque les conditions expérimentales sont choisies de telle manière que l'argument de l'exponentielle en t_1 soit de signe opposé à celui de l'exponentielle en t_2, on a affaire à une détection de "type n" qui conduit à des signaux de précession libre comportant un écho, les inhomogénéités du champ magnétique statique se trouvant partiellement compensées pour $t_2/t_1 = \nu'_1/\nu'_2$ (la quantité $\exp(-2i\pi\nu'_1 t_1)\exp(2i\pi\nu'_2 t_2)$ de (3.5) devient égale à 1). La forme de ces signaux (figure 3-13) suggère l'utilisation de fenêtres appropriées (de type *sine bell*, voir paragraphe 3.5.2) améliorant la résolution spectrale. L'autre combinaison de signes (détection de "type p") provoque le cumul des effets d'inhomogénéité. On qualifiera les figures ainsi obtenues d'anti-échos.
Dans les deux cas, la transformée de Fourier *complexe*, par rapport à t_1, de la série de spectres, eux-mêmes obtenus à l'issue de transformées de Fourier par rapport à t_2, peut s'exprimer au moyen des spectres d'absorption A et de dispersion D dans chacune des deux dimensions ($A_1 = A(\nu'_1 - \nu_1)$, $D_1 = D(\nu'_1 - \nu_1)$, $A_2 = A(\nu'_2 - \nu_2)$, $D_2 = D(\nu'_2 - \nu_2)$, ν_1 et ν_2 étant les deux variables fréquentielles).

$$S(\nu_1,\nu_2) = A_1A_2 + D_1D_2 + i(A_1D_2 - D_1A_2) \qquad (3.6)$$

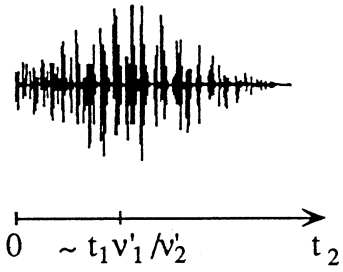


Figure 3-13. Interférogramme de type n.

L'intervention simultanée de spectres d'absorption et de dispersion dans la partie réelle aussi bien que dans la partie imaginaire interdit *a priori* l'obtention d'un spectre d'absorption pure (la surface obtenue présente le phénomène de "*phase twist"* illustré par la figure 3-14) et condamne *ipso facto* les corrections de phase qui procèdent par combinaison des parties réelle et imaginaire.

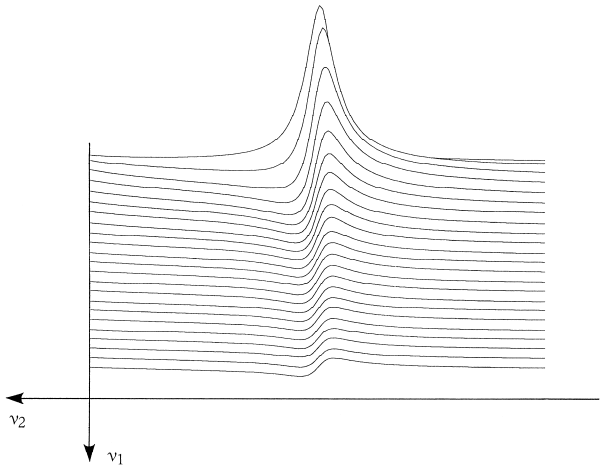


Figure 3-14. Phénomène de *phase twist*.

On aura donc recours au spectre d'amplitude $\sqrt{A_1^2 + D_1^2}\sqrt{A_2^2 + D_2^2}$ avec tous les inconvénients que cela implique quant à la qualité de la résolution et des "ailes" beaucoup plus importantes pour chacune des deux dimensions ν_1 et ν_2(cf. figure 3.11). Dans un tracé en courbes de niveaux (*contour plot*), cela se traduit par une figure en forme de croix comportant des risques accrus de recouvrement avec des pics voisins (figure 3-15). Néanmoins, la modulation de phase présente certains avantages qui s'apparentent à ceux de la détection en quadrature en spectroscopie à une dimension : possibilité de déterminer le signe de $\nu_1^{'}$ d'où réduction de la fenêtre spectrale dans la dimension ν_1 et du nombre de données à stocker. Dans le même ordre d'idée, on peut placer la fréquence de référence relative au domaine t_1 au centre de la fenêtre spectrale à examiner et être ainsi moins exigeant quant à la puissance de l'émission radio-fréquence.

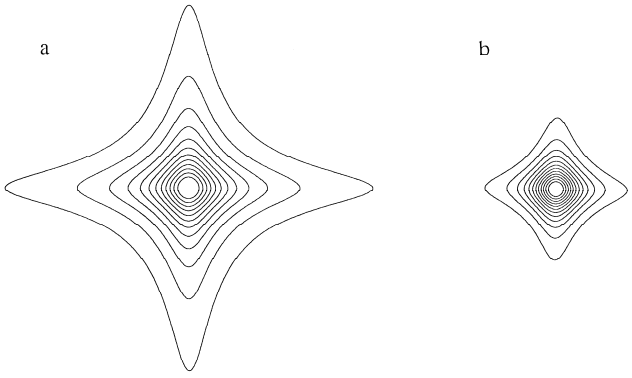


Figure 3-15. Tracé en courbes de niveaux (*contour plot*) d'un pic 2D ; (a) spectre d'amplitude ; (b) spectre d'absorption pure. La même échelle a été utilisée dans les deux cas.

3.4.2 Modulation d'amplitude

La fonction en t_1 est une simple cosinusoïde (sinusoïde) amortie, et le signal est de la forme

$$s(t_1, t_2) = \cos(2\pi\nu_1' t_1) \exp(2i\pi\nu_2' t_2) \exp(-t_1 / T_2^*) \exp(-t_2 / T_2^*) \quad (3.7)$$

Elle ne permet évidemment pas de discrimination de signe dans la dimension ν_1 mais elle peut conduire à un spectre d'absorption pure dans les deux domaines de fréquence, à condition de faire porter la deuxième transformée de Fourier (par rapport à t_1) sur la seule partie réelle de la dimension ν_2. On doit cependant supposer que cette dernière est corrigée en phase, selon les méthodes conventionnelles de la spectroscopie à une dimension, donc représentée par $A(\nu_2 - \nu_2') = A_2$. Après la première transformée de Fourier *complexe* (par rapport à t_2), il vient :

$$s'(t_1, \nu_2) = \cos(2\pi\nu_1' t_1) \exp(-t_1 / T_2^*)(A_2 + iD_2) \quad (3.8)$$

dont on ne conservera que la partie réelle. A l'issue d'une transformée de Fourier *réelle* par rapport à t_1, qui peut à nouveau être corrigée en phase dans la dimension ν_1 pour aboutir à la partie réelle qui peut s'écrire

$$S(\nu_1, \nu_2) = A_1 A_2 = A(\nu_1' - \nu_1) A(\nu_2' - \nu_2) \quad (3.9)$$

Cette surface correspond bien à des spectres d'absorption pure dans les deux dimensions (figure 3-15) avec les avantages qui en découlent, notamment en termes de résolution spectrale avec la possibilité de séparer des résonances qui, dans le spectre d'amplitude, auraient présenté des recouvrements empêchant de les distinguer.

3.4.3 Spectres d'absorption pure obtenus à partir d'une modulation de phase en t_1

Il est possible de réunir les avantages des deux types de modulation précédents au moyen d'une mise en forme appropriée des données expérimentales, acquises en modulation de phase.

Une première méthode[2] consiste à traiter séparément les deux parties, réelle et imaginaire (en cosinus et en sinus), de la fonction en t_1. La quantité $\exp(2i\pi\nu_1' t_1) \exp(2i\pi\nu_2' t_2)$ sera scindée en

$$\begin{aligned} s_c(t_1, t_2) &= \cos(2\pi\nu_1' t_1) \exp(2i\pi\nu_2' t_2) \\ s_s(t_1, t_2) &= \sin(2\pi\nu_1' t_1) \exp(2i\pi\nu_2' t_2) \end{aligned} \quad (3.10)$$

Dans la pratique, deux blocs de mémoire distincts doivent être utilisés pour que cette séparation soit possible, ce qui implique deux expériences distinctes obtenues en modifiant de 90° la phase des impulsions radio-fréquence responsables de la modulation en t_1 (ou bien en modifiant la polarité des impulsions de gradient; voir (2.23) et (2.24)). La transformée de Fourier de s_c (par rapport à t_2) conduit à $\cos(2\pi\nu_1' t_1)(A_2 + iD_2)$ et celle des_s, à $\sin(2\pi\nu_1' t_1)(A_2 + iD_2)$. En combinant les parties réelles de ces deux quantités, on obtient $A_2[\cos(2\pi\nu_1' t_1) + i\sin(2\pi\nu_1' t_1)]$, dont la transformée de Fourier (par rapport à t_1) est égale à $A_2 = (A_1 + iD_1)$. La partie réelle de cette dernière expression est identique à (3.9), produit de deux spectres d'absorption dans les deux dimensions. Dans ce qui précède, d'éventuelles corrections de phase n'ont pas été prises en compte, sachant que celles-ci peuvent être appliquées sans la moindre difficulté au diagramme à deux dimensions.

Une deuxième méthode[3], la plus couramment utilisée, consiste à appliquer la procédure TPPI (détection séquentielle en quadrature) à la dimension t_1. Expérimentalement, lors de chaque nouvelle mesure, on ajoute à l'impulsion radio-fréquence, responsable de la modulation en t_1, un déphasage de $\pi/2$; cette nouvelle mesure doit différer de la précédente par un incrément en t_1 égal à $1/4\nu_{1\max}$ (paragraphe 3.3.3), de sorte que l'on peut se ramener au cas de la modulation d'amplitude, avec $A_2 \cos(2\pi\nu_1' t_1)$ remplacé par

$$A_2 \cos[2\pi(\nu_1' + \nu_{1\max})t_1] \quad (3.11)$$

Ceci permet, au moyen d'une transformée de Fourier réelle par rapport à t_1, d'explorer la fenêtre spectrale $[-\nu_{1\max}, +\nu_{1\max}]$ (sans modifier la fréquence de la porteuse) et d'obtenir comme résultat final un spectre d'absorption pure correspondant au produit $A_1 A_2$. On peut noter que les deux méthodes décrites ci-dessus impliquent un temps de mesure deux fois plus grand que dans le cas où une simple modulation de phase est requise : deux mesures distinctes pour chaque valeur de t_1 (méthode de States), ou un incrément de t_1 deux fois plus petit (méthode TPPI).

---

[2] D.J. States *et al., J. Magn. Reson.*, **48**, 286 (1982)

[3] D. Marion et K. Wüthrich, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **113**, 967 (1983)

Une variante de ces méthodes, appelée States-TPPI[4], est telle que les pics "axiaux" (qui proviennent de l'aimantation longitudinale existant éventuellement à la fin de la période t_1, et qui, par conséquent, ne sont pas modulés en t_1) n'apparaissent pas à la fréquence $\nu_1 = 0$, c'est-à-dire au centre du spectre, mais plutôt à une extrémité, c'est-à-dire à la fréquence de Nyquist. Un tel résultat est obtenu au moyen de la méthode de States en appliquant, à chaque nouvelle valeur de t_1, un déphasage de 180° à la fois à l'impulsion (aux impulsions) de préparation (qui gouverne(nt) l'évolution en t_1) et au récepteur (acquisition du signal). Ces déphasages se compensent exactement pour les signaux modulés en t_1, alors que les pics axiaux ne subissent que le déphasage du récepteur et apparaissent comme étant modulé à la fréquence de Nyquist (sur la base du raisonnement utilisé pour comprendre la procédure TPPI, on peut s'apercevoir que ce déphasage du récepteur provoque un déplacement de fréquence de $\nu_1 = 0$ à $\nu_1 = \nu_{1\max}$).

3.5 Manipulations des données dans le domaine temporel

Avant d'aborder le traitement numérique du fid (interférogramme), on peut mentionner une procédure expérimentale qui permet d'atténuer, voire de faire disparaître, certains artefacts d'origine instrumentale : *le cyclage de phase*. Cette procédure n'a de sens que si on procède à l'accumulation d'un certain nombre d'interférogrammes et consiste à modifier, d'une mesure à la suivante, la phase de l'émetteur en concomitance avec celle du récepteur. Considérons par exemple les deux expériences suivantes :

$(\pi/2)_x (Acq)_x$
$(\pi/2)_{-x} (Acq)_{-x}$

Les signaux RMN s'additionnent de façon cohérente puisque la phase de la réception (Acq) suit la phase de l'émission. En revanche, une composante continue, engendrée par le seul récepteur, disparaît par soustraction. Dans le même ordre d'idée, les artefacts de la détection en quadrature (résultant d'une imprécision des phases impliquées dans le processus) s'atténuent généralement en "faisant tourner" la phase de l'émetteur et du récepteur selon le cycle $x, y, -x, -y$:

$(\pi/2)_x (Acq)_x$
$(\pi/2)_y (Acq)_y$
$(\pi/2)_{-x} (Acq)_{-x}$
$(\pi/2)_{-y} (Acq)_{-y}$

Ce cyclage de phase utilisé de façon quasi systématique est connu sous le nom de CYCLOPS. Il peut être utile de rappeler la signification de la phase du récepteur dans le contexte de la détection en quadrature. Elle n'a évidemment rien à voir avec les éventuelles corrections de phase appliquées au spectre final ; cette phase du récepteur est déterminée
i) par l'attribution des deux canaux (de la détection en quadrature) à la partie réelle et à la partie imaginaire du fid,
ii) par le signe qui leur est affecté. Les conventions correspondantes sont indiquées dans le tableau 3-2.

Tableau 3-2. Définition de la phase du récepteur en fonction de l'affectation des deux canaux de la détection en quadrature. Re and Im désignent la partie réelle et la partie imaginaire du fid.

Phase du récepteur	x	y	-x	-y
Re	(canal 1)	(canal 2)	-(canal 1)	-(canal 2)
Im	(canal 2)	-(canal 1)	-(canal 2)	(canal 1)

En ce qui concerne les manipulations *numériques*, on entend généralement par là la multiplication de l'interférogramme $f(t)$ par une fonction $h(t)$, appelée fenêtre ou encore fonction d'apodisation, dans le but d'améliorer l'une des deux

[4] D. Marion *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **85**, 393 (1989)

propriétés spectrales, rapport signal/bruit ou résolution, souvent au détriment de l'autre. Un point important concerne la conservation de l'aire des signaux. Celle-ci est indispensable si le spectre RMN est utilisé à des fins analytiques. L'aire d'un signal A_s est obtenue après intégration de la partie réelle du domaine des fréquences :

$$A_S = \int_{-\infty}^{+\infty} \mathrm{Re}\left[\int_0^{+\infty} f(t)\exp(-2i\pi\nu t)dt\right]d\nu = \mathrm{Re}\left\{\int_0^{+\infty} f(t)\left[\int_{-\infty}^{+\infty}\exp(-2i\pi\nu t)d\nu\right]dt\right\} = \mathrm{Re}[f(0)] \tag{3.12}$$

Ce dernier résultat ($A = f(0)$) provient du fait que $\left[\int_{-\infty}^{+\infty}\exp(-2i\pi\nu t)d\nu\right]$ est une distribution de Dirac $\delta(t)$ (voir l'annexe A3-1) et que l'aire d'un signal RMN représente l'aimantation nucléaire, égale elle-même à l'amplitude de l'interférogramme. Lorsque la fonction $f(t)$ est multipliée par une fenêtre $h(t)$, (3.12) devient

$$A = \mathrm{Re}\left[\int_{-\infty}^{+\infty}\int_0^{+\infty} f(t)h(t)\exp(-2i\pi\nu t)d\nu dt\right] = \mathrm{Re}[f(0)h(0)] \tag{3.13}$$

Une condition suffisante pour que l'aire des signaux soit conservée après application d'une fenêtre $h(t)$ est donc que $h(0) = 1$.

3.5.1 Multiplication exponentielle

C'est la fenêtre la plus couramment utilisée. Elle conduit à une diminution du bruit de fond moyennant un élargissement des raies du spectre. On peut intuitivement comprendre son mode d'action en considérant que le bruit, dans le domaine temporel, se manifeste essentiellement lorsque l'amplitude de l'interférogramme est proche de zéro. En multipliant $f(t)$ par une exponentielle décroissante $\exp(-t/\tau)$, on réduit le bruit dans cette partie terminale de l'interférogramme et ses effets dans le domaine des fréquences en sont d'autant atténués (figure 3-16).

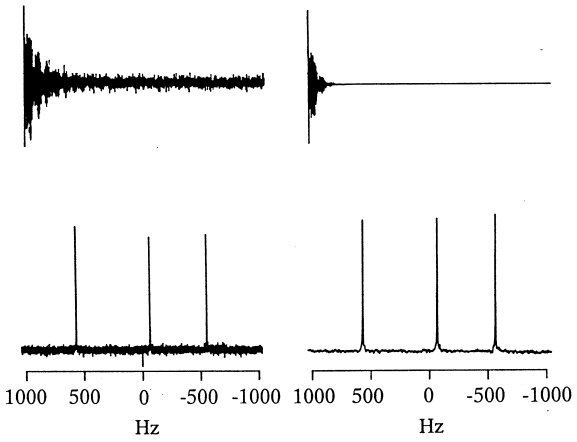


Figure 3-16. Partie gauche : données brutes dans les domaines temporel et fréquentiel. Partie droite : effet d'une multiplication exponentielle appliquée à la fonction temporelle (amélioration du rapport signal/bruit dans le domaine des fréquences et élargissement des raies)

Le prix à payer est un élargissement des signaux puisque le facteur d'amortissement passe de $1/T_2^*$ à $(1/T_2^* + 1/\tau)$ donc la largeur de raie (à mi-hauteur) de $1/\pi T_2^*$ à $(T_2^* + \tau)/(\pi T_2^* \tau)$. On remarque que, en vertu de (3.13) la multiplication exponentielle n'altère pas l'aire des signaux. L'amélioration effective du rapport signal-sur-bruit à la suite d'une multiplication exponentielle est traitée d'un point de vue plus mathématique dans l'annexe A3-2.

3.5.2 Fenêtres destinées à améliorer la résolution ou l'aspect du spectre

Après transformée de Fourier, il peut arriver que l'on constate une ligne de base déformée qui laisserait supposer l'existence de signaux très larges. Ceux-ci peuvent correspondre à de véritables résonances, dues à des matériaux solides entrant dans la constitution de la sonde, ou provenir d'oscillations parasites, qui interviennent après l'impulsion d'excitation. Dans les deux cas, leur atténuation dans le domaine temporel est généralement plus rapide que celle des signaux RMN que l'on souhaite détecter. Pour ne pas être gêné par des déformations de ligne de base, il suffit de réduire l'amplitude du début de l'interférogramme (fid). En outre, il arrive fréquemment que la résolution soit insuffisante pour séparer ou visualiser des résonances voisines. Pour y remédier, on peut accroître artificiellement, donc multiplier par un facteur supérieur à 1 la partie centrale du fid, de façon à accroître artificiellement la résolution (figure 3-17). La plupart des fenêtres qui ont été proposées provoquent une dégradation du rapport signal/bruit ainsi que des déformations des pics (analogues à celles observées à la suite de la troncature de l'interférogramme).
Une fenêtre communément utilisée, parce qu'elle est facile à mettre en œuvre et parce qu'elle fournit des résultats de bonne qualité (elle satisfait aux critères de la figure 3-17), est désignée dans la littérature anglo-saxonne sous le nom de *sine bell.*

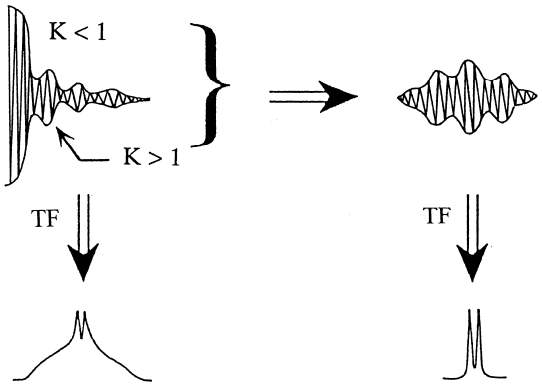


Figure 3-17. Facteurs multiplicatifs K permettant d'améliorer, de façon schématique, la qualité d'un spectre après transformée de Fourier. K<1 appliqué au début de l'interférogramme minimise des déformations de la ligne de base. K>1 appliqué vers le milieu de l'interférogramme augmente artificiellement la résolution.

La manipulation de données consiste à multiplier l'interférogramme par la fonction :

$$h(t) = \sin(\pi t / T) \qquad (3.14)$$

où T représente le temps d'acquisition total. Cette opération revient simplement à multiplier l'interférogramme par une arche de sinusoïde (d'où son appellation). Au lieu d'une raie lorentzienne, on obtient un pic présentant des oscillations à sa base (du même type que celles résultant de la troncature du fid ; voir la figure A3-1.2) dont l'expression analytique assez compliquée a pour seul intérêt de conduire à l'amplitude (hauteur) du pic et à sa largeur à mi-hauteur (voir ci-dessous). On peut d'emblée remarquer que cette fenêtre ne convient pas aux déterminations quantitatives puisque l'aire d'un pic est égale à zéro ! Mathématiquement, cette propriété a pour origine le fait que $h(0)$ est égal à zéro ; physiquement, on peut la comprendre en se référant aux lobes négatifs. L'amplitude du pic a pour expression

$$S = T_2^* \frac{(\pi T_2^* / T)}{1 + (\pi T_2^* / T)^2} \qquad (3.15)$$

Elle diffère de celle du pic lorentzien correspondant par le facteur $\frac{(\pi T_2^* / T)}{1 + (\pi T_2^* / T)^2}$ (voir formule (3.3)). Le bruit de fond est lui-même affecté par la fenêtre et on peut calculer que le rapport signal-sur-bruit est divisé par cinq pour $T = 5T_2^*$ et seulement par deux pour $T = 2T_2^*$. Malgré cette altération du rapport signal/bruit et des distorsions évoquées plus haut, cette fenêtre est avantageuse car elle peut conduire à une réduction de la largeur de raie à mi-hauteur qui vaut

$$\Delta\nu_{1/2} = \frac{1}{\pi T_2^*}\sqrt{\left\{[1+(\pi T_2^*/T)^2]^2+4\right\}^2-2} \qquad (3.16)$$

La modification de la largeur de raie par rapport à un pic lorenztien est donnée par la racine carrée figurant dans (3.16). Des valeurs typiques sont 0,66 et 1,42 pour $T = 5T_2^*$ et $T = 2T_2^*$, respectivement. On constate une fois de plus que l'amélioration d'une caractéristique spectrale est obtenue au prix de la détérioration d'un autre paramètre (ici, il s'agit de l'amélioration de la résolution au détriment du rapport signal-sur-bruit. On peut noter que pour $T = 2T_2^*$, les deux paramètres sont altérés). En tout état de cause, l'intérêt majeur d'une fenêtre de type "sine-bell" réside dans la disparition (ou l'atténuation) des distorsions de la ligne de base (figure 3-18). Des variantes de cette fenêtre, impliquant notamment un déphasage dans la fonction sinus, ont été proposées.

La multiplication du fid par une fonction gaussienne (éventuellement déplacée par rapport à sa valeur maximale) est une procédure également très utilisée. Là encore, il s'agit d'améliorer la résolution en consentant quelques sacrifices sur le rapport signal-sur-bruit. Une "recette" très pratiquée en spectroscopie multidimensionnelle implique le carré d'une fonction sinus avec un déphasage de 45° et une combinaison de multiplications gaussienne et exponentielle dont les arguments sont choisis de façon appropriée par le spectroscopiste. Dans tous les cas, l'aspect du spectre final est privilégié en omettant l'aspect quantitatif.

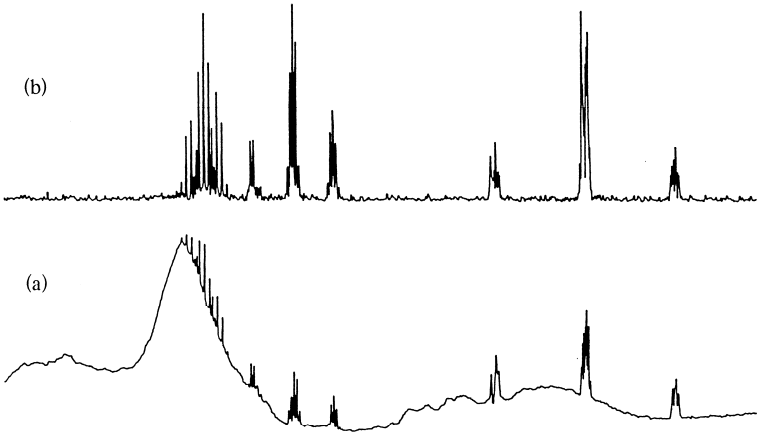


Figure 3-18. (a) Spectre brut ; (b) transformée de Fourier après multiplication exponentielle de l'interférogramme puis par une arche de sinusoïde. La multiplication exponentielle a pour but de réduire :i) la pénalisation qu'apporte une *sine bell* au rapport signal/bruit ; ii) les oscillations à la base de chaque pic.

3.6 Transformée de Fourier discrète et autres méthodes de traitement du signal

Les conséquences et implications de la nécessaire discrétisation de l'information sont rapportées dans l'annexe A3-3 où on trouvera également un exposé succinct de l'algorithme de transformée de Fourier rapide (FFT pour Fast Fourier Transform). Finalement, un aperçu des méthodes ne faisant pas appel à la transformée de Fourier est présenté dans l'annexe A3-4. On peut mentionner que le recours à de telles méthodes est fréquent lorsqu'il s'agit d'obtenir des informations *quantitatives*, notamment sur les proportions relatives de différents métabolites intervenant dans les processus biologiques.

Références bibliographiques

R.R. Ernst : Sensitivity enhancement in magnetic resonance, *Adv. Magn. Reson.*, **2**, 1 (166)

T.C. Farrar et E.D. Becker : *Pulse and Fourier Transform NMR*, Academic Press, New York, 1971

R.N. Bracewell : *The Fourier transform and its applications*, 2e édition, Mc Graw-Hill, New York, 1978

F. Roddier : *Distributions et transformation de Fourier*, Mc Graw Hill, Paris, 1985

D. Shaw : *Fourier Transform NMR Spectroscopy*, 2e édition, Elsevier, Amsterdam, 1984

R.R. Ernst, G. Bodenhausen et A. Wokaun : *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in one and two dimensions*, Clarendon, Oxford, 1987, chapitres 4 et 6

D.S. Stephenson : Linear prediction and maximum entropy methods in NMR spectroscopy, *Progr. NMR Spectrosc.*, **40**, 516 (1988)

R. de Beer and D. van Ormondt : analysis of NMR data using time domain fitting pricedures, *NMR : basic Princ. Progr.*, **26**, 201 (1992)

E. Belorizky : *Mathématiques d'usage courant pour scientifiques et ingénieurs*, Nathan, Paris, 1999

M. H. Levitt : *Spin dynamics*, Wiley, Chichester, 2001, chapitre 5

Annexe 3-1 : Propriétés de la transformation de Fourier

D'un point de vue mathématique, la transformée de Fourier $\boldsymbol{F(\nu)}$ d'une fonction temporelle $\boldsymbol{f(t)}$s'exprime par l'intégrale

$$F(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \exp(-2i\pi\nu t) dt \qquad \text{(A3-1.1)}$$

qui s'accompagne d'une propriété réciproque

$$f(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} F(\nu) \exp(2i\pi\nu t) d\nu \qquad \text{(A3-1.2)}$$

La propriété (A3.1.2) représente la transformée de Fourier inverse qui ne se distingue de la transformée de Fourier directe que par le signe de l'argument de l'exponentielle. Cette propriété se démontre sans difficulté en calculant l'intégrale, par rapport à ν , de la fonction $F(\nu)\exp(2i\pi\nu t')$ qui peut s'écrire

$$\int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\exp[2i\pi\nu(t'-t)]d\nu dt = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\left\{\int_{-\infty}^{+\infty}\exp[2i\pi\nu(t'-t)]d\nu\right\}dt$$

Il se trouve que $\int_{-\infty}^{+\infty}\exp[2i\pi\nu(t'-t)]d\nu$ est une réalisation de la "fonction de Dirac" ou plutôt de la "distribution de Dirac" $\delta(t-t')$ qui est telle que (voir ci-dessous)

$$\int_{-\infty}^{+\infty}\delta(t'-t)f(t)dt = f(t')$$

Cette dernière relation termine la démonstration de (A3-1.2). Une démonstration de même nature conduit au théorème de Parseval qui stipule que la norme d'une fonction est égale à celle de sa transformée de Fourier

$$\int_{-\infty}^{+\infty} F^*(\nu)F(\nu)d\nu = \int_{-\infty}^{+\infty} f^*(t)f(t)dt \qquad \text{(A3-1.3)}$$

(*: conjugué complexe).

Ce théorème signifie que la *quantité globale d'information* est conservée par l'opération de transformation de Fourier.

Transformée de Fourier d'un Dirac

Une *distribution* de Dirac notée $\delta(x-a)$ est définie par la relation fondamentale ci-dessous.

$$\int_{-\infty}^{+\infty}\delta(x-a)f(x)dx = f(a) \qquad \text{(A3-1.4)}$$

Il en résulte que en choisissant d'abord i) $f(x)=0$ pour tout $x \neq a$ et $f(a)=1$, donc en intégrant de $a-\varepsilon$ à $a+\varepsilon$ ($\varepsilon \to 0$), puis ii) $f(x)=1$ pour tout $x \neq a$ et $f(a)=0$)

$$\delta(x-a) = \begin{cases} \infty \ pour\, x=a \\ 0 \ pour\, x \neq a \end{cases}$$

et que (en choisissant $f(x)=1$ pour tout x)

$$\int_{-\infty}^{+\infty}\delta(x)dx = 1$$

Ces deux dernières relations conduisent à l'image habituelle d'une distribution de Dirac : un pic à l'abscisse a de hauteur infinie, infiniment fin et dont l'aire est égale à l'unité.
A partir de (A3-1.4), il est immédiat de calculer la transformée de Fourier d'un pic de Dirac. On constate que la partie réelle est une fonction cosinus et la partie imaginaire une fonction sinus :

$$f(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \delta(\nu - \nu') \exp(2i\pi\nu t) d\nu = \cos(2\pi\nu' t) + i \sin(2\pi\nu' t) \qquad \text{(A3-1.5)}$$

En appliquant la propriété réciproque (transformée de Fourier inverse), on aboutit au résultat recherché : la transformée de Fourier d'une fonction sinusoïdale de fréquence ν' (ou plus précisément de la fonction $\exp(2i\pi\nu' t)$) est un Dirac à la fréquence ν'. La transformation de Fourier, relevant d'une intégrale, est une opération linéaire ; par conséquent, la transformée d'une somme est égale à la somme des transformées et la transformée d'une fonction multipliée par un scalaire est égale à ce scalaire que multiplie la transformée de la fonction. Donc un signal composite contenant les fréquences $\nu', \nu'', \nu'''...$ donnera naissance à autant de Diracs aux fréquences $\nu', \nu'', \nu'''...$. Ces considérations précisent d'un point de vue mathématique le rôle d'analyseur de fréquence joué par la transformation de Fourier (voir figure 3-3).

Transformée de Fourier d'un créneau

Le calcul de la transformée de Fourier d'un créneau (de hauteur unité entre 0 et T) est immédiat :

$$\int_0^T \exp(-2i\pi\nu t) dt = T \frac{\sin(2\pi\nu T)}{2\pi\nu T} - i \frac{\sin^2 \pi\nu T}{\pi\nu} \qquad \text{(A3-1.6)}$$

En ce qui concerne la partie réelle, il s'agit, à un facteur près, de la fonction $(\sin x)/x$, notée sinc (sinus cardinal, figure A3-1.1).

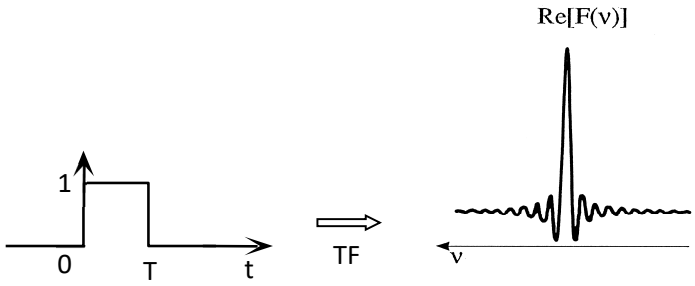


Figure A3-1.1. Partie réelle de la transformée de Fourier d'un créneau. Les zéros interviennent à $\nu = \pm 1/2T; \pm 1/T; 3/2T...$

Transformée de Fourier d'une gaussienne

Avec $f(t) = \exp(-t^2 / 2a^2)$, il vient :

$$F(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} \exp(-t^2 / 2a^2) \exp(-2i\pi\nu t) dt = a\sqrt{2\pi} \exp(-2\pi^2 a^2 \nu^2) \qquad \text{(A3-1.7)}$$

La transformée de Fourier d'une gaussienne, par rapport à t, est donc une gaussienne, par rapport à ν . Ce résultat, important lors de l'utilisation de fenêtres permettant d'améliorer la qualité des spectres, se démontre sans difficulté en calculant $dF/d\nu$ puis en intégrant par parties de façon à transformer l'intégrale ci-dessus en équation différentielle.

Transformée de Fourier d'un produit

Soient $F(\nu)$ et $G(\nu)$ les transformée de Fourier de deux fonctions $f(t)$ et $g(t')$. Leur produit peut s'écrire :

$$F(\nu)G(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) g(t') \exp[-2i\pi\nu (t + t')] dt dt'$$

ou encore avec $\tau = t + t'$:

$$F(\nu)G(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} [\int_{-\infty}^{+\infty} f(t) g(\tau - t) dt] \exp(-2i\pi\nu\tau) d\tau$$

On désigne par produit de convolution, noté $f * g$, la quantité entre crochets :

$$f * g(\tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)g(t-\tau)dt \qquad \text{(A3-1.8)}$$

Le produit de deux transformées de Fourier est donc égal à la transformée de Fourier de leur produit de convolution ; en vertu des propriétés de la transformée de Fourier inverse, le produit de convolution de deux fonctions est égal à la transformée de Fourier du produit de leurs transformées

$$f * g(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} F(\nu)G(\nu)\exp(2i\pi\nu t)d\nu \qquad \text{(A3-1.9)}$$

ou encore :

$$F * G(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)g(t)\exp(-2i\pi\nu t)dt \qquad \text{(A3-1.10)}$$

Cette propriété, dont l'énoncé est quelque peu abstrait, revêt une certaine importance dans la pratique de la RMN par transformée de Fourier. Considérons en effet (figure A3-1.2) un interférogramme tronqué selon l'échelle des temps. Cela revient à multiplier l'interférogramme complet par un créneau unité de longueur T comme celui de la figure A3.1.1. Le produit de convolution d'une fonction lorentzienne et de la fonction sinc se traduit par une sorte de mélange de ces deux figures. Le fait qu'il s'agisse d'un produit de convolution et non pas d'un produit simple se traduit par l'apparition d'oscillations de part et d'autre de *chaque* pic.

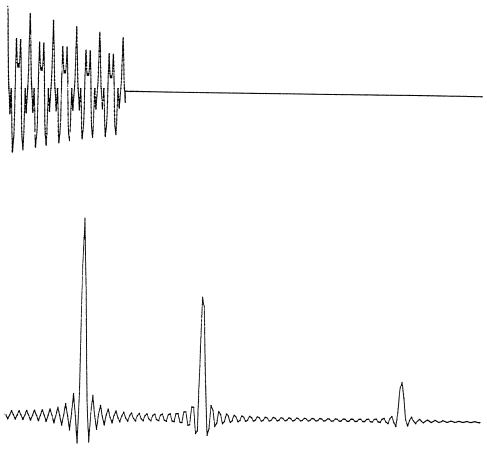


Figure A3-1-2 Troncature d'un interférogramme et le spectre qui en résulte après transformée de Fourier

Annexe 3-2 : Rapport signal-sur-bruit et multiplication exponentielle

De manière à préciser mathématiquement les modifications apportées aux caractéristiques spectrales (rapport signal/bruit et largeur de raie) par une multiplication exponentielle, on peut remarquer que le bruit de fond est constitué par une superposition de sinusoïdes. En désignant par B l'amplitude de l'une d'elles, qui sera considérée comme représentative, on montre sans difficulté (en utilisant le produit de convolution des transformées de Fourier d'un créneau de longueur T et d'une fonction sinusoïdale ; annexe A3-1) que, dans le domaine des fréquences, son amplitude est égale à BT . T représente le temps d'acquisition du signal. *S* désignant l'amplitude du signal, le rapport signal/bruit, sans manipulation de la fonction temporelle, peut s'exprimer par :

$$(S/B)_{\infty} = ST_2^* / BT \qquad \text{(A3-2.1)}$$

ST_2^* dans (A3-2.1) provient de l'expression de l'amplitude du signal d'absorption dans la relation (3.3). Ces considérations suggèrent que le rapport signal/bruit est d'autant meilleur que le temps d'acquisition total est plus court. Ce dernier doit donc être réduit dans la limite d'une restitution correcte des signaux du spectre transformé qui doit être

de l'ordre de $5T_2^*$ de façon à éviter toute distorsion de la raie de résonance par troncature de l'interférogramme (figure A3-1-2). Une vérification expérimentale de cette propriété est fournie par la figure A3-2-1.

En ce qui concerne la multiplication exponentielle, on choisira une constante de temps τ inférieure à T_2^*, toujours dans le souci d'éviter toute distorsion des signaux. Cette multiplication exponentielle affecte également la sinusoïde représentative du bruit de fond qui, en vertu de la relation (3.3), apparaîtra dans le domaine des fréquences avec une amplitude $B\tau$; ST_2^* se transforme en $ST_2^*\tau/(T_2^*+\tau)$ et le rapport signal/bruit, après multiplication exponentielle, devient :

$$(S/B)_\tau = \frac{ST_2^*}{B(T_2^*+\tau)} \qquad \text{(A3-2.2)}$$

La comparaison des formules (A3-2 .1) et (A3-2.2) montre que, pour $T \approx 5T_2^*$, l'amélioration du rapport signal/bruit ne peut excéder un facteur 5 que l'on obtiendrait pour $\tau \to 0$, ce qui s'accompagnerait d'un élargissement infini. De façon à limiter la perte de résolution consécutive à une diminution excessive de τ, on peut opter pour le compromis $\tau \approx T_2^*$ (*matched filter).* Dans ces conditions, le rapport signal/bruit s'améliore d'un facteur 2,5 par rapport à un interférogramme non traité. Cependant, si le temps d'acquisition est de l'ordre de $2T_2^*$ (ce choix est souvent retenu en spectroscopie du carbone-13 ; les distorsions qui en résultent sont très supportables, sinon indécelables) et $\tau \approx T_2^*$, les formules (A3-2.1) et (A3-2.2) montrent que la multiplication exponentielle n'apporte aucune amélioration du rapport signal/bruit et devient dès lors parfaitement illusoire.

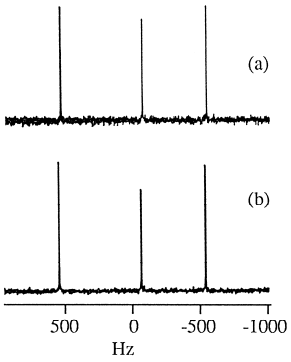


Figure A3-2-1. Les interférogrammes dont sont issus les spectres (a) et (b) ont été acquis en 2 secondes et 1 seconde, respectivement. On constate que, pour des hauteurs de pics identiques, le bruit de fond est deux fois plus important pour (a) que pour (b).

Annexe 3-3 : Transformée de Fourier discrète

Généralités

Un spectromètre RMN par transformée de Fourier fait appel à toutes les possibilités de l'informatique en temps réel (calculateur et spectromètre interagissent à des instants bien déterminés) : gestion de différentes fonctions de l'instrument et des séquences d'impulsion, acquisition, mémorisation et addition des données. Dès la fin d'une impulsion, le calculateur doit se tenir prêt à convertir les signaux de précession libre, représentés par une tension électrique (signaux analogiques), sous forme numérique (nombres binaires). Cette conversion s'effectue au moyen d'un convertisseur analogique-numérique (CAN, dispositif électronique élaboré disponible sous forme de circuit intégré) et à intervalles de temps réguliers Δt, appelés pas d'échantillonnage (*dwell time* en anglais). En fin de compte, les mémoires du calculateur contiennent une suite de nombres binaires $X_0, X_1, X_2 ..., X_k ..., X_{n-1}$, qui représentent

l'amplitude complexe ($X_k = u_k + iv_k$, u_k et v_k étant issus des deux canaux de la détection en quadrature figure 3-8) ou réelle (détection simple : $X_k = u_k$) de l'interférogramme (ou des interférogrammes accumulés) aux temps : $0, \Delta t, 2\Delta t, ..., k\Delta t, ..., (n-1)\Delta t$.

La numérisation des données s'accompagne de nouvelles équations où, en particulier, les intégrales sont remplacées par des sommations discrètes. Ainsi, la transformée de Fourier se traduit par l'expression

$$A_r = \sum_{k=0}^{n-1} X_k \exp(-2i\pi rk/n) \qquad \text{(A3-3.1)}$$

qui fournit l'amplitude du spectre à la fréquence $\nu = r/n\Delta t$ pour $r = -n/2, -n/2+1, ..., n/2-1, n/2$. On passe en effet de la forme continue

$$F(\nu) = \int_0^\infty f(t) \exp(-2i\pi\nu t)\, dt$$

à la forme discrète (A3.3.1) en remplaçant t par $k\Delta t$ et en introduisant la quantité $\nu_{\max}$ (notation justifiée plus loin)

$$\nu_{\max} = 1/2\Delta t \qquad \text{(A3-3.2)}$$

De la sorte, $\exp(-2i\pi\nu t)$ peut s'écrire

$$\exp(-2i\pi\nu t) = \exp(-2i\pi\nu k\Delta t) = \exp(-2i\pi k\nu / 2\nu_{\max}) \qquad \text{(A3-3.3)}$$

ce qui permet de retrouver (A3-3.1), $\nu_{\max}$ correspondant à $r=n/2$ comme cela est explicité ci-après.

Comme $\exp(-2ikm\pi) = 1$ si k et m sont des entiers, on s'aperçoit sans difficulté que

$$F(\nu + 2\nu_{\max}) = F(\nu - 2\nu_{\max}) = F(\nu) \ ;$$
$$F(\nu + 4\nu_{\max}) = F(\nu - 4\nu_{\max}) = F(\nu) \ ;$$
$$F(\nu + 6\nu_{\max}) = F(\nu - 6\nu_{\max}) = F(\nu) \ ; \text{ etc..}$$

A chaque signal est par conséquent associée une série *d'images* (ou répliques, en anglais le terme *aliasing* est utilisé) aux fréquences $\nu + m\nu_{\max}$ avec $m = \pm 2, \pm 4, \pm 6...$. On peut noter que cette propriété est une conséquence directe de la discrétisation de l'information. En tout état de cause, le seul intervalle de fréquence dépourvu de redondances ou de répliques (*i.e.* tels qu'un signal originellement situé dans cet intervalle n'engendre pas d'autres signaux dans le même intervalle) est donc $[-\nu_{\max}, +\nu_{\max}]$. Cet intervalle peut être occupé par n points, car les n points qui définissaient le domaine temporel sont transformés pour constituer le domaine des fréquences. L'indice r , qui, dans (A3-3.1), doit permettre de repérer la fréquence, variera donc de $-n/2$ à $+n/2$. On aboutit alors à (A3-3.1) en identifiant r/n avec $\nu / 2\nu_{\max}$, ce qui correspond bien à une variation de ν entre $-\nu_{\max}$ et $\nu_{\max}$. L'intégrale est, comme indiqué plus haut, remplacée par une sommation discrète ; quant à $dt = (T/n)dk$, il se réduit à T/n , facteur qui est omis dans (A3-3.1).

Considérons maintenant un signal en dehors de la plage spectrale $[-\nu_{\max}, +\nu_{\max}]$. Du fait du phénomène de réplication, il apparaîtra à l'intérieur de cette plage. On dira qu'il y est "replié" ; sa fréquence est donc erronée du fait d'un mauvais choix du pas d'échantillonnage Δt . Les répliques et autres repliements sont schématisés figure A3-3-1.

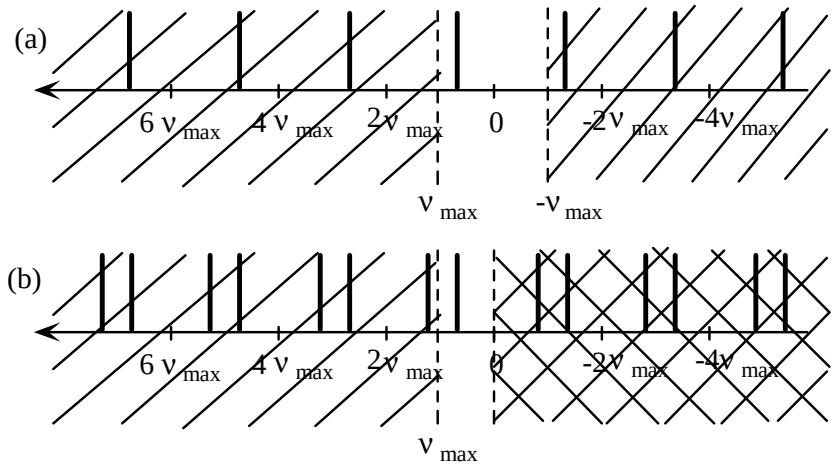


Figure A3-3-1. Répliques et /ou repliements (schématisés sans tenir compte de la phase des signaux), dues uniquement à la discrétisation de l'information, dans le cas d'une transformée de Fourier complexe (a) et également à la symétrie par rapport à la fréquence zéro dans le cas d'une transformée de Fourier réelle (b). Aucun signal ne doit figurer dans les zones hachurées, sous peine d'être détecté avec une fréquence erronée.

La fréquence $\nu_{max} = 1/2\Delta t$ *s'appelle la fréquence de Nyquist* et la possibilité d'explorer la seule fenêtre spectrale $[-\nu_{max}, +\nu_{max}]$ est une manifestation du théorème de Shannon qui stipule qu'une sinusoïde doit être définie par au moins deux points par période pour être transformée sans erreur (figure A3-3-2).

Si on procède à une transformée de Fourier complexe, on doit disposer de $2n$ données aussi bien pour la fonction temporelle que pour la fonction transformée (n points pour la partie réelle et n points pour la partie imaginaire). La définition dans le domaine des fréquences (ou résolution digitale : écart entre deux points consécutifs) est alors égale à $\Delta\nu = 2\nu_{max} / n = 1/n\Delta t = 1/T$. Pour améliorer cette définition, sans avoir à augmenter le temps d'acquisition, il est possible d'ajouter à la fonction temporelle une zone de zéros de longueur égale à T ou $3T$ ou $7T$ ... Cette démarche connue sous le nom de *zero filling* se justifie si l'interférogramme a atteint une amplitude quasi nulle à l'issue du temps d'acquisition T. On peut cependant montrer qu'au delà d'un ajout d'une zone de zéros de longueur T, la résolution *spectrale* ne peut être améliorée.

Comme indiqué plus haut, une conséquence du phénomène de repliement est l'apparition, dans la fenêtre spectrale sélectionnée, de tous les signaux de fréquence supérieure à ν_{max} et inférieure à $-\nu_{max}$, dans la limite de la bande passante du récepteur. Même si on a pris soin de choisir une fenêtre spectrale couvrant la totalité du spectre, le bruit de fond y est replié et contribue à détériorer le rapport signal-sur-bruit. Fort heureusement, il existe un remède qui consiste à insérer avant le convertisseur analogique-numérique un filtre passe-bas (analogique) ajusté à la fréquence ν_{max}.

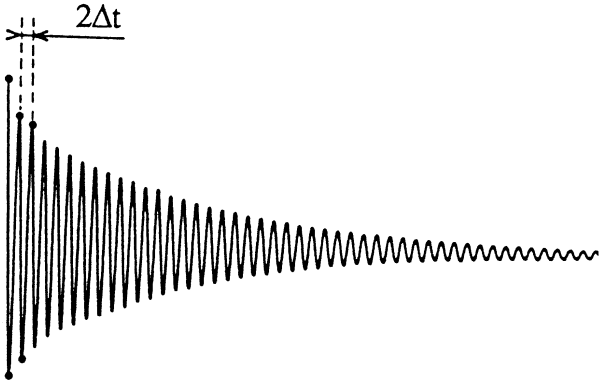


Figure A3-3-2. Justification visuelle du théorème de Shannon. Pour numériser convenablement une fonction périodique (ou pseudo-périodique), au moins deux points par période doivent être acquis.

Toutes ces considérations concernant les repliements tendent à devenir obsolètes du fait de la mise en oeuvre des techniques de sur-échantillonnage (*oversampling* en anglais) qui consiste à utiliser un pas d'échantillonnage beaucoup plus court que ce qui serait celui correspondant à l'étalement du spectre. Un filtrage *numérique* permet ensuite de se ramener à la fenêtre spectrale conventionnelle. Ces techniques se sont développées grâce à l'avènement de convertisseurs analogique-numérique ultra rapides et se traduisent en outre par une amélioration (artificielle) de la résolution de ces convertisseurs.

Les discussions ci-dessus concernent la transformée de Fourier complexe, ou, en d'autres termes, les signaux acquis selon le mode de détection en quadrature. Le mode de détection simple, avec comme corollaire la transformée de Fourier réelle, comporte quelques particularités qui doivent être spécifiées. Comme cela a été indiqué au paragraphe 3.3.2, un signal à la fréquence ν est perçu également à la fréquence $-\nu$ puisque ce mode de détection est insensible au signe de la variable fréquentielle. Le phénomène de réplication considéré plus haut

$$F(\nu) = F(\nu + 2\nu_{\max}) = F(\nu - 2\nu_{\max}) = F(\nu + 4\nu_{\max}) = F(\nu - 4\nu_{\max}) = etc...$$

doit être complété par les égalités ci-dessous (voir figure A3-3-1 b)

$$F(\nu) = F(-\nu) = F(-\nu + 2\nu_{\max}) = F(-\nu - 2\nu_{\max}) = F(-\nu + 4\nu_{\max}) = F(-\nu - 4\nu_{\max}) = etc...$$

La fenêtre spectrale utilisable est donc limitée à l'intervalle $[0, \nu_{\max}]$. Puisque l'acquisition n'implique que n points de données (contrairement à la détection en quadrature qui en nécessite $2n$, du fait des deux canaux), la résolution digitale est à nouveau (comme pour la détection en quadrature) égale à $(\nu_{\max})/(n/2)$ car on doit disposer de la partie réelle et de la partie imaginaire (dans le domaine des fréquences) en vue d'effectuer d'éventuelles corrections de phase. Une autre conséquence, par rapport à la détection en quadrature, est que, pour une même fenêtre spectrale, la fréquence de coupure du filtre passe-bas doit être doublée avec, comme corollaire, une dégradation du rapport signal-sur-bruit par un facteur $\sqrt{2}$. Ces considérations plaideraient dans ce cas en faveur de la détection en quadrature. En fait, les convertisseurs actuels permettent de numériser tout signal dont la fréquence est comprise entre 0 Hz et plusieurs centaines de MHz, évitant ainsi la démodulation par rapport à ν_r (un décalage de fréquence sera éventuellement appliqué pour des signaux de haute fréquence). A nouveau, un filtre numérique permet de sélectionner la fenêtre spectrale d'intérêt et garantit ainsi une sensibilité optimale. Une détection en quadrature, purement numérique (et sans aucun filtrage), est néanmoins nécessaire pour assurer la cohérence de phase des signaux.

Algorithme de Cooley-Tukey ou FFT ('Fast Fourier Transform')

Cet algorithme, publié en 1965, a popularisé la transformée de Fourier puisqu'il permet d'effectuer la transformation de plusieurs milliers de points en quelques fractions de secondes, et fournit ainsi au spectroscopiste la possibilité de visualiser le spectre immédiatement après l'acquisition de l'interférogramme, *sans faire appel à aucune simplification ou approximation*[5]. L'idée de Cooley et Tukey était de réduire le nombre de multiplications nécessaires au calcul de la transformée de Fourier (ce sont des opérations dont l'exécution par un calculateur est relativement lente) en procédant par partages successifs du domaine temporel, ce qui implique que celui-ci comporte un nombre de points n tel que $n = 2^u$ ou encore $u = \log_2 n$ (n=4,8,16,32,64,128,256,512,1024,2048…). Pour les besoins des calculs qui vont suivre, l'expression (A3.3 .1) de la transformée de Fourier numérique est reformulée selon

$$A_r = \sum_{k=0}^{n-1} W^{rk} X_k \quad \text{avec } W = \exp(-2i\pi/n) \qquad \text{(A3-3.4)}$$

On rappelle que X_k est l'amplitude (complexe) de l'interférogramme au temps $t = kT/n$ (T, temps d'acquisition total) et que l'amplitude du spectre, dans le domaine des fréquences, est représentée par les quantités A_r, qu'il suffit de calculer entre $r = -n/2$ et $r = (n/2) - 1$. En fait, la zone $[-n/2, -1]$ est répliquée par la zone $[n/2, n-1]$ et, pour des raisons de commodité, les A_r seront calculées pour $r = 0, 1, 2, ..., n-1$. Pour l'affichage du résultat final, on peut déplacer la deuxième moitié à la gauche de la première moitié, de façon à ce que le spectre se présente sous l'aspect conventionnel.

[5] pour un exposé exhaustif, voir W.T. Cochran *et al.*, *Proc. IEEE*, **55**, 1664 (1967)

Nous nous tournons maintenant vers une description de l'algorithme lui-même. Si n est effectivement divisible par deux, les X_k peuvent être séparées en deux catégories : celles d'indice pair, repérées par $k' = 0, 1, 2, ..., n/2-1 (k = 2k')$ et celles d'indice impair repérées par $k'' = 0, 1, 2, ..., n/2-1 (k = 2k''+1)$. On peut alors définir deux nouvelles transformées de Fourier portant sur $n/2$ points :

$$B_r = \sum_{k'=0}^{n/2-1} (W')^{rk'} X_{2k'}$$
$$C_r = \sum_{k''=0}^{n/2-1} (W')^{rk''} X_{2k''+1} \qquad \text{(A3-3.5)}$$

avec $r = 0, 1, ..., n/2-1$ et $W' = \exp[-2i\pi/(n/2)] = W^2$. Par une manipulation appropriée d'indices, on montre sans peine que les A_r (transformés de n points) s'expriment en fonction des B_r et des C_r (transformés de $n/2$ points) :

$$A_r = B_r + W^r C_r$$
$$A_{r+n/2} = B_r + W^{r+n/2} C_r$$

pour $r = 0, 1, ..., n/2-1$ et où $W^{r+n/2}$ peut être remplacé par W^r. On s'aperçoit que l'on a réduit la complexité du problème par un facteur deux. On peut poursuivre le processus, pourvu que n soit de la forme 2^u, en séparant à nouveau en deux catégories les $X_{k'}$ et les $X_{k''}$ jusqu'à ce qu'il n'y ait plus qu'un seul point à traiter. Il y a alors identité entre ce point et sa transformée. L'application brutale de la formule (A3-3.1) nécessite n^2 multiplications alors que la méthode de Cooley et Tukey réduit ce nombre à $n \log_2 n$. Pour transformer 4096 points, on passe ainsi de 16,7 millions de multiplications à 49152 multiplications.

Annexe 3-4 : Méthodes d'analyse des signaux de précession libre ne faisant pas appel a la transformée de Fourier

La transformée de Fourier du signal temporel (interférogramme ou signaux de précession libre ou fid) conduit à un résultat correct dans le domaine des fréquences (spectre conventionnel) à la condition que le fid ne soit pas entaché de signaux parasites (seul un bruit de nature parfaitement aléatoire est traité convenablement) et qu'il soit complet ; trop de points éliminés au début de l'interférogramme nécessite une importante correction de phase à l'ordre 1 qui se traduit par une ligne de base très irrégulière[6], préjudiciable à l'observation de bandes relativement larges ; une troncature de l'interférogramme a pour résultat des oscillations de part et d'autre des pics (figure A3-1-2).
Pour remédier à ces effets indésirables, on a recours à des manipulations de données (paragraphe 3.5) qui altèrent généralement une (ou plusieurs) caractéristique(s) spectrale(s). L'idée est donc d'imaginer une procédure mathématique qui permette d'accéder à ces caractéristiques spectrales (position, largeur de raie, amplitude, phase). Il faut bien comprendre que de telles procédures mathématiques ne correspondent pas à une transformation et qu'elles ne sont pas nécessairement couronnées de succès, surtout si elles sont de nature itérative. Dans tous les cas, elles requièrent des temps de calcul qui sont sans commune mesure avec ceux de la transformée de Fourier. De nombreux algorithmes ont été proposés. Les plus simples sont fondées sur la méthode des moindres carrés et consistent à affiner, pour chaque résonance, les quatre paramètres mentionnés ci-dessus, avec l'évidente condition que l'on doit disposer de valeurs initiales. La méthode peut être appliquée au domaine temporel[7]. *A contrario*, il existe des procédures qui ne requièrent aucune connaissance préalable quant au nombre de résonances et/ou de leurs caractéristiques spectrales. Nous ne mentionnerons, sans entrer dans le détail des algorithmes, que deux d'entre elles, l'une fondée sur le concept de prédiction linéaire, l'autre sur la maximisation d'entropie.

---

[6] P. Plateau *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **54**, 46 (1983)
[7] voir par exemple : F. Montigny *et al.*, *Chem. Phys. Lett.*, **170**, 175 (1990)

Prédiction linéaire

Cette méthode[8] est fondée sur l'hypothèse selon laquelle un point d'amplitude X_k du domaine temporel, k étant proportionnel à la variable temps (voir A3-3.1), peut être exprimé sous forme d'une combinaison linéaire des amplitudes des points qui le précèdent

$$X_k = \sum_{m=1}^{M} a_m X_{k-m} \qquad \text{(A3-4.1)}$$

où l'entier M est inférieur à k et doit être choisi de façon idoine (voir plus bas). L'équation (A3-4.1) signifie que l'on peut prévoir les points de rang k à partir de points de rang inférieur à k (*forward prediction*), sachant qu'il existe une équation analogue pour la prédiction d'un point de rang k à partir de points de rang supérieur (*backward prediction*). L'équation (A3-4.1) peut en fait se démontrer rigoureusement si on suppose que le signal RMN de précession libre est constitué de M sinusoïdes amorties, ou plutôt, si on suppose une détection en quadrature de M fonctions du type

$$z_{m'} = \exp[(-b_{m'} + 2i\pi\nu_{m'})\Delta t] \qquad \text{(A3-4.2)}$$

où $b_{m'} = 1/T^*_{2m'}$ est le facteur d'amortissement du m'ème signal ($T^*_{2m'}$ = temps de relaxation transversale effectif), $\nu_{m'}$ étant la fréquence de précession dans le repère mobile et Δt le pas d'échantillonnage. En désignant par $c_{m'}$ l'amplitude de ce signal, nous pouvons exprimer X_k comme suit

$$X_k = \sum_{m'=1}^{M} c_{m'}(z_{m'})^k \qquad \text{(A3-4.3)}$$

De la même manière, X_{k-m} peut s'écrire

$$X_{k-m} = \sum_{m'=1}^{M} c_{m'}(z_{m'})^{k-m}$$

De façon à aboutir à (A3-4.1), on multipliera l'équation ci-dessus par le coefficient $(-a_m)$ qui possède certaines propriétés particulières (voir plus bas) et on procédera à une sommation sur m de 0 à M. Il vient

$$-\sum_{m=0}^{M} a_m X_{k-m} = -\sum_{m'=1}^{M} c_{m'}(z_{m'})^{k-M} \sum_{m=0}^{M} a_m (z_m)^{M-m} \qquad \text{(A3-4.4)}$$

Les coefficients a_m peuvent être choisis de manière à satisfaire aux égalités suivantes

$$\sum_{m=0}^{M} a_m (z_m)^{M-m} = 0 \quad \text{avec} \quad a_0 = -1 \qquad \text{(A3-4.5)}$$

Cela signifie que les quantités $z_{m'}$ sont les racines de l'expression polynomiale ci-dessus (dont le degré est égal à M, ce qui correspond à M racines possibles) et que le membre de droite de (A3-4.4) est égal à zéro. Le membre de gauche peut alors s'écrire

$$X_k - \sum_{m=1}^{M} a_m X_{k-m} = 0$$

Cette relation (qui est identique à (A3-4.1)) étant démontrée, on peut envisager de déterminer les coefficients a_m par les méthodes relevant de l'algèbre linéaire à partir d'un ensemble d'équations telles que (A3-4.1). Comme il s'agit de grandeurs expérimentales, il est recommandé de choisir une valeur surdimensionnée pour M de manière à faire intervenir :

i) davantage de signaux qu'initialement envisagé,

ii) les contributions du bruit de fond. Cette étape peut être conduite à partir de méthodes purement matricielles, faisant éventuellement appel au concept de valeurs singulières.

L'étape suivante est d'insérer les coefficients a_m dans (A3-4.5) pour calculer les racines de cette équation qui fourniront les fréquences de précession ainsi que les facteurs d'amortissement.

---

[8] première application à la RMN : H. Barkhuijsen *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **61**, 465 (1985)

Finalement, l'amplitude des signaux a représentés par les quantités $c_{m'}$ sont déduites, par moindres carrés de l'équation (A3-4.3). Cette méthode fournit donc, en principe, les *caractéristiques spectrales complètes* contenues dans les signaux de précession libre, amplitude, fréquence, phase et facteur d'amortissement de chaque résonance. La "déconvolution" de bandes spectrales se chevauchant est donc automatiquement réalisée. De même, l'aspect analytique de la RMN est ici mis pleinement à profit puisque les amplitudes des signaux (donc les proportions relatives) sont déduites des données expérimentales avec la meilleure précision possible sans pénalisation due aux artefacts (troncature, signaux parasites) comme cela est le cas à l'issue d'une transformée de Fourier. Dans la pratique, on se fixe une valeur de M très supérieure au nombre présumé de signaux contenus dans la fonction temporelle de manière à faire intervenir le bruit de fond, celui-ci se traduisant par des coefficients $c_{m'}$ de faible amplitude.

On peut également noter une application intéressante de la méthode : sans aller jusqu'à une analyse complète en termes de caractéristiques spectrales, on peut se contenter des coefficients issus de l'équation (A3-4.1) appliquée à un ensemble de *données expérimentales saines* (sans signaux parasites ou troncature), qui en retour permettent de prédire les *données initialement polluées ou manquantes*. La transformation de Fourier s'effectue donc sur des données exemptes d'artefacts et conduit à un spectre amélioré. Il faut cependant être bien conscient des limitations dues aux hypothèses sous-jacentes à cette approche :

- l'équation (A3-4.1) de prédiction linéaire qui ne se justifie vraiment que dans le cas d'une superposition de sinusoïdes amorties ;
- la nécessité d'acquérir les données selon un pas d'échantillonnage constant;
- la difficulté sinon l'impossibilité de faire intervenir dans les calculs une connaissance *a priori* de certains paramètres spectraux.

Maximisation d'entropie

Cette méthode[9] est beaucoup plus générale que la précédente en ce sens qu'elle ne requiert en principe aucun modèle et qu'elle s'accommode parfaitement de l'intégration de données connues *a priori*, par exemple la fréquence de résonance, qu'il ne sera pas nécessaire de recalculer ou d'affiner. Elle permet également une certaine interactivité avec l'utilisateur. La méthode est tout d'abord fondée sur un test statistique classique, le test du χ^2, que l'on exprime ici sous la forme

$$\chi^2 = \sum_{k=0}^{n-1} (TF(F_k) - X_k^2) / \sigma^2 \qquad \text{(A3-4.6)}$$

où les X_k sont les données expérimentales (dans le domaine temps) constituées des signaux de précession libre et où les F_k représentent les amplitudes du spectre dans le domaine des fréquences. $TF(F_k)$ représente la fonction de transfert permettant de passer du domaine des fréquences au domaine temporel, généralement la transformée de Fourier inverse. σ n'est autre que que l'écart-type du bruit de fond, supposé homogène dans l'expression (A3-4.6) (bruit "blanc"). n est égal au nombre de données acquises dans le domaine temporel, conformément aux notations utilisées dans tout le chapitre. Les théories statistiques conventionnelles indiquent que lorsque la quantité χ^2 est égale à n, les F_k constituent la meilleure estimation du spectre que l'on peut extraire des données expérimentales. Du fait de la présence du bruit de fond (ou d'autres artefacts), il existe un très grand nombre de spectres satisfaisant (approximativement) à la condition $\chi^2 = n$. Il est dès lors évident que la solution de ce problème passe par la mise en œuvre d'une autre contrainte, connue sous le nom de maximisation d'entropie. Il s'agira de maximiser la quantité

$$S = -\sum_{k=0}^{n-1} P_k \ln(P_k) \qquad \text{(A3-4.7)}$$

où $P_k = F_k / \sum_{k=0}^{n-1} F_k$

La pertinence de l'expression de l'équation (A3-4.7) repose sur des théories de l'information et de traitement du signal dont l'exposé est hors de propos ici. Indiquons simplement que cette grandeur traduit la quantité d'information présente dans le signal, dont la maximisation devrait donc conduire au spectre optimal. La combinaison des deux contraintes (A3-4.6) et (A3-4.7) peut être traitée à l'aide de la méthode des multiplicateurs de Lagrange. On peut noter qu'une

[9] première application à la RMN : S.F. Gull and G.J. Danniel, *Nature*, **272**, 686 (1978)

connaissance *a priori* de certaines données (fréquence, amplitude, largeur de raies ...) peut être facilement intégrée dans les F_k . Plusieurs algorithmes sont actuellement disponibles. Finalement, on peut faire à propos de cette méthode les remarques suivantes :

- les effets indésirables de la transformation de Fourier, dus aux troncatures et aux artefacts, doivent en principe disparaître;
- le rapport signal-sur-bruit ainsi que la résolution doivent être améliorés puisque on retire le maximum d'information des données expérimentales ;
- l'analyse des signaux de précession libre est cependant incomplète puisque l'algorithme conduit à un spectre amélioré (par rapport à une simple transformation de Fourier), mais ne fournit pas, résonance par résonance, les différentes caractéristiques spectrales (fréquence, amplitude, largeur de raie, phase).

4
Les phénomènes dynamiques en RMN

Nous allons traiter dans ce chapitre de l'incidence des mouvements moléculaires (translation, rotation, échanges entre sites) sur le comportement dynamique des spins nucléaires. Jusqu'ici nous nous sommes surtout préoccupés de la dynamique de spin due aux phénomènes de précession ou à l'application d'impulsions radio-fréquence, considérant que les mouvements moléculaires, susceptibles de moduler les interactions subies par les spins nucléaires, se traduisaient par des facteurs d'amortissement. Nous avons ainsi introduit des constantes de temps T_1 (temps de relaxation longitudinale ou encore temps de relaxation spin-réseau ; en anglais '*spin-lattice'*) et T_2 (temps de relaxation transversale ou encore temps de relaxation '*spin-spin'*) qui se manifestent par une évolution exponentielle. Nous avons déjà remarqué que ces deux processus (relaxations longitudinale et transversale) sont totalement *disjoints*. Pour les liquides habituels, T_1 et T_2 sont voisins, sinon identiques, et se situent dans une plage allant de 100 ms à 30 s. Par contraste, dans les solides, T_2 peut être très court (quelques dizaines de microsecondes) alors que T_1 peut devenir extrêmement long (plusieurs centaines de secondes). Nous allons maintenant tenter d'expliciter ces paramètres de relaxation en fonction des interactions qui les gouvernent, ces interactions étant elles-mêmes modulées par les mouvements moléculaires.
Cela devrait nous permettre, après avoir interprété convenablement ces paramètres de relaxation, d'en déduire des informations sur la dynamique des molécules. Il s'agit de mouvements d'ensemble, translationnel ou rotationnel, régis par le volume de la molécule et la viscosité du milieu, mais également de mouvements internes : rotation autour des liaisons carbone-carbone, mouvements segmentaires dans des molécules ou des agrégats de taille importante, ou encore échanges entre deux molécules distinctes ou deux sites distincts d'une même molécule. Nous verrons également que dans certaines situations, la considération de deux temps de relaxation est insuffisante et qu'il faut recourir au concept de relaxation croisée. Avant d'aborder ces questions assez délicates nous consacrerons la première partie de ce chapitre aux méthodes expérimentales qui permettent d'accéder avec une bonne précision aux paramètres de relaxation.

4.1 Déterminations expérimentales des paramètres dynamiques

4.1.1 Relaxation longitudinale

Toute méthode expérimentale visant à mesurer un paramètre dynamique débute par une perturbation, déplaçant le système hors de son état d'équilibre, suivie d'une période d'évolution de durée τ , durant laquelle se manifestent le ou les paramètre(s) dynamique(s) d'intérêt. Une dernière étape de détection consiste à "lire" l'état du système. Cette lecture doit être effectuée pour différentes valeurs de τ de manière à apprécier au mieux l'évolution temporelle du système, et, partant, la valeur du ou des paramètre(s) dynamique(s). S'agissant de relaxation longitudinale, il est bien évident que l'aimantation nucléaire ne doit présenter aucune composante transversale durant ces deux premières phases (perturbation initiale et évolution).
Cependant l'étape de lecture fait appel aux composantes transversales de l'aimantation nucléaire qui sont les seules donnant naissance à un signal détectable. Autrement dit, l'aimantation longitudinale, après évolution, *doit être convertie en cohérence à un quantum*. Le procédé est d'autant plus efficace (donc la mesure d'autant plus sensible au paramètre de relaxation à déterminer), que la perturbation initiale est maximale. En ce qui concerne la composante

longitudinale, cette perturbation maximale est tout simplement une *inversion* complète de l'aimantation par rapport à son état d'équilibre, au moyen d'une impulsion à π de sorte que l'aimantation demeure longitudinale. Au bout d'une période d'évolution τ , l'état de l'aimantation longitudinale est lu au moyen d'une impulsion à π/2 qui la convertit en aimantation transversale, propice à la détection. Cette séquence connue sous le nom d'inversion-récupération (en anglais *'inversion-recovery'*) est schématisée sur la figure 4-1.

Nous nous placerons dans l'hypothèse où l'aimantation nucléaire obéit aux équations de Bloch (voir paragraphe 2.1.4) ; la composante longitudinale M_z relève d'une seule équation :

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \tag{4.1}$$

où M_0 représente l'aimantation nucléaire à l'équilibre.

Cette équation différentielle a pour solution

$$M_z(\tau) = M_0 + [M_z(0) - M_0]\exp(-\tau / T_1) \tag{4.2}$$

où $M_z(0)$ représente la valeur de l'aimantation longitudinale au début de la période d'évolution $(\tau = 0)$.

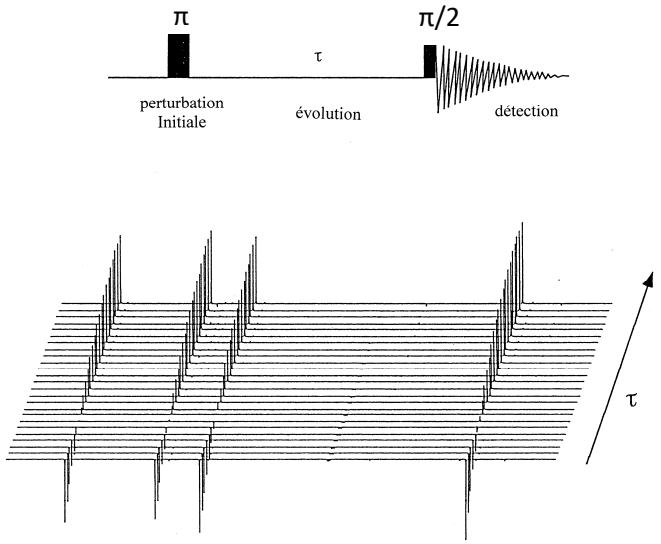


Figure 4-1. Schéma d'une séquence d'inversion-récupération permettant de mesurer le temps de relaxation longitudinale. Les signaux de précession libre (fid) obtenus après l'impulsion de lecture à π/2 font l'objet d'une transformée de Fourier et, pour une suite de valeurs de τ (durée de l'intervalle d'évolution), conduisent à des spectres, en fonction de τ , présentés généralement de façon décalée les uns par rapport aux autres. L'analyse de l'évolution de l'amplitude de chaque pic, partant de $-M_0$ pour tendre vers $+M_0$, conduit à une valeur précise du temps de relaxation longitudinale T_1. Cet exemple concerne le trans-crotonaldéhyde dont les temps de relaxation longitudinale du carbone-13 valent (de gauche à droite) : 20,5 s, 19,8 s, 23,3 s et 19,3 s

On peut vérifier que le second membre de (4.2) conduit bien à $M_z(0)$ pour $\tau = 0$ et à M_0, aimantation à l'équilibre, pour $\tau \to \infty$. Dans le cas idéal où l'impulsion à π est parfaite, $M_z(0) = -M_0$ et (4.2) se réduit à

$$M_z(\tau) = M_0[1 - 2\exp(-\tau / T_1)] \tag{4.3}$$

ou, sous forme logarithmique,

$$\ln[\frac{M_0 - M_z(\tau)}{2M_0}] = -\frac{\tau}{T_1} \tag{4.4}$$

Cette dernière relation rend particulièrement aisée une détermination rapide de T_1, qui s'identifie à l'inverse de la pente de la représentation linéaire $\ln[\frac{M_0 - M_z(\tau)}{2M_0}]$ vs. τ (figure 4-2). M_0 peut être mesurée à l'aide d'une seule impulsion de lecture ou au moyen de la séquence d'inversion-récupération pour un temps τ de l'ordre de $5T_1$ (qui assure un retour à l'équilibre de plus de 99% de l'aimantation nucléaire).
Il s'avère que l'impulsion à 180° présente généralement certaines imperfections, et que le facteur 2 de l'équation (4.3) doit être remplacé par un facteur $K\ (K<2)$; il est alors recommandé d'effectuer un ajustement non linéaire (fondé sur la condition des moindres carrés) de $M_z(\tau) = M_0[1 - K\exp(-\tau/T_1)]$, les quantités M_0, K et T_1 devant être optimisées, en partant par exemple de valeurs initiales fournies par (4.4).

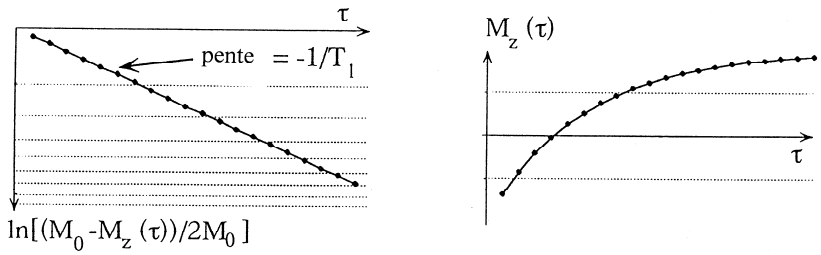


Figure 4-2. A gauche : tracé semi-logarithmique permettant d'accéder au temps de relaxation longitudinale. A droite : ajustement non linéaire des données correspondant à la même expérience.

La qualité de l'inversion peut être grandement améliorée grâce au concept des *impulsions composites*[10] qui consiste à remplacer une impulsion par un '*cluster*' d'impulsions qui a la propriété de compenser de façon auto-cohérente les diverses imperfections de ces impulsions. On peut user de cette méthode pour l'impulsion initiale à 180° (toute erreur sur l'impulsion de lecture est sans effet puisqu'elle intervient de façon systématique pour l'ensemble des mesures de l'expérience d'inversion-récupération) en supposant que sa durée a été mal évaluée, ou bien que l'inhomogénéité spatiale du champ radio-fréquence B_1 est telle que l'angle de basculement n'est pas de 180° pour toutes les régions de l'échantillon. Dans les deux cas, en supposant que l'impulsion d'inversion est appliquée selon l'axe *x* du repère mobile, ce défaut sera "autocompensé" au premier ordre, par application du '*cluster*' $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x$, où $(\pi/2)_x$ doit être envisagée comme une impulsion d'angle de basculement égal à 90°-ε (dont la durée est mal ajustée par une erreur d'appréciation de l'opérateur ou du fait de l'inhomogénéité du champ B_1). On suppose cependant que l'impulsion $(\pi)_y$ est "parfaite", ce qui constitue "l'approximation au premier ordre". Le cheminement de l'aimantation, tel qu'il est représenté sur la figure 4-3, montre que le "défaut" ε de l'impulsion à $(\pi/2)$ est annihilé.

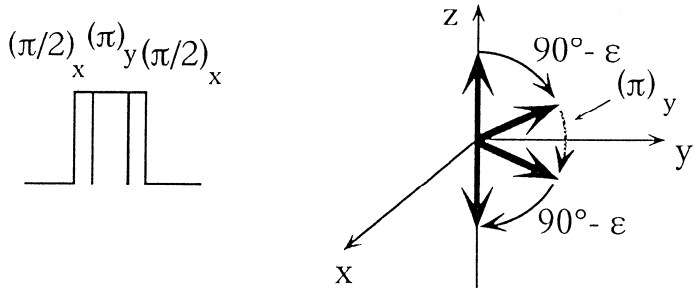


Figure 4-3. Compensations des imperfections par la mise en œuvre d'une "impulsion composite" d'inversion.

[10] voir par exemple M.H. Levitt *et al.*, *Adv. Magn. Reson.*, **11**, 48 (1983)

Lors du raisonnement schématisé par la figure 4-3 on fait abstraction des imperfections de l'impulsion $(\pi)_y$ d'une part, et d'éventuels effets *'d'offset'* (qui se manifestent lorsque le décalage entre la fréquence de résonance et la fréquence de la porteuse cesse d'être totalement négligeable vis à vis de $\gamma B_1 / 2\pi$). Dans ce cas, on sait qu'une impulsion censée opérer selon l'axe *x* du repère mobile provoque une rotation autour d'un axe du plan *xz* faisant, avec l'axe *x*, un angle θ dont la valeur est donnée au paragraphe 2.1.3. Il a été montré que ces différents effets indésirables peuvent être atténués si on choisit une impulsion $(4\pi/3)_y$ au lieu de l'impulsion $(\pi)_y$. Finalement le meilleur choix pour une impulsion composite d'inversion s'avère être $(\pi/2)_x (4\pi/3)_y (\pi/2)_x$.

La mesure de T_1, telle qu'elle vient d'être décrite, n'a de sens que si un temps d'attente, suffisamment long pour que le système revienne à l'équilibre (généralement de l'ordre de $5T_1$), est ménagé entre deux expériences consécutives, qu'il s'agisse d'expériences avec des temps d'évolutions τ différents ou de la répétition de la même expérience (même valeur de τ) en vue d'améliorer le rapport signal-sur-bruit. Des variantes de la méthode d'inversion-récupération ont été mises au point pour s'affranchir de cette condition de temps d'attente et permettent d'échapper à des temps de mesure exagérément longs[11].

Une alternative intéressante à la méthode d'inversion récupération est représentée par la méthode de saturation-récupération. Pour cette dernière, l'impulsion d'inversion initiale est remplacée par une période de saturation (application d'un champ radio-fréquence pendant un temps suffisamment long pour que toute aimantation nucléaire soit détruite) et la condition initiale devient $M_z(0) = 0$ (au lieu de $-M_0$). L'évolution de l'aimantation longitudinale est alors donnée par la relation ci-dessous

$$M_z(\tau) = M_0[1 - \exp(-\tau / T_1)] \qquad (4.5)$$

Bien que la dynamique de l'expérience soit réduite par un facteur deux (variation de 0 à M_0, au lieu de $-M_0$ à M_0), deux avantages majeurs apparaissent d'emblée : tout temps d'attente devient superflu puisque la condition $M_z(0) = 0$ n'implique évidemment pas le retour à l'équilibre de l'aimantation nucléaire; la méthode ne requiert aucun ajustement de longueur d'impulsion (le facteur instrumental lié à l'impulsion de lecture étant strictement le même pour l'ensemble des mesures effectuées en fonction de τ). Cette approche s'avère particulièrement intéressante quand l'aimantation ne peut être inversée soit du fait de temps de relaxation transversale très courts (T_2 agit alors durant l'application des impulsions radio-fréquence), soit du fait de l'apparition de phénomènes de '*radiation damping*'. Ceux-ci se produisent quand le signal est intense et engendre, dans la bobine de détection, un courant non négligeable susceptible de produire un champ alternatif qui s'oppose au mouvement de l'aimantation et qui tend ainsi à la ramener vers sa position d'équilibre. Ce phénomène devient monnaie courante avec l'utilisation de spectromètres à haut champ (très sensibles, donc conduisant à des signaux intenses pour des espèces très concentrées, le solvant par exemple).

4.1.2 Relaxation transversale et diffusion translationnelle. Relaxation dans le repère tournant.

Comme indiqué précédemment, la perturbation initiale doit être maximale par rapport à l'état d'équilibre et comme il s'agit d'aimantation transversale, cette perturbation maximale est évidemment une impulsion à π/2. Cependant nous avons pu constater (chapitres 2 et 3) que les signaux de précession libre, consécutifs à une simple impulsion à π/2, décroissent exponentiellement selon une constante de temps T_2^* qui diffère du véritable temps de relaxation transversale T_2 par une contribution due à l'inhomogénéité de l'induction statique B_0 :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}$$

où $\frac{1}{T_2'}$ représente les effets de l'inhomogénéité du champ statique B_0 . Il faut donc concevoir des méthodes expérimentales capables de s'affranchir de cette contribution.

[11] D. Canet *et al.*, *J. Magn. Reson .*, **18**, 199 (1975)

Séquence de Hahn

Nous avons vu au paragraphe 2.2.2 (figure 2.17) qu'une façon de s'affranchir de l'inhomogénéité de B_0, qui se manifeste par une précession supplémentaire comparable à celle du déplacement chimique, consiste à recourir à la technique "d'écho de spin", conçue dès les années 50 peu de temps après les premières expériences de résonance magnétique. Une impulsion à π appliquée au bout d'un temps τ après la perturbation initiale à π/2 a la vertu de "refocaliser" toute précession au bout d'un temps τ additionnel et par conséquent d'annuler tout effet de déplacement chimique (figure 4-4).

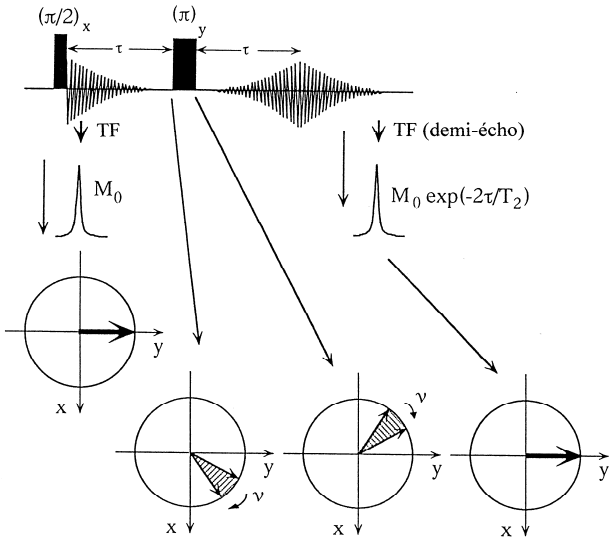


Figure 4-4. Schéma de principe de la séquence de Hahn destinée à la mesure du temps de relaxation T_2, avec refocalisation de toute précession (à la fréquence ν dans le repère mobile) due, soit au déplacement chimique, soit à l'inhomogénéité de l'induction B_0 (zone hachurée).

Cette séquence d'impulsions, $(\pi/2)_x - \tau - (\pi)_y - \tau -$ acquisition, est la séquence de Hahn qui permet en principe d'accéder à T_2 puisque tout effet de précession est réduit à zéro et qu'il ne subsiste que l'atténuation de l'aimantation transversale due au temps de relaxation transversale T_2.

Par référence à l'équation de Bloch,

$$\frac{dM_{x,y}}{dt} = -\frac{M_{x,y}}{T_2} \qquad ,(4.6)$$

on s'aperçoit que la transformée du demi-écho conduit à un signal d'amplitude $M_0 \exp(-2\tau/T_2)$. Dans la pratique, on peut donc à partir de plusieurs mesures, effectuées pour différents τ , accéder à une valeur de T_2 dépourvue des effets d'inhomogénéité de B_0. Cette analyse fait malheureusement abstraction des phénomènes de diffusion translationnelle que nous allons maintenant prendre en considération.

Effets de la diffusion translationnelle en présence d'une induction B_0 inhomogène ; détermination du coefficient d'auto-diffusion par la séquence PGSE ('Pulsed Gradient Spin Echo')

Pour simplifier, et sans que cela nuise à la généralité du traitement, nous supposerons que l'induction B_0 n'est pas parfaitement homogène sur la totalité de l'échantillon mais présente une variation linéaire selon la direction X d'un repère fixe. L'induction perçue par une molécule située à l'abscisse X est alors de la forme

$$B(X) = B_0 + g_0 X \qquad (4.7)$$

où g_0 représente un *gradient uniforme* de l'induction (du champ) statique. Ce gradient peut être créé volontairement avec comme objectif, soit la production d'images (paragraphes 1.3.1 et 5.4), soit la mesure de coefficient de diffusion

translationnelle (comme cela va être explicité plus bas), ou peut résulter d'une absence totale ou partielle de compensation de l'inhomogénéité naturelle de B_0 (réglage imparfait des '*shims*' ; paragraphe 1.3.1). Il est bien évident que, dans une telle situation, la fréquence de précession dépend de la *position* de la molécule *via* la dépendance *spatiale* de B_0.

Nous avons vu que tout effet de fréquence de précession est "refocalisé" par une séquence d'écho, dont le but essentiel est précisément de s'affranchir des effets d'inhomogénéité de B_0. Cependant cette propriété est contrecarrée si, durant le processus de refocalisation, les molécules sont animées d'un mouvement de translation, passant d'une position X à une position X', pour laquelle l'induction, donc la fréquence de précession, est différente de ce qu'elle était dans la position X. Il doit en résulter une atténuation du signal ou une "défocalisation" supplémentaire de *nature irréversible* qui relève des phénomènes d'*auto-diffusion* caractérisés par un coefficient D et qui se traduit par la relation ci-dessous (démontrée dans l'annexe A4-1)

$$M_{x,y}(2\tau) = M_0 \exp(-\frac{2\tau}{T_2}) \exp[-(\frac{D\gamma^2 g_0^2}{3})(2\tau^3)] \qquad (4.8)$$

On peut s'apercevoir que, malgré cette défocalisation supplémentaire due à la diffusion translationnelle, il y a toujours compensation de tous les effets de précession. Il est également important de noter qu'un gradient de champ statique entraîne une décroissance exponentielle rapide, en τ^3, alors que la décroissance due à la relaxation transversale, elle aussi exponentielle, fait simplement intervenir τ. On peut remarquer que l'analyse précise de la décroissance permet en principe de déterminer à la fois le temps de relaxation transversale T_2 et le coefficient d'auto-diffusion D, moyennant une connaissance préalable de l'amplitude du gradient g_0. Cette dernière méthode souffre cependant d'un inconvénient majeur puisque l'application permanente d'un gradient g_0 qui doit être suffisamment intense pour que l'expérience soit réellement sensible à D) conduit, pour ce demi-écho, à des signaux de précession libre qui s'atténuent très rapidement et qui s'opposent à l'obtention, après transformée de Fourier, d'un spectre haute résolution ; cette procédure condamne toute possibilité de déterminer le coefficient d'auto-diffusion des différentes espèces présentes dans l'échantillon. C'est la raison pour laquelle, on préfère avoir recours à la méthode dite du "gradient pulsé", schématisée sur la figure 4-5[12] ; elle permet en effet l'acquisition d'un demi-écho, en vue de sa transformation de Fourier, en dehors des intervalles d'application du gradient. De surcroît, la diffusion translationnelle ne joue de rôle que durant l'intervalle Δ séparant les deux impulsions de gradient. Une analyse complète de la séquence (fondée sur une démarche analogue à celle de l'annexe A4-1) fournit l'expression de la décroissance de l'aimantation transversale en fonction des différents intervalles :

$$M_t(2\tau) = M_0 \exp(-2\tau/T_2) \exp[-D\gamma^2 g_0^2 \delta^2 (\Delta + 2\delta/3)] \qquad (4.9a)$$

Généralement, on fixera τ et on choisira un intervalle Δ très supérieur à la durée δ des impulsions de gradient (que l'on fera varier) de sorte que

$$M_t(2\tau) \approx M_0 \exp(-2\tau/T_2) \exp(-4\pi^2 D q^2 \Delta) \qquad (4.9b)$$

où on a introduit le nombre d'onde q défini par

$$q = \frac{\gamma g \delta}{2\pi} \qquad (4.10)$$

Pour comprendre qualitativement le résultat représenté par (4.9b), il suffit de se reporter à la figure 2.22 : une séquence d'écho, à l'atténuation $\exp(-2\tau/T_2)$ près, refocalise la totalité de l'aimantation nucléaire pourvu que la deuxième impulsion de gradient provoque une précession exactement opposée (du fait de l'impulsion à π) à celle résultant de la première. S'agissant de gradients (donc mettant en jeu une direction de l'espace), leur effet ne sera complètement annihilé que si les molécules (portant les spins) n'ont pas subi de mouvement de translation durant l'intervalle qui sépare les deux impulsions de gradient. Réciproquement, s'il y a diffusion translationnelle (ou auto-diffusion) durant Δ (appelé précisément intervalle de diffusion), on peut s'attendre à une atténuation de l'écho proportionnelle au coefficient de diffusion et à la durée de cet intervalle. On trouvera dans l'annexe A4-1 une interprétation rigoureuse et quantitative de l'expérience de la figure 4.5.

D'après la relation (4.9b), on peut s'apercevoir qu'il suffit de faire varier la quantité q pour accéder au coefficient de diffusion D. Par exemple, si on effectue autant de mesures que nécessaire pour différentes valeurs de δ le logarithme

[12] '*Pulsed Gradient Spin Echo*', *PGSE* ; E.O. Stejskal et J.E. Tanner, *J. Chem. Phys.*, **42**, 288 (1985)

népérien de M_t en fonction de δ^2 se présente sous la forme d'une droite dont la pente, égale à $-D(\gamma^2 g_0^2 \Delta)$ permet de déterminer D avec toute la précision voulue. Cependant, pour éviter une atténuation indésirable due à l'effet de la relaxation transversale en fonction de δ, on préfère procéder à δ constant et incrémenter l'amplitude du gradient (figure 4-5).

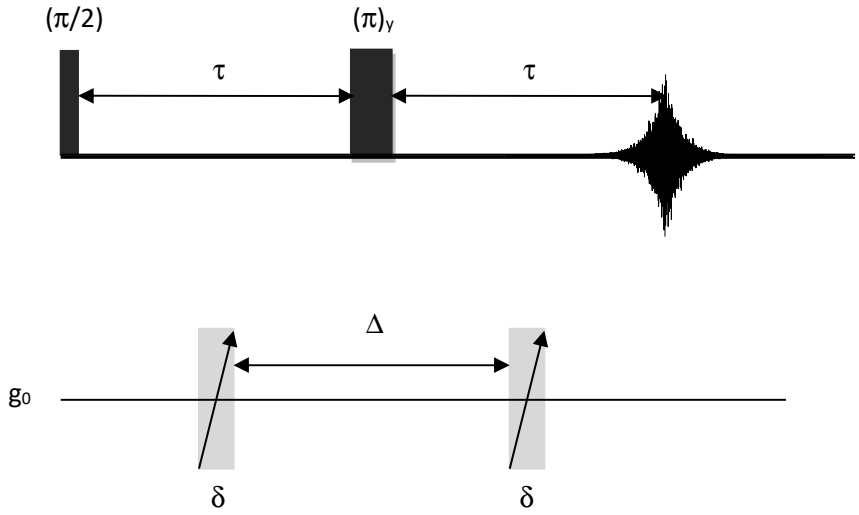


Figure 4-5. Séquence d'écho avec gradient de champ statique (noté g_0) sous forme d'impulsions de durée δ. Les deux impulsions de gradient doivent se situer de part et d'autre de l'impulsion $(\pi)_y$ de refocalisation, sans qu'il soit nécessaire qu'elles occupent une position symétrique. On procède généralement par incréments de l'amplitude du gradient (symbolisés par les flèches obliques) plutôt que par incréments de δ.

Mesure du coefficient de diffusion par écho stimulé et par gradient de champ radio-fréquence (gradient B_1)

La méthode décrite précédemment (PGSE) souffre d'un inconvénient majeur lié au marquage spatial de l'aimantation transversale qui entraîne une atténuation en $\exp(-2\tau/T_2)$. Il s'avère que, pour bon nombre de systèmes, le temps de relaxation transversale T_2 est court alors que le temps de relaxation longitudinale T_1 reste raisonnablement long. L'idée est donc de marquer spatialement l'aimantation longitudinale plutôt que l'aimantation transversale. Pour ce faire, on peut avoir recours à l'expérience d'écho stimulé schématisée par la figure 4.6.

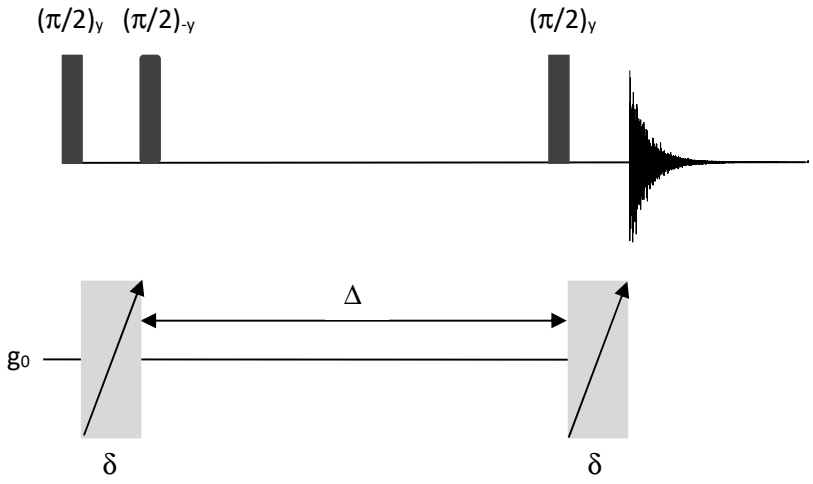


Figure 4-6. Séquence de mesure du coefficient d'auto-diffusion par écho stimulé. Mêmes conventions que pour la figure 4-5.

Une première impulsion à $\pi/2$ amène l'aimantation dans le plan transversal. Celle-ci subit alors une impulsion de gradient de champ statique, donc un marquage spatial. Une deuxième impulsion à $\pi/2$ de phase opposée à la première ramène l'aimantation selon *z* (qui redevient longitudinale) ; la diffusion agit alors pendant l'intervalle Δ durant lequel les phénomènes de relaxation seront gouvernés par T_1. En fin de compte, une nouvelle impulsion à $\pi/2$ transforme l'aimantation longitudinale en aimantation transversale qui subira la deuxième impulsion de gradient (de refocalisation). Au total, le signal mesuré sera d'une forme analogue à (4.9b) avec une différence très avantageuse puisque l'atténuation due aux phénomènes de relaxation est gouvernée par T_1 plutôt que par T_2.

$$S(\delta) \approx M_0 \exp(-\Delta / T_1) \exp(-4\pi^2 D q^2 \Delta) \qquad (4.9c)$$

Un résultat analogue peut être obtenu à l'aide d'un gradient du champ radio-fréquence (appelé encore gradient B_1). Un tel gradient est physiquement produit par une spire dont l'axe est perpendiculaire à la direction du champ statique B_0. On peut monter que, si cette spire est convenablement placée par rapport à l'échantillon, la variation du champ radio-fréquence y est linéaire et que l'on peut s'attendre à des effets similaires à ceux d'un gradient de champ statique. En fait, si le champ B_0 conduit à un mouvement de précession (par rapport à l'axe *z*), un champ radio-fréquence provoque un mouvement de nutation par rapport à l'axe *x* du repère tournant (i.e. une rotation de l'aimantation à la vitesse angulaire $\omega_1 = \gamma B_1$, en supposant que B_1 est aligné le long de *x*). Comme B_1 varie de façon linéaire selon la direction spatiale correspondant à l'axe de la spire (et s'accompagne d'un gradient le long de cette direction), un marquage spatial est réalisé de la même manière qu'avec un gradient de champ statique. La seule différence provient, dans le cas d'un gradient B_1, d'une dispersion des fréquences de rotation dans un plan vertical perpendiculaire à *x* alors que, dans le cas d'un gradient B_0, cette dispersion intervient dans le plan horizontal (*x*, *y*). On conçoit dès lors que l'on peut formellement passer d'un type de gradient à l'autre grâce à l'application d'impulsions à $\pi/2$ convenablement choisies. Une telle équivalence est schématisée figure 4-7.

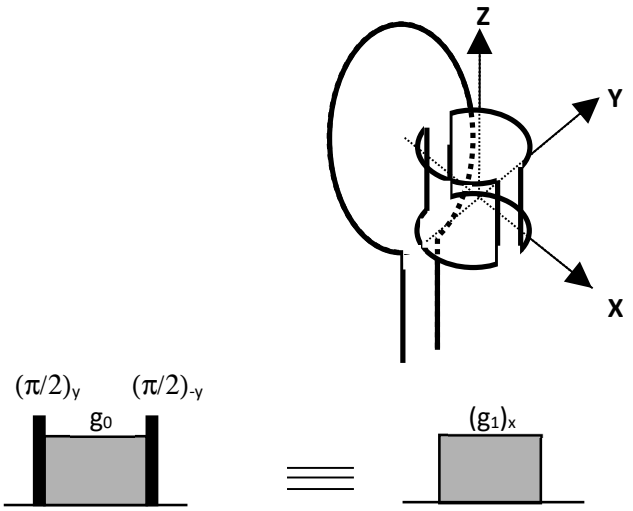
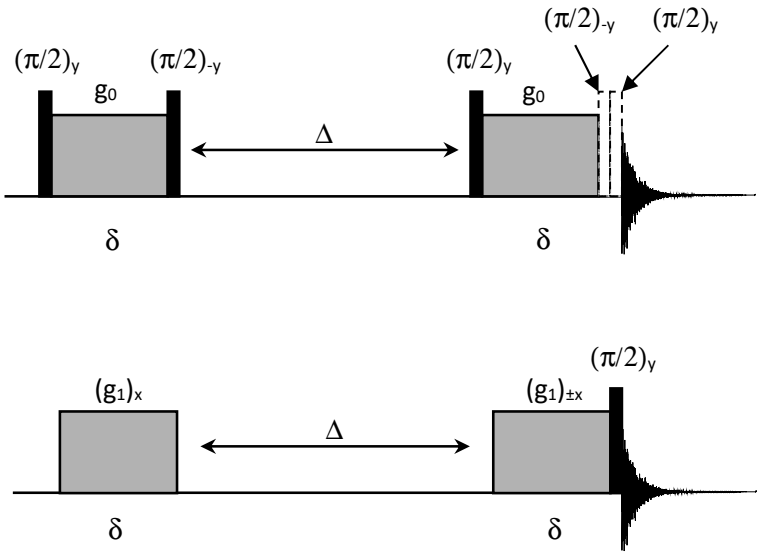


Figure 4-7. Equivalence formelle entre une impulsion de gradient B_1 et une impulsion de gradient B_0 et schéma d'un principe d'une sonde permettant la mise en œuvre de gradients B_1 (créés par la spire, orthogonale à la bobine classique en selle de cheval, cette dernière étant destinée aux opérations habituelles). Les axes X, Y, Z (schéma des bobines) correspondent aux directions spatiales. x et y se réfèrent au repère tournant.

Cette équivalence permet de démontrer que la séquence standard de mesure des coefficients d'auto-diffusion par gradient B_1 [13] est équivalente à la séquence d'écho stimulé par gradient B_0 (figure 4-8). On peut cependant prendre conscience de certains avantages liés aux gradients B_1, à savoir i) des temps de montée et de descente négligeables, ii) une insensibilité aux variations de susceptibilité magnétique au sein de l'échantillon, iii) des phénomènes de relaxation, pendant l'impulsion de gradient, gouvernés par $2T_2$ (dans le cas où $T_2 << T_1$) plutôt que par T_2, iv) une instrumentation très simple, il suffit d'ajouter une spire orthogonale à la bobine conventionnelle d'une sonde classique, cette dernière bobine permettant les opérations classiques de spectroscopie (notamment la production d'impulsions de champ radio-fréquence homogène). La théorie conduisant à l'expression (4.9c) est développée dans l'annexe A4-2 dans le contexte de l'utilisation d'un gradient B_1 .



[13] voir D. Canet, *Prog. NMR Spectrosc.*, **30**, 101 (1997)

Figure 4-8. Equivalence formelle entre la séquence d'écho stimulé utilisant un gradient B_0 et la séquence utilisant un gradient B_1 en vue de la détermination du coefficient d'auto-diffusion. Le cyclage de phase de la deuxième impulsion de gradient permet de supprimer les effets des composantes indésirables de l'aimantation nucléaire.

Amélioration de la mesure de T_2 par la séquence de Carr-Purcell et Meiboom-Gill

L'idée de Carr et Purcell était de minimiser les effets de la diffusion de manière à accéder à une valeur de T_2 aussi proche de la réalité que possible, sachant que l'induction B_0 ne peut jamais être parfaitement homogène. Le train d'impulsions à π proposé par Carr et Purcell (figure 4-9) contribue effectivement à réduire la contribution de phénomènes de diffusion translationnelle. La relation (4.8) qui a trait à la séquence de Hahn doit être appliquée à chaque intervalle suivant une impulsion à π puisque, à ce moment-là, le signe de l'aimantation est brusquement modifié. On obtient ainsi l'amplitude du n^{ième} écho qui se forme entre la n^{ème} et la (n+1)^{ème} impulsion à π

$$M_t(2n\tau') = M_0 \exp(-2n\tau'/T_2) \exp[-(D\gamma^2 g_0^2/3)(2n\tau'^3) \qquad (4.11)$$

On constate que, par rapport à la séquence de Hahn et pour une durée identique d'évolution transversale (voir (4.8) avec $\tau = n\tau'$), l'argument de l'exponentielle faisant intervenir la diffusion a été divisé par n^2. Par conséquent, de manière à pouvoir négliger les effets de la diffusion translationnelle, il suffit de rapprocher les impulsions à π, ce qui revient à augmenter n.

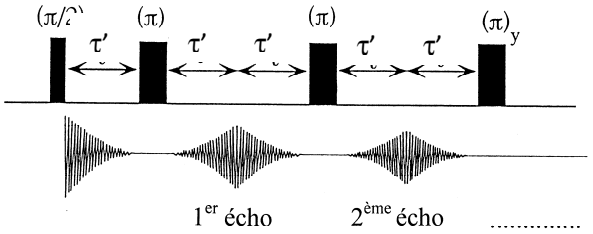


Figure 4-9. Séquence de Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG). Un écho se forme à mi-chemin de chaque intervalle séparant deux impulsions consécutives à π. L'amplitude de cet écho (ou la transformée de Fourier du demi-écho) permet une mesure de T_2 moins affectée par la diffusion translationnelle qu'elle ne l'est par la séquence de Hahn. Le changement de phase des impulsions radio-fréquence réduit les conséquences de l'imperfection des impulsions à π (voir figure 4-10).

La modification apportée par Meiboom et Gill au train d'impulsions de Carr et Purcell, consiste à *déphaser* de 90° toutes les impulsions à π par rapport à l'impulsion initiale à $\pi/2$. Comme le montre la figure 4-10, une erreur sur l'impulsion à π a un effet cumulatif si la phase est identique à celle de l'impulsion initiale alors que, dans le cas où un déphasage à 90° existe, une compensation se produit tout au long du train d'impulsions et l'amplitude d'un écho sur deux est parfaitement corrigée.

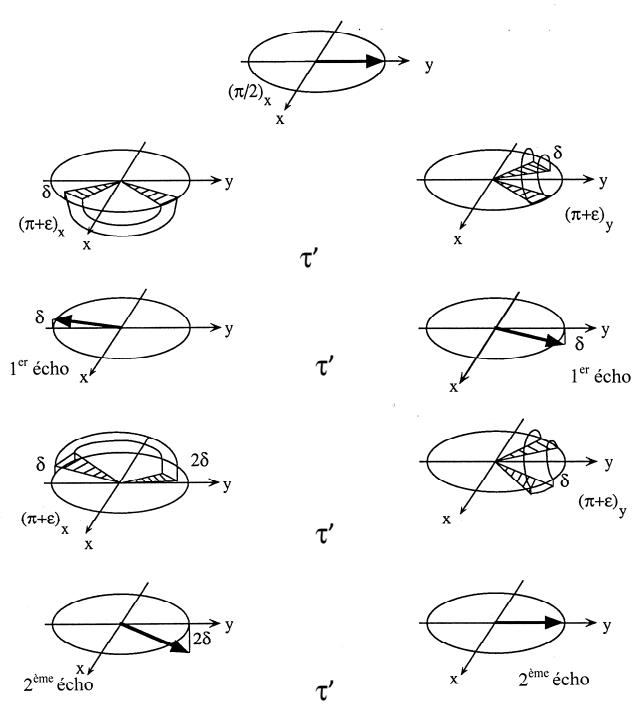


Figure 4-10 Les imperfections de l'impulsion à π, qui se traduisent par une impulsion effective à $(\pi+\varepsilon)$, conduisent à un décalage par une quantité δ. A gauche : les erreurs se cumulent dans le cas d'une simple séquence de type Carr-Purcell pour laquelle les impulsions à π ont la même phase que l'impulsion à $\pi/2$. A droite : compensation pour chaque écho de numéro pair obtenue en déphasant de 90° toutes les impulsions à π (séquence CPMG).

La méthode peut s'appliquer de deux manières comme indiqué ci-après :

- Si le spectre ne comporte qu'une seule résonance (ou si la résolution est telle qu'il n'est pas possible de séparer deux types de résonance) et si la sensibilité est suffisante, on effectuera une *seule expérience* avec acquisition de l'amplitude des échos de numéro pair tout au long du train d'impulsions. Cette procédure est particulièrement intéressante pour déterminer les proportions relatives de deux espèces différant par leur temps de relaxation transversale, par exemple, les deux types d'eau (libre et liée) dans certains échantillons comme le bois ou l'eau et les graisses contenues dans les produits d'origine agro-alimentaire (figure 4-11). Pour ces mesures, un spectromètre "basse résolution" (sans système de '*shims*') est tout à fait suffisant. Dans le même ordre d'idée, on peut mentionner les techniques de 'well logging' qui consistent à introduire un appareil de RMN dans le puits d'un forage pétrolier (jusqu'à des profondeurs de 6000 m !). Les mesures de T_2 permettent, entre autres, d'évaluer les quantités d'huile et d'eau à chaque profondeur, ces données étant cruciales pour l'organisation de l'exploitation du gisement.

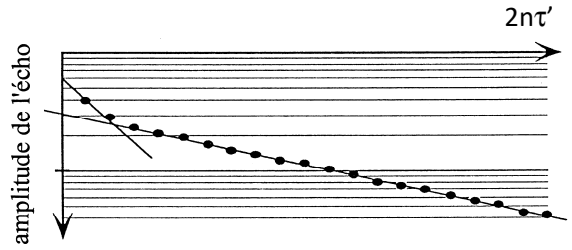


Figure 4-11. Evolution bi-exponentielle de l'amplitude des échos d'un train d'impulsions CPMG dans le cas d'un échantillon comportant deux espèces qui diffèrent par leur temps de relaxation transversale (tracé semi-logarithmique de $M_0 - M_t$).

- On procède par transformée de Fourier des demi-échos de numéro pair pour un spectre comportant plusieurs résonances, avec répétition éventuelle des expériences et accumulation des signaux de manière à améliorer la sensibilité. On effectue alors autant d'expériences (en modifiant n) que nécessaire de telle sorte que les valeurs successives de $2n\tau'$ (voir (4.11)) conduisent à T_2 avec une précision suffisante (figure 4-12).

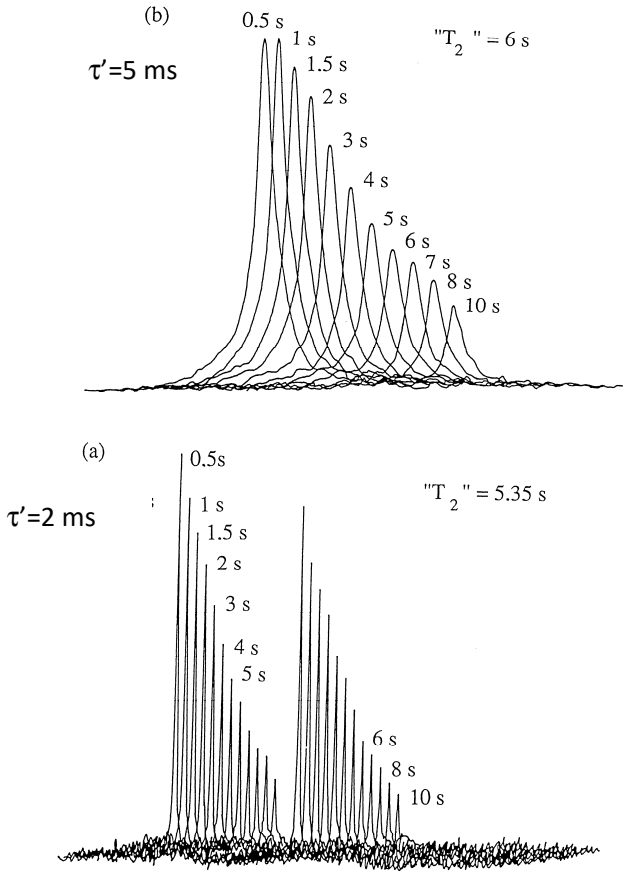


Figure 4-12. (a) Mesure de la relaxation transversale du doublet du carbone-13 de l'acide formique (sans découplage protonique) selon la séquence de la figure 4-9, avec τ'= 2 ms et en faisant varier n , la valeur de 2nτ' étant indiquée en face de chaque spectre ; (b) avec découplage des protons uniquement durant l'acquisition du signal (modalités identiques à la figure précédente avec τ'= 5 ms).

Il faut être bien conscient des difficultés associées à la mesure du temps de relaxation transversale. Pour les systèmes homonucléaires couplés, la décroissance de l'aimantation est affectée d'une modulation due au couplage J , que l'on peut comprendre facilement en se reportant aux considérations du paragraphe 2.2.2 et de la figure 2-18. Dans le cas d'un système hétéronucléaire, si on s'adresse au noyau rare, par exemple le carbone-13, il faut éviter de découpler les protons durant la période d'évolution, quitte à mettre en fonction le découplage uniquement lors de la détection du signal de manière à simplifier le spectre (figure 4-12). En effet, le découplage ne pouvant être parfait, il en résulte un élargissement résiduel qui se comporte comme un mécanisme de relaxation transversale et conduit à un T_2 apparent beaucoup plus court que prévu. Ici encore, si les impératifs de sensibilité l'exigent, il faut procéder par accumulation

des signaux, donc répéter l'expérience avec des temps d'attente entre deux expériences consécutives de l'ordre de $5T_1$ pour que le système revienne à l'équilibre thermodynamique.

Mesure du temps de relaxation transversale par verrouillage le long du champ radio-fréquence ('spin-lock'), $T_{1\rho}$ ou temps de relaxation dans le repère mobile

La plupart des inconvénients qui viennent d'être mentionnés peuvent être éliminés au moyen d'une expérience en principe très simple mais assez exigeante du point de vue instrumental. La séquence est décrite par la figure 4-13 : une impulsion classique $(\pi/2)_x$ amène l'aimantation nucléaire selon l'axe *y* du repère mobile ; un champ radio-fréquence B_1 est appliqué selon cette même direction y pendant un temps τ. Son amplitude suffisante pour éviter les effets de décalage entre fréquence de la porteuse et fréquence de résonance (effets d'*offset*, paragraphe 2.1.3), mais doit être relativement faible de manière à éviter toute détérioration de la sonde. Durant cette période, l'aimantation doit précesser autour de B_1 ; comme elle lui est colinéaire, elle ne peut qu'être stationnaire selon l'axe y du repère mobile. On dit qu'elle est verrouillée ('*spin-lock*').

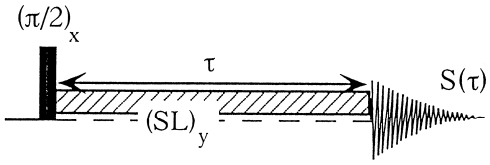


Figure 4-13. Schéma de principe de l'expérience conduisant à la mesure de $T_{1\rho}$. (SL)$_y$ symbolise une période de 'spin-lock' qui correspond à l'application d'un champ radio-fréquence le long de l'axe *y* du repère tournant.

Toute évolution ne peut donc être attribuée qu'aux phénomènes de relaxation. Partant d'un état hors de l'équilibre, cette aimantation transversale doit retrouver à terme sa valeur d'équilibre, c'est-à-dire zéro. Cette évolution s'effectue exponentiellement selon une constante de temps $T_{1\rho}$, temps de relaxation dans le repère mobile, qui est généralement très voisine, sinon identique, à T_2 (paragraphe 4.2.4). Dans la pratique, le signal est mesuré, au cours d'expériences successives, pour différentes valeurs de τ et obéit à l'équation

$$S(\tau) = S_0 \exp(-\tau / T_{1\rho}) \qquad (4.12)$$

où S_0 correspond à l'amplitude du signal immédiatement après $(\pi/2)_x$. Un avantage immédiat de cette méthode est l'absence de modulation par couplage J, puisqu'il n'y a pas précession durant la période d'évolution.

4.1.3 Relaxation croisée et échange chimique. Techniques bidimensionnelles :NOESY, HOESY, ROESY

Les méthodes de mesure qui ont été passées en revue au paragraphe précédent concernent des systèmes relevant des équations de Bloch, pour lesquels l'évolution de l'aimantation longitudinale ou de l'aimantation transversale procède de manière monoexponentielle avec une constante de temps, T_1, pour l'aimantation longitudinale et une autre constante de temps, T_2, pour l'aimantation transversale. Bien que les équations de Bloch puissent représenter la réalité de façon rigoureuse ou constituer une bonne approximation, il est des situations où une évolution biexponentielle devient tellement évidente qu'il serait dommageable de ne pas la prendre en compte. Chaque fois que deux spins A et X interagissent par un mécanisme dépendant du temps, il y a *relaxation croisée*, ce qui signifie que toute modification de l'aimantation de A entraîne immanquablement une modification de l'aimantation de X, se superposant à l'évolution propre de cette dernière, et *vice versa* entre X et A. Lorsque ce couplage a pour origine une interaction (qui sera généralement l'interaction dipolaire) entre *moments magnétiques* associés aux moments de spin, on ne peut pas parler

en toute rigueur de couplage entre aimantations mais plutôt de couplage entre *polarisations*. On passe de la polarisation à l'aimantation en multipliant la première par le rapport gyromagnétique du noyau concerné (voir le paragraphe 2.1.1). Cette distinction est sans objet dans le cas d'un système homonucléaire puisque le facteur de proportionnalité entre polarisation et aimantation est le même pour les deux spins A et X. Par abus de langage, nous continuerons à utiliser le terme *aimantation*, sachant que les quantités I_z^A et I_z^X utilisée ci-dessous ne se réfèrent pas simplement aux opérateurs de spin mais aux polarisations. Par conséquent, dans les équations de Solomon, qui décrivent ce phénomène de couplage et qui sont reproduites ci-dessous pour les polarisations (aimantations) longitudinales (comme nous le verrons plus loin, il n'existe aucun couplage entre aimantations longitudinale et transversale), I_z^A et I_z^X devraient être multipliés par les rapports gyromagnétiques de A et de X, respectivement. En fait, cette incohérence de notation disparaît en incluant implicitement le rapport gyromagnétique dans la polarisation à l'équilibre (voir plus bas).

$$\begin{aligned} dI_z^A/dt &= -R_1^A(I_z^A - I_{eq}^A) - \sigma(I_z^X - I_{eq}^X) \\ dI_z^X/dt &= -R_1^X(I_z^X - I_{eq}^X) - \sigma(I_z^A - I_{eq}^A) \end{aligned} \qquad (4.13)$$

où $R_1^A (= 1/T_1^A)$ représente la vitesse de relaxation longitudinale spécifique du spin A. σ est le terme de couplage entre les deux polarisations (aimantations) appelé généralement *vitesse de relaxation croisée*. I_{eq}^A figurant la polarisation à l'équilibre, on constate que les équations de Solomon ressemblent aux équations de Bloch, auxquelles aurait été ajouté un terme de couplage σ ; celui-ci peut avoir deux origines :

- L'interaction dipolaire entre les noyaux A et X, modulée par les mouvements moléculaires. Cette contribution très importante pour les informations qu'elle recèle sera explicitée au paragraphe 4.2.4. Pour l'instant, il est important de savoir que σ est proportionnel à $(r_{AX})^{-6}$ où r_{AX} est la distance séparant les deux noyaux A et X.
- Un échange chimique tel que les spins passent du site A vers le site X et réciproquement. Définissons par τ le temps de séjour dans chacun des sites, supposé le même pour les sites A et X, ce qui correspond à des concentrations identiques pour les espèces A et X (donc à la situation envisagée ici pour les deux spins A et X). Par suite, σ devient égal à l'opposé de la constante de vitesse k ($\sigma = -k = -1/\tau$). Cette constante de vitesse k doit en outre être ajoutée à chacune des vitesses de relaxation spécifiques R_1^A et R_1^X. On peut enfin noter qu'ici, il s'agit bel et bien de couplage d'aimantations puisque σ n'est pas dû à une interaction entre moments magnétiques. Cependant, comme les spins A et X sont nécessairement de même nature, il y a identité (pour les deux spins) entre polarisation et aimantation et la relation (4.13) s'applique toujours. Des compléments concernant l'intervention des phénomènes d'échange en RMN sont donnés dans l'annexe A4-3.

Nous chercherons tout d'abord à déterminer les trois paramètres impliqués dans les équations (4.13), R_1^A, R_1^X et σ, leur interprétation au niveau moléculaire étant envisagée plus loin (paragraphe 4.2). La façon la plus générale de procéder consiste à examiner les courbes d'évolution de I_z^A et I_z^X sur une plage temporelle aussi large que possible et à en extraire les trois paramètres considérés, au moyen d'un ajustement non linéaire (fondé sur le critère des moindres-carrés). Comme on se trouve en présence de deux équations différentielles simultanées, cette évolution est bi-exponentielle (pour I_z^A et I_z^X). Une résolution analytique conduit à

$$\begin{aligned} [I_{eq}^A - I_z^A(t)]/(2I_{eq}^A) &= a_1 \exp(\lambda_1 t) + a_2 \exp(\lambda_2 t) \\ [I_{eq}^X - I_z^X(t)]/(2I_{eq}^X) &= x_1 \exp(\lambda_1 t) + x_2 \exp(\lambda_2 t) \end{aligned} \qquad (4.14)$$

où λ_1 et λ_2 sont solutions de l'équation caractéristique associée aux deux équations différentielles simultanées (4.13).

$$\lambda_{1,2} = (-R_+ \pm X)/2 \text{ avec } R_\pm = R_1^A \pm R_1^X \text{ et } X = \sqrt{R_-^2 + 4\sigma^2} \qquad (4.15)$$

Les coefficients a_1, a_2, x_1 et x_2 dépendent non seulement des paramètres de relaxation, mais également des *conditions initiales* $I_z^A(0)$ et $I_z^X(0)$:

$$a_{1,2} = \left\{\frac{[I_{eq}^{A} - I_z^{A}(0)]}{2I_{eq}^{A}}\right\}\left(\frac{1}{2} \mp \frac{R_-}{2X}\right) \mp \left\{\frac{[I_{eq}^{X} - I_z^{X}(0)]}{2I_{eq}^{X}}\right\}\left(\frac{I_{eq}^{X}}{I_{eq}^{A}}\right)\left(\frac{\sigma}{X}\right)$$
$$x_{1,2} = \left\{\frac{[I_{eq}^{X} - I_z^{X}(0)]}{2I_{eq}^{X}}\right\}\left(\frac{1}{2} \pm \frac{R_-}{2X}\right) \mp \left\{\frac{[I_{eq}^{A} - I_z^{A}(0)]}{2I_{eq}^{A}}\right\}\left(\frac{I_{eq}^{A}}{I_{eq}^{X}}\right)\left(\frac{\sigma}{X}\right) \qquad (4.16)$$

Ces relations s'accommodent de toutes les conditions initiales que l'on peut imaginer : inversion non-sélective ou inversion sélective de l'une des aimantations (figure 4-14), ou toute situation intermédiaire.

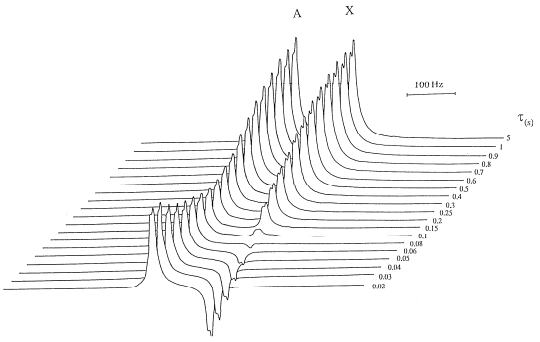


Figure 4-14. Evolution de deux aimantations nucléaires couplées selon les équations (4.13) après inversion sélective de l'une des aimantations. On note le comportement bi-exponentiel de chacune des aimantations.

La complexité des relations (4.15) et (4.16), ainsi que des effets indésirables se produisant aux temps longs pour des systèmes multi-spins (effets connus sous le nom de *diffusion de spin*), ont conduit à la mise au point de méthodes plus directes fondées sur le comportement initial des deux aimantations après application d'une perturbation appropriée. A nouveau, il suffit de partir des équations (4.13) et de supposer que, pour un temps t suffisamment petit, un développement au premier ordre est adéquat :

$$I_z^{A}(t) = I_z^{A}(0) + t(dI_z^{A}/dt)_{t=0}$$
$$I_z^{X}(t) = I_z^{X}(0) + t(dI_z^{X}/dt)_{t=0} \qquad (4.17)$$

Il est préférable tant d'un point de vue tant conceptuel que pratique d'exprimer les relations (4.13) sous la forme de "pente initiale" des grandeurs réduites introduites dans les relations (4.14) :

$$\mathcal{S}_A = \frac{d}{dt}\left(\frac{I_{eq}^{A} - I_z^{A}}{2I_{eq}^{A}}\right)_{t=0} = -R_1^{A}\frac{I_{eq}^{A} - I_z^{A}(0)}{2I_{eq}^{A}} - \sigma\frac{I_{eq}^{X} - I_z^{X}(0)}{2I_{eq}^{A}}$$
$$\mathcal{S}_X = \frac{d}{dt}\left(\frac{I_{eq}^{X} - I_z^{X}}{2I_{eq}^{X}}\right)_{t=0} = -R_1^{X}\frac{I_{eq}^{X} - I_z^{X}(0)}{2I_{eq}^{X}} - \sigma\frac{I_{eq}^{A} - I_z^{a}(0)}{2I_{eq}^{X}} \qquad (4.18)$$

Ces pentes initiales sont expérimentalement faciles à déterminer puisque, en principe, on peut disposer d'un signal proportionnel à I_{eq}^{A} (ou à I_{eq}^{X}) et que le facteur de proportionnalité est identique à celui intervenant dans la mesure de I_z^{A} (ou de I_z^{X}). Ce sont les conditions initiales qui permettent d'isoler (de mesurer séparément) l'un des trois paramètres de relaxation, R_1^{A}, R_1^{X} ou σ. L'expérience la plus simple consiste à inverser *sélectivement* l'une des aimantations. S'il s'agit de l'aimantation A, $I_z^{A}(0) = -I_{eq}^{A}$ et $I_z^{X}(0) = I_{eq}^{X}$; sachant que $I_A^{eq}/I_{eq}^{X} = \gamma_A/\gamma_X$, on obtient alors pour les pentes initiales :

$$\mathcal{S}_A(\text{inversion sélective de } A) = -R_1^{A}$$
$$\mathcal{S}_X(\text{inversion sélective de } A) = -\sigma(\gamma_A/\gamma_X) \qquad (4.19a)$$

L'expérience complémentaire, qui consiste à inverser sélectivement X, conduit à

$$\mathcal{S}_A(\text{inversion sélective de } X) = -\sigma(\gamma_X / \gamma_A)$$
$$\mathcal{S}_X(\text{inversion sélective de } X) = -R_1^X \qquad (4.19b)$$

Une autre méthode très utilisée pour mesurer la vitesse de relaxation croisée σ repose sur la procédure de saturation (par irradiation continue) de l'un des deux noyaux, X par exemple. En se référant à nouveau à la première des équations (4.13) avec $I_z^X \equiv 0$ (saturation du spin X) et avec $dI_z^A / dt = 0$, ce qui implique qu'un état stationnaire a été atteint donc que l'irradiation du spin X a été appliquée pendant une période suffisamment longue vis-à-vis des temps de relaxation, nous obtenons une nouvelle valeur de l'aimantation longitudinale de A qui sera notée I_{stat}^A

$$I_{stat}^A = I_{eq}^A[1+(\gamma_X / \gamma_A)(\sigma / R_1^A)] \qquad (4.20)$$

Par conséquent, si I_{eq}^A est connue et si R_1^A a été déterminée par ailleurs, I_{stat}^A peut conduire à la détermination de σ. Il s'agit de la procédure la plus courante fondée sur l'*effet Overhauser nucléaire* ou nOe d'après l'acronyme utilisé en anglais (*'nuclear Overhauser effect')*. Overhauser fut le premier a avoir réalisé que, par une méthode de même nature, la polarisation des spins électroniques pouvait être transférée aux spins nucléaires. Cet effet est généralement quantifié par le facteur η

$$\eta = (I_{stat}^A - I_{eq}^A) / I_{eq}^A = (\gamma_X / \gamma_A)(\sigma / R_1^A) \qquad (4.21)$$

Dans la pratique, I_{stat}^A et I_{eq}^A doivent être déterminées dans des conditions instrumentales identiques. Le canal de découplage du spectromètre est généralement utilisé pour saturer le spin X. Les systèmes homonucléaire et hétéronucléaire doivent cependant être distingués. Dans le premier cas, un champ radio-fréquence secondaire, de faible amplitude et centré sur la résonance X, est utilisé pour mesurer I_{stat}^A tandis que I_{eq}^A est obtenue au moyen d'une expérience du même type en déplaçant la fréquence d'irradiation vers une zone dépourvue de résonances ; les résultats de ces deux mesures sont stockés dans des blocs de mémoire différents (figure 4-15a). En ce qui concerne les systèmes hétéronucléaires, on a recours à un découplage "large-bande" (ce qui revient à saturer les résonances X) pour déterminer I_{stat}^A. Comme indiqué plus haut, le découplage doit être appliqué suffisamment longtemps avant la mesure (un temps de l'ordre de $10T_1^A$) pour atteindre réellement un état stationnaire. Il est maintenu durant l'acquisition du signal. La mesure de I_{eq}^A ne requiert l'application du découplage que pendant l'acquisition du signal (figure 4-15b). On peut rappeler que l'effet Overhauser n'affecte pas l'aimantation transversale et que le découplage s'établit instantanément. A nouveau, I_{stat}^A et I_{eq}^A sont stockés dans des blocs de mémoires différents (figure 4-15b). Les deux spectres de la figure 4-16 illustrent cette procédure.

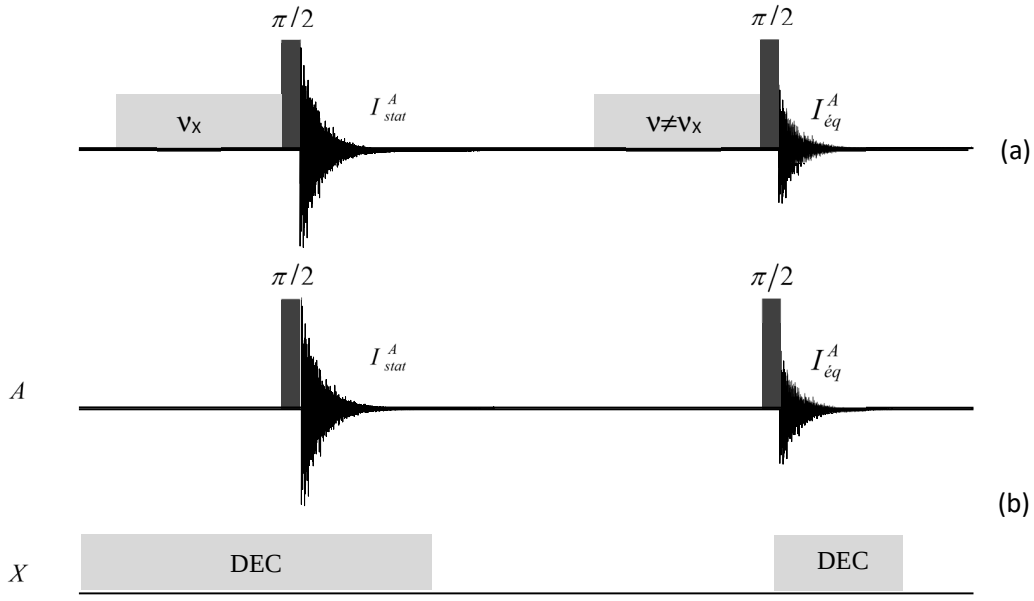


Figure 4-15 (a) Détermination du facteur nOe pour un système homonucléaire. La fréquence de l'irradiation sélective est déplacée à une valeur différente de ν_X pour la mesure de I_{eq}^{A}. (b) Détermination du facteur nOe pour un système hétéronucléaire. Le découplage "large-bande" est appliqué suffisamment longtemps avant la mesure de I_{stat}^{A}. Pour la mesure de I_{eq}^{A}, le découplage n'est appliqué que pendant l'acquisition du signal.

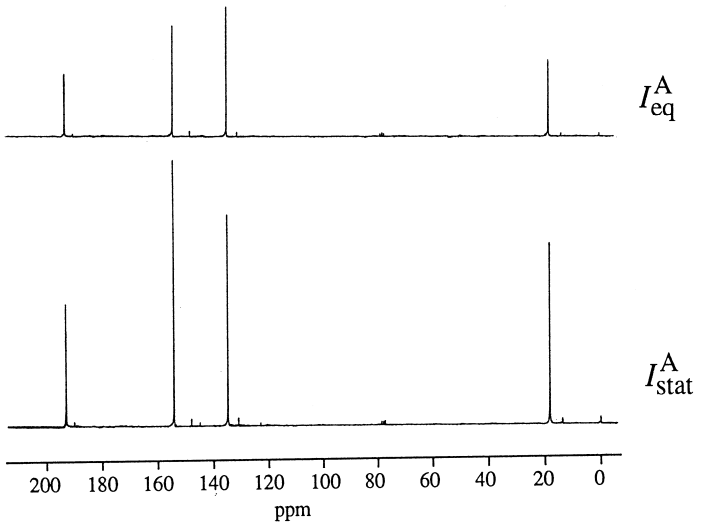


Figure 4-16 Détermination de l'effet Ovehauser hétéronucléaire dans la molécule de trans-crotonaldéhyde (expérience de la figure 4-15b). Le carbone-13 est observé sous irradiation continue des transitions protoniques (en bas) ou uniquement durant l'acquisition du signal (en haut). La comparaison des intensités dans les spectres conduit au facteur nOe η pour chaque carbone.

Il est parfaitement clair que, si enrichissantes que soient ces expériences en vue de la détermination individuelle des vitesses de relaxtion croisée, elles devraient être répétées pour chaque couple de noyaux A et X ; cela impliquerait

autant d'interventions de la part du spectroscopiste accompagnées de réglages de paramètres expérimentaux permettant une inversion sélective de bonne qualité, sachant que ces mesures peuvent s'appliquer aux cas homonucléaires et hétéronucléaires. Une simplification des procédures expérimentales, aussi bien qu'une réduction du temps de mesure allant de pair avec une certaine automatisation, s'appuie sur la mise en œuvre des techniques de spectroscopie à deux dimensions qui vont maintenant être décrites.

La séquence NOESY

Cette méthode bi-dimensionnelle[14] fournit en une seule expérience la totalité des vitesses de relaxation croisée. Le sigle (**N**uclear **O**verhauser **E**ffect **S**pectroscop**Y**) a pour origine les expériences à une dimension décrites plus haut et correspond essentiellement à des systèmes homonucléaires. Comme cela a été expliqué de façon détaillée au chapitre 3, l'analyse du signal $S(t_1,t_2)$ au moyen d'une double transformée de Fourier conduit à une carte à deux dimensions dans le domaine des fréquences (ν_1,ν_2), dont les pics hors-diagonaux contiennent généralement une information traduisant la manière dont sont corrélés deux pics résonnant aux fréquences ν'_1 et ν'_2. En ce qui concerne la séquence d'impulsions de la figure 4-17, cette corrélation provient des termes de relaxation croisée ; les taches de corrélation (pics hors-diagonaux) traduisent, soit une interaction dipolaire (donc une certaine proximité spatiale) entre les spins considérés, soit un échange chimique. L'avantage de la technique à deux dimensions réside bien entendu dans une vision globale, au moyen d'une seule expérience, de l'ensemble des corrélations, de nature dipolaire ou liées à un échange, pouvant exister au sein du système moléculaire considéré.

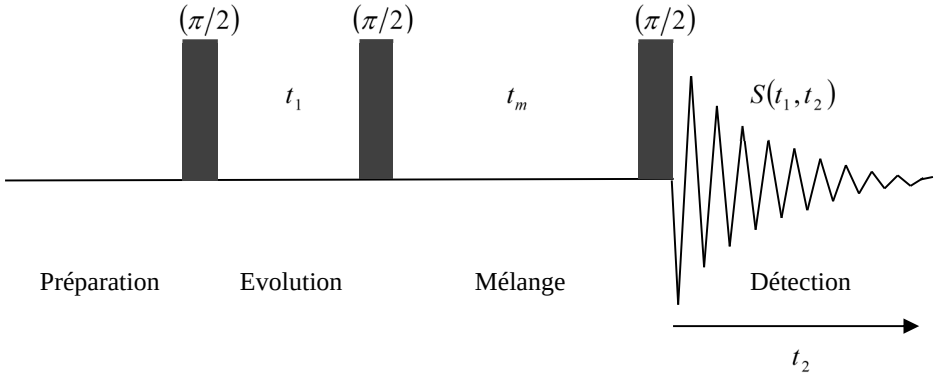


Figure 4-17. Schéma de principe de la séquence NOESY, conduisant principalement au terme de relaxation croisée homonucléaire, par analyse bidimensionnelle du signal $S(t_1,t_2)$.

La période de préparation permet essentiellement le retour du système de spins à l'équilibre. La période dite d'évolution conduit à un marquage (ou étiquetage) selon la fréquence de résonance de chacun des spins. On effectue en effet n expériences, chacune pour une valeur de t_1 égale à $k_1 \times Dw$, où l'indice k_1 varie de 0 à $(n-1)$ et Dw n'est autre que le pas d'échantillonnage (*Dwell Time*) permettant l'exploration de la fenêtre spectrale contenant les signaux auxquels on s'intéresse (chapitre 3). Considérons tout d'abord la situation qui prévaut à l'issue de la première partie de la séquence 4-17, $(\pi/2-t_1-\pi/2)$, en admettant que les deux impulsions à $\pi/2$ possèdent la même phase (agissant par exemple selon l'axe *x* du repère tournant). L'amplitude de la composante selon *z* de l'aimantation, correspondant à une fréquence de résonance ν' dans le repère tournant, peut être calculée au moyen du schéma de la figure 4-18.

[14] J. Jeener *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **71**, 4546 (1979)

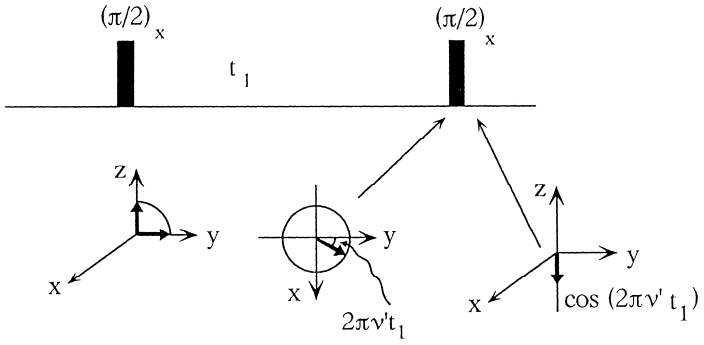


Figure 4-18. Evolution d'une aimantation correspondant à une fréquence de précession ν' durant la première phase de la séquence 4-17.

Si nous nous limitons aux aimantations longitudinales (nous verrons ultérieurement qu'un cyclage de phase approprié permet de faire abstraction des autres composantes de l'aimantation) et si nous considérons deux spins A et X, les conditions initiales, avant la phase de "mélange" t_m, peuvent s'écrire

$$I_z^A(0) = -I_{eq}^A \cos(2\pi\nu_A t_1)$$
$$I_z^X(0) = -I_{eq}^X \cos(2\pi\nu_X t_1) \qquad (4.22)$$

ν_A et ν_X représentent les fréquences de résonance des deux spins *A* et *X* dans le repère tournant. Tous les phénomènes de relaxation et d'atténuation (de défocalisation du signal) pouvant prendre naissance pendant t_1 ont été négligés. Durant t_m le système évolue selon les équations de Solomon et nous ferons l'hypothèse que t_m est suffisamment court pour que l'on puisse appliquer les équations (4.17) et (4.18) qui ont trait au "comportement initial". La dernière impulsion à $(\pi/2)$ de la séquence 4-17 est simplement une impulsion de lecture qui permet de convertir les aimantations longitudinales en aimantations transversales dont l'amplitude est expérimentalement détectable au moyen de signaux de précession libre (fid) évoluant durant le temps t_2. En laissant de côté les facteurs d'atténuation du type T_2^*, le signal composite, en t_1 et t_2, résultat de la séquence 4-17, est de la forme

$$S(t_1,t_2) =$$
$$\left\{-I_{eq}^A \cos(2\pi\nu_A t_1) + t_m[-R_1^A(-I_{eq}^A \cos(2\pi\nu_A t_1) - I_{eq}^A) - \sigma(-I_{eq}^X \cos(2\pi\nu_X t_1) - I_{eq}^X)]\right\}\cos(2\pi\nu_A t_2) \qquad (4.23)$$
$$+\left\{-I_{eq}^X \cos(2\pi\nu_X t_1) + t_m[-R_1^X(-I_{eq}^X \cos(2\pi\nu_X t_1) - I_{eq}^X) - \sigma(-I_{eq}^A \cos(2\pi\nu_A t_1) - I_{eq}^A)]\right\}\cos(2\pi\nu_X t_2)$$

Les expressions entre accolades représentent les aimantations longitudinales des spins A et X immédiatement avant l'impulsion de lecture ; elles précessent ensuite aux fréquences ν_A et ν_X respectivement. Cette précession est représentée par les facteurs $\cos(2\pi\nu_A t_2)$ et $\cos(2\pi\nu_X t_2)$. En se contentant de développer le premier terme de (4.23) (on obtient une expression homologue pour le deuxième terme par échange des étiquettes A et X) et en notant $I_{eq}^A = I_{eq}^X = I_0$ ('il s'agit d'un système homonucléaire), on aboutit à

$$S_A(t_1,t_2) = I_0[(-1 + t_m R_1^A)\cos(2\pi\nu_A t_1)\cos(2\pi\nu_A t_2) +$$
$$t_m\sigma\cos(2\pi\nu_X t_1)\cos(2\pi\nu_A t_2) + t_m(R_1^A + \sigma)\cos(2\pi\nu_A t_2)] \qquad (4.24)$$

Une double transformée de Fourier par rapport à t_1 et t_2 conduit aux signaux dont l'amplitude et les fréquences sont indiquées dans le tableau 4-1.

Tableau 4-1 Caractéristiques et origines des pics obtenus à l'issue d'une double transformée de Fourier de $S_A(t_1,t_2)$ de la relation (4.24) et de son homologue pour le spin X, $S_X(t_1,t_2)$

Fréquences	Nature du pic	Amplitude	Origine
$\nu_1=\nu_A\ ;\ \nu_2=\nu_A$	diagonal	$(-1+t_m R_1^A)I_0$	$S_A(t_1,t_2)$
$\nu_1=\nu_X\ ;$ $\nu_2=\nu_A$	croisé	$t_m\sigma I_0$	$S_A(t_1,t_2)$
$\nu_1=0;\ \nu_2=\nu_A$	axial	$t_m(R_1^A+\sigma)I_0$	$S_A(t_1,t_2)$
$\nu_1=\nu_X\ ;$ $\nu_2=\nu_X$	diagonal	$(-1+t_m R_1^X)I_0$	$S_X(t_1,t_2)$
$\nu_1=\nu_A\ ;\ \nu_2=\nu_X$	croisé	$t_m\sigma I_0$	$S_X(t_1,t_2)$
$\nu_1=0;\ \nu_2=\nu_X$	axial	$t_m(R_1^X+\sigma)I_0$	$S_X(t_1,t_2)$

Comme l'indique le schéma de la figure 4-19, il apparaît des pics diagonaux dont l'amplitude dépend de la vitesse de relaxation spécifique de chaque noyau $(-1+t_m R_1^A)$ et $(-1+t_m R_1^X)$ et deux pics hors-diagonaux ou pics croisés, symétriques, dont l'amplitude fournit directement σ. Les pics axiaux sont éliminés par un cyclage de phase approprié (explicité plus loin). Comme $t_m R_1^A$ ou $t_m R_1^X$ sont généralement inférieurs à 1, les pics diagonaux et croisés sont de signes opposés si σ est positif, temps de corrélation courts (voir paragraphe 4.2.4) et de même signe dans le cas contraire, temps de corrélation longs correspondant à des molécules de taille importante. En tout état de cause, pour une molécule complexe, l'apparition de taches de corrélation (pics croisés) traduit une interaction dipolaire non nulle entre les spins concernés, donc une certaine proximité spatiale (figure 4-20).

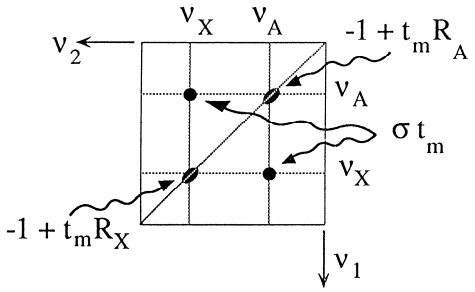


Figure 4-19 Schéma de principe d'une carte NOESY. R_A et R_X symbolisent les vitesses de relaxation longitudinale des deux spins.

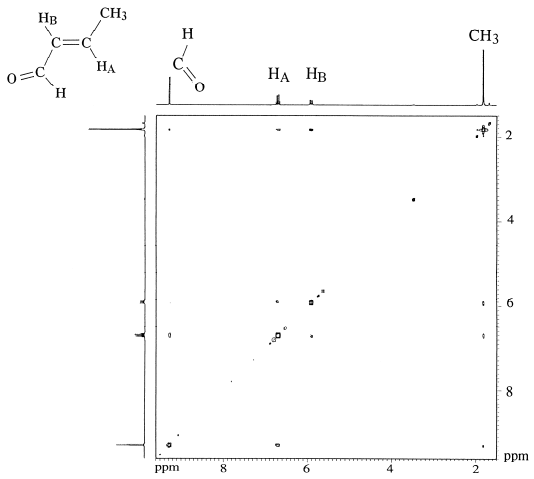


Figure 4-20 Séquence NOESY appliquée à la molécule de transcrotonaldéhyde, que l'on peut comparer à la carte COSY donnée au chapitre 1 (figure 1-32). Dans ce dernier cas, l'intensité des taches de corrélation provient de l'importance des couplages J qui dépendent de la nature des liaisons. Ici, il s'agit simplement de la proximité spatiale de deux atomes d'hydrogène de la molécule. On pourra noter une tache de corrélation entre le proton du groupement aldéhyde et H_A, ce qui, ajouté à l'absence d'une telle corrélation avec H_B, indique clairement que la conformation de la molécule est celle qui est schématisée en haut à gauche. La tache de corrélation entre le proton du groupement aldéhydique et les protons méthyliques est due à un processus relayé (voir texte) et n'a pas de signification géométrique

Cependant, pour un système comportant un grand nombre de spins, l'apparition de certaines taches de corrélation peut être trompeuse si un temps de mélange trop long a été choisi. En effet, l'approximation du comportement initial cesse d'être valable surtout si les termes de relaxation croisée sont importants (en valeur absolue). Cela est le cas pour les biomolécules qui sont de taille importante et se réorientent, par conséquent, assez lentement. De façon à bien comprendre les conséquences d'une telle situation, considérons trois spins A, M et X et supposons que σ_{AM} et σ_{MX} sont importants alors que σ_{AX} est négligeable (aucune tache de corrélation ne devrait être visible pour le couple AX). Pour un temps de mélange suffisamment long, la perturbation subie par M du fait de l'interaction AM aura une incidence sur X par l'intermédiaire de σ_{MX}. Au total, tout se passe comme si A et X interagissaient et on voit apparaître une tache de corrélation entre A et X qui n'est cependant pas associée à une proximité spatiale mais qui a pour origine un processus relayé via le spin M . Ce phénomène est connu dans la littérature sous le vocable de "diffusion de spin". Pour l'éviter, on choisit des temps de mélange de quelques dizaines de millisecondes.

Nous allons maintenant développer, à propos de cette séquence, le concept de cyclage de phase (abordé au paragraphe 3.5) qui consiste à additionner des signaux résultant de séquences qui ne différent que par les phases des impulsions radio-fréquence et, éventuellement, par celle du récepteur. Supposons que les phases des trois impulsions de la séquence de la figure 4-17 sont identiques pour la première expérience,

$$(\pi/2)_x - t_1 - (\pi/2)_x - t_m - (\pi/2)_x - (Acq)_+$$

et deviennent pour une deuxième expérience

$$(\pi/2)_{-x} - t_1 - (\pi/2)_x - t_m - (\pi/2)_x - (Acq)_-$$

où $(Acq)_+$ et $(Acq)_-$ désignent la période de détection t_2 et symbolisent le signe (la phase) du récepteur. Il est évident, pour la deuxième expérience, que le signe de $I_z^A(0)$ et $I_z^X(0)$, donné par les équations (4.22), est modifié, ainsi que celui du signal détecté. On peut alors constater que dans (4.23) et (4.24) seul change le signe des pics axiaux. L'addition de ces deux expériences permet donc, de façon extrêmement simple, l'élimination de ces derniers.

Un autre cyclage de phase, qui peut être superposé au précédent, permet l'obtention d'un signal complexe en t_1 (quadrature), pourvu que le signal *physiquement* mesuré pendant t_2 soit acquis selon le mode de détection en quadrature. Nous le représenterons par $[\cos(2\pi\nu_2' t_2) + i\sin(2\pi\nu_2' t_2)]$ et non pas au moyen d'un cosinus (détection

simple) comme nous l'avions fait jusqu'ici pour simplifier les considérations de transfert d'aimantation. Considérons alors les phases des impulsions radio-fréquence dans les deux expériences ci-dessous (la phase du récepteur étant inchangée)

$$(\pi/2)_x - t_1 - (\pi/2)_x - t_m - (\pi/2)_x - t_2$$
$$(\pi/2)_x - t_1 - (\pi/2)_{-y} - t_m - (\pi/2)_y - t_2$$

Sachant qu'une détection en quadrature prévaut pour la dimension t_2, nous pouvons attribuer (arbitrairement) la partie réelle au terme en cosinus, i.e. $\cos(2\pi\nu_2' t_2)$, et la partie imaginaire au terme en sinus, i.e. $\sin(2\pi\nu_2' t_2)$. L'axe y correspond alors à la partie réelle et l'axe x à la partie imaginaire. La première des deux expériences ci-dessus conduit pour tous les termes de (4.23) (à l'exception des pics axiaux éliminés par le premier cyclage de phase) à

$$\cos(2\pi\nu_1' t_1)[\cos(2\pi\nu_2' t_2) + i\sin(2\pi\nu_2' t_2)]$$

où ν_1' et ν_2' représentent ν_A ou ν_X. En ce qui concerne la deuxième expérience, nous obtenons

$$\sin(2\pi\nu_1' t_1)[\sin(2\pi\nu_2' t_2) - i\cos(2\pi\nu_2' t_2)]$$

Dans ces deux expressions, interviennent les phases des impulsions à $\pi/2$, les signes des projections sur les axes x et y ainsi que la convention retenue pour les parties réelle et imaginaire en t_2. La somme de ces deux contributions, conformément aux procédures de cyclage de phase, se traduit par

$$[\cos(2\pi\nu_1' t_1) - i\sin(2\pi\nu_1' t_1)][\cos(2\pi\nu_2' t_2) + i\sin(2\pi\nu_2' t_2)] = \exp(-2i\pi\nu_1' t_1)\exp(2i\pi\nu_2' t_2)$$

Une "détection en quadrature" en t_1 a bel et bien été réalisée. Les signes opposés des arguments des exponentielles sont tels que l'on obtient un résultat final de type n (voir paragraphe 3.4.1). Les deux cyclages de phase explicités ci-dessus peuvent alors être combinés (tableau 4-2) de manière à :

i) supprimer les pics axiaux,
ii) disposer d'une détection en quadrature dans les deux dimensions.

Une double transformée de Fourier *complexe* peut alors être appliquée, le résultat étant présenté en spectre d'amplitude avec les inconvénients que cela implique quant aux formes de raie (paragraphe 3.4.1).

Tableau 4-2 Cyclage de phase minimal d'une séquence NOESY (figure 4-17) avec détection en quadrature dans les deux dimensions (conduisant à un spectre d'amplitude) et annulation des pics axiaux. φ_1, φ_2, φ_3 sont les phases des trois impulsions à π/2 alors que φ_4 indique le signe affecté au signal physiquement détecté (en t_2, phase du récepteur).

φ_1	φ_2	φ_3	φ_4
x	x	x	+
-x	x	x	-
x	-y	y	+
-x	-y	y	-

Des *spectres d'absorption pure* peuvent être obtenus grâce à la procédure TPPI (paragraphe 3.4.3) qui, rappelons le, consiste à ajouter $\pi/2$ à la phase φ_1 pour chaque incrément de t_1, celui-ci se faisant selon un pas deux fois plus petit que pour t_2. Du cyclage de phase du tableau 4-2, on ne retiendra dans ce cas que les pas permettant l'élimination des pics axiaux. En outre, on peut montrer[15] que les cohérences à un ou plusieurs quanta (ces dernières n'apparaissant durant la période de mélange t_m que s'il existe un couplage *J* entre les spins considérés) sont éliminées en cyclant selon *x,y,-x,-y* la phase de l'impulsion de lecture (troisième impulsion à $\pi/2$) concomitamment à la phase du récepteur. Ce cyclage de phase, dénommé CYCLOPS (paragraphe 3.5), est en outre d'un usage quasi systématique dans la plupart des

[15] G. Bodenhausen *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **58**, 370 (1984)

expériences de RMN car il présente l'avantage de réduire les effets des différentes imperfections instrumentales liées aux phases des circuits d'émission et de réception (il s'agit ici de la détection physique correspondant à la variable temporelle t_2). On obtient, en superposant la procédure de suppression de pics axiaux, le cyclage complet qui est donné dans le tableau 4-3, dont le seul inconvénient, par rapport aux procédures du tableau 4-2, réside dans la durée totale de l'expérience. Finalement, on peut noter que des cohérences éventuelles à zéro quantum (paragraphe 2.2.2) ne peuvent pas être détruites en agissant sur les phases φ_3 en φ_4. Elles peuvent donner naissance à des pics croisés (parasites) dus aux couplages J. Comme elles évoluent de façon sinusoïdale durant le temps de mélange t_m, elles peuvent être atténuées sinon supprimées par une variation aléatoire de faible amplitude de la durée de cet intervalle.

Tableau 4-3. Superposition de CYCLOPS au cyclage de phase permettant l'élimination de pics axiaux dans la séquence NOESY. Ce cyclage de phase implique la mise en œuvre de la procédure TPPI conduisant à des spectres d'absorption pure.

φ_1	φ_2	φ_3	φ_4
x	x	x	x
-x	x	x	-x
x	x	y	y
-x	x	y	-y
x	x	-x	-x
-x	x	-x	x
x	x	-y	-y
-x	x	-y	y

La séquence HOESY

Il s'agit d'une adaptation de la séquence NOESY à un système hétéronucléaire AX, A figurant par exemple un proton et X un carbone-13, d'où la dénomination HOESY pour *Heteronuclear Overhauser Effect Spectroscopy*[16]. En ce qui concerne cet exemple, ce sont les résonances du carbone-13 qui sont détectées pour deux raisons :

i) le spectre du carbone-13, sous découplage protonique, est plus simple que celui des protons (dominé, sauf s'il y a enrichissement, par les résonances des molécules dépourvues de carbone-13 (paragraphe 1.3.5)),

ii) l'interaction dipolaire proton-carbone, donnant naissance au terme de relaxation croisée σ que l'on souhaite déterminer, représente un mécanisme de relaxation prépondérant pour le carbone-13 alors que ce sont les interactions dipolaires proton-proton qui dominent la relaxation protonique. On peut donc s'attendre à une meilleure sensibilité du carbone-13 vis-à-vis du terme de relaxation croisée hétéronucléaire.

La séquence d'impulsion est schématisée par la figure 4-21. Elle diffère de la séquence NOESY :

i) par l'impulsion de lecture qui ne concerne que le spin X, l'acquisition des signaux de de X étant accompagnée d'un découplage des noyaux A,

ii) par une impulsion à 180° appliquée aux noyau X au milieu de la période d'évolution. Cette impulsion permet de «refocaliser» les effets des couplages J_{AX} pendant t_1 (paragraphe 2.2.2). Ces couplages sont en effet généralement importants (supérieurs à 100 Hz) et, sans cette précaution, réduiraient l'amplitude de l'aimantation longitudinale de A qui doit exister au début de la période de mélange (t_m).

[16] P.L. Rinaldi, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 5167 (1983) ; C. Yu et G.C. Levy, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6994 (1983)

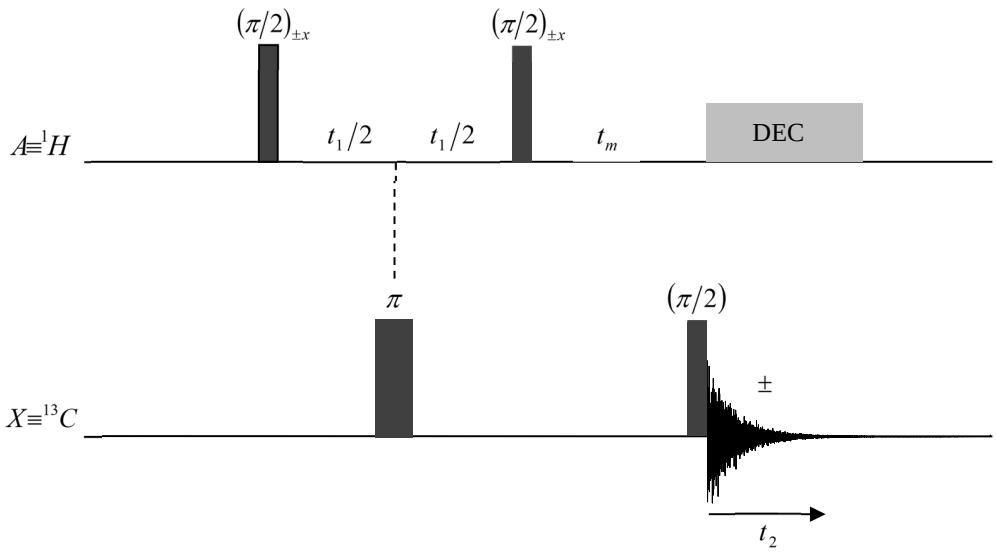


Figure 4-21. Schéma de principe d'une séquence HOESY.

A ces aménagements près, les réponses de la séquence HOESY sont de même nature que celles de la séquence NOESY et un cyclage de phase analogue peut s'appliquer : alterner de 180° la phase de la deuxième impulsion à $\pi/2$ appliquée à A et concomitamment le signe de l'acquisition permet d'éliminer les pics axiaux qui correspondent à l'aimantation longitudinale de spins X n'ayant pas bénéficié de transfert par relaxation croisée. On peut y adjoindre, comme dans le cas de la séquence NOESY, le cyclage de phase CYCLOPS pour faire disparaître les artefacts de l'acquisition en quadrature selon t_2, ainsi que l'incrémentation TPPI appliquée à la première impulsion à $\pi/2$ (appliquée au spin A) pour obtenir, *in fine*, des spectres d'absorption pure.
L'intérêt véritable de cette méthode réside dans la visualisation, à l'issue d'une seule expérience, de tous les protons (selon la dimension ν_1) apportant une contribution dipolaire non négligeable à un carbone donné (apparaissant dans la dimension ν_2), indiquant par là même la proximité spatiale de ces deux atomes au sein d'une molécule, ou encore entre deux molécules distinctes (par exemple dans le contexte d'interactions soluté-solvant). Ces effets sont d'autant plus marqués que le carbone-13 considéré n'est pas directement lié à un proton. En effet, dans ce dernier cas, la courte distance carbone-proton rend prééminente la contribution dipolaire correspondante, ce qui contribue à masquer les autres contributions. Pour illustrer simplement cette propriété nous présentons sur la figure 4-22 le diagramme de corrélation HOESY d'un tensio-actif.

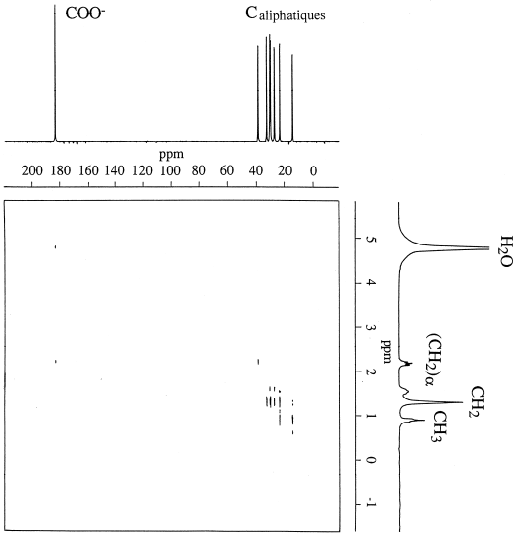


Figure 4-22. Diagramme HOESY de l'octanoate de sodium en solution micellaire pour un temps de mélange $t_m = 2s$. Selon ν_1 (échelle verticale), déplacements chimiques du proton ; selon ν_2, déplacements chimiques du carbone-13. Les taches de corrélation indiquent une certaine proximité spatiale carbone-proton. On peut constater que, pour les carbones portant un proton, une seule tache de corrélation est réellement visible alors que les différentes interactions dipolaires apparaissent clairement dans le cas d'un carbone qui n'est pas directement lié à un proton ; on remarque ainsi la corrélation du carboxylate avec les protons de l'eau, ce qui permet de visualiser l'approche de l'eau de la tête polaire du tensio-actif.

La séquence ROESY

On revient ici à un système de spins homonucléaires pour lequel on détermine les termes de relaxation croisée transversale, contrairement aux termes de relaxation croisée longitudinale détectés par la séquence NOESY. Ces derniers peuvent en effet devenir très faibles (et même passer par zéro puisqu'ils peuvent être positifs ou négatifs) dans certaines conditions de mobilité moléculaire comme celles rencontrées pour les molécules d'intérêt biologique (protéines, acides nucléiques). En revanche, les termes de relaxation croisée transversale restent toujours positifs (paragraphe 4.2.4). En ce sens une expérience ROESY[17] peut être considérée comme complémentaire d'une expérience NOESY.

Pour des raisons exposées plus loin (relation 4.43), les expériences usuelles de relaxation transversale, faisant appel aux techniques d'écho de spin, sont insensibles à la relaxation croisée. En revanche, cette relaxation croisée transversale affecte les mesures dites "dans le repère mobile"(spin lock, voir figure 4-13). De manière à faire apparaître de façon optimale les effets de relaxation croisée, on doit amener en opposition les deux aimantations d'intérêt le long de l'axe selon lequel est appliqué le champ radio-fréquence de verrouillage. Une expérience à une dimension peut donc être conçue de la façon suivante : inversion *sélective* du spin X, suivie d'une impulsion non- sélective selon l'axe x du repère mobile et application pendant t_m d'un champ radio-fréquence de verrouillage selon l'axe y de ce même repère mobile (figure 4-23).

[17] A.A. Bothner-By *et al., J. Am . Chem. Soc.*, **106**, 811 (1984) ; A. Bax et D.G. Davis, *J. Magn. Reson.*, **63**, 207 (1985)

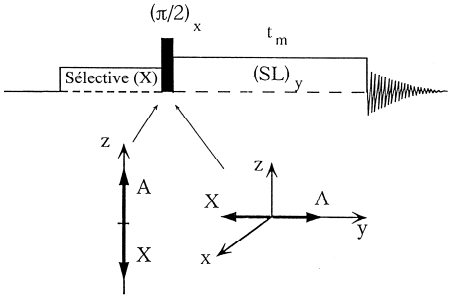


Figure 4-23. Schéma de principe d'une expérience ROESY unidimensionnelle. « Sélective (X) » figure une impulsion sélective qui amène l'aimantation du noyau X selon $-z$. Après une impulsion $(\pi/2)_x$, un champ radio-fréquence verrouille les deux aimantations selon la direction y durant le temps de mélange t_m.

Durant la période de mélange t_m, interviennent les vitesses de relaxation transversale en présence d'un champ de *spin-lock*, $R_{1\rho}^A$ et $R_{1\rho}^X$ ainsi que le terme de relaxation croisée transversale, noté ici σ_ρ (ou $\sigma_\perp$), de la même manière qu'agissaient R_1^A , R_1^X et σ lorsque les deux aimantations étaient alignées selon z (figure 4-14). On doit donc s'attendre à des phénomènes analogues avec toutefois des expressions différentes pour les vitesses de relaxation si les mouvements moléculaires sont suffisamment lents (paragraphe 4.2.4).
La séquence homologue à deux dimensions (figure 4-24) se déduit de celle de la figure 4-23 en substituant une période d'évolution $\pi/2-t_1$ (étiquetage selon le déplacement chimique) à l'impulsion sélective (Sélective (X) $(\pi/2)_x$). A l'issue de la période d'évolution, les composantes selon x des aimantations de A et de X ont pour valeurs respectives $I_{eq}^A \cos(2\pi\nu_A t_1)$ et $I_{eq}^X \cos(2\pi\nu_X t_1)$, ce qui détermine les conditions initiales relativement à l'axe x selon lequel les aimantations sont verrouillées (premier pas du cyclage de phase). Toutes les autres composantes disparaissent du fait de l'inhomogénéité du champ radio-fréquence (voir la discussion à propos des gradients de champ du paragraphe 2.2.2). Celle-ci produit en effet une nutation différenciée, dépendant de la position spatiale de la molécule considérée, et on conçoit sans peine que la moyenne de ces composants sur l'ensemble de l'échantillon tend vers zéro. Cette constatation étant faite, les aimantations selon x "relaxent" à l'instar des aimantations longitudinales de la séquence NOESY. Formellement, le diagramme 2D est de même nature et fait apparaître des taches de corrélation pour les spins présentant un terme de relaxation croisée transversale non nul. Le cyclage de phase indiqué dans la légende de la figure 4-24 est des plus simples : en plus du cycle des quatre phases classiques *x, -x, y, -y*, appliqué aussi bien à l'impulsion initiale qu'à la réception, on superpose un cycle à deux pas concernant l'orientation du champ de '*spin-lock*' (*+x,-x*). Les deux orientations seraient strictement équivalentes pour un instrument idéal ; alterner le signe de la polarisation de B_1 peut contribuer à éliminer certains artefacts d'origine instrumentale. Finalement l'obtention de spectres d'absorption pure requiert l'adjonction de la procédure TPPI qui porte sur la première impulsion de la séquence.

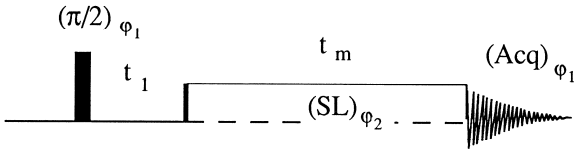


Figure 4-24. Schéma de principe d'une expérience ROESY. Un cyclage de phase possible est donné ci-après : $\varphi_1 = x,x,-x,-x,y,y,-y,-y$ et simultanément $\varphi_2 = x,-x,x,-x,y,-y,y,-y$. La période de '*spin-lock*' est généralement encadrée par deux impulsions à $\pi/2$ de forte puissance de manière à réduire certains effets indésirables provenant de la faible amplitude du champ radio-fréquence[18]

4.2 Interprétation moléculaire des paramètres de relaxation

4.2.1 Le concept des champs locaux (ou champs aléatoires)

Jusqu'ici nous avons rencontré un seul mode susceptible d'agir sur l'aimantation nucléaire : un champ radio-fréquence opérant à une fréquence proche de celle des transitions entre différents niveaux d'énergie. Ce champ radio-fréquence est créé extérieurement à l'échantillon ; par extension, on peut envisager des champs locaux, prenant naissance au sein de l'échantillon, qui joueraient un rôle assez semblable. Ils pourraient induire des transitions dont le but serait de ramener l'aimantation nucléaire vers sa configuration d'équilibre, à l'instar des forces de frottement agissant sur un mobile animé d'un mouvement périodique. Ces champs locaux $\vec{b}(t)$ doivent mimer l'action d'un champ radio-fréquence (rf), donc:

i) être dépendant du temps pour que, à l'issue d'une décomposition sinusoïdale de cette dépendance temporelle, on puisse trouver une composante non nulle à des fréquences égales aux différences d'énergie des niveaux qui caractérisent le système de spin ;

ii) présenter un certain degré de cohérence, puisque un champ rf est parfaitement cohérent (on peut prévoir sa valeur à tout instant t, connaissant sa valeur à l'instant zéro).

$\vec{b}(t)$ représente par exemple le champ magnétique créé par un autre spin (un spin nucléaire ou le spin d'un électron non apparié). Dans ce cas, il est proportionnel à $1/r^3$ (où r est la distance entre les deux spins). Sa dépendance temporelle, liée aux mouvements moléculaires, provient de l'orientation de $\vec{r}$ et/ou des fluctuations de la distance r. Pour l'instant, nous laisserons de côté l'origine de $\vec{b}(t)$ pour nous intéresser principalement à la nature aléatoire des mouvements moléculaires :

1. Les trois composantes d'un champ magnétique local ne sont pas corrélées
$$\overline{b_x(t)b_y(t)} = \overline{b_x(t)b_z(t)} = \overline{b_y(t)b_z(t)} = 0 \qquad (4.25)$$
(la barre figure une moyenne d'ensemble).
2. La moyenne de chaque composante est nulle
$$\overline{b_x(t)} = \overline{b_y(t)} = \overline{b_z(t)} = 0 \qquad (4.26)$$
3. La moyenne du carré de ces trois composantes doit être identique si le milieu est isotrope

[18] C. Griesinger et R.R. Ernst, *J. Magn. Reson.*, **75**, 261 (1987)

$$\overline{b_x^2(t)} = \overline{b_y^2(t)} = \overline{b_z^2(t)} = \overline{b^2} \qquad (4.27)$$

Pour comprendre la signification de ces deux derniers points, on peut envisager une quantité dont le module est non nul mais qui peut prendre des valeurs opposées avec la même probabilité. Quant à la cohérence de ces champs magnétiques locaux (on parlera également de champs aléatoires, *ca*; en anglais, '*random fields*'), elle peut être évaluée au moyen d'une *fonction de corrélation*

$$\overline{b_x(t)b_x(0)} \neq 0 \qquad (4.28)$$

Cette fonction reflète les propriétés de mémoire des champs locaux ; elle est évidemment nulle si le champ local à l'instant t "ne se souvient pas" de ce qu'il était à l'instant zéro. En milieu isotrope, la fonction de corrélation (4.28) est la même pour les trois composantes du champ local. En se fondant sur l'analogie avec les champs rf, on peut évaluer l'efficacité d'un champ aléatoire à la fréquence $\nu = \omega/2\pi$ au moyen de la transformée de Fourier de la fonction de corrélation

$$\jmath_{ca}(\omega) = \int_0^\infty \overline{b_x(t)b_x(0)} \exp(-i\omega t)\,dt \qquad (4.29)$$

De telles quantités sont appelées *densités spectrales* et interviennent de façon très générale dans les paramètres de relaxation. Très souvent, $\overline{b_x(t)b_x(0)}$ peut s'écrire $\overline{b^2}\exp(-t/\tau_c)$ où τ_c est un *temps de corrélation* associé aux mouvements moléculaires. S'agissant de réorientation moléculaire, τ_c peut être considéré comme le temps nécessaire à une rotation de 1 rad ; dans les liquides, en fonction de la viscosité du milieu et de la taille des molécules, τ_c s'étend de 10^{-9} à 10^{-12} s. La transformée de Fourier de (4.29) conduit dans ce cas à une fonction lorentzienne du type $\tau_c/(1+\omega^2\tau_c^2)$. Quand la condition $\omega^2\tau_c^2 << 1$ est remplie, les densités spectrales, donc les paramètres de relaxation, deviennent indépendant de la fréquence (ou, ce qui revient au même, du champ B_0). Une telle situation est qualifiée de "*rétrécissement extrême*", ce qui s'avère être le cas pour les mouvements rapides (τ_c de l'ordre de 10^{-11}- 10^{-12} s), les fréquences de mesure étant inférieures au GHz (10^9 Hz).

Comme dans les chapitres précédents, nous évitons un traitement quantique si le système peut être décrit au moyen des trois composantes M_x, M_y, et M_z de l'aimantation nucléaire. C'est bien le cas si le système est constitué d'un *seul spin 1/2* ou si nous faisons abstraction d'interactions biparticulaires (interaction dipolaire entre deux spins). Nous pouvons tenter de retrouver les équations de Bloch en faisant l'hypothèse que ce sont des champs locaux qui sont à l'origine des phénomènes de relaxation, ce qui nous permettra d'exprimer T_1 et T_2 selon des fonctions de densité spectrale et de déterminer la fréquence à laquelle celles-ci interviennent.

L'équation de départ est celle qui gouverne l'évolution d'un moment magnétique $\vec{\mu}$ soumis à un champ local (aléatoire) $\vec{b}$

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \gamma\vec{\mu} \wedge \vec{b} \qquad (4.30)$$

A l'aide de calculs fondés sur la méthode des perturbations dépendant du temps (développés dans l'annexe A4.4), on aboutit à l'équation d'évolution de la composante selon z de l'aimantation nucléaire M_z (en ayant remarqué que $M_z(t) = \overline{\mu(t)}$)

$$\frac{dM_z}{dt} = -(M_z - M_0)[\gamma^2 \,\mathrm{Re} \int_0^\infty [\overline{b_x(t)b_x(0)} + \overline{b_y(t)b_y(0)}]e^{-i\omega_0 t}\,dt] \qquad (4.31)$$

(Re signifiant "partie réelle de") qui n'est autre que l'équation de Bloch (4.1) à condition d'identifier à $(1/T_1)$ la quantité en facteur de $-(M_z - M_0)$ dans (4.31) où M_0 représente l'aimantation à l'équilibre et $\omega_0 = 2\pi\nu_0$ (ν_0 étant la fréquence de résonance). La contribution des champs aléatoires à la vitesse de relaxation longitudinale peut donc s'écrire (voir (4.29))

$$(R_1)_{ca} = (1/T_1)_{ca} = 2\gamma^2\jmath_{ca}(\omega_0) \qquad (4.32)$$

Ce même type de calcul (voir annexe A4-4) conduit aux vitesses de relaxation transversale ($1/T_2$, voir (4.6)) et de relaxation dans le repaire mobile ($1/T_{1\rho}$, voir (4.12))

$$(R_2)_{ca} = (1/T_2)_{ca} = \gamma^2[\jmath_{ca}(\omega_0) + \jmath_{ca}(0)] \qquad (4.33)$$

$$(R_{1\rho})_{ca} = (1/T_{1\rho})_{ca} = \gamma^2[\mathcal{J}_{ca}(\omega_0) + \mathcal{J}_{ca}(\omega_1)] \qquad (4.34)$$

On peut remarquer que R_2 comporte une densité spectrale à la fréquence zéro qui sera prépondérante si les mouvements moléculaires deviennent lents. Dans (4.34), il s'agit également d'une densité spectrale à basse fréquence puisque $\omega_1 = \gamma B_1$ (B_1 étant l'amplitude du champ de spin-lock).

Dans les figures 4-25 et 4-26, l'évolution de T_1 et de T_2 est visualisée en fonction du temps de corrélation τ_c (et/ou de la fréquence de résonance ν_0) et en supposant une densité spectrale de la forme la plus simple qui soit (voir plus haut), on obtient :

$$\mathcal{J}_{ca}(\omega_0) \propto \overline{b^2} \frac{\tau_c}{1+\omega_0^2\tau_c^2} \qquad (4.35)$$

Finalement, bien que cette approche soit utilisée lorsqu'on ne veut (peut) pas spécifier les interactions subies par le système, on peut noter que les situations suivantes relèvent strictement du mécanisme dit de "champs aléatoires":

- interactions dipolaires spin-spin intermoléculaires (entre deux systèmes de spins différents).
- interactions dipolaires (directes et indirectes) entre le spin nucléaire considéré et le spin d'un électron célibataire (systèmes paramagnétiques), encore que ces interactions puissent faire l'objet d'études plus approfondies. Notons à propos de ce mécanisme de relaxation qu'il peut être extrêmement efficace et masquer le(s) mécanisme(s) que l'on peut vouloir exploiter avec précision, notamment le mécanisme dipolaire. C'est la raison pour laquelle, le spectroscopiste qui mesure des temps de relaxation fait la chasse à toutes les impuretés paramagnétiques que pourrait contenir son échantillon, ions paramagnétiques ou oxygène moléculaire dissous. Ce dernier peut être facilement éliminé par dégazage ou en lui substituant de l'azote ou de l'argon (qui eux ne sont pas paramagnétiques) par barbotage.
- interaction de spin-rotation : entre le moment cinétique de spin (du spin nucléaire considéré) et le moment cinétique décrivant la rotation du "nuage électronique" de la molécule. Ce mécanisme est généralement peu important sauf pour les molécules de petite taille ou pour des groupements en rotation rapide (par exemple, des groupements méthyle). La discrimination de ce mécanisme repose sur l'évolution des paramètres de relaxation avec la température. C'est le seul mécanisme pour lequel on observe une augmentation de la vitesse de relaxation, inverse du temps de relaxation, avec la température.

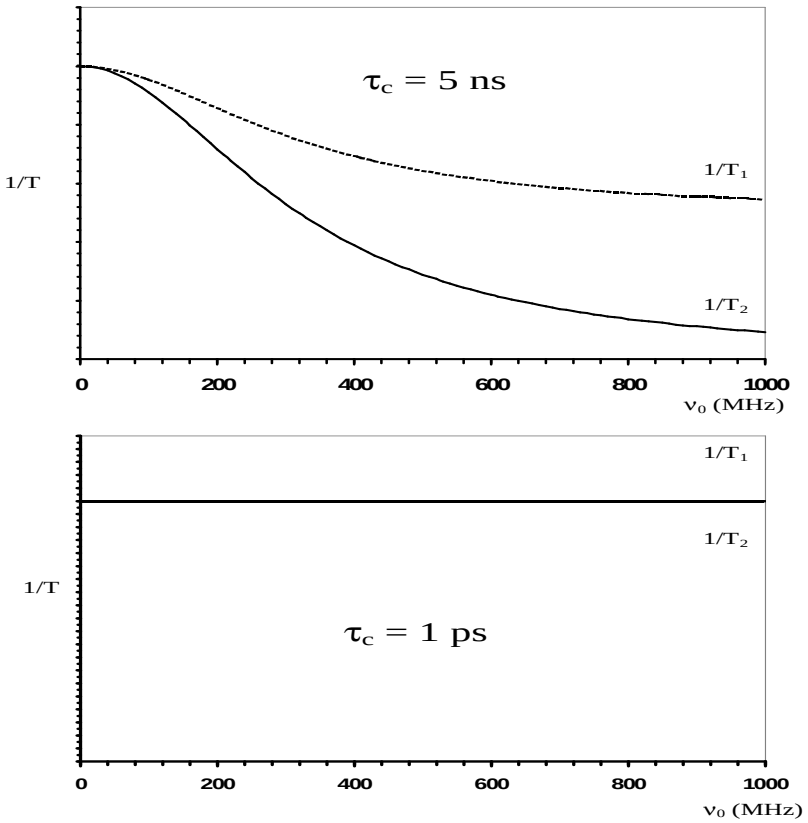


Figure 4-25 Evolution des vitesses de relaxation longitudinale et transversale avec la valeur du champ B_0 (ou, ce qui revient au même, avec la fréquence de résonance ν_0), en supposant que le spin considéré est soumis à des champs aléatoires dont la fonction de corrélation est proportionnelle à e^{-t/τ_c}, τ_c étant le temps de corrélation. Pour $\tau_c = 1$ps, on s'aperçoit que la condition de rétrécissement extrême prévaut.

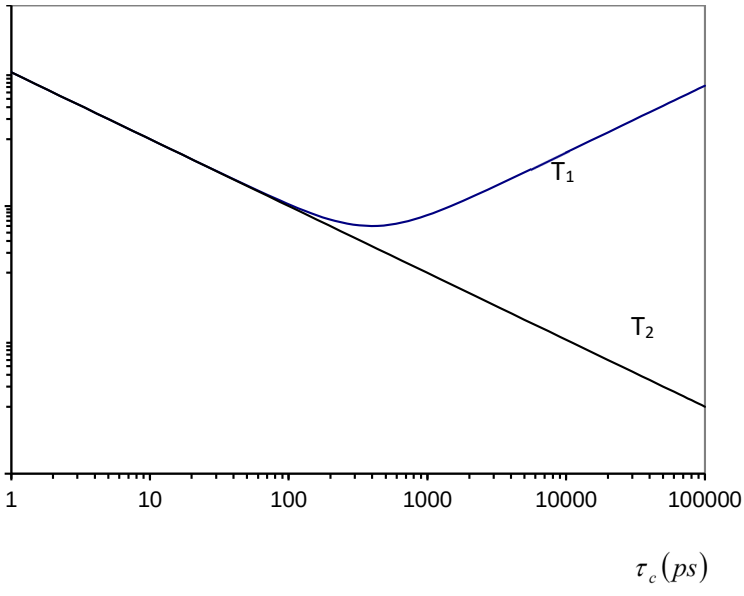


Figure 4-26 Evolution des temps de relaxation longitudinale et transversale en fonction du temps de corrélation τ_c pour une fréquence de résonance ν_0 fixée à 400 MHz. On peut noter une décroissance continue de T_2 alors que T_1 passe par un minimum, en conformité avec les relations (4.32), (4.33) et (4.35).

4.2.2 Anisotropie de déplacement chimique (CSA : Chemical Shift Anisotropy)

Ce mécanisme de relaxation, qui provient du caractère tensoriel de l'effet d'écran, peut être traité au moyen du concept des champs aléatoires en remarquant que l'induction effective au niveau du noyau a pour composantes dans le repère fixe (paragraphe 1.4.1) :

$$b_X = \sigma_{XZ} B_0$$
$$b_Y = \sigma_{YZ} B_0$$
$$b_Z = (1-\sigma_{ZZ}) B_0$$

Puisque le passage à un repère moléculaire s'accompagne d'une modulation temporelle des éléments tensoriels σ_{XZ} σ_{YZ} et σ_{ZZ}, due à la réorientation des molécules, ce mécanisme est actif du point de vue de la relaxation de spin. En se référant à (4.32), nous pouvons écrire que $(R_1)_{csa}$ est la somme des transformées de Fourier des fonctions de corrélation relatives à γb_x et γb_y ou, en d'autres termes, des fonctions de corrélation des éléments non diagonaux du tenseur d'écran (plus précisément de $\gamma\sigma_{XZ} B_0$ et $\gamma\sigma_{YZ} B_0$). D'après l'annexe A4-5, la densité spectrale relative à un élément tensoriel non diagonal est de la forme $(3/4)\mathcal{J}(\omega)$, $\mathcal{J}(\omega)$ prévalant pour un élément diagonal ; ce qui conduit à

$$(R_1)_{csa} = (\frac{3}{2})\gamma^2 B_0^2 \mathcal{J}_{csa}(\omega_0)$$
$$(R_2)_{csa} = \gamma^2 B_0^2 [(\frac{3}{4})\mathcal{J}_{csa}(\omega_0) + \mathcal{J}_{csa}(0)] \qquad (4.36)$$

Il suffit alors d'expliciter les densités spectrales $\mathcal{J}_{csa}(\omega)$ en fonction du tenseur d'écran exprimé dans le repère de ses axes principaux (repère moléculaire pour lequel le tenseur est diagonal). Dans ce repère on définit, selon les notations usuelles (voir Annexe A4.5), les quantités suivantes.

$$\Delta\sigma = \sigma_{zz} - (\sigma_{xx} + \sigma_{yy})/2$$
$$\eta_{csa} = (3/2)(\sigma_{xx} - \sigma_{yy})/\Delta\sigma \qquad (4.37)$$

(avec $|\sigma_{zz}| \geq |\sigma_{yy}| \geq |\sigma_{xx}|$)

On obtient alors dans le cas d'une réorientation isotrope (voir (A4-5.7) de l'annexe A4-5 où sont introduites les *densités spectrales normalisées* $\tilde{J}(\omega)$)

$$(R_1)_{csa} = \frac{1}{15}(\gamma B_0)^2 (\Delta\sigma)^2 (1+\frac{\eta_{csa}^2}{3})\tilde{J}(\omega_0)$$
$$(R_2)_{csa} = \frac{1}{15}(\gamma B_0)^2 (\Delta\sigma)^2 (1+\frac{\eta_{csa}^2}{3})[\frac{2\tilde{J}(0)}{3} + \frac{\tilde{J}(\omega_0)}{2}] \qquad (4.38)$$

Dans le cas d'une réorientation quelconque, les expressions (4.38) s'appliquent à nouveau à condition que le tenseur d'écran soit de symétrie axiale ; dans ces circonstances, $\eta_{csa} = 0$ et, z étant l'axe de symétrie, il n'est plus nécessaire que la condition $|\sigma_{zz}| \geq |\sigma_{xx}|$ soit vérifiée. On constate que, dans tous les cas, les vitesses de relaxation sont directement proportionnelles à $(\Delta\sigma)^2$. $\Delta\sigma$ reflète l'anisotropie du tenseur d'écran ; comme l'effet d'écran est à l'origine du phénomène de déplacement chimique, on parlera d'anisotropie de déplacement chimique. On peut également remarquer que ces vitesses de relaxation dépendent de deux façons de la fréquence de mesure ω_0 : par l'intermédiaire de $\tilde{J}(\omega_0)$, mais également par le facteur $(\gamma B_0)^2 = \omega_0^2$. En outre pour une fonction de corrélation exponentielle caractérisée par un seul temps de corrélation τ_c (voir (A4-5.10)), $\tilde{J}(\omega) = \frac{2\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2}$ se réduit à $2\tau_c$ si $\omega^2\tau_c^2 << 1$ (condition de *rétrécissement extrême*). Même dans ce cas, les deux vitesses de relaxation R_1 et R_2 sont différentes $(R_2)_{csa}/(R_1)_{csa} = 7/6$.

De manière à disposer de valeurs numériques représentatives, nous considérerons deux exemples pour lequel ce mécanisme de relaxation est particulièrement opérant (anisotropie de déplacement chimique importante) en tenant compte d'une contribution dipolaire réaliste provenant de l'interaction avec un proton relativement éloigné ; ces deux exemples concernant le carbone-13 d'un groupement carbonyle et le phosphore-31 d'un groupement phosphate. On

suppose un mouvement isotrope ($\tilde{J}(\omega) = \frac{2\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2}$). Les valeurs numériques du temps de relaxation longitudinale pour trois valeurs de B_0 (ce sont les fréquences de résonance du proton qui seront indiquées) sont rassemblées dans le tableau 4-4.

Tableau 4-4. Temps de relaxation longitudinale du carbone-13 et du phosphore-31, dans des groupements carbonyles et phosphate, en fonction de B_0 , représenté ici par la fréquence de résonance du proton (*i.e* 200MHz correspond à B_0 = 4,7 T).

	$\nu(^1H)$		
	200 MHz	400 MHz	600MHz
C=0 ; $\Delta\sigma$ = 250 ppm d_{CH} = 1,85 Å			
$\tau_C = 5\ 10^{-9}$ s	0,61 s	0,61 s	0,60 s
$\tau_C = 5\ 10^{-11}$ s	11,6 s	4,75 s	2,4 s
P=0 ; $\Delta\sigma$ = 150 ppm d_{PH} = 1,85 Å			
$\tau_C = 5\ 10^{-9}$ s	0,87 s	1,33 s	1,5 s
$\tau_C = 5\ 10^{-11}$ s	6,5 s	3,7 s	2,2 s

4.2.3 Relaxation scalaire de deuxième espèce

Ce mécanisme intervient pour un noyau A (généralement de spin 1/2) doté de temps de relaxation assez longs, et présentant un couplage indirect (scalaire) J_{AX} avec un noyau X, lui-même possédant des temps de relaxation très court (X est généralement un noyau quadrupolaire). L'interaction correspondante est de la forme (voir Annexe A1-4)

$$J_{AX}(I_x^A I_x^X + I_y^A I_y^X + I_z^A I_z^X)$$

Comme il s'agit ici de phénomènes de relaxation, on est tenu de considérer l'expression de cette interaction dans son intégralité ; ce n'est pas le cas lorsque l'on calcule (simule) un spectre, les deux derniers termes apportant la plupart du temps une contribution négligeable (approximation séculaire ; spectres au premier ordre). Lorsque l'interaction ci-dessus est modulée par de simples phénomènes d'échange chimique, on parlera de *relaxation scalaire de première espèce*. Ici, il s'agit de la relaxation rapide du spin X (qui généralement s'oppose à l'observation d'éclatements provenant du couplage J_{AX} ; voir paragraphe 1.3.5), et $J_{AX} I_x^X$ peut être considéré comme un champ local γb_x agissant sur le spin A. Par voie de conséquence, les fonctions de corrélation du type $\overline{I_x^X(t) I_x^X(0)}$ doivent être évaluées. Dans ce cas, le temps de relaxation transversale de X (T_2^X) joue le rôle d'un temps de corrélation. Après quelques calculs détaillés dans l'annexe A4-6, on aboutit aux contributions de la relaxation scalaire de deuxième espèce affectant le spin A (I_X représentant le nombre de spin du noyau X, J_{AX} devant être exprimé en rad.s^{-1})

$$(R_1^A)_{sc} = \frac{2J_{AX}^2}{3} I_X (I_X + 1) \frac{T_2^X}{1 + (\omega_X - \omega_A)^2 (T_2^X)^2}$$
$$(R_2^A)_{sc} = \frac{J_{AX}^2}{3} I_X (I_X + 1) [\frac{T_2^X}{1 + (\omega_X - \omega_A)^2 (T_2^X)^2} + T_1^X] \quad (4.39)$$

$(R_1^A)_{sc}$ est généralement négligeable (sauf pour des fréquences de résonance de A et de X très voisines) du fait de l'importance de la quantité $(\omega_X - \omega_A)^2 (T_2^X)^2$; en effet, T_2^X ne peut, sauf circonstances exceptionnelles, être de l'ordre de (ou inférieur à) la microseconde. Par conséquent, le mécanisme de relaxation scalaire de deuxième espèce affecte essentiellement la relaxation transversale du noyau observé. Comme les éclatements dus au couplage J_{AX} disparaissent par un phénomène analogue à l'échange chimique, ce dernier couplage peut, malgré tout, être déterminé grâce à la mesure de R_2^A et de T_1^X. Cette possibilité n'existe cependant que si le mécanisme de relaxation scalaire de deuxième espèce peut être considéré comme prépondérant, ce qui conduit à $R_2^A \approx T_1^X I_X (I_X + 1) J_{AX}^2 / 3$. Réciproquement la connaissance de J_{AX} peut permettre la détermination indirecte du temps de relaxation longitudinale du noyau à relaxation rapide (temps de relaxation quadrupolaire dont l'expression est donnée plus bas) : on peut donner comme exemple celui du deutérium (après marquage isotopique) ou de l'azote-14 (tous deux de spin 1) avec de nombreuses applications à l'étude des mouvements locaux dans les biomolécules.

4.2.4 Relaxation dipolaire. Equations de Redfield : relaxation croisée

Dès que le système de spin comporte plus de deux états (contrairement à ce qui prévaut pour un seul spin 1/2 avec ses deux états notés $|\alpha\rangle$ et $|\beta\rangle$), les composantes de l'aimantation macroscopique s'avèrent insuffisantes pour appréhender complètement son évolution et on doit alors se tourner vers la mécanique quantique. On rencontre une telle situation pour un système de deux spins 1/2 (avec ses quatre états représentés par $|\alpha\alpha\rangle$, $|\alpha\beta\rangle$, $|\beta\alpha\rangle$, $|\beta\beta\rangle$; voir Annexe A1-4) ou pour un noyau quadrupolaire (trois états pour un spin 1, quatre pour un spin 3/2, etc..). L'outil adapté à une telle situation est *l'opérateur-densité* (ou la *matrice-densité*). Bien que ce dernier concept ait été introduit plus haut (paragraphe 2.2), nous répéterons ici quelques définitions et propriétés et nous éviterons les calculs, renvoyant le lecteur à l'annexe A4-7 où il pourra trouver un aperçu de l'utilisation de l'opérateur-densité en vue d'aborder la relaxation de spin.

Soient $|a\rangle$ et $|a'\rangle$ deux états de spin; l'élément $\sigma_{aa'}$ de la matrice-densité est défini par

$$\sigma_{aa'} = \overline{c_a c_{a'}^*} \quad (4.40)$$

(* : conjugué complexe), c_a représentant la contribution de l'état $|a\rangle$ dans la fonction d'onde représentative du système à l'instant considéré et la barre dans (4.40) se référant, comme à l'accoutumée, à une moyenne sur l'ensemble des systèmes constituant l'échantillon. Les règles de la mécanique quantique stipulent que la quantité $c_a c_a^* = |c_a|^2$ représente la probabilité de trouver le système dans l'état $|a\rangle$. Par conséquent, l'élément diagonal σ_{aa} de la matrice-densité n'est autre que la *population* P_a du niveau d'énergie E_a.

$$P_a = \sigma_{aa} \quad (4.41)$$

qui, à l'équilibre, est égale à $\exp(-E_a / k_B T)$ où k_B est la constante de Boltzmann et T la température absolue. Les éléments diagonaux de la matrice-densité sont donc associés à l'aimantation longitudinale (qui se déduit des différences de population entre niveaux d'énergie). Comme, à l'équilibre, il n'existe aucune aimantaion transversale, les éléments hors-diagonaux $\sigma_{aa'}$ de la matrice-densité sont nuls, indiquant l'absence de toute relation de phase entre les états $|a\rangle$ et $|a'\rangle$. Lorsque $\sigma_{aa'}$ est non nul, on peut en déduire l'apparition d'une aimantation transversale correspondant à la transition $|a\rangle \rightarrow |a'\rangle$, donc à un certain degré de cohérence entre les états $|a\rangle$ et $|a'\rangle$. Pour cette raison, l'élément hors-diagonal $\sigma_{aa'}$ est appelé *cohérence*.

On peut montrer (annexe A4-7) que l'évolution de la matrice-densité obéit aux équations de Redfield:

$$\frac{d\sigma_{aa'}}{dt} = i(\omega_a - \omega_{a'})\sigma_{aa'} + \sum_{b,b'} R_{aa'bb'}\sigma_{bb'} \qquad (4.42)$$

Le premier terme qui dépend de $(\omega_a - \omega_{a'})$ correspond à la précession ($\omega_{a'}$ et ω_a représentent l'énergie des états $|a'\rangle$ et $|a\rangle$ exprimés en rad.s^{-1}) tandis que le deuxième terme concerne exclusivement les phénomènes de relaxation (l'entité $\boldsymbol{R}$, qui contient tous les termes $R_{aa'bb'}$, est désigné sous le terme de "matrice de relaxation"). On peut montrer que la quantité $R_{aa'bb'}$ n'est différente de zéro que si

$$|\omega_a - \omega_{a'}| \approx |\omega_b - \omega_{b'}| \qquad (4.43)$$

Les conséquences immédiates de la condition (4.43) peuvent s'énoncer comme suit.

Relaxation longitudinale (équations générales):

$$\frac{d}{dt}\sigma_{aa} = \sum_b R_{aabb}\sigma_{bb} \qquad (4.44)$$

Cette équation peut se réécrire:

$$\frac{d}{dt}P_a = \sum_b W_{ab}P_b \qquad (4.45)$$

avec $W_{ab} = R_{aabb}$, qui n'est autre que la probabilité d'une transition, induite par relaxation, entre les états $|a\rangle$ et $|b\rangle$. Comme la condition (4.43) fait que l'évolution d'un élément diagonal de la matrice-densité ne fait intervenir que des éléments diagonaux (voir (4.44)), il s'ensuit qu'il n'existe aucun lien entre la relaxation longitudinale (éléments diagonaux) et la relaxation transversale (éléments hors diagonaux).

Relaxation transversale (pic isolé):

Si on suppose que la transition $|a\rangle \rightarrow |a'\rangle$ correspond à un pic raisonnablement séparé des autres, la condition (4.43) fait disparaître la double sommation dans (4.42) et il ne subsiste que

$$\frac{d}{dt}\sigma_{aa'} = [i(\omega_a - \omega_{a'}) + R_{aa'aa'}]\sigma_{aa'} \qquad (4.46)$$

Ce qui correspond à une largeur de raie (à mi-hauteur) égale à $R_{aa'aa'}/\pi$ (si l'inhomogénéité du champ B_0 peut être considérée comme négligeable).

Relaxation d'un système de deux spins 1/2 (faiblement couplés s'il existe un couplage J):

D'après le diagramme de la figure (4-27), il est apparent que:

$$\begin{aligned} \left\langle I_z^A \right\rangle &\propto (P_1 - P_3) + (P_2 - P_4) \\ \left\langle I_z^X \right\rangle &\propto (P_1 - P_2) + (P_3 - P_4) \end{aligned} \qquad (4.47)$$

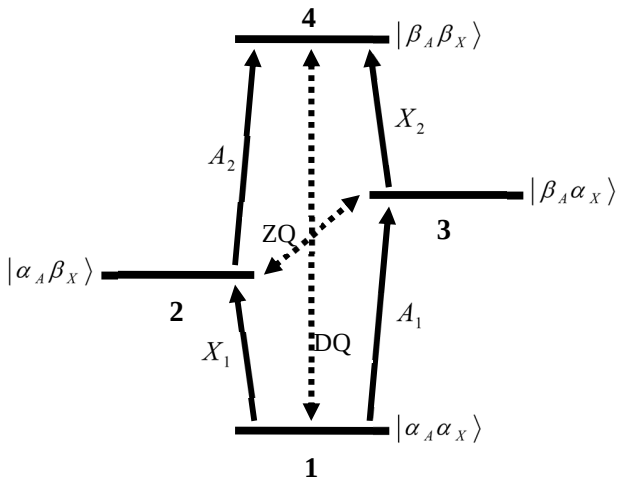


Figure 4-27 Diagramme d'énergie d'un système AX (la numérotation des niveaux d'énergie est conforme aux relations (4.47)). Les flèches pleines correspondent aux transitions à un quantum (1Q; normalement observées) avec un étiquetage indiquant le noyau qui est impliqué. Les flèches en pointillé se réfèrent aux transitions à zéro quantum (ZQ) ou à deux quanta (DQ).

Le calcul de $d\langle I_z^A\rangle/dt$ et de $d\langle I_z^X\rangle/dt$ fait donc appel à toutes les probabilités de transition, à zéro quantum (à la pulsation $\omega_A-\omega_X$), à un quantum (aux pulsations ω_A et ω_X), et à deux quanta (à la pulsation $\omega_A+\omega_X$). On peut se souvenir que les transitions (ou cohérences) à un quantum sont celles qui sont physiquement observées et qu'elles impliquent, pour un spin donné, la transformation de α en β (ou de β en α). Les transitions à deux quanta impliquent les mêmes transformations pour les *deux* spins. Les équations de Solomon, résultant de tels calculs, ont déjà été mentionnées (paragraphe 4.1.3, équations (4.13)). Elles sont rappelées ci-dessous, les vitesses de relaxation qui y interviennent étant explicitées selon les considérations qui précédent.

$$\begin{aligned} dI_z^A/dt &= -R_1^A(I_z^A - I_{eq}^A) - \sigma(I_z^X - I_{eq}^X) \\ dI_z^X/dt &= -R_1^X(I_z^X - I_{eq}^X) - \sigma(I_z^A - I_{eq}^A) \end{aligned} \qquad (4.48)$$

R_1^A et R_1^X sont les vitesses de relaxation spécifiques; elles dépendent de façon additive des mécanismes de relaxation qui ont pu être identifiés. Dans le présent contexte, on peut toujours séparer la contribution dipolaire $(R_1^A)_d$, calculée à partir de (4.47), (4.45) et de l'annexe A4-7.

$$R_1^A = (R_1^A)_d + (R_1^A)_{autres} \qquad (4.49)$$

avec

$$\begin{aligned} (R_1^A)_d &= K_{AX}[6\tilde{J}(\omega_A+\omega_X) + 3\tilde{J}(\omega_A) + \tilde{J}(\omega_A-\omega_X)] \\ &\qquad\uparrow \qquad\qquad \uparrow \qquad\quad \uparrow \\ &\quad \mathbf{DQ} \qquad\quad \mathbf{1Q} \qquad\quad \mathbf{ZQ} \end{aligned} \qquad (4.50)$$

La vitesse de relaxation croisée σ a une origine purement dipolaire

$$\begin{aligned} \sigma &= K_{AX}[6\tilde{J}(\omega_A+\omega_X) - \tilde{J}(\omega_A-\omega_X)] \\ &\qquad\uparrow \qquad\qquad \uparrow \\ &\quad \mathbf{DQ} \qquad\quad \mathbf{ZQ} \end{aligned} \qquad (4.51)$$

On a fait à nouveau figurer les densités spectrales normalisées $\tilde{J}(\omega)$ (voir Annexe A4-5) ainsi qu'un coefficient qui reflète la nature de l'interaction dipolaire

$$K_{AX} = \left(\frac{1}{20}\right)\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)^2\left(\frac{\gamma_A\gamma_X\hbar}{r_{AX}^3}\right)^2 \qquad (4.52)$$

De manière à utiliser les expressions ci-dessus, on pourra se référer aux valeurs suivantes de K_{AX} en SI pour r_{AX} = 1Å: K_{AX} = 28,4654 10^9 ($A \equiv X \equiv {}^1H$) et K_{AX} = 1,7996 10^9 ($A \equiv {}^1H$; $X \equiv {}^{13}C$). Les valeurs numériques relatives à d'autres couples de noyaux ou à d'autres distances interatomiques s'en déduisent en fonction des fréquences de résonance et/ou de la quantité r^6.

D'après les équations de Solomon, on peut formuler deux conclusions qui revêtent une certaine importance en pratique:

- L'aimantation longitudinale évolue de façon bi-exponentielle à moins que
  (a) les transitions du noyau X soient irradiées, il vient alors

$$\frac{d}{dt}\left\langle I_z^A \right\rangle = -R_1^A(\left\langle I_z^A \right\rangle - I_{stat}^A) \qquad (4.53)$$

  avec

$$I_{stat}^A = I_{eq}^A(1+\frac{\sigma}{R_1^A}\frac{\lambda_X}{\gamma_A}) \qquad (4.54)$$

  (b) A et X constituent un système homonucléaire ($\omega_A = \omega_X = \omega_0$) soumis à des impulsions non sélectives, auquel cas on doit ajouter R_1^A et σ et aboutir ainsi à une évolution monoexponentielle gouvernée par $R_1^{hom\ o}$

$$R_1^{hom\ o} = K[12\tilde{J}(2\omega_0) + 3\tilde{J}(\omega_0)] + (R_1)_{autres} \qquad (4.55)$$

- Si les conditions de rétrécissement extrême s'appliquent, alors

$$(R_1^A)_d = K_{AX}(20\tau_c) = 2\sigma \qquad (4.56)$$

  et $$(R_1^{hom\ o})_d = K(30\tau_c) = \frac{3(R_1^A)_d}{2} \qquad (4.57)$$

  cette propriété est connue sous le nom d'effet "3/2".

Du fait de la condition (4.43), il n'existe pas de terme de relaxation croisée transversale. En revanche, on peut évaluer, selon les mêmes méthodes, la contribution dipolaire à la vitesse de relaxation transversale

$$(R_2^A)_d = K_{AX}[3\tilde{J}(\omega_A + \omega_X) + 3\tilde{J}(\omega_A)/2 + 3\tilde{J}(\omega_X) + \tilde{J}(\omega_A - \omega_X)/2 + 2\tilde{J}(0)] \qquad (4.58)$$

On peut noter que si les conditions de rétrécissement extrême s'appliquent, alors $(R_2^A)_d = (R_1^A)_d$.

Finalement, pour fixer les idées nous donnons dans les tableaux 4-5 et 4-6 quelques valeurs typiques des temps de relaxation longitudinale (de différents noyaux, à température ambiante) lorsque ceux-ci ont essentiellement une origine dipolaire.

Tableau 4-5 Temps de relaxation longitudinale du proton de quelques solvants (les temps de relaxation de l'oxygène-17 et du deutérium de l'eau sont également indiqués)

Solvant	Formule	T_1 (s)
eau	H_2O	3,6 0,51 (^2H) 0,007 (^{17}O)
méthanol	$C\underline{H}_3OH$	4,2
acétone	$(CH_3)_2CO$	4,3
benzène	C_6H_6	2,2
DMSO (diméthyl-sulfoxyde)	C_6H_6SO	2,2
chloroforme	$CHCl_3$	5,4

éthanol	$C\underline{H}_3CH_2OH$	3,1
	$CH_3C\underline{H}_2OH$	2,6
cyclohexane	C_6H_{12}	0,8
dioxane	$C_4H_8O_2$	2,0
dichlorure de méthylène	CH_2Cl_2	6,0
diéthyl éther	$(C\underline{H}_3CH_2)_2O$	6,2
	$(CH_3C\underline{H}_2)_2O$	6,1

Tableau 4-6 Temps de relaxation longitudinale du carbone-13 de quelques solvants

Solvant	Formule	T_1 (s)
méthanol	CH_3OH	15,1
acétone	$(\underline{C}H_3)_2CO$	33,1
	$(CH_3)_2\underline{C}O$	23,8
benzène	C_6H_6	26,8
DMSO (diméthyl-sulfoxyde)	C_6H_6SO	5,8
chloroforme	$CHCl_3$	22,6
disulfure de carbone	CS_2	35,8
éthanol	$\underline{C}H_3CH_2OH$	8
	$CH_3\underline{C}H_2OH$	6,2
cyclohexane	C_6H_{12}	19,7
dioxane	$C_4H_8O_2$	11,2
dichlorure de méthylène	CH_2Cl_2	26
diéthyl éther	$(\underline{C}H_3CH_2)_2O$	15,9
	$(CH_3\underline{C}H_2)_2O$	21,5

L'effet Overhauser nucléaire (nOe)

Pour un système de deux spins 1/2 soumis à une interaction dipolaire mutuelle, la quantité à laquelle on s'intéresse en priorité est évidemment la vitesse de relaxation croisée σ du fait de sa dépendance spécifique vis-à-vis de la distance internucléaire et de la réorientation du vecteur internucléaire. D'après (4.51), on peut toujours écrire

$$\sigma \propto \frac{1}{r^6} \times (\tau_c^{eff}) \qquad (4.59)$$

$\uparrow$ géométrie $\quad \uparrow$ propriétés dynamiques

Si τ_c^{eff} peut être obtenu à partir d'une autre mesure, on en déduira la distance internucléaire r alors que l'on accédera à une information dynamique si r est connu.

σ est souvent déterminé par l'intermédiaire du facteur nOe η (voir paragraphe 4.1.3, figure 4-15) dont on rappelle ci-dessous la signification (nOe affectant le noyau A, cf. (4.21)) sachant que R_1^A est mesuré indépendamment.

$$\eta = \frac{\gamma_X}{\gamma_A} \frac{\sigma}{R_1^A} \qquad (4.60)$$

Si R_1^A est dominé par le mécanisme dipolaire et dans les conditions de rétrécissement extrême, on atteint la valeur maximale du facteur η (voir (4.50) et (4.51))

$$\eta = \frac{\gamma_X}{\gamma_A} \frac{\sigma}{R_1^A} = \begin{cases} 2 \text{ pour un système } {}^{13}C - {}^{1}H \text{ ({}}^{1}H \text{ irradié)} \\ 1/2 \text{ pour un système homonucléa ire} \end{cases} \qquad (4.61)$$

Il n'est pas inutile de s'attarder sur le cas d'un système homonucléaire, pour lequel la vitesse de relaxation croisée, notée $\sigma_{//}$ (pour rappeler qu'il s'agit de relaxation longitudinale, le long de l'axe correspondant à B_0), est de la forme (voir (4.51), ω_0 étant la pulsation de résonance)

$$\sigma_{//} = K_{AX} [6\tilde{J}(2\omega_0) - \tilde{J}(0)] \qquad (4.62)$$

Dans des conditions de rétrécissement extrême (τ_c courts), $\sigma_{//}$, égal à $K_{AX} \times 10\tau_c$, est relativement petit et sa mesure peut s'avérer assez difficile. En revanche, pour des molécules se réorientant lentement (τ_c longs), le terme $\tilde{J}(0)$ peut largement l'emporter sur le terme $6\tilde{J}(2\omega_0)$ du fait de la présence de $4\omega_0^2\tau_c^2$ au dénominateur des densités spectrales normalisées (voir A4-5.10). Dans ce cas, $\sigma_{//}$ est négative mais de module important et conduit à des spectres NOESY relativement intenses comme illustré par la figure 4-28 (relative à une petite protéine).

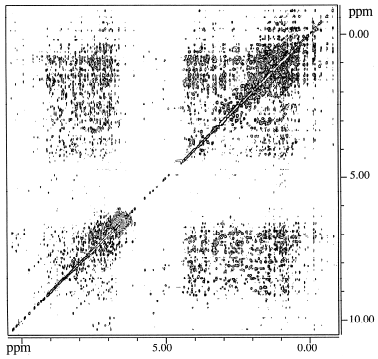


Figure 4-28 Spectre NOESY (400 MHz) du lysozyme à une concentration de 2mM dans H_2O (avec suppression de la résonance de l'eau). On notera l'abondance des informations que recèle un tel spectre (en termes de proximité géométrique)

Dans certaines circonstances, il peut arriver que $\tilde{J}(0)$ soit très proche de $6\tilde{J}(2\omega_0)$ et que $\sigma_{//}$ devienne de ce fait difficilement mesurable. Fort heureusement, on peut dans ce cas s'appuyer sur la vitesse de relaxation croisée dans le repère mobile. Comme mentionné plus haut, il n'existe pas de vitesse de relaxation croisée transversale du fait de la condition (4.43) qui stipule que tout terme de couplage disparaît si les fréquences de résonance ne sont pas voisines. Cette contrainte est évidemment levée si les deux aimantations transversales sont verrouillées selon un champ radio-fréquence (expérience de "spin-lock", dénommée encore ROESY; voir paragraphe 4.1.3). On peut alors montrer (selon

les méthodes développées dans l'annexe A4-7) qu'il existe une vitesse de relaxation croisée transversale notée σ_ρ (par référence au temps de relaxation dans le repère mobile T_1^ρ) ou encore $\sigma_\perp$ dont l'expression est donnée ci-dessous

$$\sigma_\rho = \sigma_\perp = K_{AX}[3\tilde{J}(\omega_0) + 2\tilde{J}(\omega_1)] \qquad (4.63)$$

où $\omega_1 = \gamma B_1$ reste très petit du fait de l'amplitude du champ radio-fréquence B_1 , et en tout cas inférieur de plusieurs ordres de grandeur à ω_0 .L'intérêt de (4.63) provient du fait que σ_ρ ne s'annule pas et reste toujours détectable. Cette propriété est illustrée par la figure 4-29.

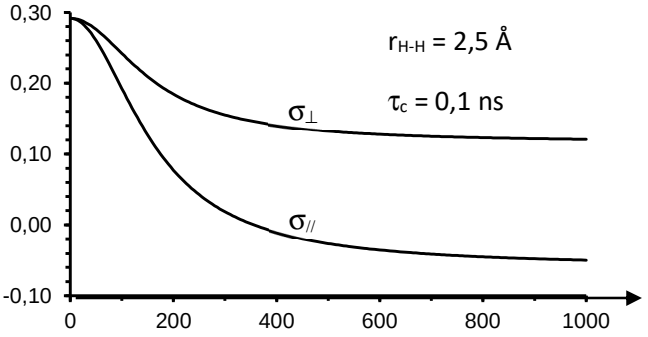


Figure 4-29 Comparaison des vitesses de relaxation croisée parallèle et perpendiculaire en fonction de la fréquence de mesure ν_0 pour un couple de protons et une densité spectrale de la forme $2\tau_c/(1+\omega^2\tau_c^2)$.

4.2.5 Relaxation par corrélation croisée: Interférence CSA-dipolaire

Jusqu'ici nous avons rencontré des densités spectrales qui étaient les transformées de Fourier de fonctions d'*auto-corrélation*, qui, comme leur nom l'indique, implique un seul mécanisme (interaction) de relaxation : une fonction d'auto-corrélation est la moyenne d'ensemble du produit de la partie d'espace (de l'interaction) au temps *t* par cette même partie d'espace au temps zéro. Si nous calculons le même type de fonction pour deux mécanismes différents, nous aurons affaire à une fonction de *corrélation croisée*. On peut montrer que le résultat est différent de zéro dans la mesure où les deux fonctions d'espace sont de rang identique (par exemple deux harmoniques sphériques correspondant à une même valeur de *l*, généralement de rang 2). Cette dernière propriété s'applique par exemple i) si l'une des interactions est l'interaction dipolaire et l'autre concerne l'anisotropie de déplacement chimique (CSA); ii) si les deux interactions considérées sont dipolaires mais concernant deux couples de noyaux différents. La première de ces situations est traitée en détail ci-dessous.

A une époque où le champ B_0 utilisé dans les expériences de RMN devient de plus en plus important (900 MHz pour la résonance du proton au début des années 2000), l'interaction par CSA s'accroît et les effets de ce terme d'interférence (considéré comme une curiosité par le passé) ne peuvent plus être négligés. En fait, dans le cas de biomolécules de grande taille, la vitesse de corrélation croisée qui lui est associé (notée ci-dessous $\sigma_{CSA,d}$) peut être mesurée avec précision et apporter une information moléculaire supplémentaire. Nous nous intéresserons en premier lieu à l'incidence de ce terme sur la relaxation longitudinale d'un système de deux spins 1/2. Jusqu'ici, deux quantités ont été invoquées, $\langle I_z^A \rangle$ et $\langle I_z^X \rangle$. Comme un tel système comporte quatre niveaux d'énergie, quatre quantités sont nécessaires à une description complète de la relaxation longitudinale (incluant l'identité qui, évidemment, n'évolue pas et n'a pas à être prise en compte dans les équations d'évolution). Il reste donc à définir une troisième grandeur qui, d'après les considérations du paragraphe 2.2.1, se trouve être l'*ordre longitudinal* représenté par le produit d'opérateurs $2I_z^A I_z^X$. A l'équilibre, cette quantité n'existe pas. Elle peut être créée à partir d'une configuration antiphase s'il existe un couplage J ou (ce qui va être envisagé ici) par l'intermédiaire d'un terme d'interférence CSA-dipolaire qui assure un "couplage"

entre l'aimantation (polarisation) longitudinale et l'ordre longitudinal. En utilisant les méthodes de l'annexe A4-7[19], on aboutit aux équations de Solomon étendues (voir (4.48))

$$\frac{d}{dt}<I_z^A>=-R_1^A(<I_z^A>-I_{eq}^A)-\sigma_{AX}(<I_z^X>-I_{eq}^X)-\sigma_{CSA(A),d}<2I_z^AI_z^X>$$
$$\frac{d}{dt}<I_z^X>=-R_1^X(<I_z^X>-I_{eq}^X)-\sigma_{AX}(<I_z^A>-I_{eq}^A)-\sigma_{CSA(X),d}<2I_z^AI_z^X> \qquad (4.64)$$
$$\frac{d}{dt}<2I_z^AI_z^X>=-R_1^{A,X}<2I_z^AI_z^X>-\sigma_{CSA(A),d}(<I_z^A>-I_{eq}^A)-\sigma_{CSA(X),d}(<I_z^X>-I_{eq}^X)$$

Les grandeurs et symboles apparaissant dans (4.64) ont la même signification que dans (4.48), avec, en plus, $R_1^{A,X}$ (qui est la vitesse de relaxation spécifique de l'ordre longitudinal) ainsi que les deux termes d'interférence donnés par (le symbole $//$ indiquant qu'il s'agit de relaxation longitudinale)

$$\sigma_{CSA(A),d}^{//}=-\left(\frac{1}{5}\right)(\gamma_A B_0)(\Delta\sigma_A)\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)\left(\frac{\gamma_A\gamma_X\hbar}{r_{AX}^3}\right)\tilde{J}_{CSA,d}(\omega_A) \qquad (4.65)$$

On retrouve bien évidemment la racine carrée des amplitudes des deux mécanismes de relaxation, CSA (relations (4.38)) et dipolaire (expression (4.52)). Quant à la densité spectrale normalisée $\tilde{J}_{CSAd}(\omega_A)$, elle doit être évaluée en prenant en compte la corrélation de réorientation des deux vecteurs de relaxation, le vecteur joignant les deux noyaux A et X et l'axe de symétrie du tenseur d'écran (supposé ici de symétrie axiale). Ce point sera traité plus en détail dans le paragraphe 4.2.8. On pourra remarquer que dans (4.65) l'interaction dipolaire se manifeste par un terme en $1/r^3$ et intervient donc de façon plus importante que dans les vitesses d'autorelaxation ou de relaxation croisée (où elle intervient par un terme en $1/r^6$). La figure 4-30 constitue une illustration de l'incidence du terme d'interférence CSA-dipolaire sur une expérience conventionnelle d'inversion-récupération.

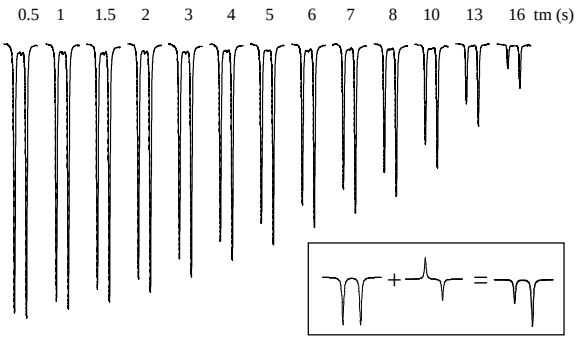


Figure 4-30 Création de l'ordre longitudinal par corrélation-croisée CSA-dipolaire lors de la période d'évolution (t_m) suivant l'inversion d'un doublet. L'impulsion de lecture transforme l'aimantation longitudinale en un doublet "en phase" et l'ordre longitudinal en un doublet "antiphase". Ces deux doublets en se superposant conduisent à un doublet asymétrique.

En ce qui concerne la relaxation transversale d'un doublet, on peut montrer[20] que chacune des branches évolue selon une vitesse de relaxation différente dans la mesure où le terme d'interférence CSA-dipolaire n'est pas négligeable. Ces deux vitesses de relaxation sont de la forme $1/T_2+\sigma_{CSA(A),d}^{\perp}$ et $1/T_2-\sigma_{CSA(A),d}^{\perp}$, où apparaît la vitesse de corrélation croisée

[19] voir également M. Goldman, *J. Magn. Reson.*, **60**, 437 (1984)
[20] M. Goldman, *J. Magn. Reson.*, **60**, 437 (1984)

$$\sigma^{\perp}_{CSA(A),d} = \left(\frac{1}{30}\right)(\gamma_A B_0)(\Delta\sigma_A)\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)\left(\frac{\gamma_A\gamma_X\hbar}{r^3_{AX}}\right)[4\tilde{J}_{CSA,d}(0) - 3\tilde{J}_{CSA,d}(\omega_A)] \qquad (4.66)$$

Cette vitesse de corrélation croisée transversale se mesure très facilement, en calculant la différence soit des largeurs de raie, soit des vitesses effectives de relaxation transversale de chacune des composantes du doublet (figure 4-31). S'agissant d'une différence, il n'est évidemment plus nécessaire de se préoccuper des différentes contingences expérimentales affectant les mesures de relaxation transversale.

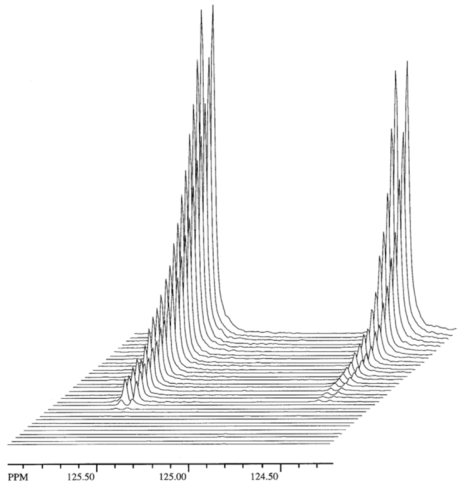


Figure 4-31 Exemple typique de l'effet de corrélation croisée CSA-dipolaire sur la relaxation transversale des deux composantes d'un doublet J (on fera abstraction du doublet secondaire dû à un couplage lointain): la différence de hauteur due en fait à une différence de largeur de raie, s'accompagnant d'une décroissance plus rapide (pour la composante de gauche) lors d'une expérience de type CPMG.

Cette propriété a été mise à profit lors de l'étude de biomolécules de grande taille (protéines) puisqu'elle conduit, pour l'une des branches du doublet, à une diminution de la largeur de raie compensant ainsi l'effet indésirable d'une réorientation lente et restaurant une résolution inespérée[21]. Finalement, on pourra remarquer que le rapport $\sigma^{\perp}_{CSA(A),d} / \sigma^{//}_{CSA(A),d}$ est égal à 7/6 dans des conditions de rétrécissement extrême; réciproquement, en dehors de ces conditions, il permet d'accéder aux paramètres dynamiques (temps de corrélation) indépendamment des grandeurs moléculaires.

4.2.6 Relaxation quadrupolaire

Compte tenu de la nature de l'Hamiltonien quadrupolaire (équation (A4-7.2) et tableau A4-7.1), l'équation d'évolution (A4-7.5) doit être retenue pour traiter des aimantations longitudinale et transversale d'un seul noyau dont le nombre de spin I est supérieur ou égal à 1. Il n'existe pas de solution analytique simple, applicable à tout noyau quadrupolaire. Nous allons mentionner ici sans développer les calculs correspondants toutes les situations particulières qui permettent de mettre en avant des expressions utilisables des vitesses de relaxation. Tout comme la distance interatomique intervenait dans le facteur d'amplitude de la relaxation dipolaire, nous nous appuierons ici sur la valeur de la *constante de couplage quadrupolaire* χ, exprimée en Hz et définie par

$$\chi = eQV_{zz} / h \qquad (4.67)$$

où les quantités qui figurent dans (4.67) ont la signification suivante : e, charge de l'électron ; h, constante de Planck ; Q, moment quadrupolaire nucléaire, qui ne dépend que de l'isotope considéré ; V_{zz}, élément le plus important

[21] expérience TROSY, K. Pervushin *et al.*, *Proc. Natl.Acad. Sci., USA*, **94**, 12366 (1997)

du tenseur de gradient de champ électrique, supposé sous forme diagonale (donc exprimé dans le repère moléculaire de ses axes principaux) ou élément selon l'axe de symétrie si le tenseur est de symétrie axiale.
Rappelons que le *tenseur de gradient de champ électrique* a essentiellement pour origine la distribution des charges électroniques et qu'il s'agit d'une *propriété moléculaire*, dépendant très fortement de la symétrie éventuelle de cette distribution électronique. C'est ainsi qu'en l'absence de toute symétrie, le mécanisme de relaxation quadrupolaire est prédominant, généralement d'une amplitude tellement importante que l'élargissement des raies qui s'ensuit rend le spectre inobservable. *A contrario*, pour une distribution électronique de symétrie sphérique, le gradient de champ électrique est nul, ce qui a pour conséquence une disparition du mécanisme de relaxation quadrupolaire. C'est, en première approximation, le cas pour un ion solvaté par des molécules d'eau (ion sodium par exemple, *I*(Na) = 3/2) ; il n'en va plus de même dès que cet ion est plus ou moins lié à une structure moléculaire ou supramoléculaire, d'où un intérêt considérable pour la RMN du sodium dans le domaine biomédical.
La première situation que nous allons envisager est celle du *rétrécissement extrême*, pour laquelle un temps de corrélation effectif τ_c est tel que $\omega_0\tau_c << 1$ où $\omega_0/2\pi$ représente la fréquence de mesure. L'évolution des aimantations longitudinale et transversale est alors exponentielle, les vitesses de relaxation quadrupolaire sont identiques et données par l'expression ci-dessous :

$$(R_1)_q = (R_2)_q = \frac{3\pi^2}{10}\frac{2I+3}{I^2(2I-1)}\chi^2(1+\eta_q^2/3)\tau_c \qquad (4.68)$$

où $\eta_q = (V_{xx} - V_{yy})/V_{zz}$ définit le paramètre d'asymétrie du gradient de champ électrique (toujours dans le système moléculaire des axes principaux de ce tenseur avec $|V_{zz}| \geq |V_{yy}| \geq |V_{xx}|$).

En dehors des conditions du rétrécissement extrême, l'évolution des aimantations longitudinale et transversale cesse d'être monoexponentielle (à l'exception des noyaux de spin *I* = 1, deutérium ou azote-14), ce qui signifie que le calcul des commutateurs dans (A4-7.5) ne donne pas exclusivement I_z pour $G = I_z$ ou I_x pour $G = I_x$. Il s'avère cependant que, dans la pratique, une évolution quasi exponentielle est souvent observée. Dans ce cas, les vitesses de relaxation apparente peuvent être interprétées par les approximations données ci-dessous[22]

$$\begin{aligned}(R_1)_q^{app} &= [(2I+3)/5][8\mathcal{J}^q(2\omega_0) + 2\mathcal{J}^q(\omega_0)] \\ (R_2)_q^{app} &= [(2I+3)/5][2\mathcal{J}^q(2\omega_0) + 5\mathcal{J}^q(\omega_0) + 3\mathcal{J}^q(0)]\end{aligned} \qquad (4.69)$$

$\mathcal{J}^q(\omega)$ est une densité spectrale quadrupolaire qui peut, comme à l'accoutumée, s'exprimer en fonction de la densité spectrale normalisée (voir plus haut ou annexe A-4.5) si on a affaire soit à un tenseur axial ($\eta_q = 0$) et un mouvement quelconque, soit à un tenseur quelconque et un mouvement isotrope :

$$\mathcal{J}^q(\omega) = (\frac{3\pi^2}{40})[\frac{1}{I^2(2I-1)}]\chi^2(1+\eta_q^2/3)\tilde{J}(\omega) \qquad (4.70)$$

Il faut finalement mentionner que les équations (4.69) sont strictement valides pour un spin *I* = 1.

4.2.7 Relaxation paramagnétique

Un spin nucléaire proche d'un électron non apparié est soumis : (i) à une interaction dipolaire de la part du moment magnétique associé au spin de cet électron (on parlera ici de mécanisme de pseudo-contact); (ii) éventuellement à l'interaction hyperfine (s'il existe un couplage hyperfin A, de même nature qu'un couplage J, entre noyau et électron; ce couplage a pour origine la participation d'une orbitale atomique *s* à l'orbitale moléculaire décrivant le comportement de l'électron non apparié). Le mécanisme de relaxation (mécanisme de contact) est alors du type "relaxation scalaire de deuxième espèce". Dans de telles circonstances, ces contributions à la relaxation nucléaire deviennent prédominantes du fait du rapport gyromagnétique élevé de l'électron et des temps de relaxation électronique, T_{1e} et T_{2e}, généralement extrêmement courts.

[22] B. Halle et H. Wennerström, *J. Magn. Reson.*, **44**, 89, (1989)

Dans le cadre d'une théorie simplifiée, on est ainsi conduit à définir deux temps de corrélation effectifs, τ_{c1} et τ_{c2}, qui apparaîtront dans l'expression des contributions dipolaires, $(R_1)_d$ et $(R_2)_d$, aux vitesses de relaxation nucléaire. Ces temps de corrélation effectifs font appel à l'ensemble des phénomènes susceptibles de moduler l'interaction dipolaire subie par le noyau (incluant la relaxation rapide de l'électron).

$$\begin{aligned} 1/\tau_{c1} &= 1/T_{1e} + 1/\tau_R + 1/\tau_e + 1/\tau_M \\ 1/\tau_{c2} &= 1/T_{2e} + 1/\tau_R + 1/\tau_e + 1/\tau_M \end{aligned} \qquad (4.71)$$

τ_R est le temps de corrélation rotationnel (dénoté plus haut par τ_c dans l'hypothèse d'une réorientation isotrope). τ_e et τ_M sont les temps de résidence de l'électron et du noyau, respectivement, dans la mesure où interviennent des phénomènes d'échange. Dans les expressions ci-dessous, les fréquences de résonance de l'électron et du noyau sont désignées respectivement par $\omega_e/2\pi$ et $\omega_0/2\pi$ ($\omega_e >> \omega_0$) alors que K_d représente l'amplitude du mécanisme dipolaire électron-noyau (voir (4.52)).

$$\begin{aligned} (R_1)_d &= K_d\left(\frac{6\tau_{c1}}{1+\omega_0^2\tau_{c1}^2} + \frac{14\tau_{c2}}{1+\omega_e^2\tau_{c2}^2}\right) \\ (R_2)_d &= K_d\left(4\tau_{c1} + \frac{3\tau_{c1}}{1+\omega_0^2\tau_{c1}^2} + \frac{13\tau_{c2}}{1+\omega_e^2\tau_{c2}^2}\right) \end{aligned} \qquad (4.72)$$

Il est relativement aisé de discerner l'origine des différents termes de (4.72) en se référant à (4.50) et (4.58). Le premier terme de $(R_1)_d$ provient de $3\tilde{J}(\omega_A)$ (dans (4.50)) et correspond à une probabilité de transition nucléaire à un quantum, ce qui implique que l'aimantation électronique reste longitudinale d'où la dépendance vis-à-vis de τ_{c1} (donc de T_{1e}). Les deux termes suivants ont pour origine $6\tilde{J}(\omega_A+\omega_X)$ et $\tilde{J}(\omega_A-\omega_X)$ (toujours dans (4.50)), qui se réduisent ici à $7\tilde{J}(\omega_e)$ ($\omega_e >> \omega_0$). S'agissant de probabilités de transition à deux quanta et zéro quantum, elles font intervenir des composantes transversales de l'aimantation électronique et c'est bien τ_{c2} (qui dépend de T_{2e}) qui doit y figurer.

En ce qui concerne le mécanisme de contact, on doit faire appel aux relaxations scalaires de première (provenant de l'échange) et deuxième espèce (provenant d'une relaxation électronique très rapide). Après avoir défini (d'après le paragraphe 4.2.3) le facteur d'amplitude $K_{sc} = (1/3)A^2S(S+1)$ (où A est la constante de couplage hyperfin exprimée en rad s^{-1} et S le nombre de spin du système électronique) et désigné par τ_{e1} et τ_{e2} les temps de corrélation τ_{c1} et τ_{c2} dont on a retiré la contribution rotationnelle (τ_R ; puisqu'il s'agit ici exclusivement d'échange et/ou de relaxation électronique rapide), on obtient les contributions scalaires aux vitesses de relaxation longitudinale et transversale (voir expressions (4.39))

$$\begin{aligned} (R_1)_{sc} &= K_{sc}\frac{2\tau_{e2}}{1+\omega_e^2\tau_{e2}^2} \\ (R_2)_{sc} &= K_{sc}\left(\tau_{e1} + \frac{\tau_{e2}}{1+\omega_e^2\tau_{e2}^2}\right) \end{aligned} \qquad (4.73)$$

Les domaines d'application de la relaxation paramagnétique sont nombreux et variés. Parmi eux, on peut citer les agents de contraste utilisés en IRM. Il s'agit généralement de chélates de Gd^{III}. Les temps de relaxation des protons des molécules d'eau en contact avec le complexe de gadolinium sont abaissés, ce qui permet une visualisation plus contrastée de la région où se trouve le complexe (par exemple, les vaisseaux sanguins après injection d'une solution appropriée). L'interprétation des vitesses de relaxation fait appel entre autres aux expressions (4.71) et (4.72) avec un temps de résidence τ_e infini (l'ion paramagnétique ne subissant pas d'échange) et avec $1/\tau_M$ représentant la constante d'échange entre la molécule d'eau incluse dans le complexe et les molécules d'eau de la solution (figure 4-32). L'élucidation de ces phénomènes a fait l'objet de plusieurs développements théoriques[23].

[23] J.H. Freed, *J. Chem. Phys.*, **68**, 4034 (1978); J.P. Albrand *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **78**, 5809 (1983)

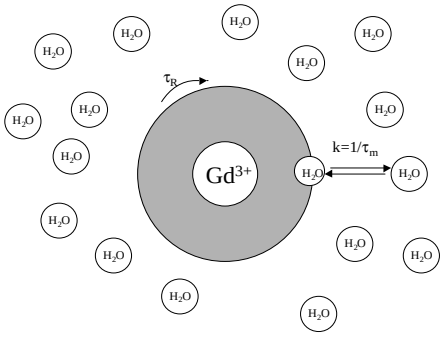


Figure 4-32 Représentation schématique de l'action d'un complexe paramagnétique sur la relaxation des molécules d'eau d'une solution aqueuse par interaction dipolaire

4.2.8 Introduction à l'interprétation dynamique des densités spectrales réduites

Nous nous contenterons de traiter le problème de la modélisation d'une fonction de corrélation de la forme $\overline{(3\cos^2\beta'(t)-1)(3\cos^2\beta(0)-1)}$ où β et β' sont les angles entre deux axes moléculaires et la direction Z du repère fixe. Il s'agit, à un facteur près, de la fonction de corrélation intervenant dans la densité spectrale normalisée $\tilde{J}(\omega)$ (avec $\beta=\beta'$ pour les densités spectrales d'auto-corrélation; $\beta\neq\beta'$ pour les densités spectrales de corrélation croisée) qui se retrouve dans l'expression des paramètres de relaxation directement exploitables. Malgré la forme apparemment simple de cette fonction de corrélation, le problème posé est loin d'être trivial.

Nous n'allons envisager que trois modèles, en nous limitant d'ailleurs aux phénomènes de réorientation moléculaire, ce qui signifie que, dans cette analyse, nous laissons de côté les contributions dues aux translations. Nous ferons, en outre, l'hypothèse que ces mouvements de rotation sont de nature diffusionnelle et donc obéissent formellement à une équation aux dérivées partielles du type $\frac{\partial\Psi}{\partial t}=\Lambda\Psi$. Λ est le Laplacien angulaire et la fonction Ψ est liée à une probabilité orientationnelle. Le *coefficient de diffusion rotationnelle* D_r, dans l'hypothèse du mouvement brownien le plus simple, dépend de la viscosité η du milieu, d'un rayon moléculaire effectif a que l'on définit en assimilant la molécule à une sphère

$$D_r=\frac{k_BT}{8\pi a^3\eta} \qquad (4.74)$$

où k_B est la constante de Boltzmann et T la température absolue.

Cette expression du coefficient de *diffusion rotationnelle* est à mettre en parallèle avec celle du coefficient de *diffusion translationnelle* D_t qui peut être mesuré selon les méthodes expérimentales précisées au paragraphe 4.1.2 :

$$D_t=\frac{k_BT}{6\pi a\eta} \qquad (4.75)$$

Réorientation isotrope

Quelle que soit la direction moléculaire envisagée, la rotation moléculaire s'effectue selon le même coefficient de diffusion qui peut être défini par (4.74). En tout état de cause, moyennant la définition d'un temps de corrélation $\tau_c=1/6D_r$, on obtient une expression très simple pour la densité spectrale d'auto-corrélation normalisée:

$$\tilde{J}(\omega)=\frac{2\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2} \qquad (4.76)$$

La densité spectrale de corrélation croisée est de la forme

$$\tilde{J}^{rr'}(\omega) = \frac{1}{2}(3\cos^2\theta_{rr'} - 1)\frac{2\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2} \qquad (4.77)$$

où $\theta_{rr'}$ est l'angle entre les deux vecteurs de relaxation associés aux deux mécanisme intervenant dans une telle densité spectrale. On peut rappeler ce que l'on entend par vecteur de relaxation. Il s'agit
i) du vecteur internucléaire dans le cas de la relaxation dipolaire,
ii) de l'axe de symétrie axiale du tenseur pour d'autres mécanismes tels que le CSA ou la relaxation quadrupolaire,
iii) de la direction correspondant à l'élément le plus important dans un tenseur diagonal dépourvu de symétrie axiale.
L'évolution de $\tilde{J}(\omega)$ avec la fréquence de mesure $\nu = \omega/2\pi$ peut être visualisée au moyen de la figure 4-33 pour différentes valeurs de τ_c, qui permettent d'apprécier la notion de rétrécissement extrême : $\tilde{J}(\omega)$ quasiment indépendant de ω pour $\omega^2\tau_c^2 << 1$.

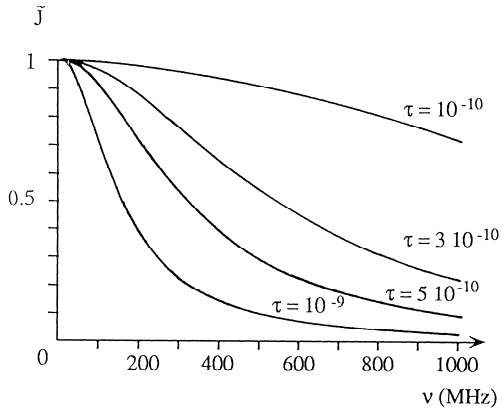


Figure 4-33 $\tilde{J}(\omega)$ selon (4.76), normée à 1 pour $\omega = 0$, en fonction de $\nu = \omega/2\pi$ pour différentes valeurs du temps de corrélation τ (en s)

Réorientation d'ensemble anisotrope

La situation précédente s'applique à une molécule dont la forme est assimilable à une sphère. Si cela n'est pas le cas, au lieu d'un seul coefficient de diffusion, on peut envisager un *tenseur de diffusion* dont les axes principaux coïncident, en première approximation, avec les axes principaux du tenseur d'inertie de la molécule. Pour ne pas alourdir l'exposé, on se limitera ici à un tenseur de diffusion de symétrie axiale, défini par D_z et $D_x = D_y$. Nous désignerons par θ l'angle entre le vecteur de relaxation et la direction moléculaire z (correspondant à l'axe de symétrie du tenseur de diffusion). La densité spectrale normalisée d'autocorrélation peut alors se mettre sous la forme

$$\tilde{J}(\omega) = \frac{3}{4}\sin^4\theta\frac{2\tau_1}{1+\omega^2\tau_1^2} + \frac{3}{4}\sin^2(2\theta)\frac{2\tau_2}{1+\omega^2\tau_2^2} + \frac{1}{4}(3\cos^2\theta - 1)^2\frac{2\tau_3}{1+\omega^2\tau_3^2} \qquad (4.78)$$

avec $1/\tau_1 = 2D_x + 4D_z$; $1/\tau_2 = 5D_x + D_z$; $1/\tau_3 = 6D_x$. L'expression homologue pour une densité spectrale de corrélation croisée fait intervenir les angles polaires (θ_r, φ_r) et ($\theta_{r'}$, $\varphi_{r'}$) des deux vecteurs de relaxation (l'angle φ définit l'orientation de la projection du vecteur de relaxation dans le plan perpendiculaire à z).

$$\begin{aligned}\tilde{J}_{rr'}(\omega) = {} & \frac{3}{4}\sin^2\theta_r\sin^2\theta_{r'}\cos 2(\varphi_r - \varphi_{r'})\frac{2\tau_1}{1+\omega^2\tau_1^2} \\ & + \frac{3}{4}\sin(2\theta_r)\sin(2\theta_{r'})\cos(\varphi_r - \varphi_{r'})\frac{2\tau_2}{1+\omega^2\tau_2^2} \\ & + \frac{1}{4}(3\cos^2\theta_r - 1)(3\cos^2\theta_{r'} - 1)\frac{2\tau_3}{1+\omega^2\tau_3^2}\end{aligned} \qquad (4.79)$$

On peut noter que si le mouvement de réorientation par rapport aux directions x et y est lent vis-à-vis de celui par rapport à z ($D_x = D_y << D_z$), seul le temps de corrélation τ_3 dépend du mouvement lent. La contribution de ce dernier terme est modulée par $\left(3\cos^2\theta - 1\right)^2$ et peut disparaître si θ est égal à l'angle magique.

Modèle à deux paliers ('Model-free approach', ou 'Two-step model', ou encore 'Lipari-Szabo')

Il s'agit d'une vision simplifiée, quoique très opérationnelle, des mouvements rotationnels qui peuvent affecter un vecteur de relaxation au sein d'un édifice moléculaire, macromoléculaire (par exemple, une protéine) ou supramoléculaire (par exemple un agrégat de molécules tensioactives). On suppose que la réorientation d'ensemble de l'édifice moléculaire en question peut être décrite au moyen d'un temps de corrélation τ_s (s pour '*slow*', mouvement lent) qui se situe en dehors du rétrécissement extrême ($\omega\tau_s$ n'est plus négligeable devant 1). Ce temps de corrélation τ_s s'applique à un *directeur local* D, solidaire de l'édifice moléculaire, par rapport auquel peut se produire un mouvement local (rotations internes, mouvements segmentaires...). On rend compte globalement du mouvement local, qui peut être très compliqué, par un seul temps de corrélation noté τ_f (f pour '*fast*', mouvement rapide) puisqu'il s'agit généralement de mouvements plus rapides que la réorientation d'ensemble. Il s'avère qu'il peut exister une restriction d'orientation du vecteur de relaxation, par exemple un rayon vecteur C-H, si l'on considère l'interaction dipolaire subie par un carbone-13 de la part d'un proton, vis-à-vis d'un directeur local D (figure 4-34); autrement dit, toutes les valeurs de l'angle θ ne sont pas équiprobables. Cela nous conduit à définir, pour chaque vecteur de relaxation, un paramètre d'ordre (qui a une signification locale) comme cela a été fait dans le cas d'un milieu anisotrope (paragraphe 1.4.2)

$$S = \frac{1}{2}\overline{(3\cos^2\theta - 1)} \qquad (4.80)$$

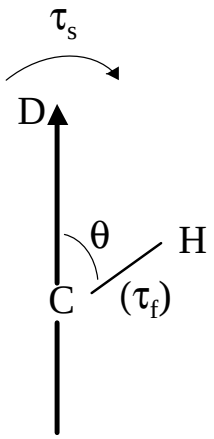


Figure 4-34 Orientation (définie par l'angle θ) d'un vecteur de relaxation (CH) se réorientant selon un temps de corrélation τ_f par rapport à un directeur local D dont la mobilité est décrite par un temps de corrélation τ_s $\left(\tau_s >> \tau_f\right)$.

En utilisant un modèle diffusionnel, on aboutit à une densité spectrale normalisée d'autocorrélation de la forme[24]:

$$\tilde{J}(\omega) = (1 - S^2)2\tau_f + S^2 \frac{2\tau_s}{1 + \omega^2\tau_s^2} \qquad (4.81)$$

[24] H. Wennerström *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 6860 (1979); G. Lipari et A. Szabo, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5146 (1982)

Une densité spectrale de corrélation croisée implique en outre la définition de paramètres d'ordre pour chacun des mécanismes (S_r et $S_{r'}$) et de l'angle $\theta_{rr'}$ entre les deux vecteurs de relaxation. Il vient

$$\tilde{J}^{rr'}(\omega) = [\frac{1}{2}(3\cos^2\theta_{rr'} - 1) - S_r S_{r'}]2\tau_f + S_r S_{r'}\frac{2\tau_s}{1+\omega^2\tau_s^2} \qquad (4.82)$$

Dans (4.81) et (4.82), on a supposé que τ_f relève des conditions de rétrécissement extrême ($\omega^2\tau_f^2 << 1$ pour toute fréquence intervenant dans les densités spectrales des paramètres de relaxation considérés). Si ce n'est pas le cas, il suffit de remplacer $2\tau_f$ par $2\tau_f/(1+\omega^2\tau_f^2)$. L'évolution de $\tilde{J}(\omega)$ (expression (4.81)) en fonction de la fréquence $\omega/2\pi$ est représentée sur la figure 4-35.

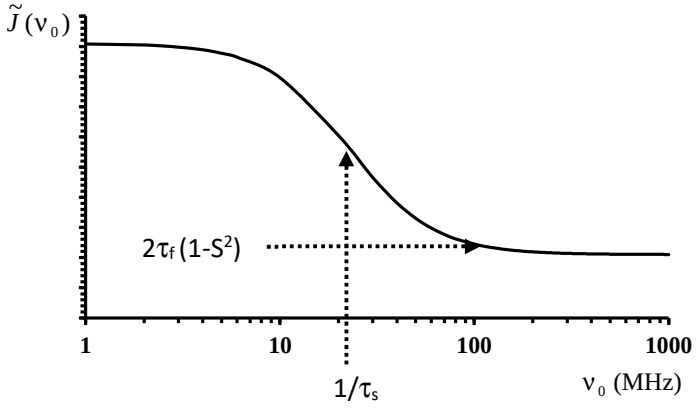


Figure 4-35 Evolution de la densité spectrale normalisée (donnée par (4.81)) en fonction de la fréquence de mesure (ou, ce qui est équivalent, en fonction de la valeur du champ magnétique B_0). On remarquera l'existence des deux paliers associés aux deux régimes de mouvement.

L'exploitation de telles densités spectrales implique une série de mesures à différentes fréquences, qui en retour fournissent deux paramètres dynamiques τ_s et τ_f ainsi que le paramètre structural *S*. L'interprétation des paramètres de relaxation de spin à l'aide de cette approche s'avère généralement très satisfaisante dans le cas des biomolécules (peptides, protéines, acides nucléiques) ou de systèmes organisés en milieu isotrope (micelles, microémulsions). Les résultats expérimentaux des figures 4-36 et 4-37 en démontrent la validité, aussi bien que la sensibilité de la relaxation de spin à la forme des édifices moléculaires.

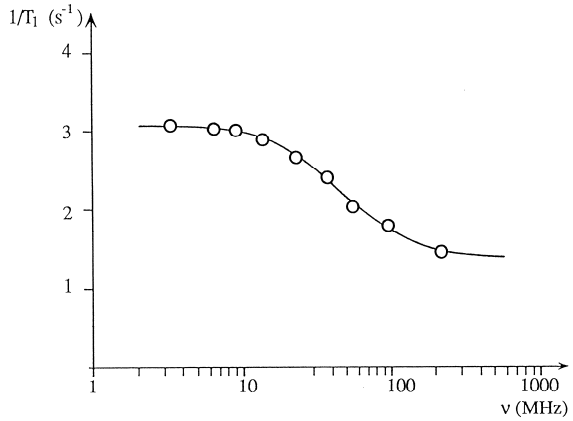


Figure 4-36 Inverse du temps de relaxation des protons de molécules de tensio-actifs engagées dans une micelle en fonction de la fréquence de mesure (entre 3 et 200 MHz). Il s'agit de micelles sphériques avec deux paliers clairement visibles correspondant à un temps de corrélation long (basses fréquences, réorientation lente de la micelle) et à un temps de corrélation court (hautes fréquences, mouvement local rapide).

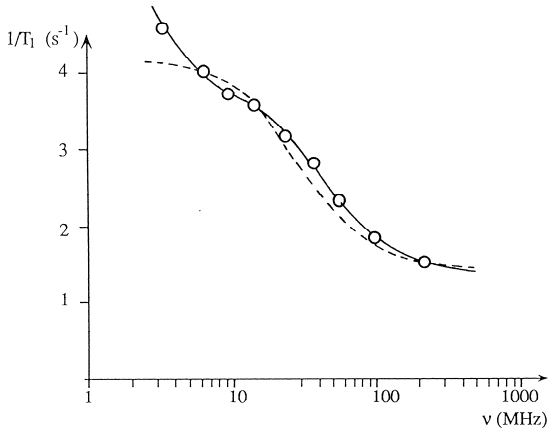


Figure 4-37 Inverse du temps de relaxation des protons de molécules de tensio-actifs engagées dans une micelle en fonction de la fréquence de mesure (entre 3 et 200 MHz). Il s'agit de micelles ellipsoïdales : on retrouve le temps de corrélation court correspondant au mouvement local ; on constate que deux temps de corrélation sont nécessaires pour décrire le mouvement de l'agrégat non sphérique (nécessité d'introduire un troisième palier).

Références bibliographiques

A. Abragam : *The pinciples of Nuclear Magnetism*, Clarendon Press, Oxford, 1961, chapitre 8
A.G. Redfield : The theory of relaxation processes, *Adv. Magn. Reson.*, **1**, 1 (1965)
M.E. Rose : *Elementary theory of angular momentum*, Wiley, New York, 1967
W.T. Huntress, Jr. : The study of anisotropic rotation of molecules in liquids by NMR quadrupolar relaxation, *Adv. Magn. Reson.*, **4**, 2 (1970)

J.H. Noggle et R.E. Schirmer : *The Nuclear Overhauser Effect*, Academic Press, New York, 1971
R. Lenk : *Brownian Motion and spin relaxation*, Elsevier, Amsterdam, 1977
L. G. Werbelow et D.M. Grant : Intramolecular dipolar relaxation in multispin systems, *Adv. Magn. Reson.*, **9**, 189 (1977)
H.W. Spiess : Rotation of molecules and nuclear spin relaxation, *NMR:Basic Princ. Prog.*, **15**, 55 (1978)
R.L. Vold et R.R. Vold : Nuclear magnetic relaxation in coupled spin systems, *Prog. NMR Spectrosc.*, **12**, 79 (1979)
J. Mc Connell : *Nuclear magnetic relaxation in liquids*, Cambridge University Press, Cambridge, 1987
R.R. Ernst, G. Bodenhausen, A. Wokaun, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in one and two dimensions*, Clarendon Press, Oxford, 1987, Chapitre 6
D. Neuhaus et M.P. Williamson : *The nuclear Overhauser Effect in structural and conformational analysis*, VCH Pulishers, New York, 1989
D. Canet : Construction, evolution and detection of magnetization modes designed for treating longitudinal relaxation of weakly coupled spin 1/2 systems with magnetic equivalence, *Prog. NMR Spectrosc.*, **21**, 237 (1989)
D. Canet et J.B. Robert : Behaviour of the NMR relaxation parameters at high fields, *NMR:Basic Princ. Prog.*, **25**, 45 (1990)
J. Kowalewski et L. Mäler: *Nuclear spin relaxation in liquids: theory, experiments and applications*, Taylor ad Francis, New York, 2006
D.M. Grant, C.L. Mayne, F. Lin, T.X. Xiang : Spin-lattice relaxation of coupled nuclear spins with applications to molecular motion in liquids, *Chem. Rev.*, **91**, 1591 (1991)
L. Banci, I. Bertini, C. Luchinat : *Nuclear and electron relaxation*, VCH, Weinheim, 1991
L.G. Werbelow : Relaxation-induced transfer of nuclear spin polarization as a probe of molecular structure and dynamics in mobile phase, in *Nuclear magnetic resonance probes of molecular dynamics*, R. Tycko, ed., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 223-263, 1994
J.-J. Delpuech, ed., *Dynamics of solutions and fluid mixtures by NMR*, Wiley, Chichester, 1995
R. Kimmich, *Tomography, diffusometry, relaxometry*, Springer, Berlin, 1997, Chapitres 15 et 16
M.H. Levitt, *Spin Dynamics*, Wiley, Chichester, 2001, Chapitres 15 et 16

Annexe 4-1 : Effet de l'auto-diffusion sur l'évolution de l'aimantation transversale

Toute propriété ψ soumise aux effets d'auto-diffusion (diffusion translationnelle) obéit à l'équation classique ci-dessous

$$\partial\psi / \partial t = D\partial^2\psi / \partial X^2 \qquad \text{(A4-1.1)}$$

où D est le coefficient d'auto-diffusion, celle-ci étant supposée intervenir selon la direction spatiale X (sans que cela nuise à la généralité du traitement, les autres directions spatiales conduisant à un résultat similaire). De manière à formaliser plus précisément ce phénomène dans le contexte de la résonance magnétique, nous aurons recours à l'aimantation transversale complexe en se souvenant que x et y se réfèrent au repère tournant (voir paragraphe 2.1.3)

$$M_t(X,t) = M_x(X,t) + iM_y(X,t) \qquad \text{(A4-1.2)}$$

On peut séparer, par l'intermédiaire de la quantité ψ, les effets attribuables au gradient du champ statique de ceux relevant de la précession et de la relaxation transversale :

$$M_t(X,t) = \psi \exp[-(2i\pi\nu_0 + 1/T_2)t] \qquad \text{(A4-1.3)}$$

où ν_0 représente la fréquence de précession pour une induction B_0.

La fonction ψ doit contenir la modification de la fréquence de précession provenant du gradient g_0 donc (A4-1.1) doit être modifié comme suit

$$\partial\psi / \partial t = -i\gamma g_0 X\psi + D\partial^2\psi / \partial X^2 \qquad \text{(A4-1.4)}$$

Selon une méthode mathématique couramment utilisée pour la résolution des équations aux dérivées partielles, on choisit une solution de la forme

$$\psi(t) = A(t)\exp(-i\gamma g_0 Xt)$$

où $A(t)$ est indépendant de la variable d'espace. Après insertion de $\psi(t)$ dans (A4-1.4) et résolution de cette équation, il vient

$$\psi(t) = A(0)\exp(-i\gamma g_0 Xt)\exp(-D\gamma^2 g_0^2 t^3/3) \qquad \text{(A4-1.5)}$$

En appliquant ce résultat à chacune des moitiés de la séquence d'écho ce qui rend compte, entre autres, du processus de "refocalisation" (annihilation de tout effet de précession), nous obtenons pour M_t

$$M_t(2\tau) = M_0\exp(-2\tau/T_2)\exp([-(D\gamma^2 g_0^2/3)(2\tau^3)]) \qquad \text{(A4-1.6)}$$

Annexe 4-2 : Mesure du coefficient d'auto-diffusion par gradient B_1

On se référera à la séquence de la figure 4-8 en supposant que, pour les deux impulsions, le gradient B_1 agit selon la direction x du repère tournant. θ représente l'angle de nutation résultant d'une impulsion de gradient de durée δ pour des molécules situées à l'abscisse spatiale X.

$$\theta = \gamma g_1 X\delta = 2\pi qX \qquad \text{avec} \qquad q = \gamma g_1\delta/2\pi \qquad \text{(A4-2.1)}$$

Si, à l'instant initial, l'aimantation était à l'équilibre (M_0), les trois composantes de l'aimantation nucléaire dans le repère tournant ont pour expression

$M_x = 0$; $M_y = M_0\sin\theta$; $M_z = M_0\cos\theta$

Dans un premier temps, on fera abstraction des phénomènes de diffusion durant Δ de telle sorte que seules interviennent la précession et la relaxation. χ dénotant l'angle de précession, E_1 et E_2 les quantités $\exp(-\Delta/T_1)$ et $\exp(-\Delta/T_2^*)$, respectivement, nous obtenons à la fin de l'intervalle Δ

$M_x = M_0\sin\theta\cos\chi$; $M_y = M_0\sin\theta\sin\chi$; $M_z = M_0(1-E_1) + M_0E_1\cos\theta$

La deuxième impulsion de gradient entraîne une nutation des composantes y et z de l'aimantation par un angle θ' (qui sera égalé à θ à la fin des calculs). Pour une phase $+x$ de cette impulsion de gradient, il vient

$$\begin{aligned} M_x &= M_0E_2\sin\theta\sin\chi \\ M_y &= (M_0E_2\sin\theta\sin\chi)\cos\theta' + [M_0(1-E_1)]\sin\theta' + (M_0E_1\cos\theta)\sin\theta' \\ M_z &= -(M_0E_2\sin\theta\cos\chi)\sin\theta' + [M_0(1-E_1)]\cos\theta' + (M_0E_1\cos\theta)\cos\theta' \end{aligned} \qquad \text{(A4-2.2)}$$

Dans un premier temps, nous supposerons $\theta' = \theta$ et nous effectuerons une moyenne sur tout l'échantillon, ce qui revient à effectuer une moyenne sur l'angle θ avec (voir tableau 2-1)

$$\langle\cos\theta\rangle = \langle\sin\theta\rangle = \langle\cos 2\theta\rangle = \langle\sin 2\theta\rangle = 0 \ ; \ \langle\cos^2\theta\rangle = \langle\sin^2\theta\rangle = 1/2$$

Ces relations impliquent que les impulsions de gradient sont d'une amplitude et d'une durée telles qu'elles produisent une défocalisation complète. En insérant ces moyennes dans (A4-2.2), nous obtenons

$$\langle M_x\rangle = 0 \ ; \ \langle M_y\rangle = 0 \ ; \langle M_z\rangle = -\left(\tfrac{M_0}{2}\right)E_2\cos\chi + \left(\tfrac{M_0}{2}\right)E_1$$

Des calculs similaires pour une phase $-x$ de la deuxième de gradient conduisent à

$$\langle M_x\rangle = 0 \ ; \ \langle M_y\rangle = 0 \ ; \langle M_z\rangle = \left(\tfrac{M_0}{2}\right)E_2\cos\chi + \left(\tfrac{M_0}{2}\right)E_1$$

Ainsi, après les deux pas du cyclage de phase, il ne subsiste que la composante selon z, pondérée par E_1. Il nous faut maintenant prendre en compte les phénomènes de diffusion translationnelle. Il est raisonnable de les négliger durant les impulsions de gradient et de considérer qu'ils modifient l'angle de nutation de θ' en $\theta + \varphi$. Cet angle supplémentaire φ provient des mouvements de diffusion translationnelle durant Δ [25]. En prenant en compte l'angle φ dans (A4-2.2), on obtient

$$\begin{aligned} M_x &= M_0E_2\sin\theta\sin\chi \\ M_y &= (M_0E_2\sin\theta\sin\chi)\cos(\theta+\varphi) + [M_0(1-E_1)]\sin\theta + (M_0E_1\cos\theta)\sin(\theta+\varphi) \end{aligned}$$

[25] G.S. Karczmar *et al., Magn. Reson. Med.*, **7**, 111 (1988)

$$M_z = -(M_0 E_2 \sin\theta \cos\chi)\sin(\theta+\varphi) + [M_0(1-E_1)]\cos\theta + (M_0 E_1 \cos\theta)\cos(\theta+\varphi)$$

On peut noter que les termes $[M_0(1-E_1)]\sin\theta$ et $[M_0(1-E_1)]\cos\theta$ dans M_y et M_z proviennent de la reconstruction de l'aimantation longitudinale par T_1 (reconstruction débutant après la première impulsion de gradient). Ces termes ne sont évidemment pas marqués spatialement et ne peuvent donc être affectés par la diffusion translationnelle. En plus du calcul de moyenne effectué sur θ, on doit effectuer un calcul de moyenne sur les fonctions trigonométriques impliquant l'angle φ (ce calcul de moyenne est indiqué ci-dessous par une barre horizontale). En prenant en compte le cyclage de phase, le résultat final peut être exprimé comme suit

$$\begin{aligned}
\langle \overline{M_x} \rangle &= 0 \\
\langle \overline{M_y} \rangle &= -M_0 E_2 \cos\psi \overline{\sin\varphi} \\
\langle \overline{M_z} \rangle &= M_0 E_1 \overline{\cos\varphi}
\end{aligned} \qquad \text{(A4-2.3)}$$

Ces relations ont été obtenues moyennant l'hypothèse raisonnable que les deux calculs de moyenne, sur l'espace (θ) et sur le temps (φ), peuvent être séparés. Il reste à évaluer $\overline{\sin\varphi}$ et $\overline{\cos\varphi}$ qui dépendent de la diffusion le long de l'axe du gradient. L'angle φ peut s'écrire $2\pi qr$, où r représente le déplacement pendant l'intervalle Δ. Il est évident que les probabilités de déplacement dans une direction et dans la direction opposée sont identiques. Par conséquent $\overline{\sin\varphi}$ =0 ; la seule composante non nulle de l'aimantation est $\langle \overline{M_z} \rangle$; il s'ensuit que l'on mesure exclusivement l'évolution de la composante longitudinale de l'aimantation par l'intermédiaire de $\overline{\cos\varphi}$. L'évaluation de cette dernière quantité repose sur la fonction de distribution de r qui est gaussienne, $(1/\sqrt{4\pi D\Delta})\exp(-r^2/4D\Delta)$, distribution qui résulte directement de l'équation de la diffusion (A4-1.1). Il vient (en prenant en compte une fonction gaussienne ainsi que sa transformée de Fourier)

$$\overline{\cos\varphi} = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\Delta}} \int_{-\infty}^{+\infty} \cos(2\pi qr)\exp\left(-\frac{r^2}{4D\Delta}\right)dr = \exp(-4\pi^2 q^2 D\Delta)$$

ce qui conduit, pour le signal observé, à

$$S(\delta) = M_0 \exp(-\Delta/T_1)\exp(-4\pi^2 D\Delta q^2) \qquad \text{(A4-2.4)}$$

Annexe 4-3 : Notes complémentaires à propos de l'échange chimique

Observation expérimentale

Imaginons une réaction chimique *équilibrée*, où un noyau ne reste pas dans un site magnétique déterminé, mais peut s'échanger entre deux (ou plusieurs) sites. Ces types d'échange peuvent être intermoléculaires (par exemple échange des protons de l'eau avec le proton hydroxyle d'un alcool) ou intramoléculaires (échange entre différentes conformations d'une même molécule). Dans tous les cas, le résultat observable en RMN sera toujours un transfert équilibré d'aimantation entre les différents sites nucléaires.

Plaçons-nous dans le cas d'un échange à deux sites notés A et B. Le transfert d'aimantation est défini par deux temps moyens de résidence τ_A et τ_B d'un noyau dans le site A et le site B. La réaction étant équilibrée, τ_A et τ_B sont reliés par la relation $\tau_A/P_A = \tau_B/P_B$, où P_A et P_B sont les populations relatives des deux sites A et B ($1/\tau_A$ et $1/\tau_B$ représentent alors les vitesses d'échanges).

En supposant que l'on puisse faire varier la vitesse de cet échange (dans la pratique, on joue sur des paramètres physiques ou chimiques tels que températures, pH, concentrations…), on observera une évolution des spectres RMN comme indiqué figure A4-3.1 (pour laquelle $\tau_A = \tau_B$, *i.e.*$P_A = P_B$).

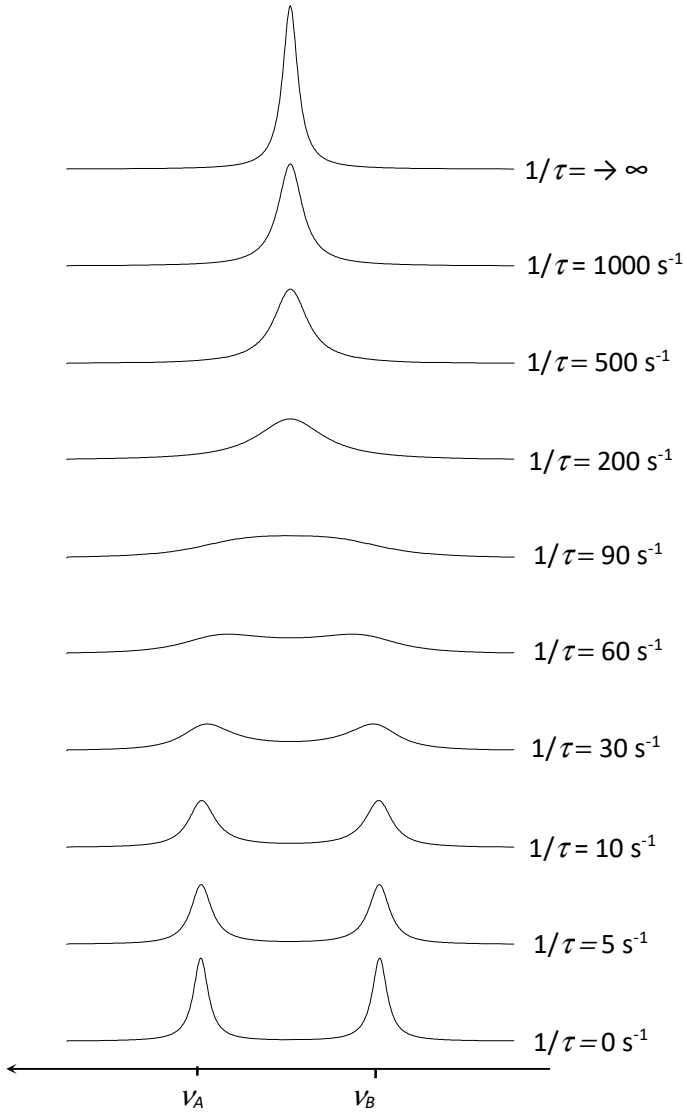


Figure A4-3.1 Spectres théoriques obtenus pour diverses valeurs de la vitesse d'échange $\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_A} + \frac{1}{\tau_B}$ $(P_A = P_B)$ avec $\nu_A - \nu_B$ = 20 Hz et, pour chacune des deux résonances, une largeur de raie à mi-hauteur de 2 Hz en l'absence d'échange. On peut noter que la coalescence est obtenue pour $1/\tau \approx 90$ s^{-1} en accord avec la relation $1/\tau_{coalescence} = \pi\sqrt{2}(\nu_A - \nu_B)$.

- En l'absence d'échange chimique entre A et B, chaque raie garde son individualité : deux signaux apparaissent aux fréquences ν_A et ν_B avec une largeur à mi-hauteur donnée par $\Delta\nu_{A\,ou\,B} = \dfrac{1}{\pi T_{2(A\,ou\,B)}}$
- En échange lent, les 2 raies gardent leur individualité à la fréquence ν_A et ν_B mais elles s'élargissent progressivement.
- Si la vitesse augmente, les raies élargies commencent à empiéter l'une sur l'autre et les maximums d'absorptions ne correspondent plus aux fréquences ν_A et ν_B mais se rapprochent de la fréquence moyenne $P_A\nu_A + P_B\nu_B$.
- La vitesse augmentant encore, on obtient un cas limite où les maximums d'absorption se confondent en une seule raie large unique (à la fréquence moyenne notée précédemment) : on dit alors qu'il y a "coalescence" des raies (on dit aussi "être à la coalescence").

- Finalement, pour une vitesse d'échange encore plus rapide, cette raie unique s'affine jusqu'à atteindre une largeur égale à celles des raies individuelles observées en absence d'échange. Au-delà, l'aspect du spectre reste inchangé quelle que soit l'augmentation de cette vitesse d'échange.

Etude quantitative

Les équations de Bloch étendues (pour tenir compte de l'échange) permettent de calculer l'expression analytique (en fonction de la fréquence) du spectre d'absorption. Il est souvent d'usage d'utiliser ces équations sous une forme complexe en posant $M_t = M_x + iM_y$ où M_x et M_y sont les composantes transversales de l'aimantation macroscopique (voir paragraphe 2.1.4). Dans le cas d'un échange entre deux sites A et B, celui-ci introduit, pour A, une augmentation d'aimantation venant de B à la vitesse M_{tB}/τ_B et une disparition d'aimantation à la vitesse M_{tA}/τ_A. (Il en va de même pour le site B). L'aimantation totale M_t est égale à $M_t = M_{tA} + M_{tB}$. La solution des équations de Bloch étendues[26] est la suivante :

$$M_t = M_0 \frac{1+\tau(\alpha_A P_B + \alpha_B P_B)}{\alpha_A P_A + \alpha_B P_B + \tau\alpha_A\alpha_B}$$

Avec $\tau = \tau_A\tau_B/(\tau_A+\tau_B)$, $\alpha_A = 1/T_{2A} - 2i\pi(\nu-\nu_A)$ et une expression similaire pour α_B, et $M_0 = M_{0A} + M_{0B}$ (aimantation macroscopique à l'équilibre).
Cette équation permet de recalculer un spectre théorique et comporte comme seule inconnue τ qui peut être évaluée par comparaison entre spectres expérimental et calculé. Remarquons également que cette équation permet de traiter facilement le cas de la coalescence (voir figure A4-3.1).

Annexe 4-4 : Méthodes de perturbation dépendant du temps conduisant à l'évolution des composantes de l'aimantation nucléaire sous l'effet de champs locaux

Comme indiqué dans le corps du texte, on peut initialiser ce calcul en se fondant sur l'équation (très générale) d'évolution d'un moment magnétique $\vec{\mu}$ en présence d'un champ magnétique $\vec{b}$ (qui sera ici un champ local dont le caractère aléatoire a pour origine les mouvements moléculaires)

$$\frac{d}{dt}\vec{\mu} = \gamma\vec{\mu}\wedge\vec{b}$$

Cette équation peut être explicitée pour chacune des composantes du moment magnétique en se plaçant dans le repère mobile (repère tournant par rapport à z à la vitesse angulaire $\omega_0 = 2\pi\nu_0$, ν_0 représentant la fréquence de résonance) de manière à éliminer tout effet de précession et ne retenir que l'action des champs locaux :

$$\begin{aligned} d\mu_{x'}/dt &= \gamma(\mu_{y'}b_z - \mu_z b_{y'}) \\ d\mu_{y'}/dt &= \gamma(\mu_z b_{x'} - \mu_{x'}b_z) \\ d\mu_z/dt &= \gamma(\mu_{x'}b_{y'} - \mu_{y'}b_{x'}) \end{aligned} \qquad \text{(A4-4.1)}$$

Les "primes" indiquent que l'on opère dans le repère mobile, les composantes du champ local s'exprimant par

$$\begin{aligned} b_{x'} &= b_x\cos(\omega_0 t) - b_y\sin(\omega_0 t) \\ b_{y'} &= b_x\sin(\omega_0 t) + b_y\cos(\omega_0 t) \end{aligned} \qquad \text{(A4-4.2)}$$

On s'intéressera en premier lieu à l'évolution de μ_z dans la perspective d'établir l'équation d'évolution de M_z, composante selon z de l'aimantation nucléaire qui est égale à la moyenne d'ensemble de μ_z ($M_z(t) = \overline{\mu_z(t)}$). On peut toujours écrire

[26] H.S. Gutowsky *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **28**, 430 (1958)

$$\mu_z(t) = \mu_z(0) + \int_0^t \frac{d\mu_z}{dt'} dt' \qquad \text{(A4-4.3)}$$

et procéder par les méthodes classiques de perturbation en fonction du temps. Dans ce but, on utilisera l'expression de $d\mu_z / dt'$ donnée par (A4-4.1)

$$\mu_z(t) = \mu_z(0) + \gamma \int_0^t [\mu_{x'}(t') b_{y'}(t') - \mu_{y'}(t') b_{x'}(t')] dt' \qquad \text{(A4-4.4)}$$

$\mu_{x'}(t')$ et $\mu_{y'}(t')$ peuvent s'écrire de la même manière que (A4.4.3)

$$\mu_{x'}(t') = \mu_{x'}(0) + \int_0^{t'} \frac{d\mu_{x'}}{dt''} dt''$$

$$\mu_{y'}(t') = \mu_{y'}(0) + \int_0^{t'} \frac{d\mu_{y'}}{dt''} dt''$$

Nous ferons alors les hypothèses (réalistes) suivantes :

i) t est relativement petit,

ii) $\vec{\mu}$ évolue plus lentement que $\vec{b}$.

Avec ces hypothèses et comme $t'' \le t' \le t$, nous pouvons assimiler, dans les relations du type (A4-1.1), $\mu_{x'}(t'')$, $\mu_{y'}(t'')$ et $\mu_z(t'')$ à $\mu_{x'}(0)$, $\mu_{y'}(0)$ et $\mu_z(0)$, respectivement. Par conséquent, on peut écrire

$$\mu_{x'}(t') = \mu_{x'}(0) + \gamma \int_0^{t'} [\mu_{y'}(0) b_z(t'') - \mu_z(0) b_{y'}(t'')] dt''$$

$$\mu_{y'}(t') = \mu_{y'}(0) + \gamma \int_0^{t'} [\mu_z(0) b_{x'}(t'') - \mu_{x'}(0) b_z(t'')] dt''$$

Ces deux dernières expressions peuvent être insérées dans (A4-4.4), quantité à laquelle on appliquera une moyenne d'ensemble de façon à obtenir $M_z(t)$

$$M_z(t) = M_z(0) + \gamma^2 \int_0^t \int_0^{t'} [\overline{\mu_{y'}(0) b_z(t'') b_{y'}(t')} - \overline{\mu_z(0) b_{y'}(t'') b_{y'}(t')}] dt' dt''$$

$$- \gamma^2 \int_0^t \int_0^{t'} [\overline{\mu_z(0) b_{x'}(t'') b_{x'}(t')} - \overline{\mu_{x'}(0) b_z(t'') b_{x'}(t')}] dt' dt''$$

Il est certain qu'un moment magnétique élémentaire au temps zéro ne dépend pas des champs aléatoires qui existeront aux temps t' et t''. Au surplus, deux composantes distinctes des champs aléatoires ne sont pas corrélées. Par conséquent le premier terme de la relation ci-dessus peut être décomposé selon

$$\overline{\mu_{y'}(0) b_z(t'') b_{y'}(t')} = \overline{\mu_{y'}(0)}\ \overline{b_z(t'') b_{y'}(t')} = M_{y'}(0) \overline{b_z(t'') b_{y'}(t')} = 0$$

Des décompositions similaires peuvent être mises en œuvre pour les autres termes. Deux d'entre eux conduisent à des résultats non nuls et on obtient en fin de compte

$$M_z(t) = M_z(0) - \gamma^2 M_z(0) \int_0^t f(t') dt'$$

avec $$f(t') = \int_0^{t'} [\overline{b_{y'}(t'') b_{y'}(t')} + \overline{b_{x'}(t'') b_{x'}(t')}] dt'' \qquad \text{(A4-4.5)}$$

De façon à retrouver l'équation de Bloch relative à l'aimantation longitudinale, on peut différencier (A4-4.5) ; il vient

$$\frac{dM_z}{dt} = -\gamma^2 M_z(0) \frac{d}{dt} \int_0^t f(t') dt'$$

En notant F la primitive de f , on aboutit à

$$\frac{d}{dt} \int_0^t f(t') dt' = \frac{d}{dt} [F(t) - F(0)] = \frac{dF(t)}{dt} = f(t)$$

On peut alors exprimer dM_z / dt selon

$$\frac{dM_z}{dt} = -\gamma^2 M_z(0) \int_0^t [\overline{b_{y'}(t'') b_{y'}(t)} + \overline{b_{x'}(t'') b_{x'}(t)}] dt''$$

En remplaçant la variable t'' par $\tau = t - t''$ et en supposant qu'une fonction de corrélation dépend uniquement de la différence entre les deux valeurs de la variable temps qui y figurent (autrement dit, $\overline{b_{y'}(t)b_{y'}(t'')} = \overline{b_{y'}(t-t'')b_{y'}(0)}$), on peut écrire la relation précédente sous la forme

$$\frac{dM_z}{dt} = -\gamma^2 M_z(0)\int_0^t [\overline{b_{y'}(\tau)b_{y'}(0)} + \overline{b_{x'}(\tau)b_{x'}(0)}]d\tau \qquad \text{(A4-4.6)}$$

Il est alors judicieux de revenir au repère fixe grâce aux relations (A4-4.2). On peut également noter que $b_{x'}(0) = b_x(0)$ et que $b_{y'}(0) = b_y(0)$. Comme b_x et b_y ne sont pas corrélées, (A4-4.6) devient

$$\frac{dM_z}{dt} = -\gamma^2 M_z(0)\int_0^t [\overline{b_x(\tau)b_x(0)} + \overline{b_y(\tau)b_y(0)}]\cos(\omega_0\tau)d\tau$$

A ce stade, il faut prendre en compte le fait que l'évolution de M_z est gouvernée par des champs aléatoires qui contribuent au retour de l'aimantation longitudinale vers sa valeur d'équilibre. On doit donc considérer plutôt l'écart de M_z par rapport à sa valeur d'équilibre, c'est-à-dire $M_z - M_0$. Par ailleurs, t a été choisi de telle sorte que l'aimantation nucléaire évolue lentement alors que les champs locaux fluctuent selon une échelle dynamique beaucoup plus rapide. Par voie de conséquence, $M_z(0)$ peut être raisonnablement remplacé dans l'équation ci-dessus par $[M_z(t) - M_0]$. De plus, la limite supérieure de l'intégrale peut être remplacée par l'infini par le fait que les fonctions de corrélation tendent rapidement vers zéro. Finalement, l'équation d'évolution de M_z s'écrit

$$\frac{dM_z}{dt} = -(M_z - M_0)[\gamma^2 \,\mathrm{Re}\int_0^\infty [\overline{b_x(t)b_x(0)} + \overline{b_y(t)b_y(0)}]e^{-i\omega_0 t}dt] \qquad \text{(A4-4.7)}$$

où Re signifie "partie réelle de".

Une approche similaire s'applique aux composantes transversales de l'aimantation nucléaire. Les calculs correspondants feront intervenir des quantités du type $\int_0^t\int_0^{t'}\overline{b_{y'}(t'')b_{y'}(t')}dt'dt''$ qui relèvent du traitement ci-dessus, mais également $\int_0^t\int_0^{t'}\overline{b_z(t'')b_z(t')}dt'dt''$ qui ne nécessite pas de passer dans le repère mobile et qui conduira à une densité spectrale à la fréquence zéro (voir (4.33)).

Annexe 4-5 : Densités spectrales associées à des quantités tensorielles

Bien souvent, on pourra spécifier la nature de l'interaction (mécanisme) et substituer au champ local de l'annexe précédente une quantité tensorielle. Nous désignerons par T_{uv} (avec u, v = X, Y ou Z) les éléments du *tenseur cartésien* correspondant à l'interaction considérée Nous allons montrer qu'il est possible de les exprimer en fonction de *tenseurs irréductibles* de rang 2 (notés $F^{(m)}$, la "projection" m pouvant prendre les valeurs -2, -1, 0, 1, 2). De façon générale les tenseurs irréductibles, contrairement aux tenseurs cartésiens, se transforment facilement lors d'un changement de repère. En outre, les fonctions de corrélation des tenseurs irréductibles de rang 2 ne dépendent pas de la projection, dans la mesure où le milieu est isotrope (cette propriété cesse d'être vraie pour un solide ou un cristal liquide) :

$$\begin{aligned}&\int_0^\infty \overline{F^{(m')}(t)F^{(m)}(0)}\exp(-i\omega t)dt = (-1)^m\delta_{mm'}\int_0^\infty \overline{F^{(0)}(t)F^{(0)}(0)}\exp(-i\omega t)dt \\ &= (-1)^m\delta_{mm'}\mathcal{J}(\omega)\end{aligned} \qquad \text{(A4-5.1)}$$

où $\mathcal{J}(\omega)$ est une densité spectrale possédant des propriétés similaires aux densités spectrales déjà rencontrées (voir (4.29) et (4.35)).

De façon à exprimer un tenseur cartésien en fonction de tenseurs irréductibles, on peut s'inspirer de la forme des harmoniques sphériques de rang 2, qui sont elles-mêmes une réalisation des tenseurs irréductibles de rang 2. On peut rappeler que ces fonctions constituent la partie angulaire des orbitales atomiques d et s'expriment en fonction des angles polaires θ et φ (figure A4-5.1) :

$$Y_2^{(\pm 2)} = \sqrt{15/8\pi}(1/2)\sin^2\theta\exp(\pm 2i\varphi)$$
$$Y_2^{(\pm 1)} = \mp\sqrt{15/8\pi}\sin\theta\cos\theta\exp(\pm i\varphi) \qquad \text{(A4-5.2)}$$
$$Y_2^{(0)} = \sqrt{15/8\pi}(\sqrt{3/2})(\cos^2\theta - 1/3)$$

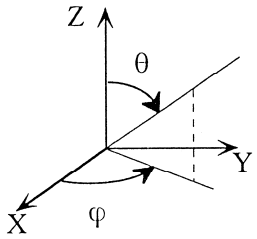


Figure A4-5.1 Définition des angles polaires intervenant dans les coordonnées sphériques

On peut remarquer que $Y_2^{(0)}$ comporte la quantité $\cos^2\theta$, qui est proportionnelle à Z^2, alors que T_{zz} se comporte (se transforme) comme Z^2. Par conséquent, on peut écrire

$$\sqrt{15/8\pi}(\sqrt{3/2})\cos^2\theta = kT_{ZZ}$$

où le facteur de proportionnalité k rend compte de la spécificité du tenseur cartésien considéré. Avec le même facteur k, il vient

$$\sqrt{15/8\pi}(\sqrt{3/2})\sin^2\theta\cos^2\varphi = kT_{XX}$$
$$\sqrt{15/8\pi}(\sqrt{3/2})\sin^2\theta\sin^2\varphi = kT_{YY}$$

En sommant les trois relations précédentes, nous obtenons

$$\sqrt{15/8\pi}(\sqrt{3/2}) = 3kT_0$$

où T_0 est le tiers de la trace du tenseur : $T_0 = (T_{XX} + T_{YY} + T_{ZZ})/3$. On peut rappeler que cet invariant gouverne les spectres RMN en milieu isotrope (paragraphe 1.4.2). D'autre part, comme $F^{(0)}$, un des éléments du tenseur irréductible associé au tenseur cartésien considéré, est homologue à $Y_2^{(0)}$, nous pouvons établir la correspondance suivante (en considérant les deux termes de $Y_2^{(0)}$)

$$F^{(0)} = T_{ZZ} - T_0 \qquad \text{(A4-5.3)}$$

Le coefficient spécifique du tenseur considéré (en d'autres termes, son amplitude) est bien entendu intégré dans $F^{(0)}$. En utilisant des considérations géométriques similaires et en tenant compte des coefficients intervenant dans les harmoniques sphériques de rang 2, nous sommes en mesure d'établir les relations complémentaires ci-dessous

$$F^{(-1)} - F^{(1)} = \sqrt{8/3}T_{XZ}$$
$$F^{(-1)} + F^{(1)} = -i\sqrt{8/3}T_{YZ}$$
$$F^{(-2)} - F^{(2)} = -i\sqrt{8/3}T_{XY} \qquad \text{(A4-5.4)}$$
$$F^{(-2)} + F^{(2)} = \sqrt{2/3}(T_{XX} - T_{YY})$$

En inversant (A4.5.3) et (A4.5.4), il devient possible d'exprimer chaque élément du tenseur cartésien en fonction des éléments du tenseur irréductible de rang 2 qui lui est associé

$$
\begin{aligned}
T_{XX} &= T_0 - (1/2)F^{(0)} + \sqrt{3/8}(F^{(2)} + F^{(-2)}) \\
T_{YY} &= T_0 - (1/2)F^{(0)} - \sqrt{3/8}(F^{(2)} + F^{(-2)}) \\
T_{ZZ} &= T_0 + F^{(0)} \\
T_{XY} &= i\sqrt{3/8}(F^{(-2)} - F^{(2)}) \\
T_{XZ} &= \sqrt{3/8}(F^{(-1)} - F^{(1)}) \\
T_{YZ} &= i\sqrt{3/8}(F^{(1)} + F^{(-1)})
\end{aligned}
\qquad \text{(A4-5.5)}
$$

Ces dernières relations permettent d'exprimer selon (A4-5.1) les transformées de Fourier des fonctions de corrélation relatives à tous les éléments du tenseur cartésien (on se souviendra que la transformée de Fourier d'une constante est égale à zéro)

$$
\begin{aligned}
&\int_0^\infty \overline{T_{XX}(t)T_{XX}(0)}\exp(-i\omega t)dt = \int_0^\infty \overline{T_{YY}(t)T_{YY}(0)}\exp(-i\omega t)dt \\
&= \int_0^\infty \overline{T_{ZZ}(t)T_{ZZ}(0)}\exp(-i\omega t)dt = \jmath(\omega)
\end{aligned}
\qquad \text{(A4-5.6a)}
$$

$$
\begin{aligned}
&\int_0^\infty \overline{T_{XY}(t)T_{XY}(0)}\exp(-i\omega t)dt = \int_0^\infty \overline{T_{XZ}(t)T_{XZ}(0)}\exp(-i\omega t)dt \\
&= \int_0^\infty \overline{T_{YZ}(t)T_{YZ}(0)}\exp(-i\omega t)dt = (3/4)\jmath(\omega)
\end{aligned}
\qquad \text{(A.4-5.6b)}
$$

L'étape suivante consiste à exprimer ces quantités tensorielles dans un repère moléculaire grâce auquel on pourra réellement accéder à l'information utile (dynamique ou structurale). Les développements ci-dessous concernent un milieu isotrope et seules deux situations seront envisagées i) un tenseur de symétrie axiale et un mouvement de réorientation anisotrope; ii) un tenseur quelconque (ne possédant aucun élément de symétrie) et un mouvement de réorientation isotrope (chaque direction moléculaire se réorientant de façon identique).

Soit x, y, z le système d'axes pour lequel le tenseur est diagonal ; les axes x, y, z sont appelés "axes principaux" du tenseur et leur étiquetage est tel que $|T_{zz}| \geq |T_{yy}| \geq |T_{xx}|$. Dans ce qui suit, on substituera aux trois éléments diagonaux du tenseur $T_z \equiv T_{zz}$, l'invariant $T_0 = (T_{xx} + T_{yy} + T_{zz})/3$ et le paramètre d'asymétrie $\eta = (T_{xx} - T_{yy})/T_{zz}$ (η est évidemment égal à zéro si le tenseur est de symétrie axiale). De manière à calculer les densités spectrales, nous devons revenir aux tenseurs irréductibles, notés $f^{(m)}$ dans le repère moléculaire x, y, z et qui peuvent être construits selon les mêmes procédures que pour $F^{(m)}$ dans le repère fixe (voir (A4.5.3) et (A4.5.4)). Comme dans le repère x, y, z, le tenseur cartésien est diagonal, il vient

$$
\begin{aligned}
f^{(0)} &= T_z - T_0 \\
f^{(1)} &= f^{(-1)} = 0 \\
f^{(2)} &= f^{(-2)} = (1/\sqrt{6})\eta T_z
\end{aligned}
$$

En fin de compte, nous devrons calculer $\jmath(\omega) = \int_0^\infty \overline{F^{(0)}(t)F^{(0)}(0)}\exp(-i\omega t)dt$, ce qui implique que l'on exprime $F^{(0)}$ en fonction de $f^{(0)}$, $f^{(2)}$ et $f^{(-2)}$. S'agissant de tenseurs irréductibles, il faut faire appel aux matrices de Wigner qui, dans ce cas particulier, se réduisent à des harmoniques sphériques.

$$
F^{(0)} = \sqrt{4\pi/5}[Y_2^{(0)}(\beta)f^{(0)} + Y_2^{(2)}(\alpha,\beta)f^{(2)} + Y_2^{(-2)}(\alpha,\beta)f^{(-2)}
$$

où α et β sont les angles qui définissent le repère moléculaire par rapport au repère fixe, β étant l'angle entre les axes z et Z (comme à l'accoutumée, Z correspond à la direction du champ statique B_0). L'angle α, quant à lui, n'intervient pas dans les deux cas envisagés ci-dessus (qui correspondent à la grande majorité des situations rencontrées dans la pratique):

- si la réorientation est isotrope, les transformées de Fourier impliquant $Y_2^{(2)}$, $Y_2^{(-2)}$ ou $Y_2^{(0)}$ sont égales (on retiendra bien sûr $Y_2^{(0)}$ qui ne dépend pas de α)

$$
\jmath(\omega) = (1/10)[(T_z - T_0)^2 + \eta^2 T_z^2/3]\tilde{J}(\omega) \qquad \text{(A4-5.7)}
$$

- si le tenseur est de symétrie axiale, $f^{(2)}$ et $f^{(-2)}$ sont évidemment nuls et, à nouveau, il n'y a pas à se préoccuper de l'angle α

$$\mathcal{J}(\omega) = (1/10)\left[(T_z - T_0)^2\right]\tilde{J}(\omega) \qquad \text{(A4-5.8)}$$

On peut remarquer que l'on passe de (A4.5.7) à (A4.5.8) en égalant η à zéro. Dans les deux cas, nous avons introduit une *densité spectrale normalisée*, $\tilde{J}(\omega)$, qui ne fait intervenir que l'harmonique sphérique $Y_2^{(0)}(\beta) = \sqrt{5/16\pi}(3\cos^2\beta - 1)$ et qui contient exclusivement l'information dynamique (l'information structurale figurant, de façon séparée, dans le premier facteur de (A4-5.7) et (A4-5.8))

$$\tilde{J}(\omega) = 4\pi\int_{-\infty}^{+\infty}\overline{Y_2^0[\beta(t)]Y_2^0[\beta(0)]}\exp(-i\omega t)dt \qquad \text{(A4-5.9)}$$

Si la fonction de corrélation ci-dessus obéit à une loi exponentielle de constant de temps τ_c (comme cela est très souvent le cas, tout du moins en première approximation), la partie réelle de la densité spectrale normalisée (qui intervient de fait dans les paramètres de relaxation) se présente sous une forme très simple

$$\tilde{J}(\omega) = \frac{2\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2} \qquad \text{(A4-5.10)}$$

Annexe 4-6 : Relaxation scalaire de deuxième espèce

Partant de l'expression de l'interaction par couplage J entre un noyau de spin 1/2 (A) et un noyau quadrupolaire (X, ayant généralement des temps de relaxation beaucoup plus courts que A, condition *sine qua non* pour que ce mécanisme de relaxation soit actif)

$$J_{AX}(I_x^A I_x^X + I_y^A I_y^X + I_z^A I_z^X),$$

On peut concevoir que les quantités évoluant rapidement dans le temps sont I_x^X, I_y^X et I_z^X (selon les temps de relaxation T_2^X pour les composantes transversales, et T_1^X pour la composante longitudinale). Formellement, les grandeurs $J_{AX}I_x^X$, $J_{AX}I_y^X$ et $J_{AX}I_z^X$ peuvent être considérées comme les composantes d'un champ local γb_x, γb_y et γb_z, respectivement. Par voie de conséquence, J_{AX} doit être exprimée en rad s^{-1} (puisque les opérateurs de spin sont sans dimension) et on doit évaluer les fonctions de corrélation suivantes

$$\overline{I_x^X(t)I_x^X(0)},\ \overline{I_y^X(t)I_y^X(0)},\ \overline{I_z^X(t)I_z^X(0)}$$

On ne retiendra dans ces fonctions de corrélation que les termes dépendant du temps par le biais de la relaxation rapide de X. Ainsi, $I_z^X(t)$ sera simplement remplacé par $I_z^X(0)\exp(-t/T_1^X)$. En outre, les fonctions de corrélation impliquant les opérateurs I_x^X, I_y^X et I_z^X, les identités ci-dessous interviendront dans le résultat final

$$\overline{I_x^X(0)^2} = \overline{I_y^X(0)^2} = \overline{I_z^X(0)^2} = \frac{1}{3}(I^X)^2 = \frac{I_X(I_X+1)}{3} \qquad \text{(A4-6.1)}$$

I_X étant le nombre de spin du noyau X. Nous pouvons donc substituer à $\gamma^2\int_0^\infty\overline{b_z(t)b_z(0)}dt$ (figurant dans l'expression de $(R_2)_{ca}$, voir (4.33)) l'intégrale suivante

$$J_{AX}^2\int_0^\infty\overline{I_z^X(t)I_z^X(0)}dt = (J_{AX}^2/3)I_X(I_X+1)T_1^X \qquad \text{(A4-6.2)}$$

Les deux autres fonctions de corrélation, impliquant I_x^X et I_y^X, requièrent la prise en compte de la précession. Les calculs s'effectuent plus facilement à l'aide des opérateurs de montée et de descente $I_+^X = I_x^X + iI_y^X$ et $I_-^X = I_x^X - iI_y^X$. On

peut noter que l'évaluation de $\overline{I_x^X(t)I_x^X(0)} + \overline{I_y^X(t)I_y^X(0)}$ se ramène à celle de $\overline{I_+^X(t)I_-^X(0)}$ car, pour des raisons de symétrie, $\overline{I_+^X(t)I_-^X(0)} = \overline{I_-^X(t)I_+^X(0)}$. L'évolution de I_+^X peut s'exprimer comme suit

$$I_+^X(t) = I_+^X(0)\exp(-t/T_2^X)\exp(i\omega_X t)$$

où $\omega_X/2\pi$ est la fréquence de précession du noyau X. On est alors en mesure de calculer les densités spectrales relatives aux composantes transversales (par référence à (4.32), ω_0 doit être remplacé par ω_A , A étant le noyau observé)

$$\begin{aligned}&\frac{J_{AX}^2}{2}\int_0^\infty \overline{I_+^X(t)I_-^X(0)}e^{-i\omega_A t}dt = \frac{J_{AX}^2}{2}\overline{I_+^X(0)I_-^X(0)}\int_0^\infty e^{-t/T_2^X}e^{-i(\omega_A-\omega_X)t}dt \\ &= \frac{J_{AX}^2}{3}I_X(I_X+1)\frac{T_2^X}{1+(\omega_A-\omega_X)^2(T_2^X)^2}\end{aligned} \qquad \text{(A4-6.3)}$$

A l'aide de (A4-6.2) et (A4-6.3) et en utilisant la formulation générale de la relaxation par champs aléatoires ((4.32) et (4.33)), on aboutit aux expressions de $(R_1^A)_{sc}$ et $(R_2^A)_{sc}$ donnés par (4.39).

Annexe 4-7 : Approche quantique des phénomènes de relaxation

Lorsque le système de spin comporte plus de deux niveaux d'énergie, l'évolution temporelle des grandeurs qui le caractérise requièrent l'utilisation de l'opérateur-densité $\hat{\sigma}$ introduit au paragraphe 2.2. Celui-ci obéit à l'équation de Liouville- von Neumann rappelée ci-dessous

$$\frac{d\hat{\sigma}}{dt} = 2i\pi[\hat{\sigma}, \hat{H}(t)] \qquad \text{(A4-7.1)}$$

où $[\hat{A},\hat{B}]$ représente le commutateur des deux opérateurs $\hat{A}$ et $\hat{B}$ et où $\hat{H}(t)$, exprimé en Hz, représente l'hamiltonien régissant le système. Ce dernier comprend

- l'Hamiltonien $\hat{H}_0$, qui gouverne la position et l'intensité des raies du spectre RMN, et, de façon générale, les phénomènes de précession.
- l'Hamiltonien $\hat{H}_1(t)$, responsable des phénomènes de relaxation, et qui inclut toutes les interactions dépendant du temps. Dans tous les cas envisagés ici, il peut se mettre sous la forme

  $$\hat{H}_1(t) = \sum_r \sum_{m=-2}^{m=2} (\hat{A}_r^m)^+ F_r^m(t) \qquad \text{(A4-7.2)}$$

  où r désigne un mécanisme de relaxation (interaction) et où le symbole $(\,)^+$ signifie "transposé conjugué complexe". A la fois, $\hat{A}_r^m$ (qui ne comporte que des opérateurs de spin) et F_r^m (qui ne dépend que des propriétés moléculaires) sont des tenseurs irréductibles et de ce fait obéissent aux relations ci-dessous

  $$\begin{aligned}(\hat{A}_r^m)^+ &= (-1)^m \hat{A}_r^{-m} \\ F_r^{-m} &= (-1)^m (F_r^m)^*\end{aligned} \qquad \text{(A4-7.3)}$$

  $(\,)^*$:conjugué complexe.

Il s'avère que pour i) une interaction dipolaire intramoléculaire (on ne considérera ici que la réorientation de molécules rigides) ou ii) une interaction quadrupolaire avec gradient de champ électrique de symétrie axiale, les fonctions moléculaires F_r^m sont proportionnelles aux harmoniques sphériques de rang 2 (voir (A4-5.2))

$$F_r^m = K_{D,Q} Y_2^m(\theta,\varphi) \qquad \text{(A4-7.4)}$$

$K_D = -(\mu_0/4\pi)\sqrt{6/5\pi}\,\hbar\gamma_A\gamma_X/r_{AX}^3$ est le coefficient relatif à l'interaction dipolaire, r_{AX} représentant la distance internucléaire, μ_0 la perméabilité du vide, les autres symboles ayant leur signification habituelle. $K_Q = \sqrt{6/5\pi}\,eQV_{zz}/[4\hbar I(2I\text{-}1)]$ est le coefficient relatif à l'interaction quadrupolaire, eQ représentant le moment

quadrupolaire nucléaire (spécifique du noyau considéré), V_{zz} étant l'élément du tenseur de gradient de champ associé à l'axe *moléculaire* de symétrie axiale (symétrie postulée dans le présent contexte) et I le nombre de spin. θ et φ sont les angles polaires qui définissent l'orientation d'une direction moléculaire par rapport au repère fixe (l'hamiltonien (A4-7.2) dépend du temps exclusivement par l'intermédiaire de ces deux angles polaires): il s'agit de r_{AX} dans le cas de l'interaction dipolaire et de z (axe de symétrie du tenseur de gradient de champ électrique) dans le cas de l'interaction quadrupolaire. La forme de l'hamiltonien (A4-7.2) est issue des expressions données dans l'annexe A1-5 auxquelles ont été ajoutées les termes non séculaires. Quant aux opérateurs $\hat{A}_r^m$, donnés dans le tableau A4-7.1, on pourra remarquer qu'ils présentent, pour les deux mécanismes, une structure similaire.

Tableau A4-7.1 Opérateurs de spin $\hat{A}_r^m$ relatifs aux mécanismes dipolaire et quadrupolaire

	Interaction dipolaire	Interaction quadrupolaire
$\hat{A}_r^{\pm 2}$	$(\hat{I}_\pm^A \hat{I}_\pm^X)/2$	$\hat{I}_\pm^2/2$
$\hat{A}_r^{\pm 1}$	$\mp(\hat{I}_\pm^A \hat{I}_z^X + \hat{I}_z^A \hat{I}_\pm^X)/2$	$\mp(\hat{I}_\pm \hat{I}_z + \hat{I}_z \hat{I}_\pm)/2$
$\hat{A}_r^0$	$[4\hat{I}_z^A \hat{I}_z^A - (\hat{I}_+^A \hat{I}_-^X + \hat{I}_-^A \hat{I}_+^X)]/\sqrt{24}$	$[4\hat{I}_z^2 - (\hat{I}_+ \hat{I}_- + \hat{I}_- \hat{I}_+)]/\sqrt{24}$

L'équation (A4-7.1) peut être résolue selon les méthodes des annexes A4-4 et A4-5 et en utilisant le fait que la valeur de toute grandeur G se déduit de la relation $<G>=Tr(\hat{\sigma}\hat{G})$ (voir (A2-1.5), trace du produit de l'opérateur-densité et de l'opérateur associé à la grandeur considérée). On aboutit à

$$\frac{d}{dt}<G>=-iTr\{\hat{\sigma}[\hat{H}_0,\hat{G}]\}-\sum_{r,r'}\sum_{m=-2}^{m=2}Tr\left\{(\hat{\sigma}-\hat{\sigma}_{eq})[\hat{A}_{r'}^{m'},[(\hat{A}_r^m)^+,\hat{G}]]\right\}\mathcal{J}^{rr'}(m\omega_0) \qquad \text{(A4-7.5)}$$

Le premier terme a trait aux phénomènes de précession et ne sera pas considéré plus avant. Le second terme, en revanche, concerne exclusivement les phénomènes de relaxation. Si $r=r'$, on a affaire au même mécanisme de relaxation (situation la plus courante), les termes correspondants interviennent dans les vitesses de relaxation spécifique (R_1 ou R_2) ou dans les vitesses de relaxation croisée. Si au contraire r et r' symbolisent deux mécanismes de relaxation différents (il peut s'agir d'une interaction dipolaire et de l'anisotropie de déplacement chimique, de deux interactions dipolaires différentes…), on parlera de vitesses de *corrélation croisée* dont la détermination requiert généralement des conditions expérimentales (ou des circonstances) particulières. Dans tous les cas, et à condition que les commutateurs du second terme de (A4-7.5) ne soient pas nuls, il faudra évaluer la densité spectrale $\mathcal{J}^{rr'}(m\omega_0)$ (voir (4.29) et (A4-5.1))

$$\mathcal{J}^{rr'}(\omega)=\int_0^\infty \overline{F_r^0(t)F_{r'}^0(0)}\exp(-i\omega t)dt \qquad \text{(A4-7.6)}$$

On peut en effet montrer qu'en milieu isotrope (ce qui est ici supposé) les fonctions de corrélation ne dépendent pas de la projection m. La pulsation $m\omega_0$ dans (A4-7.5) doit être en fait considérée comme égale à ω_{ij} qui correspond à la différence d'énergie (en rad s^{-1}) de deux états i et j tels que $\langle i|\hat{A}_r^m|j\rangle \neq 0$. Comme cela sera le cas très souvent, les F_r^m sont identiques, à un facteur près, aux harmoniques sphériques. Dès lors, il devient possible d'exprimer (A4-7.6) selon les densités spectrales normalisées (voir (A4-5.9)).

L'opérateur $\hat{G}$ pourrait être l'un des opérateurs-produits (introduits dans l'annexe A2-2). Ceux-ci constituant une base, la transposition de (A4-7.5) à chacun des opérateurs-produits $\hat{V}_i$ (ou à des combinaisons linéaires de ces opérateurs-produits) conduit à un nombre nécessairement fini d'équations (ce nombre est égal à la dimension de l'espace des états du système, soit 2^{2n} pour un système de n spins 1/2). Ces opérateurs peuvent donner naissance aux modes d'aimantation définis par

$$v_i(t)=\left\langle \hat{V}_i-\hat{V}_{i,eq}\right\rangle \qquad \text{(A4-7.7)}$$

où $\hat{V}_i$ est l'un des opérateurs définis ci-dessus. A titre d'exemple, les opérateurs $\hat{V}_1 = \hat{I}_z^A$, $\hat{V}_2 = \hat{I}_z^X$ et $\hat{V}_3 = 2\hat{I}_z^A\hat{I}_z^X$ constituent la base permettant de traiter la relaxation longitudinale d'un système de deux spins 1/2. A partir de (A4-7.5), on peut montrer que, de façon générale, les modes d'aimantation obéissent à un ensemble d'équations cinétiques au premier ordre (les effets de précession étant exclus) donnés par

$$\frac{d}{dt}v_i(t) = \sum_j \Gamma_{ij} v_j(t) \qquad \text{(A4-7.8)}$$

avec

$$\Gamma_{ij} = \sum_{r,r'}\sum_{m=-2}^{2} Tr\{[\hat{A}_r^{-m},\hat{V}_i][\hat{A}_{r'}^{m},\hat{V}_j]\}\mathcal{J}^{rr'}(m\omega_0) \qquad \text{(A4-7.9)}$$

A l'aide des éléments Γ_{ij}, on peut construire une matrice dite *matrice de relaxation*. On peut montrer que cette matrice est symétrique. Sa construction nécessite le calcul des commutateurs figurant dans (A4-7.9) et il s'avère que les éléments Γ_{ij} sont nuls si les modes v_i et v_j sont de nature différente (i.e. s'il s'agit de populations et de cohérences). Cette propriété explique pourquoi la relaxation longitudinale est disjointe de la relaxation transversale. La méthode détaillée ci-dessus permet d'aboutir facilement aux équations de Solomon.

Une méthode alternative (et équivalente, utilisée dans le corps du texte) consiste à traiter l'équation (A4-7.1) sous forme matricielle. On aboutit ainsi aux équations de Redfield qui font intervenir les éléments de la *matrice-densité* (l'équivalent matriciel de l'opérateur-densité)

$$\frac{d}{dt}\sigma_{aa'} = i(\omega_a - \omega_{a'})\sigma_{aa'}(t) + \sum_{b,b'} R_{aa'bb'}\sigma_{bb'}(t) \qquad \text{(A4-7.10)}$$

La matrice-densité est construite sur la base des vecteurs propres de $\hat{H}_0$, de telle sorte que ω_a et $\omega_{a'}$ représentent l'énergie (exprimée en rad s^{-1}) des états propres $|a\rangle$ et $|a'\rangle$. On reconnaît la même structure que dans (A4-7.5), le premier terme se référant à la précession et le second à la relaxation. Un aspect intéressant de la théorie de Redfield réside dans la forme symétrique des éléments de la matrice de relaxation

$$R_{aa'bb'} = J_{aba'b'}(\omega_{a'} - \omega_{b'}) + J_{aba'b'}(\omega_a - \omega_b) - \delta_{a'b'}\sum_c J_{cbca}(\omega_c - \omega_b) - \delta_{ab}\sum_c J_{ca'cb'}(\omega_c - \omega_{b'}) \qquad \text{(A4-7.11)}$$

δ étant le symbole de Kronecker et les densités spectrales de (A4-7.11) étant de la forme

$$J_{aba'b'}(\omega_{a'} - \omega_{b'}) = \sum_{r,r'}(-1)^m \mathcal{J}^{rr'}_{mm'}(\omega_{a'} - \omega_{b'})(\hat{A}_r^{-m})_{ab}(\hat{A}_{r'}^{m'})_{b'a'} \qquad \text{(A4-7.12)}$$

et où, F_z étant la valeur de la projection selon z du moment total de spin, $m = F_z(b) - F_z(a)$ et $m' = F_z(b') - F_z(a')$. Au surplus, $R_{aa'bb'}$ n'est différent de zéro que si $|\omega_a - \omega_{a'}| \approx |\omega_b - \omega_{b'}|$. Une conséquence immédiate est qu'il n'existe aucun couplage entre les cohérences ($|a\rangle \neq |a'\rangle$, composantes transversales) et les populations ($|b\rangle \neq |b'\rangle$, composantes longitudinales). L'équation d'évolution d'une cohérence est particulièrement simple

$$\frac{d}{dt}\sigma_{aa'} = [i(\omega_{a'} - \omega_a) + R_{aa'aa'}]\sigma_{aa'} \qquad \text{(A4-7.13)}$$

avec $R_{aa'aa'} = 2J_{aaa'a'}(0) - \sum_c [J_{caca}(\omega_c - \omega_a) - J_{ca'ca'}(\omega_c - \omega_{a'})]$. Le terme $i(\omega_{a'} - \omega_a)$ correspond à la précession alors que $R_{aa'aa'}$ représente la relaxation propre de la cohérence considérée et est reliée à sa largeur de raie, pourvu que l'inhomogénéité du champ statique soit négligeable. On peut noter que (A4-7.13) implique une relaxation transversale de nature monoexponentielle, à condition que la cohérence $\sigma_{aa'}$ soit isolée. Dans le cas contraire, s'il existe une cohérence $\sigma_{bb'}$ dont la fréquence est proche de celle de $\sigma_{aa'}$, le terme $R_{aa'bb'}$ est responsable d'un couplage entre les deux cohérences.

Les équations de Redfield sont également très utiles pour traiter de la relaxation longitudinale. On peut en effet noter que σ_{aa} est identifiable à l'écart entre la population P_a de l'état $|a\rangle$ et sa valeur d'équilibre; il vient

$$\frac{d}{dt}P_a = \sum_b W_{ab}P_b \qquad \text{(A4-7.14)}$$

où les probabilités de transition W_{ab} ont été introduites:

$$W_{ab} = 2J_{abab}(\omega_a - \omega_b) \text{ pour } a \neq b$$
$$W_{aa} = -\sum_{b \neq a} W_{ab} \qquad \text{(A4-7.15)}$$

5

RMN Multi-impulsionnelle et Multidimensionnelle

Cet aspect de la résonance magnétique nucléaire recouvre un ensemble d'expériences typiques, acceptées de tous et devenues d'une utilisation routinière. On se limitera ici aux principes de base de ces méthodes sachant que de nombreuses améliorations et sophistications ont été apportées depuis la rédaction initiale de ce chapitre. Ces expériences sont généralement assez élaborées tant du point de vue de l'instrumentation que du traitement des données. Elles se justifient par la nécessité

i) d'extraire une information spécifique à partir de spectres compliqués,

ii) d'établir des corrélations avec comme corollaire l'identification ou l'attribution de résonances,

iii) de visualiser certaines propriétés physiques telles que la densité de spin (imagerie).

Les corrélations fondées sur les paramètres dynamiques (relaxation croisée ou échange chimique) ont été traitées en détail au chapitre précédent et ne seront reprises ici qu'incidemment. Au surplus, les méthodes complexes à trois (ou même quatre) dimensions couramment utilisées pour les déterminations structurales de biomolécules de grande taille ne seront pas décrites. Cependant, celles-ci sont constituées d'unités de base (chacune d'elles jouant un rôle parfaitement défini lors du déroulement de l'expérience), qui relèvent de l'approche générale présentée dans ce chapitre. La plupart des objectifs mentionnés ci-dessus requiert une certaine forme de sélectivité spectrale suivie d'une procédure de transfert. La sélectivité peut être obtenue par une excitation adéquate qui affecte exclusivement un spin, un groupe de spins ou même une seule transition. Une autre façon de procéder consiste à suivre l'évolution du système de spins durant un temps incrémentable t_1 et à effectuer une transformée de Fourier ($t_1 \xrightarrow{TF} \nu_1$). Il s'agit évidemment des méthodes de spectroscopie à deux dimensions (décrites en détail au paragraphe 3.4); dans ce cas, la sélectivité spectrale est réalisée dans le domaine ν_1, chaque point correspondant à une zone de fréquences définie par la résolution en ν_1 (figure 5-1).

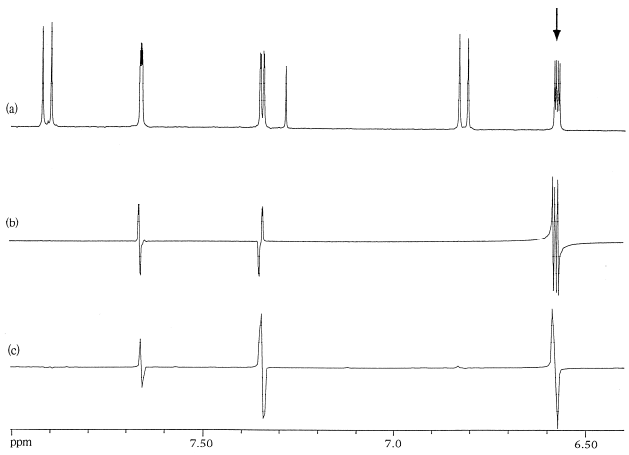


Figure 5-1 Comparaison de deux modes de sélectivité : (a) spectre conventionnel; (b) excitation sélective appliquée à un multiplet (indiqué par la flèche) avec les réponses émanant d'autres spins; (c) coupe (à la fréquence du multiplet de (b)) provenant d'un spectre à deux dimensions avec le même type de réponses qu'en (b)

5.1 Excitation sélective

5.1.1 Impulsions de faible amplitude ('soft pulses')

Pour comprendre comment fonctionne une impulsion correspondant à un champ radio-fréquence (champ rf), de faible amplitude B_1 et agissant à la fréquence $\nu_r = \omega_r / 2\pi$ (fréquence d'émission), on doit se référer au concept du champ effectif B_1^{eff} (figure 2-5; relation (2.8)), l'aimantation nucléaire étant animée d'un mouvement de nutation par rapport à ce dernier. Il est évident que si B_1 devient négligeable par rapport à $(B_0 - \omega_r / \gamma)$, le champ effectif coïncide avec l'axe *z* et, dès lors, n'agit pas sur l'aimantation nucléaire. On obtient ainsi une certaine sélectivité, ce qui signifie que les résonances éloignées de la fréquence d'excitation ne sont pas affectées par le champ radio-fréquence. Formellement, une transition à la fréquence $\nu_0 = (\gamma B_0 / 2\pi)(1-\sigma)$, où σ représente la constante d'écran (responsable des différentes fréquences de résonance dans le spectre considéré), n'est pas excitée pourvu que la condition suivante soit vérifiée: $|\nu_0 - \nu_r| >> \frac{\gamma B_1}{2\pi}$. En revanche, le champ rf agit pleinement sur une résonance dont la fréquence de Larmor est très proche, sinon identique, à la fréquence d'émission. Dans ces conditions, B_1^{eff} coïncide quasiment avec l'axe *x* (en supposant que le champ rf est dirigé selon l'axe *x* du repère mobile) et son application pendant un temps τ provoque une nutation d'angle α : $\gamma B_1 \tau = \alpha$.Comme nous venons de le voir, la sélectivité étant gouvernée par l'amplitude B_1, on pourrait sélectionner une zone de fréquence aussi étroite qu'on le souhaite. La réalité physique est assez différente : d'une part les phénomènes de relaxation contrecarrent le mouvement de nutation si τ devient trop long, donc si B_1 est trop faible, d'autre part une impulsion sélective *n'agit pas* selon un *processus binaire* : excitation complète pour la zone de fréquence sélectionnée et absence d'excitation en dehors de cette zone (la formule (2.8) permet de s'en convaincre). Dans le meilleur des cas, même si les phénomènes de relaxation n'entravent que peu la nutation, ce profil d'excitation n'est pas un pic (ou une bande plus ou moins large), mais plutôt une figure du type sinus cardinal, avec des oscillations, ou lobes latéraux, de part et d'autre de la fréquence d'excitation (figure 5-2(a)). On peut penser que cette observation est à mettre en relation avec la transformée de Fourier d'un créneau qui est précisément un sinus cardinal (Annexe A3-1). Malheureusement, le concept de transformée de Fourier ne s'applique pas strictement ici parce qu'il ne s'agit pas de phénomènes linéaires (cette dernière propriété ne pouvant être invoquée que pour des angles de nutations faibles, tels que $\sin\alpha \approx \alpha$). Il n'en reste pas moins que la transformée de Fourier d'une forme d'impulsion (qui est une fonction du temps) fournit une première indication sur ce que pourrait être le profil en fréquence et peut servir de guide pour concevoir une fonction de modulation des impulsions rf en amplitude (et/ou en phase). Considérons comme premier exemple une impulsion rf de faible puissance et de forme gaussienne; en notant que la transformée de Fourier d'une gaussienne est également une gaussienne (Annexe A3-1), on s'attend à obtenir une réponse dans le domaine des fréquences dépourvue de lobes latéraux. Cela n'est pas tout à fait vrai puisque deux lobes négatifs sont observés (figure 5-2(b)) de part et d'autre de la zone devant être sélectionnée. De plus, tout comme pour une impulsion de forme rectangulaire, une composante dispersive (M_x) est excitée en même temps que la composante d'absorption attendue (M_y, toujours en supposant que le champ rf est orienté selon l'axe *x* du repère mobile). Dans la pratique, il en résulte ce que l'on appelle un "gradient de phase" (les diverses résonances apparaissent avec un déphasage proportionnel à leur fréquence). Les impulsions gaussiennes sont très largement utilisées et une façon de s'affranchir des composantes dispersives est de refocaliser l'aimantation (sous forme d'un écho) au moyen d'une impulsion à π non-sélective ('*hard pulse*'). Une méthode alternative pour supprimer les composantes dispersives est d'appliquer une impulsion non-sélective à $\pi/2$ avec un cyclage de phase de deux pas : $(\pi/2)_{\pm y}$. Le problème des lobes latéraux peut être atténué grâce à une forme demi-gaussienne (figure 5-2(c)) qui ne résout pas pour autant celui des composantes dispersives. En fait, un moyen simple de minimiser à la fois les lobes latéraux et les composantes dispersives est de recourir à une impulsion gaussienne à $3\pi/2$ (figure 5-2(d))[27]. Par rapport à une impulsion gaussienne à $\pi/2$, l'impulsion additionnelle à π peut être considérée comme jouant un rôle de refocalisation (on parlera ainsi d'impulsion "autorefocalisée").

[27] L. Emsley et G. Bodenhausen, *J. Magn. Reson.*, **81**, 211 (1989)

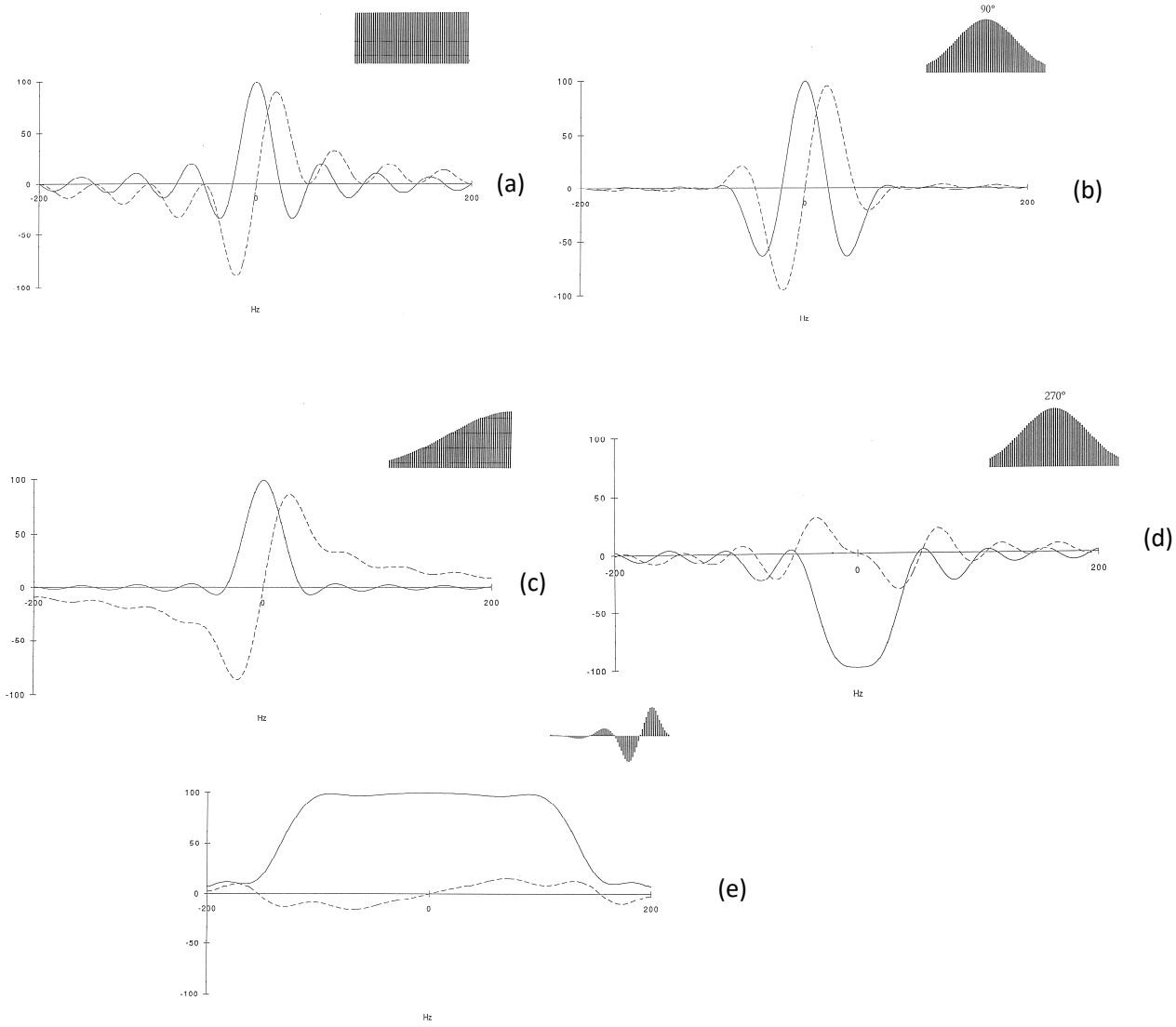


Figure 5-2 Profils d'excitation (la valeur de l'aimantation est indiquée en % relativement à l'aimantation d'équilibre) pour des impulsions sélectives de durées identiques (20 ms), correspondant à un angle de basculement de 90° à la fréquence zéro (dans le repère tournant) mais de formes différentes (schématisées dans le coin supérieur droit de chaque figure): (a) rectangulaire; (b) gaussienne (tronquée, ainsi que pour les deux impulsions suivantes, à 95 % de son aire totale); (c) demi-gaussienne; (d) gaussienne à $3\pi/2$; (e) E-BURP-2 (voir texte). Chaque impulsion est supposée être appliquée le long de l'axe *x* du repère tournant de sorte que la composante d'absorption est M_x (représentée en trait plein) alors que la composante dispersive (indésirable) est M_y (traits interrompus).

En matière d'impulsions sélectives, l'état-de-l'art (à l'époque) a trouvé son aboutissement avec la famille BURP (*'Band-selective Uniform Response Pure-Phase')*[28]. La modulation d'amplitude de ces impulsions a été optimisée par des méthodes numériques de manière à obtenir un profil d'absorption en forme de "chapeau" et des composantes dispersives négligeables (figure 5-2(e)). La fonction de modulation en amplitude $S(t)$ peut être décomposée en série de Fourier

$$S(t) = \sum_n [A_n \cos(2\pi nt/\tau) + B_n \sin(2\pi nt/\tau)] \qquad (5.1)$$

[28] H. Geen et R. Freeman, *J. Magn. Reson.*, **93**, 93 (1991)

où τ représente la durée totale de l'impulsion et où les coefficients A_n et B_n sont optimisés numériquement selon la fonction que doit assurer cette impulsion (excitation, inversion, refocalisation…). Un exemple est donné dans le tableau 5-1.

Tableau 5-1 Coefficients définissant la forme d'une impulsion sélective de la famille BURP (voir relation (5.1); ici E-BURP-2, E signifiant 'excitation', voir figure (5-2(e))

n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A_n	0,26	0,91	0,45	-1,31	-0,12	0,03	0,01	0,06	0,01	-0,02	-0,01
B_n	0,00	-0,12	-1,79	0,01	0,41	0,08	0,07	0,01	-0,04	0,01	0,00

De façon générale, une excitation sélective est utilisée pour réduire la quantité d'information à un niveau tel que les résultats expérimentaux deviennent directement interprétables. On pourra par exemple sélectionner une zone restreinte dans le domaine des fréquences de manière à réduire la quantité de données et/ou la durée de la mesure (s'il s'agit d'une expérience multidimensionnelle).

Une autre catégorie d'applications a trait à la suppression du signal du solvant (l'eau généralement) dans les spectres de biomolécules qui ne sont présentes qu'à faible concentration. Cette élimination (dans le domaine des temps) s'avère indispensable pour éviter que les signaux d'intérêt soient occultés par le bruit du convertisseur analogique-numérique, les possibilités de ce dernier (donc sa résolution ou son aptitude à numériser de petits signaux) étant calées sur l'amplitude du signal le plus intense. Une première méthode (qui relève de la sélectivité) consiste à appliquer, avant la mesure elle-même, un champ rf de faible amplitude à la fréquence de résonance du solvant. Cette procédure est appelée "présaturation" car la nutation produite par le champ rf s'accompagne d'une décroissance selon un temps de relaxation $T_{1,2}$ qui, d'après les équations de Bloch, est tel que $1/T_{1,2} = (1/2)(1/T_1 + 1/T_2)$. Ainsi, l'élimination du signal du solvant requiert l'application d'un champ rf pendant un laps de temps de l'ordre de $3T_{1,2} - 5T_{1,2}$. Cette méthode, bien que très largement utilisée, souffre de deux inconvénients :

i) les corrections d'inhomogénéité de B_0 doivent être optimales de sorte que la résonance du solvant couvre une zone de fréquence minimale,

ii) les résonances des protons en échange avec ceux de l'eau (certains protons amides dans les protéines) sont également saturées (supprimées).

Pour éviter ce désagrément, on peut recourir à la méthode dite J-R ('*Jump and Return*'[29]) qui consiste à ramener l'aimantation du solvant vers l'axe *z*, tandis que les autres aimantations restent dans le plan *x*, *y* où elles sont détectées. Cet objectif est réalisé par la séquence $(\pi/2)_x - \tau - (\pi/2)_{-x}$ qui fait appel à des impulsions non-sélectives ('hard pulses') et pour laquelle le solvant est supposé à la résonance, de telle sorte que son aimantation n'évolue pas pendant le temps τ et est par conséquent redirigée en totalité vers *z*; en ce qui concerne les autres aimantations, leur mouvement de précession fait qu'il subsistera la composante selon *x* (elles seront donc en partie préservées). Des améliorations ont été apportées au moyen de séquences plus élaborées[30]; celles-ci conduisent :

i) à une zone de suppression plus large autour de la résonance du solvant;

ii) à un profil de sélectivité plus favorable, d'un point de vue quantitatif, aux autres résonances.

Finalement, comme déjà mentionné au paragraphe 2.2.2 (figures 2-20 et 2-21), les procédures les plus couramment utilisées font appel à une combinaison d'impulsions de gradient B_0 (notées g_0 ci-dessous) et d'une impulsion rf sélective[31]. Ainsi, la séquence WATERGATE[32] est employée en routine; elle peut être schématisée comme suit: $(\frac{\pi}{2})_x(g_0)(\pi^{comp})(g_0)Acq$ où l'impulsion composite π^{comp} agit sur les résonances autres que celle du solvant. π^{comp}

[29] P. Plateau et M. Guéron, *J. Magn. Reson.*, **104**, 7310 (1982)
[30] P.J. Hore, *J. Magn. Reson.*, **54**, 539 (1983)
[31] M. von Kienlin *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **76**, 169 (1988)
[32] M. Piotto *et al.*, *J. Biomol. NMR*, **2**, 661 (1992)

est de la forme $(\frac{\pi}{2})^{sel}_{-x}(\pi)_x(\frac{\pi}{2})^{sel}_{-x}$ où $(\frac{\pi}{2})^{sel}_{-x}$ agit sélectivement à la fréquence de résonance du solvant. L'analyse d'une telle séquence est immédiate et montre que, seule, l'aimantation du solvant est défocalisée (figure 5-3).

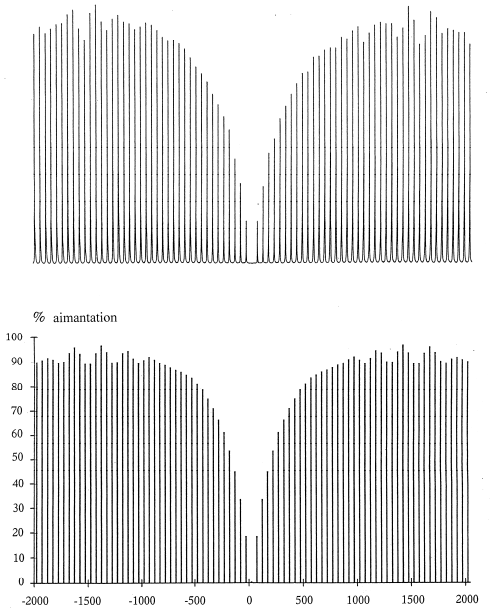


Figure 5-3 Profil de sélectivité obtenu avec une procédure d'élimination du solvant du type WATERGATE (les résultats expérimentaux et ceux d'une simulation sont affichés respectivement dans les parties supérieure et inférieure de la figure)

La séquence "inverse" $(\pi/2)_x(g_0)(\pi^{sel})_x(g_0)Acq$ permet de réaliser une excitation sélective à condition de faire agir $(\pi^{sel})_x$ sur la zone à sélectionner. En dupliquant ce dernier motif (avec cependant des amplitudes de gradient différentes de manière à éviter toute refocalisation indésirable) $(\pi/2)_x(g_{01})(\pi^{sel})_x(g_{01})(g_{02})(\pi^{sel})_x(g_{02})Acq$, on aboutit à une procédure de sélectivité particulièrement efficace et robuste connue sous le nom de *'excitation sculpting'*[33].

5.1.2 La séquence DANTE

Cette méthode[34] fait appel à un train d'impulsions non-sélectives (*'hard pulses'*), séparées par un intervalle τ' et correspondant à un petit angle de basculement α. Dans sa version de base, qui peut être schématisée par $[(\alpha)_x - \tau']_n$, elle est équivalente à une impulsion sélective rectangulaire (*'soft pulse'*) avec l'avantage considérable de pouvoir utiliser un seul émetteur et d'éviter ainsi :
i) la commutation d'un canal d'émission à un autre canal d'émission;
ii) les réglages de phase et d'amplitude relatives entre deux canaux différents.
Pour comprendre comment fonctionne cette séquence, considérons un train DANTE qui conduit à un angle de basculement total de 90°, c'est-à-dire tel que $n\alpha = \pi/2$. Pendant le temps τ', une aimantation de fréquence ν (exprimée dans le repère tournant) va être animée d'un mouvement de précession d'angle $2\pi\nu\tau'$ (figure 5-4). L'impulsion α suivante n'agit que sur la composante située dans le plan *yz* et n'a par conséquent que peu d'effet si celle-ci est réduite (du fait de la précession).

[33] T.L. Hwang et A.J. Shaka, *J. Magn. Reson.*, **A112**, 275 (1995)
[34] G.A. Morris et R. Freeman, *J. Magn. Reson.*, **29**, 433 5 (1978)

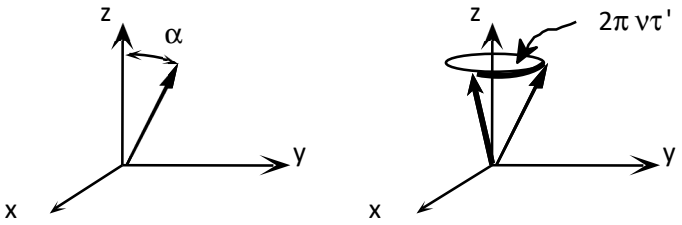


Figure 5-4 A gauche: nutation sous l'effet d'une impulsion d'angle α. A droite: précession durant l'intervalle τ' pour une aimantation qui n'est pas à la résonance ($\nu \neq 0$).

Réciproquement, si $\nu = 0$ ou $\nu = \pm k/\tau'$ (k étant un entier), l'aimantation reste toujours dans le plan *yz* et l'impulsion α agit pleinement. *Par conséquent, les impulsions rf ont un effet cumulatif aux fréquences* $\pm k/\tau'$ *(avec* k *=0, 1, 2, 3…).* Les autres aimantations restent localisées à proximité de l'axe *z* et la sélectivité se manifeste sous forme d'une bande centrale ($k = 0, \nu = 0$) et de bandes latérales ($k \neq 0$). Dans la pratique, on choisira τ' de telle sorte que la première bande latérale soit située en dehors du spectre étudié de manière à sélectionner une zone autour de la fréquence zéro. Par ailleurs, on peut montrer (au moyen de simulations numériques, ou même analytiquement) qu'il existe une équivalence formelle entre un train DANTE et une impulsion sélective rectangulaire. Par voie de conséquence, on aboutira à des profils d'excitation similaires à ceux des figures 5-2 à condition que la durée des impulsions soit modulée de la même manière que l'amplitude d'une impulsion sélective (figure 5-5).

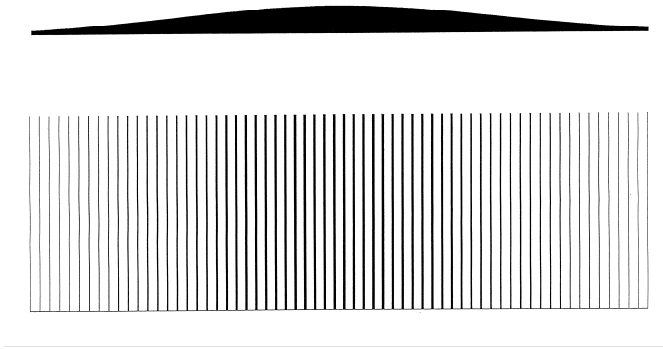


Figure 5-5 En haut: impulsion sélective gaussienne (de faible puissance, modulée en amplitude). En bas: l'équivalent dans le mode DANTE (impulsions d'amplitude constante mais de durée variable, séparées par un intervalle de précession constant)

Une caractéristique intéressante, commune à une impulsion sélective rectangulaire d'angle π (ou au train DANTE classique avec $n\alpha = \pi$), provient du profil d'inversion qui présente beaucoup moins de lobes latéraux (figure 5-6) que le profil d'excitation (figure 5-2(a)).

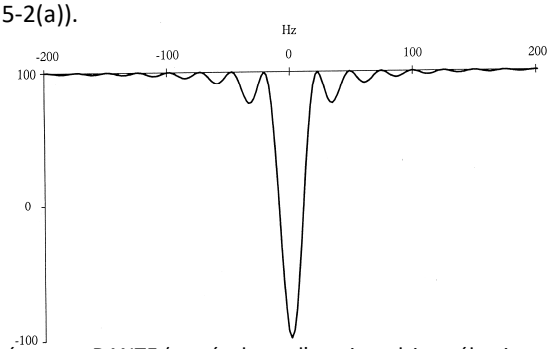


Figure 5-6. Profil d'inversion d'une séquence DANTE (ou résultant d'une impulsion sélective rectangulaire équivalente)

Cette propriété a pu être mise à profit dans la séquence DANTE-Z[35] de manière à obtenir des profils de sélectivité peu affectés par les lobes latéraux et dépourvus de gradient de phase : $[(\alpha)_x - \tau' - (\alpha)_{\pm x} - \tau']_n (\pi/2)(Acq)_{\pm}$. n obéit à la relation $2n\alpha = \pi$, de sorte que, pour le premier pas du cycle de phase, il s'agit d'un train DANTE d'inversion alors que le deuxième pas conduit à un profil essentiellement plat (toute aimantation, quelle que soit sa fréquence, reste selon $+z$). La soustraction des deux signaux, après une impulsion de lecture, conduit à une aimantation transversale dont le profil de sélectivité présente les caractéristiques indiquées ci-dessus (figure 5-7)

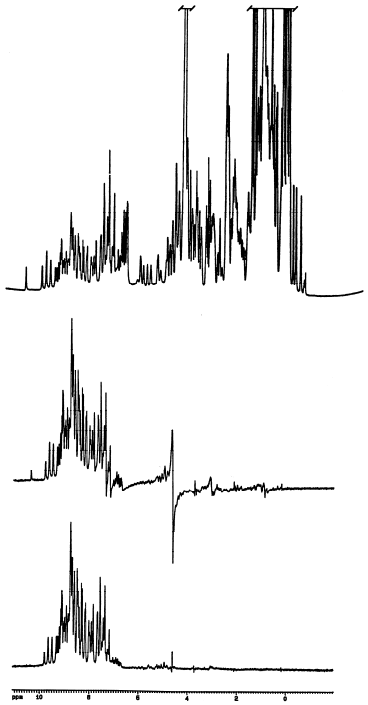


Figure 5-7 Spectre conventionnel d'une petite protéine (en haut) et comparaison de la sélectivité (protons amides) obtenue avec la séquence DANTE classique (au centre) et avec DANTE-Z (en bas).

5.2 Transfert d'aimantation, transfert de polarisation et transfert de cohérence

Les transferts d'aimantation relèvent de phénomènes décrits au chapitre précédent (où on a vu qu'il s'agissait en fait de transferts de polarisation) et proviennent d'un terme de relaxation croisée permettant le couplage de deux aimantations de même nature isotopique (transfert homonucléaire) ou de nature différente (transfert hétéronucléaire). La relaxation de spin ayant pour origine des phénomènes aléatoires, on parle parfois de *transfert incohérent*. Nous nous intéresserons ici à des transferts de nature *cohérente* qui ne peuvent intervenir que grâce à l'existence d'une interaction qui provoque un éclatement de raies de résonance (en d'autres termes, une structure fine, comme celle due au couplage indirect J). Nous allons nous apercevoir que cette propriété permet de transférer non pas une aimantation, mais plutôt une polarisation Δ, définie comme la différence de populations entre deux niveaux d'énergie consécutifs (dont les valeurs propres de l'opérateur I_Z diffèrent par une unité). L'ambiguïté est entretenue par la terminologie "transfert de cohérence", qui relève en fait d'un phénomène physique de nature similaire mais qui tire plutôt son origine d'une configuration particulière de l'aimantation transversale.
Nous allons étudier ce problème d'un double point de vue :

[35] D. Boudot *et al., J. Magn. Reson.*, **83**, 428 (1989)

- inversion sélective d'une transition et modification des populations de niveau d'énergie (transfert de polarisation) ;
- création d'une configuration antiphase pour l'un des doublets d'un système de deux spins 1/2 (transfert de cohérence déjà abordée au paragraphe 2.2.2) ;

et nous verrons que ces deux points de vue procèdent en fait de la même démarche.

5.2.1 Quelques exemples de transfert de polarisation

Comme premier exemple, considérons un système hétéronucléaire de deux spins 1/2, noté AX , A étant le noyau de rapport gyromagnétique le plus élevé. Nous allons chercher ce que sont les conséquences de l'inversion sélective de l'une des transitions du doublet *A*. Dans ce but, nous reproduisons, figure 5-8, le diagramme d'énergie de la figure A2-1.1.

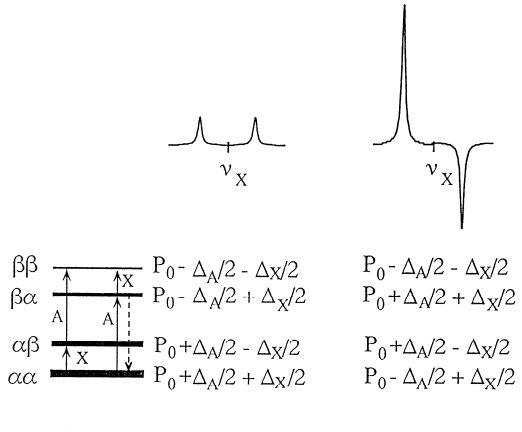


Figure 5-8 Diagramme d'énergie d'un système de deux spins 1/2 (AX , avec $\gamma_A > \gamma_X$). A gauche, populations à l'équilibre. A droite, populations après inversion de la transition A indiquée par des pointillés. Le doublet X a été schématisé pour chacune de ces deux situations.

Initialement l'intensité de chacune des transitions X , calculée en tenant compte de la seule polarisation, et en laissant de côté le mode de détection, est Δ_X (polarisation de X) donc au total $2\,\Delta_X$ ou 2 en unités de Δ_X . Après inversion de la transition A , indiquée par des pointillés sur la figure 5-4, les transitions X ($\alpha\alpha \rightarrow \alpha\beta$ et $\beta\alpha \rightarrow \beta\beta$ ont respectivement pour intensité $-\Delta_A + \Delta_X$ et $\Delta_A + \Delta_X$, ou -3 et +5 pour le couple ^{13}C-^{1}H ($\Delta_A \approx 4\Delta_X$). Si on tient compte du signe (par exemple en irradiant les transitions protoniques de façon à faire disparaître tout effet de couplage), il n'y a donc aucune augmentation nette d'intensité du fait de l'inversion sélective d'une transition A . En revanche, si au moyen d'une période de précession, on peut refocaliser les deux branches de ce doublet (d'intensités respectives -3 et +5), c'est-à-dire les amener en phase, on se trouve gratifié d'une intensité globale égale à 8, soit 4 fois l'intensité globale du doublet X tel qu'il est observé sans perturbation du spin A . Le facteur 4 n'est autre que le rapport γ_A/γ_X : il y a eu *transfert de polarisation de* A *vers* X . Les expériences de type SPT ('S*elective Population Transfer*'[36] s'apparentent aux considérations ci-dessus et peuvent être également explicitées à l'aide du formalisme des opérateurs-produits : partant d'un état d'équilibre représenté par $\gamma_A I_z^A + \gamma_X I_z^X$ (paragraphe 2.2.2), une impulsion d'observation polarisée selon la direction *x* du repère tournant et agissant uniquement sur X conduit à $\gamma_A I_z^A + \gamma_X I_y^X$, donc à un doublet dont l'intensité globale est proportionnelle à γ_X . Si l'une des transitions A a été inversée, l'état de départ peut être représenté par $\gamma_A(2I_z^A I_z^X) + \gamma_X I_z^X$; la même impulsion d'observation conduit alors à $\gamma_A(2I_z^A I_y^X) + \gamma_X I_y^X$. Le premier terme est un doublet antiphase dont l'intensité est proportionnelle à γ_A (paragraphe

[36] K.G.R. Pachler et P.L. Wessels, *J. Magn. Reson.*, **12**, 337 (1973)

2.2.2), le deuxième terme n'est autre que le doublet en phase décrit précédemment. En superposant ces deux doublets, on aboutit bien à la situation évaluée au moyen des populations des niveaux d'énergie.
Le deuxième exemple de transfert de polarisation, que nous allons maintenant présenter, relève d'une toute autre procédure puisqu'il s'effectue dans le repère tournant grâce à un champ radio-fréquence de '*spin-lock*' qui verrouille les aimantations des deux noyaux. Ce mode de transfert est très largement utilisé en phase solide pour augmenter la sensibilité d'un spin de faible rapport gyromagnétique (le carbone-13 par exemple) ; il consiste à amener "en contact" l'aimantation protonique et l'aimantation du carbone-13 par le biais de deux champs de '*spin-lock*' appliqués simultanément au proton et au carbone et qui doivent satisfaire à la condition de Hartmann-Hahn[37]($\gamma_H B_1^H = \gamma_X B_1^X$, B_1^H et B_1^X étant les amplitudes de champ de 'spin-lock'). Grâce à l'existence d'un couplage dipolaire entre ces deux noyaux, il y a transfert de l'aimantation protonique (importante) vers le carbone-13, d'où une augmentation de l'intensité de ses résonances. Cette méthode, connue également sous le nom de polarisation croisée (CP), relève d'une analyse assez complexe. Nous nous contenterons de la mettre en parallèle avec son homologue en *phase liquide pour un système homonucléaire*, les sigles HOHAHA (pour *'HOmonuclear Hartman Hahn'*[38] et TOCSY[39] sont mis en avant pour de telles expériences. On peut en effet montrer (Annexe A5-1) que si on amène tête-bêche les deux aimantations A et X le long de la direction d'un champ de verrouillage ('*spin-lock*'), il y a échange incessant de polarisation entre A et X selon une fonction sinusoïdale de fréquence J , où J représente le couplage indirect entre A et X . Ce transfert est donc maximum pour $t = 1/2J$ et on peut noter que s'agissant d'un système homonucléaire, la condition de Hatmann-Hahn est *ipso facto* satisfaite à moins que l'amplitude du champ de verrouillage ne soit pas suffisante et que les effets de décalage ('*offset'*) ne puissent être négligés. Par ailleurs, durant la période de '*spin-lock*', on doit éviter les phénomènes de relaxation qui sont exploités dans la séquence ROESY qui possède exactement la même structure (voir paragraphe 4.1.3 et figure 4-23). Une façon de remédier à ces deux problèmes consiste à utiliser une succession (ininterrompue) d'impulsions comme celles qui sont utilisées pour rendre plus efficace le découplage hétéronucléaire (paragraphe 1.3.5) (par exemple la séquence MLEV-17, détaillée dans l'annexe A5-2). Celle-ci est constituée de sous-ensembles d'impulsions, chacun d'eux représentant une "impulsion composite" à 180°, donc peu sensible aux effets *"d'offset"*. Les impulsions successives ramènent l'aimantation de façon incessante vers sa direction d'équilibre, de sorte que les phénomènes de relaxation s'en trouvent annihilés. Ces trains d'impulsions ont en outre la propriété d'atténuer l'inhomogénéité du champ radio-fréquence. Dans ces conditions, le transfert entre noyaux couplés devient particulièrement efficace et peut être relayé dans tout le réseau de couplage (A couplé à X , lui-même couplé à Y , etc..) pourvu que la période de spin-lock soit suffisamment longue (dans la pratique, de l'ordre de la centaine de ms). On édite ainsi le sous-spectre de l'ensemble des spins appartenant à ce réseau de couplage (d'où l'appellation "corrélation totale"; figure 5.9).

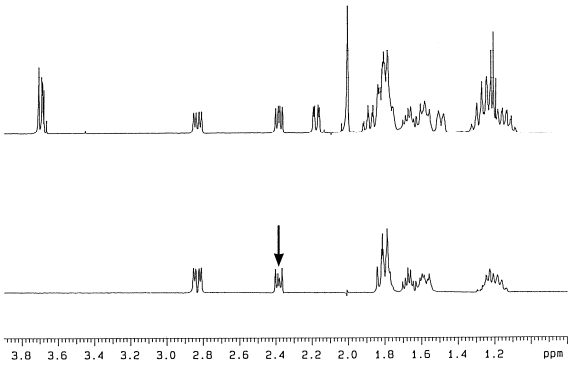


Figure 5-9 En haut : spectre protonique conventionnel d'un composé organique. En bas : le spectre TOCSY obtenu en appliquant en premier lieu une impulsion sélective au multiplet marqué par une flèche de telle sorte que son aimantation soit amenée selon l'axe de 'spin-lock', dans une direction opposée à celle des autres aimantations. Le sous-spectre obtenu après une période de verrouillage est constitué du sous-système des protons couplés (de proche en proche) à celui qui a subi l'impulsion sélective initiale.

[37] S.R. Hartmann et E.L. Hahn, *Phys. Rev.*, **128**, 337 (1973)
[38] D.G. Davis et A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 2821 (1985)
[39] L. Brauschweiler et R.R. Ernst, *J. Magn. Reson.*, **53**, 521 (1983)

La version bidimensionnelle est schématisée sur la figure 5-10, en même temps qu'un diagramme 2D correspondant à une petite protéine. t_1 permet, comme à l'accoutumée, l'étiquetage selon le déplacement chimique ; durant la période de '*spin-lock*' (SL), il y a transfert de polarisation comme indiqué ci-dessus avec relais au sein du réseau de couplage. Un avantage additionnel de cette méthode réside dans le fait que les réponses (pics croisés) ont un aspect conventionnel et ne sont pas antiphase comme dans les diagrammes de type COSY.

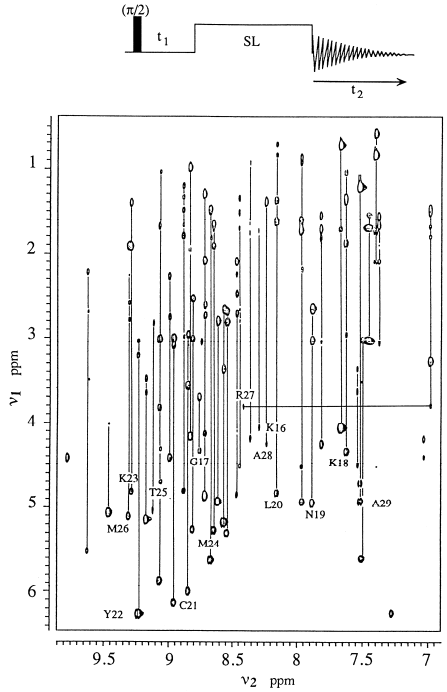


Figure 5-10 Schéma de principe de la séquence HOHAHA ou TOCSY (SL, période de '*spin-lock*') et son application à une petite protéine. Chaque colonne correspond à tous les protons du résidu identifié par la résonance de son proton amide (selon ν_2)

Le troisième exemple de transfert de polarisation est celui des gaz rares hyperpolarisés tels que l'Hélium-3 et le Xénon-129 qui sont obtenus soit par pompage optique indirect (méthode par échange de spins), i.e. par l'irradiation lumineuse des atomes à l'aide d'un faisceau laser polarisé circulairement[40], soit pour l'Hélium-3, par une méthode directe fondée sur les échanges de spin produits par collision entre atomes dont l'énergie correspond à des niveaux métastables et atomes dans l'état fondamental[41]. En ce qui concerne la méthode indirecte, une cellule contenant sous haute pression des atomes de rubidium et un mélange à base de gaz rares est chauffée et placée dans un champ magnétique homogène. Les atomes de rubidium sont excités par l'irradiation laser, leur polarisation électronique est alors transférée par collisions aux noyaux de l'atome de gaz rare par mécanisme d'échange de spin pour une polarisation finale de l'ordre de 15 à 30%. Les gaz rares hyperpolarisés peuvent ensuite être utilisés avec un gain de sensibilité d'un facteur 100 000 par rapport à un spectre protonique. Leur application intervient dans deux domaines :
i) l'étude des surfaces;
ii) l'imagerie[42] pour laquelle un exemple sera donné au paragraphe 5.4.3.

[40] M.A. Bouchiat *et al., Phys. Rev. Lett.*, **5**, 373 (1960)
[41] F.D. Colegrove *et al., Phys. Rev.*, **132**, 2561 (1963)
[42] M.S. Albert *et al., Nature*, **370**, 199 (1994)

5.2.2 Transferts de cohérence dans les systèmes hétéronucléaires. Les séquences INEPT, HETCOR et HSQC

On considère ici la création d'un doublet antiphase A par l'intermédiaire d'une impulsion à $\pi/2$ appliquée *au seul noyau* A, suivie d'une période de précession égale à $1/(2J_{AX})$. C'est la raison pour laquelle nous allons nous intéresser à un système hétéronucléaire, avec, pour fixer les idées, $A \equiv {}^{1}H$ et $X \equiv {}^{13}C$. Supposons dans un premier temps que A est à la résonance, c'est-à-dire que sa fréquence de résonance est égale à la fréquence de l'émetteur. A l'issue de cette période égale à $1/(2J_{AX})$, l'état du système (doublet A antiphase le long de l'axe x du repère tournant alors que le spin X n'est en rien affecté) est représenté par $\gamma_A(2I_x^A I_z^X) + \gamma_X I_z^X$. On applique alors une impulsion à $\pi/2$, à la fois à A et X (figure 5-11). Elle doit impérativement être appliquée selon l'axe y pour A et selon un axe arbitraire pour X (nous supposerons qu'il s'agit de l'axe x du repère tournant associé à X). Le premier terme, $\gamma_A(2I_x^A I_z^X)$, se transforme en $\gamma_A(2I_z^A I_y^X)$ et le second terme en $\gamma_X I_y^X$. On aboutit donc à un doublet X antiphase mais affecté du facteur γ_A et à un doublet X en phase affecté du facteur γ_X, situation parfaitement comparable à celle de la figure 5-8 mais obtenue ici par *transfert de cohérence* (la quantité $2I_z^A I_y^X$ correspond en effet à des éléments hors-diagonaux de la matrice densité, associés à une aimantation transversale (Annexe A2-1). Nous constatons donc que ces deux concepts, transfert de polarisation et transfert de cohérence, sont très proches, au moins en ce qui concerne leurs effets.

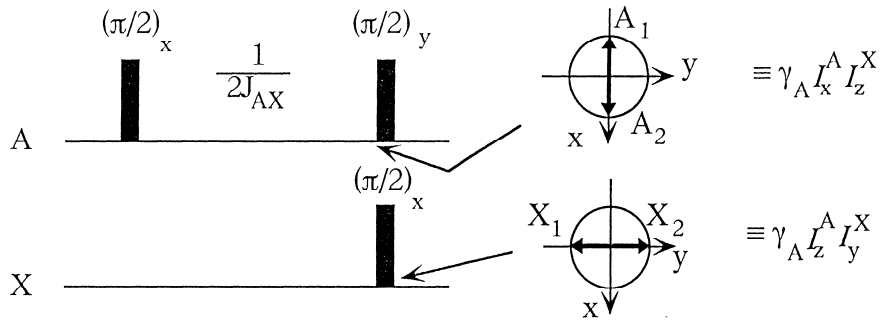


Figure 5-11 Effet de deux impulsions simultanées à $\pi/2$ appliquées aux spins A et X après une période d'évolution $1/(2J_{AX})$ qui transforme l'aimantation transversale A en un doublet antiphase. Le diagramme en haut et à droite schématise le doublet A antiphase qui est converti en un doublet X antiphase par les deux impulsions à $\pi/2$ (diagramme en bas et à droite)

La séquence INEPT ('*Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer*') , due à Morris et Freeman[43], n'implique pas que A soit à la résonance. Elle permet, au moyen d'impulsions à π appliquées aussi bien à A qu'à X, au milieu de l'intervalle $1/(2J_{AX})$, de "refocaliser" les déplacements chimiques des noyaux A (figure 5-12) tout en maintenant le déploiement du doublet vers sa configuration antiphase. La justification de cette procédure a été donnée au paragraphe 2.2.2 et ne sera pas reprise ici. Disposant d'un ordre de grandeur du couplage hétéronucléaire (si l'intervalle total n'est pas exactement égal à $1/(2J_{AX})$, l'efficacité du transfert est légèrement affaiblie), on dispose donc d'une méthode, très simple à mettre en œuvre, pour accroître la sensibilité du noyau X par le facteur γ_A / γ_X, résultat identique à celui d'un transfert de polarisation.

[43] G.A. Morris et R.Freeman, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 760 (1979)

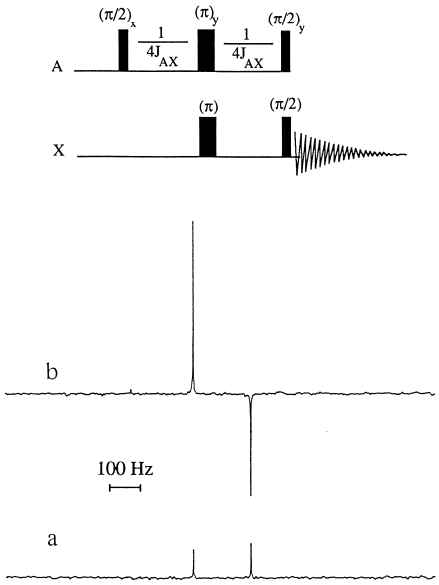


Figure 5-12 Schéma de base de l'expérience INEPT et application à l'acide formique: a) spectre conventionnel du carbone-13; b) spectre INEPT

Il subsiste cependant un problème qui est celui du découplage protonique. Si on l'applique durant l'acquisition des signaux X, les deux branches du doublet antiphase s'annihilent partiellement, on retrouve l'intensité normale du spectre X et le gain de sensibilité disparaît. Si le découplage doit être utilisé pour des raisons de lisibilité (ainsi que pour améliorer la sensibilité de l'expérience en regroupant toutes les raies qui constituaient le multiplet initial), il convient donc d'appliquer une nouvelle séquence de refocalisation qui permet au doublet antiphase de retrouver une configuration en phase (cela implique une nouvelle période d'évolution de $1/(2J_{AX})$ avec "refocalisation" des déplacements chimiques de X). La séquence complète, "INEPT refocalisée", autorisant un découplage protonique sans hypothéquer le gain de sensibilité dû au transfert de cohérence, est schématisée sur la figure 5-13.

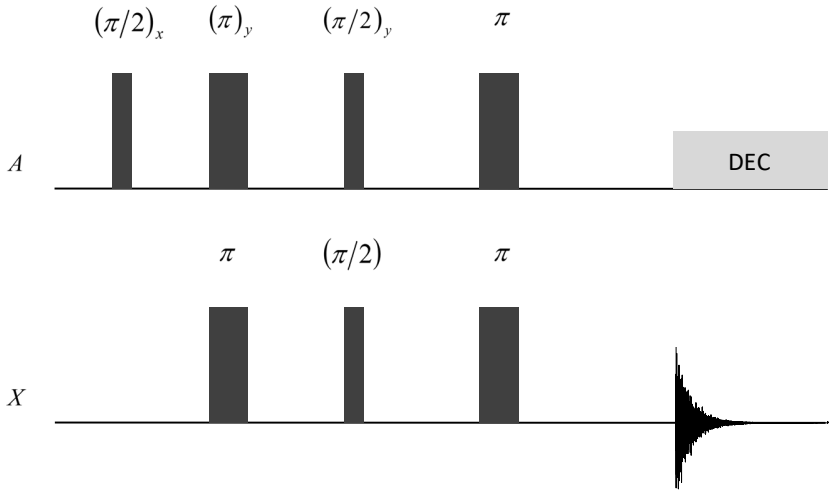


Figure 5-13 Séquence « INEPT refocalisée ». Chaque intervalle est égal à $1/4J_{AX}$

La version bidimensionnelle de la séquence INEPT se déduit des considérations précédentes et conduit à l'établissement des corrélations hétéronucléaires, entre déplacements chimiques du proton et du carbone-13. L'échelle de déplacement chimique du proton correspond à la dimension ν_1 et celle du carbone à la dimension ν_2, puisque c'est, en dernier ressort, les signaux de précession libre du carbone qui sont détectés. Cette séquence, notée HETCOR ('*HET*eronuclear *COR*relation'), ou H,X-COSY, est schématisée sur la figure 5-14. L'intervalle t_1 permet le marquage selon le déplacement chimique du proton A. La composante de l'aimantation protonique selon l'axe *y* est affectée du facteur $\cos(2\pi\nu_A t_1)$ avant l'étape qui permet la création d'un doublet antiphase. L'impulsion $\pi(X)$ qui se situe au milieu de l'intervalle t_1 permet simplement la "refocalisation" de tout couplage AX (tout caractère antiphase dû aux couplages hétéronucléaires est ramené en phase à la fin de l'intervalle t_1 (paragraphe 2.2.2)). On dit qu'il y a découplage de X vis-à-vis de A pendant t_1 (ce qui se traduit, dans la dimension ν_1, par un spectre A découplé de X. Le transfert de cohérence est réalisé par les deux impulsions à $\pi/2$ et conduit à un doublet antiphase X, modulé par $\cos(2\pi\nu_A t_1)$. L'étape de refocalisation du doublet antiphase X, pour permettre le découplage, est ici simplifiée par le fait qu'on applique une double transformée de Fourier complexe et que le résultat final est présenté en spectre d'amplitude, donc insensible à la phase (cela nécessite un cyclage de phase similaire à celui décrit pour la séquence NOESY ou pour la séquence COSY (paragraphe 5.2.4)). En effet, la durée de ce dernier intervalle de $1/2J_{AX}$ permet bien la remise en phase du doublet X mais entraîne un déphasage dû au déplacement chimique de X. Celui-ci était refocalisé, dans la séquence INEPT unidimensionnelle, au moyen des impulsions π.

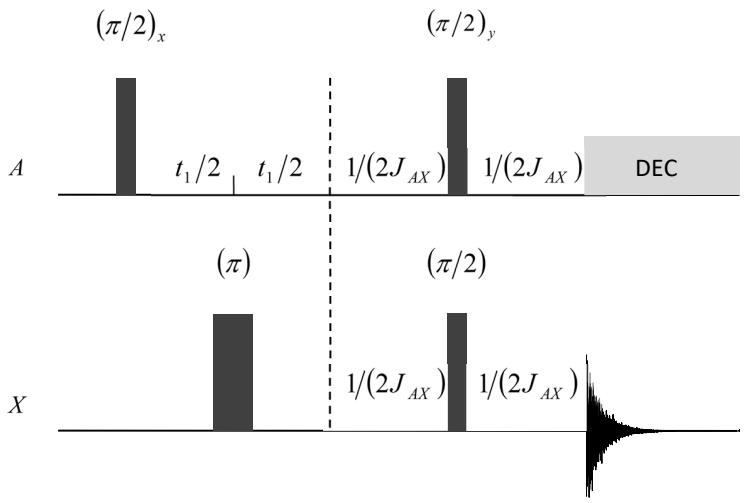


Figure 5-14 Séquence HETCOR.

Toute cette discussion a porté sur un système de deux spins A et X. Dans la pratique, on a également affaire à des systèmes A_nX (A_2X pour un fragment CH_2 et A_3X pour un fragment CH_3). En ce qui concerne la séquence INEPT, l'étape de transfert n'est pas affectée par la "multiplicité" des protons (nombre de protons directement liés à un carbone), ce qui n'est plus le cas pour l'étape de refocalisation (INEPT refocalisée). Ce problème est abordé dans le paragraphe suivant où nous verrons qu'il est possible d'utiliser les effets de multiplicité afin de faciliter l'attribution des résonances X dans un spectre découplé du proton.

Nous abordons maintenant une expérience fondée sur la séquence INEPT qui permet d'établir des corrélations $A-X$ avec détection de A (dans la pratique, détection du proton), donc avec une sensibilité optimale. Une première sous-séquence INEPT permet de transférer une cohérence A vers le spin X ; après une période d'évolution (t_1, qui est incrémenté lors d'une série de mesures pour satisfaire aux conditions d'une expérience à deux dimensions (voir

paragraphe 3.2), une deuxième sous-séquence INEPT transmet cette information vers A (rétro-INEPT) avec détection physique de A (variable temporelle t_2). Le signal ainsi obtenu comporte une double modulation en t_1 et t_2, qui est fonction des déplacements chimiques de X et A, respectivement, pourvu qu'il existe un couplage J entre A et X. Une double transformée de Fourier par rapport à t_1 et t_2 fournit donc les corrélations (par couplage J) entre les deux spins. Cette expérience est identifiée par le sigle HSQC ('*Heteronuclear Single Quantum Correlation*')[44] par référence à l'expérience HMQC ('*Heteronuclear Multi-Quantum Correlation*') qui sera décrite plus loin. L'intérêt de telles séquences est qu'elles font intervenir, tout au long de leur déroulement, l'aimantation du noyau de rapport gyromagnétique le plus élevé (le proton en l'occurrence); le gain en sensibilité, par rapport à l'observation du noyau de rapport gyromagnétique le plus faible, est donc égal à $(\gamma_A / \gamma_X)^3$, cette propriété provenant du fait que la sensibilité d'une expérience de RMN est égale à $\gamma^3 B_0^2$ (voir paragraphe 3.1). Ces méthodes sont donc qualifiées d'*inverse* et ont permis l'observation indirecte du carbone-13 ou de l'azote-15 (avec un gain de sensibilité de 1000 !) dans des biomolécules de grande taille (protéines ou acides nucléiques) qui, au surplus, ont été enrichies en carbone-13 et/ou azote-15. L'expérience HSQC de base est schématisée figure 5-15 et peut être analysée comme suit.

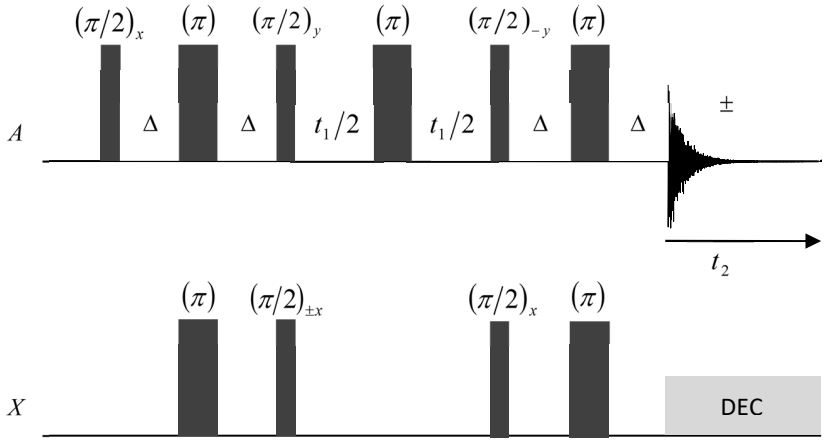


Figure 5-15 L'expérience HSQC de base avec son cyclage de phase minimal (l'impulsion $(\pi/2)_{\pm x}$ appliquée au spin X avec, simultanément une alternance du signe de l'acquisition). L'intervalle Δ est approximativement ajusté à la valeur de $1/(4J_{AX})$.

A l'issue de la première sous-séquence INEPT, on aboutit à une configuration antiphase X représentée par $\pm\gamma_A(2I_z^A I_y^X)$ qui va évoluer pendant le temps t_1 sous l'effet du seul déplacement chimique de X, l'impulsion $\pi(A)$ au centre de cet intervalle d'évolution annihilant tout effet dû au couplage J_{AX} (on dit que X évolue sous découplage de A). Les deux premières impulsions de la sous-séquence rétro-INEPT conduisent à une configuration A antiphase $\mp\gamma_A(2I_x^A I_z^X)$ refocalisée en $\gamma_A I_x^A$ à la fin de cette sous-séquence. Il est dès lors possible d'irradier X durant l'acquisition de A pendant t_2. Le signal détecté physiquement correspond donc au spectre de A modulé par le déplacement chimique de X qui a agi durant l'intervalle t_1 dans la mesure où un doublet antiphase a été créé, i.e. dans la mesure où il existe un couplage J entre A et X. L'irradiation de X durant t_2 doit couvrir une zone spectrale étendue et on a généralement recours à un schéma de modulation adapté à cette situation, connu sous le nom de GARP[45]. Le cyclage de phase permet (en principe) l'élimination des signaux A qui ne présentent pas de couplage J avec X (par exemple, les protons liés à un carbone-12) puisque l'impulsion $(\pi/2)_{\pm x}$ n'est compensée (au niveau de

[44] G. Bodenhausen et D.J. Ruben, *Chem. Phys. Lett.*, **69**, 185 (1980)
[45] A.J. Shaka *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **64**, 547 (1985)

l'acquisition) que pour les spins A couplés à X. Cette élimination peut être grandement améliorée par l'utilisation d'impulsions de gradient (voir l'annexe A5-3 où la séquence HSQC est utilisée en vue de la mesure du temps de relaxation T_1 de l'hétéronoyau). L'utilisation de la séquence HSQC est illustrée par l'exemple de la figure 5-16.

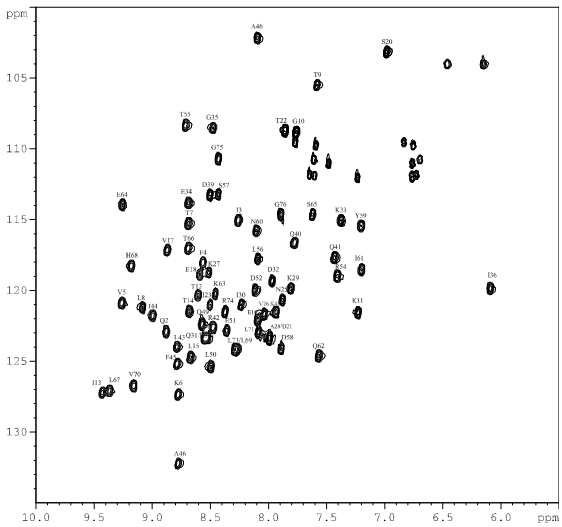


Figure 5-16 L'expérience HSQC appliquée à une petite protéine (enrichie en azote-15) montrant les corrélations ^{1}H-^{15}N du groupement amide des différents résidus (identifiés). Les pics non attribués correspondent à des groupements NH_2 de résidus asparagine et glutamine

5.2.3 Edition spectrale en fonction de la multiplicité. La séquence DEPT

L'objectif des expériences qui vont être décrites dans ce paragraphe est essentiellement la discrimination des carbones appartenant aux groupements CH_3, CH_2, CH et C (nous entendons par C un carbone qui n'est lié directement à aucun proton). La plus simple de ces expériences ne procède pas d'un transfert de cohérence ou d'un transfert de polarisation mais s'appuie sur la précession différentielle des différents multiplets associés à ces quatre groupements. Pour une telle analyse, le modèle vectoriel est adéquat puisqu'il s'agit d'une période d'évolution (voir paragraphe 2.2.2). Supposons, dans un premier temps, que le carbone considéré est à la résonance et laissons son aimantation transversale évoluer sous l'effet des seuls couplages J_{CH} pendant un intervalle de durée égale à $1/J_{CH}$ (figure 5-17).

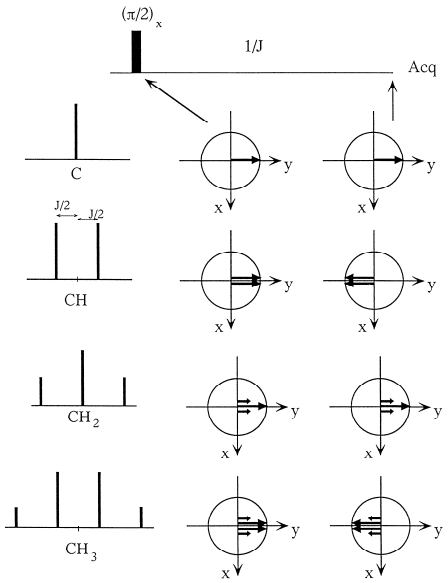


Figure 5-17 Evolution des multiplets du carbone-13 C, CH, CH_2, CH_3, à l'issue d'une période de précession libre de durée $1/J_{CH}$.

Les résultats de la figure 5-17 sont aisément obtenus en constatant qu'une branche située à $J/2$ ou $3J/2$ de la fréquence centrale effectue une rotation de $2\pi(J/2)(1/J)=\pi$ ou de $2\pi(3J/2)(1/J)=3\pi$ alors qu'une branche située à J de la fréquence centrale tourne d'un angle de 2π , la fréquence centrale étant stationnaire puisqu'on suppose être "à la résonance". Tous ces multiplets étant "refocalisés", on peut appliquer un découplage protonique durant l'acquisition, de sorte que leurs amplitudes ne sont pas modifiées ; le signe des pics est fonction de la multiplicité : multiplicité paire (C, CH_2), signaux positifs ; multiplicité impaire (CH, CH_3), signaux négatifs. De manière à pouvoir appliquer cette procédure à la totalité des carbones du spectre, il faut s'affranchir de leur déplacement chimique, donc utiliser une séquence d'écho[46] qui est schématisée sur la figure 5-18. L'application du découplage protonique durant la première partie de la séquence d'écho évite toute évolution due aux couplages J_{CH} , celui-ci ayant lieu durant la deuxième partie conformément à ce qui est prévu par les diagrammes de la figure 5-17.

[46] C. Le Cocq et J.Y. Lalemand, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 150 (1981)

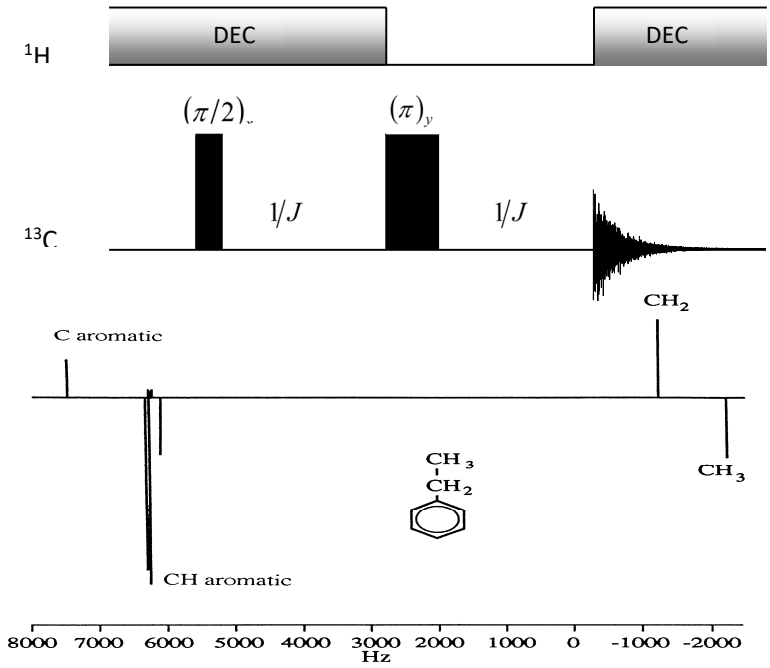


Figure 5-18 Séquence permettant de distinguer les carbones en fonction de leur multiplicité. (C, CH_2), signaux positifs ; (CH, CH_3), signaux négatifs et exemple de l'éthylbenzène.

Une variante de la méthode a été introduite dans le but de réduire le temps d'attente (en principe nécessaire, pour permettre un retour complet de l'aimantation vers sa valeur d'équilibre). Cette expérience est connue sous le sigle APT (*'Attached Proton Test'*[47]); elle fait appel à une impulsion d'angle (α) au lieu de l'impulsion initiale à $(\pi/2)$ de manière à laisser selon *z* une proportion importante de l'aimantation (cette procédure est à mettre en parallèle avec le choix d'un angle optimal de basculement dans une mesure standard ne faisant intervenir qu'une seule impulsion; voir paragraphe 3.1). Cependant, l'aimantation est inversée par l'impulsion centrale à π et doit être ramenée vers +*z* par une sous-séquence d'écho additionnelle (figure 5-19).

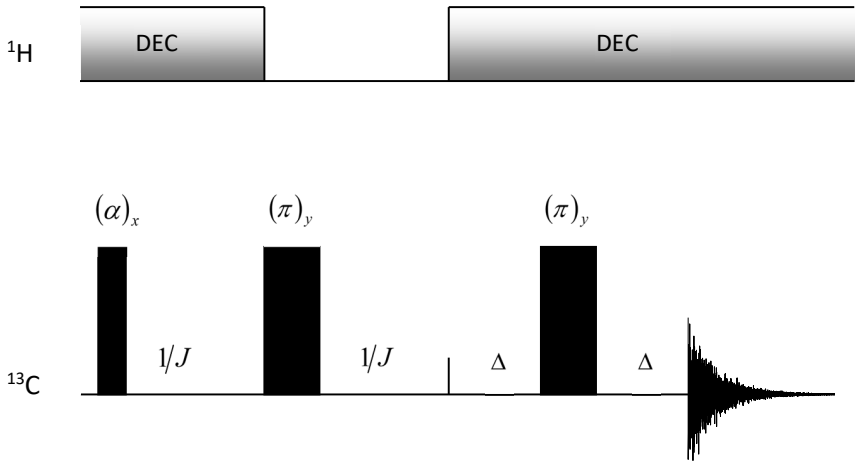


Figure 5-19 La séquence APT qui permet une réduction du temps de mesure par rapport à la séquence de la figure 5.18. Δ est fixé à la valeur du temps de récupération du récepteur

[47] S.L. Patt et J.N. Shoolery, *J. Magn. Reson.*, **46**, 535 (1982)

Les séquences des figures 5-18 et 5-19 ont le mérite d'être très simple et ne requièrent que la manipulation des états du découpleur. Elles ne conduisent cependant pas à une édition (discrimination) complète des quatre types de carbone. Bien que certaines variantes permettent en principe d'atteindre cet objectif, on leur préfère généralement des méthodes multi-impulsionnelles fonctionnant par transfert de cohérence. A cet égard, revenons un instant à la séquence "INEPT refocalisée" de la figure 5-13. En reprenant des schémas similaires à ceux de la figure 5-17 et en tenant compte du caractère antiphase des multiplets, le transfert de cohérence conduit, pour un groupement CH_2, à un doublet antiphase d'écartement 2*J*, la branche centrale disparaissant. Pour un groupement CH_3, on obtient un quadruplet antiphase tel que les deux branches de gauche sont de signe opposé à celui des deux branches de droite. On peut s'apercevoir qu'il y a effectivement refocalisation pour le groupement CH, alors que le signal issu du transfert de cohérence disparaît dans le cas d'un groupement CH_2 ou d'un groupement CH_3. La séquence DEPT ('*Distortionless Enhancement by Polarization Transfer*')[48], qui présente un certain nombre de similitudes avec la séquence INEPT, repose sur un processus de transfert de cohérence différencié en fonction de la multiplicité des carbones du spectre. Elle permet, au moyen de trois expériences différentes, l'édition de trois sous-spectres représentatifs respectivement des carbones CH, CH_2, CH_3. Elle est en outre plus "résistante" quant à la longueur des intervalles de précession vis-à-vis de la valeur exacte de $1/2J_{CH}$ (rappelons qu'en fonction de l'hybridation du carbone, du type de liaisons, ce couplage $^1J_{CH}$ peut varier de 120 à 200 Hz ; on choisit comme valeur de référence 135 Hz, qui correspond à la grande majorité des carbones aliphatiques). La séquence DEPT est schématisée sur la figure 5-20.

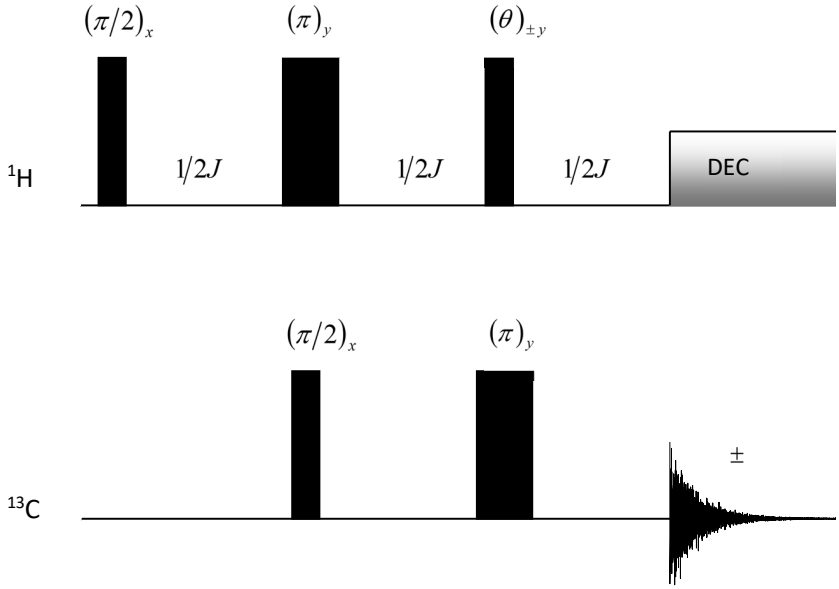


Figure 5-20 Schéma de principe de la séquence DEPT

Un premier point doit être noté : les deux impulsions à π, intervenant à la fréquence du proton et à la fréquence du carbone-13, ont pour seul but de "refocaliser" les effets de déplacements chimiques. Pour analyser les phénomènes de transfert, on peut donc en faire abstraction et supposer que A (^{1}H) et X (^{13}C) sont à la résonance. On effectue au moins trois expériences pour trois valeurs différentes de l'angle θ (généralement $\pi/4$, $\pi/2$ et $3\pi/4$). C'est à partir de combinaisons linéaires appropriées des résultats de ces trois expériences que l'on peut obtenir *trois sous-spectres* associés aux trois multiplicités CH, CH_2 et CH_3. Enfin, l'alternance de signe de l'impulsion d'angle θ, concomitante à l'alternance de signe de l'acquisition, permet d'éliminer l'aimantation de carbone-13 qui ne résulte pas d'un transfert protonique. Celle-ci pourrait en effet fausser l'édition des trois sous-spectres. Pour un groupement CH (système AX), l'analyse de la séquence est quasi immédiate : à l'issue du premier intervalle de durée $1/2J$, le doublet protonique, représenté par $\gamma_A(2I_x^A I_z^X)$, est antiphase. L'impulsion à $\pi/2$ appliquée au carbone-13 convertit ce produit

[48] M.R. Bendall *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4603 (1981)

d'opérateurs en $\gamma_A(2I_x^A I_y^X)$, cohérences à zéro et deux quanta, qui, d'après les considérations du paragraphe 2.2.2, évolue exclusivement selon les déplacements chimiques de A et de X. Comme on suppose être à la résonance à la fois pour A et X, il n'y a aucune évolution durant le deuxième intervalle $1/2J$. L'impulsion d'angle $\theta_{\pm y}$ conduit alors à $2\gamma_A(\cos\theta I_x^A \pm \sin\theta I_z^A)I_y^X$. Seul le deuxième terme correspond à une quantité observable : un doublet X antiphase au début du troisième intervalle $1/2J$, "refocalisé" en un doublet en phase selon l'axe *x* à la fin de cet intervalle (d'où la possibilité d'appliquer un découplage protonique pendant l'acquisition, de manière à observer un seul signal). Finalement, pour un groupement CH, on observe un signal proportionnel à $\pm\gamma_A \sin\theta$ (le facteur γ_A indique qu'il y a eu transfert de polarisation du proton vers le carbone-13). Le cas de groupements CH_2 et CH_3 est un peu plus délicat et requiert quelques calculs du même type que ceux qui ont été développés au chapitre 2. Ils sont présentés dans l'annexe A5-4 et conduisent à des transferts de polarisation pondérés par $\sin 2\theta$ pour un CH_2 et par $(3/4)(\sin\theta + \sin 3\theta)$ pour un CH_3. La séquence DEPT fournit donc un signal du carbone-13 modulé en fonction de l'angle θ et dont la sensibilité est augmentée dans le rapport $\gamma_H/\gamma_C \approx 4$, comme cela est indiqué dans le tableau 5-2. La figure 5-21 fournit un exemple d'édition en sous-spectres selon la "multiplicité" des carbones.

Tableau 5-2. Amplitudes relatives des signaux de carbone-13 après application de la séquence 5-20 pour trois valeurs particulières de l'impulsion d'angle θ. Les trois sous-spectres CH, CH_2, CH_3 se déduisent de combinaisons linéaires de ces trois expériences.

	$\theta = \pi/4$	$\theta = \pi/2$	$\theta = 3\pi/4$
CH	$\sqrt{2}/2$	1	$-\sqrt{2}/2$
CH_2	-1	0	1
CH_3	$3\sqrt{2}/4$	0	$3\sqrt{2}/4$

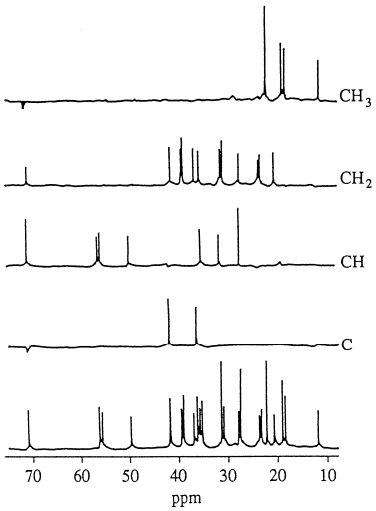


Figure 5-21 Edition en fonction de la multiplicité des carbones. Sous-spectres C, CH, CH_2 et CH_3 de la partie aliphatique du spectre ^{13}C de la molécule de cholestérol (le sous-spectre "C", correspondant aux carbones non directement liés à des protons, est déduit du spectre conventionnel dont on a soustrait les trois autres sous-spectres)

5.2.4 Transfert de cohérence homonucléaire. La séquence COSY

Il s'agit de l'expérience bidimensionnelle la plus simple et la plus utilisée[49]. Elle permet de déterminer les couplages mutuels dans un système *homonucléaire*. Par conséquent elle remplace à elle seule une série d'expériences de découplage (paragraphe 1.3.4). De façon à appréhender les potentialités de la méthode, nous exposerons en premier lieu une expérience unidimensionnelle qui permettra d'établir les principes de base du transfert de cohérences dans un système homonucléaire (on pourra également se reporter au chapitre 2 et plus particulièrement à la figure 2-14).

L'expérience COSY unidimensionnelle

Elle est schématisée sur la figure 5-22. La séquence débute par une impulsion sélective à $(\pi/2)$ affectant uniquement le spin A ; intervient alors une période d'évolution de durée égale à $1/2J_{AX}$ qui conduit à la création d'un doublet A antiphase représenté par $2I_x^A I_z^X$ (A étant supposé à la résonance, il n'y a aucune évolution due au déplacement chimique). Finalement, une impulsion non-sélective à $(\pi/2)$ transforme la cohérence antiphase A en une cohérence antiphase X , $-2I_z^A I_x^X$. De façon à éliminer les cohérences indésirables (celles qui ne résultent pas d'un transfert, *i.e.* le doublet X qui apparaît du fait de l'impulsion non-sélective), on utilise le cyclage de phase du tableau 5-3. Ainsi, le spectre final ne comporte qu'un doublet antiphase centré sur la fréquence de résonance du spin X ce qui permet d'établir une corrélation par couplage J entre A et X .

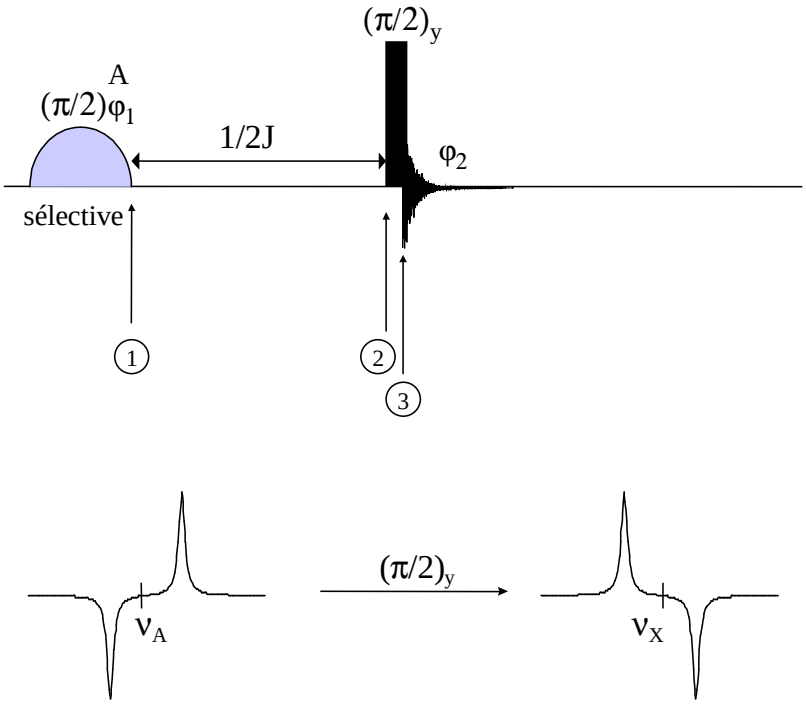


Figure 5-22 En haut : schéma de la séquence COSY 1D. L'état du système de spin aux étapes 1, 2 et 3 est donné dans le tableau 5-3. En bas : transformation d'un doublet antiphase A en un doublet antiphase X sous l'effet d'une impulsion non-sélective à π/2.

[49] J. Jeener, Ampere Summer School, Basko Polje, Yougoslavie (1971); A. Bax et R. Freeman, *J. Magn. Reson.*, **44**, 542 (1981)

Tableau 5-3 Evolution du système AX (spins 1/2) aux différentes étapes de la séquence de la figure 5-22 et pour les deux pas du cyclage de phase, ce dernier permettant de sélectionner le doublet antiphase X

φ_1	φ_2	(1)	(2)	(3)
x	+	I_y^A	$2I_x^A I_z^X$	$-2I_z^A I_x^X ; -I_x^X$
$-x$	-	$-I_y^A$	$-2I_x^A I_z^X$	$-2I_z^A I_x^X ; I_x^X$

Il peut arriver (et ce sera la situation usuelle dans le cas d'une expérience bidimensionnelle) que la durée de l'intervalle d'évolution, t_1, ne soit pas exactement égale à $1/2J$. Un transfert de cohérence se produira néanmoins du fait de la participation d'une contribution antiphase dans une configuration quelconque du doublet (figure 5-23). La contribution en-phase n'est évidemment pas éliminée par le cyclage de phase et apparaîtra dans le spectre final (figure 5-24).

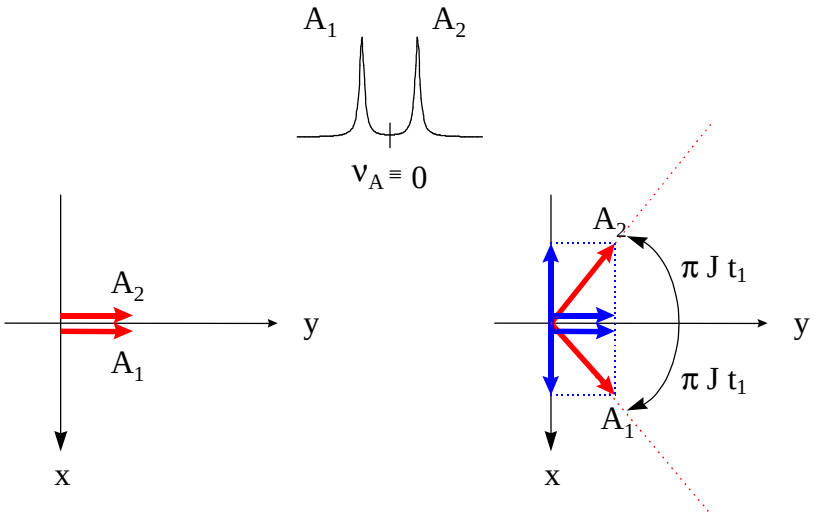


Figure 5-23 Décomposition d'un doublet, initialement en phase selon l'axe *y* du repère tournant et ayant évolué pendant un temps t_1, selon une composante en-phase (le long de *y*) et une composante anti-phase (le long de *x*)

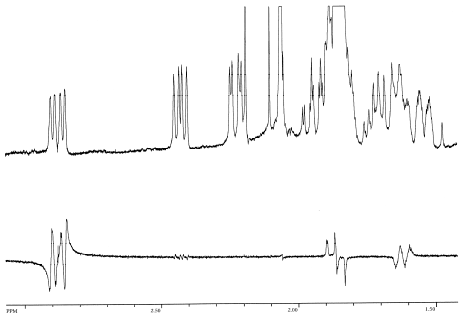


Figure 5-24 L'expérience COSY 1D appliquée à un composé organique. En haut : spectre conventionnel. En bas : séquence de la figure 5-22 avec excitation sélective du multiplet situé le plus à gauche; les réponses proviennent des seuls spins présentant un couplage J avec le spin sélectivement excité

L'expérience COSY standard (bidimensionnelle)

Elle se déduit de la précédente en remplaçant l'impulsion initiale (sélective) par une impulsion conventionnelle (non-sélective) et en instaurant, entre les deux impulsions, un temps t_1 qui est incrémenté lors d'une série de mesures pour satisfaire aux conditions d'une expérience à deux dimensions (voir paragraphe 3.2). L'évolution du doublet A durant t_1 est représentée sur la figure 5-25 sous la forme d'une décomposition en *doublets en-phase* (I_x^A, I_y^A) et en *doublets antiphase* ($2I_x^A I_z^x, 2I_y^A I_z^x$). On peut immédiatement noter que, après une double transformée de Fourier par rapport à t_2 et t_1 , *les premiers* ne pourront conduire qu'à *des pics diagonaux* (modulation en ν_A pour les deux périodes t_1 et t_2) tandis que *les seconds* sont susceptibles d'être transférés vers le spin X donc de conduire à *des pics croisés* (modulation en ν_A pendant t_1 , et en ν_X pendant t_2).

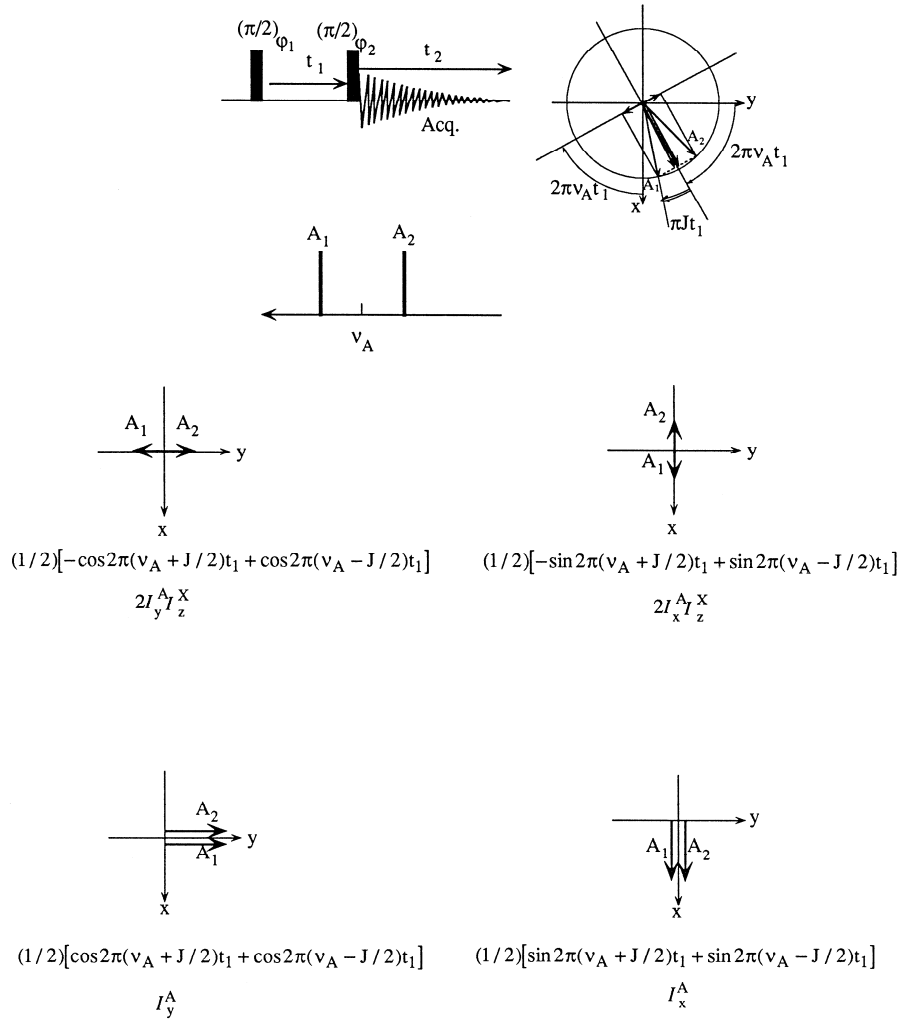


Figure 5-25 L'expérience COSY standard et la décomposition en configurations élémentaires de l'état du spin A à l'issue de la période d'évolution t_1 pour $\varphi_1 = x$.

Pour être plus précis et en supposant que $\varphi_2 = x$, on obtient, après application de la deuxième impulsion à $(\pi/2)$, le résultat ci-dessous (limité aux quantités observables durant t_2)

$$\left\{\frac{1}{2}\sin[2\pi(\nu_A + \frac{J}{2})t_1] + \frac{1}{2}\sin[2\pi(\nu_A - \frac{J}{2})t_1]\right\} I_x^A + \left\{\frac{1}{2}\cos[2\pi(\nu_A + \frac{J}{2})t_1] - \frac{1}{2}\cos[2\pi(\nu_A - \frac{J}{2})t_1]\right\}(2I_z^A I_y^X) \quad (5.2)$$

Le premier terme de (5.2) conduit à un doublet A en-phase dans les deux dimensions, I_x^A correspondant à la quantité observée donc à la dimension t_2 avec à nouveau une modulation sinusoïdale en $\nu_A \pm J/2$. Au total on obtient bien, après double transformée de Fourier quatre pics correspondant aux quatre combinaisons possibles de $\nu_1 = \nu_2 = \nu_A \pm J/2$. Nous utiliserons désormais la convention qui consiste à associer à *x* une modulation en sinus et à *y* une modulation en cosinus. Cette convention correspond à la précession d'une aimantation initialement selon l'axe *y* du repère tournant (résultant d'une impulsion $(\pi/2)_x$) : à l'instant t, sa projection sur les axes *y* et *x* vaut respectivement $\cos(2\pi\nu t)$ et $\sin(2\pi\nu t)$ et en combinant ces deux projections, on obtient le signal usuel en quadrature $y + ix = \exp(2i\pi\nu t)$; on note donc que x représente la partie imaginaire qui, après transformée de Fourier, est associée au spectre en dispersion. Les quatre pics diagonaux mentionnés ci-dessus sont donc en *dispersion*. Quant au second terme de (5.2), il correspond à des doublets antiphase, l'un en ν_1 centré sur ν_A, l'autre, en ν_2, centré sur ν_X parce qu'il provient de $2I_z^A I_y^X$. On a donc affaire à des *pics croisés* en *absorption* (modulation en cosinus, associée à l'axe *y* du repère tournant) qui traduisent une *corrélation* entre A et X par couplage J. L'allure d'un spectre COSY est schématisé par la figure 5-26 où il a été tenu compte de la situation homologue du spin X.

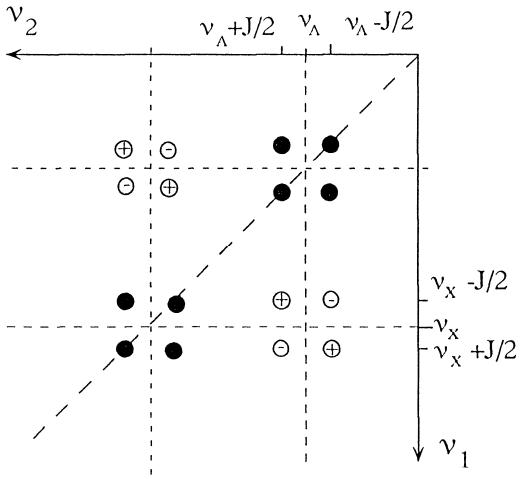


Figure 5-26 Présentation schématique des pics obtenus à l'issue d'une expérience COSY standard dont les deux impulsions sont de phase identique et appliquée à un système AX de deux spins 1/2 faiblement couplés. Les cercles pleins (pics diagonaux) correspondent à des signaux en dispersion. Les cercles ouverts (pics croisés) correspondent à des signaux en absorption (avec indication de signe; doublets antiphase)

Se pose maintenant le problème d'une "détection en quadrature" en t_1, donc du signe de ν_1 qui, d'après (5.2) ne peut être déterminé à l'aide d'une simple mesure où les phases φ_1 et φ_2 sont identiques. On pourrait recourir par exemple à la procédure TPPI (voir paragraphe 3.4.3) qui a également le mérite de fournir des spectres sensibles à la phase mais qui implique un nombre de mesures deux fois plus important (le pas d'échantillonnage en t_1 étant deux fois plus petit). Il s'avère que le gain en résolution serait illusoire par le fait que les pics diagonaux sont en dispersion et présentent des "ailes" susceptibles de masquer les pics croisés proche de la diagonale. Une telle procédure est plutôt réservée à l'expérience COSY DQF (*'Double Quantum Filtered'*) décrite ci-dessous. En ce qui concerne l'expérience COSY

standard, on s'en tiendra à des spectres d'amplitude, la quadrature en t_1 étant réalisée soit par un cyclage de phase, soit au moyen d'impulsions de gradient (figure 5-27; cette dernière méthode étant de nos jours utilisée en routine puisqu'elle permet d'obtenir un spectre COSY en quelques minutes). Ces deux approches sont présentées dans l'annexe A5-5.

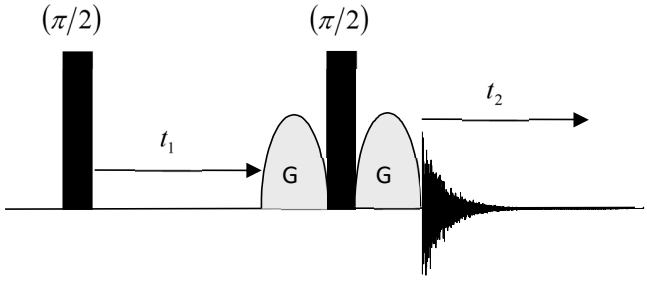


Figure 5-27 L'expérience COSY standard avec une paire d'impulsions de gradient (G) entourant la deuxième impulsion rf . La quadrature en t_1 est obtenue sans cyclage de phase (une seule mesure par valeur de t_1)

L'expérience COSY DQF (bidimensionnelle, 'Double Quantum Filtered')

Elle fait intervenir deux impulsions à $(\pi/2)$ de phases différentes au lieu de l'impulsion finale de l'expérience COSY standard, ainsi qu'un cyclage de phase[50] (figure 5-28).

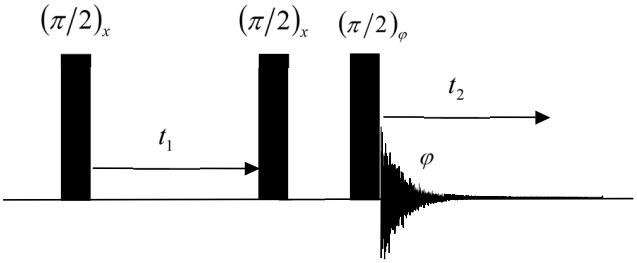


Figure 5-28 L'expérience COSY DQF avec comme cyclage de phase φ = x, y, -x, -y. La durée de l'intervalle entre les deux dernières impulsions a été exagérée. Cet intervalle n'a d'autre utilité que de permettre la commutation de phase.

La référence à des cohérences à deux quanta est assez formelle puisque celles-ci n'évoluent pas. Elles interviennent en fait dans des quantités du type $2I_x^A I_y^X$, cette dernière étant créée par la deuxième impulsion à partir de la configuration antiphase $2I_x^A I_z^X$ (elle-même modulée en t_1 selon les fréquences du doublet A). Une grandeur comme $2I_x^A I_y^X$ étant inobservable par nature, elle doit être reconvertie en cohérence à un quantum par la troisième impulsion, à l'exclusion de toute autre quantité. C'est le but du cyclage de phase indiqué dans la figure 5-28 que l'on désigne par "filtre à deux quanta" (à tort puisque $2I_x^A I_y^X$ comporte une cohérence à deux quanta et une cohérence à zéro quantum). Pour comprendre comment fonctionne ce filtre (constitué de la dernière impulsion à $\pi/2$ et de l'acquisition), reportons-nous au tableau 5-4 dans lequel figure le résultat de chaque pas de phase pour les trois grandeurs fondamentales I_x , I_y et I_z (figure 5-28). Est également indiqué le devenir de $2I_x^A I_y^X$, modulée en t_1 selon les fréquences du doublet A , ainsi que le type de pic qui en résulte dans le spectre final.

[50] U. Piantini *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 6800 (1982)

Tableau 5-4 Devenir des trois grandeurs fondamentales I_x, I_y et I_z pour chaque pas de phase de l'expérience COSY DQF

φ	I_x	I_y	I_z	$2I_x^A I_y^X$
x	I_x	$-I_z$	I_y	$-2I_x^A I_z^X$ (diagonal)
y	I_z	$-I_x$	$-I_y$	$-2I_z^A I_x^X$ (croisé)
-x	$-I_x$	I_z	I_y	$-2I_x^A I_z^X$ (diagonal)
-y	$-I_z$	I_x	$-I_y$	$-2I_z^A I_x^X$ (croisé)

Ce tableau est établi en recherchant l'effet d'une impulsion $(\pi/2)_\varphi$ sur chacune de ces grandeurs puis en tenant compte de la phase du récepteur (ainsi, pour la phase *y*, la grandeur I_y est vue comme $-I_x$ alors que la grandeur I_x est vue comme I_y). On constate que tous les opérateurs associés à des cohérences à un quantum doivent disparaître. Parmi toutes les grandeurs de la figure 5-25, la seule qui survit est donc $2I_x^A I_z^X$, par le biais de $2I_x^A I_y^X$ qui apparaît après la deuxième impulsion. Elle conduit, *in fine*, à des doublets antiphase faisant l'un et l'autre intervenir l'opérateur I_x. Les pics obtenus dans le spectre bidimensionnel possèdent donc tous la même phase, *ce qui permettra d'obtenir un spectre d'absorption pure* (par exemple, à l'aide de la procédure TPPI; voir paragraphe 3.3.3), donc présentant une résolution optimale et c'est bien là l'intérêt (considérable) de l'expérience COSY DQF.
Bien évidemment, on préférera recourir aux techniques de gradient plutôt qu'à un cyclage de phase. Une séquence comportant trois impulsions de gradient et permettant de sélectionner les cohérences à deux quanta a déjà été présentée figure 2-25. Nous n'y reviendrons pas et nous allons mettre l'accent sur une procédure extrêmement simple utilisant des gradients de champ radio-fréquence (gradients B_1; voir paragraphe 4.1.2 et figure 4-7). La séquence de la figure 5-29 ne comporte que deux impulsions de gradients B_1, notées g_1, de phase et de durée différentes et on montre que, parmi les cohérences présentes à la fin de la période d'évolution t_1 (figure 5-25), seule $2I_y^A I_z^X$ survit et conduit à des résultats similaires en tout point à ceux de COSY DQF.

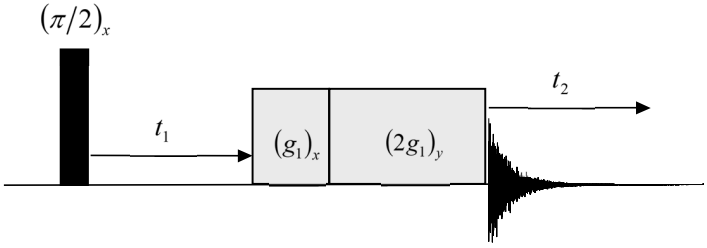


Figure 5-29 L'équivalent de l'expérience COSY DQF avec des gradients B_1 : $(g_1)_x$ correspond à une impulsion de gradient suffisamment longue pour provoquer une défocalisation complète dans le plan (*y*,*z*), le champ rf agissant selon l'axe *x* du repère tournant; $(2g_1)_y$ correspond à une impulsion de gradient deux fois plus longue que la précédente et avec un changement de 90° de la phase rf

L'évaluation du devenir des différentes grandeurs fait appel à l'angle de nutation θ résultant, pour une localisation donnée, des deux impulsions de gradient puis au calcul d'une moyenne sur l'ensemble de l'échantillon avec $<\sin\theta>=<\cos\theta>=0$ et $<\sin^2\theta>=<\cos^2\theta>=1/2$ (on suppose en effet que le gradient est suffisamment intense pour que toutes les valeurs de θ comprises entre 0 et 2π soient équiprobables). Il vient

$$I_x \xrightarrow{(g_1)_x(2g_1)_y} 0;\ I_y \xrightarrow{(g_1)_x(2g_1)_y} 0;\ 2I_x^A I_z^X \xrightarrow{(g_1)_x(2g_1)_y} 0$$
$$2I_y^A I_z^X \xrightarrow{(g_1)_x(2g_1)_y} (2I_y^A I_z^X)/4 + (2I_z^A I_y^X)/4 \qquad (5.3)$$

On constate que, moyennant la permutation (triviale) $x \leftrightarrow y$, on retrouve des résultats semblables en tout point à ceux du tableau 5-4. La figure 5-30 correspond à un spectre COSY haute résolution, obtenu à l'aide de cette méthode. Il existe également une séquence COSY DQF ne faisant intervenir que deux impulsions de gradient B_0 , et qui peut se déduire de la précédente grâce à l'équivalence formelle entre gradients B_1 et B_0 (figure 4-7).

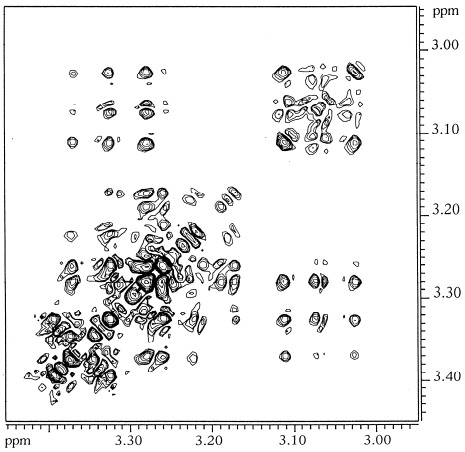


Figure 5-30 Détail d'une carte COSY (^{1}H) du glucose, obtenue avec la séquence de la figure 5-29

5.3 Spectroscopie multiquanta. Les expériences INADEQUATE et HMQC

Il existe un grand nombre d'expériences faisant intervenir des cohérences multiquanta lors d'une période d'évolution. Nous nous limiterons ici à deux d'entre elles, particulièrement représentatives et largement utilisées, sachant que toute séquence relevant de ce type de spectroscopie comporte nécessairement une première étape permettant la création de cohérences multiquanta. Celle-ci est constituée de deux impulsions à $\pi/2$ encadrant un intervalle de durée appropriée. La première impulsion crée des cohérences d'ordre 1 (à partir d'une aimantation à l'équilibre). Comme, seule, une impulsion rf est susceptible de modifier l'ordre de cohérence (voir paragraphe 2.2.2), on peut s'attendre, à l'issue de la deuxième impulsion, à l'apparition de cohérences d'ordre 0 ou 2 pour un système de deux spins 1/2 (et d'ordre pouvant aller jusque n pour un système de n spins 1/2). Un filtre à p-quanta et une période d'évolution composent la suite de l'expérience. Celle-ci se termine par la détection des cohérences à un quantum issues des cohérences multiquanta sélectionnées précédemment.

5.3.1 L'expérience INADEQUATE

Comme on vient de le voir à propos de la séquence COSY DQF, la configuration d'un système de deux spins 1/2 représentée par $(2I_x^A I_y^X)$ ou $(2I_y^A I_x^X)$, qui dans cette dernière méthode ne sert que d'intermédiaire, est constituée de cohérences non observables, puisque d'un ordre différent de ± 1 (on rappelle que seules les cohérences à un quantum sont physiquement détectables). Nous allons montrer qu'une séquence d'impulsions telle que celle schématisée sur la figure 5-31 est capable d'engendrer ces quantités (qui comporte en fait des cohérences à deux quanta et à zéro quantum) pour deux spins couplés A et X et d'exclure, donc de filtrer, les cohérences à un quantum d'un spin Y isolé (dépourvu de couplage avec tout autre noyau). Cette propriété a pu être mise à profit pour conserver dans un spectre ^{13}C les doublets (antiphase) des molécules contenant deux carbones-13 consécutifs (en abondance naturelle, une molécule sur

10 000 !) en excluant le singulet correspondant aux molécules contenant un seul carbone-13 (en abondance naturelle, une molécule sur 100). Cette séquence, dénommée INADEQUATE (*'Incredible Natural Abundance Double Quantum Transfer Experiment'*[51]) peut être étendue en une version bidimensionnelle[52] (figure 5-32), qui s'appuie sur l'évolution des cohérences à deux quanta.

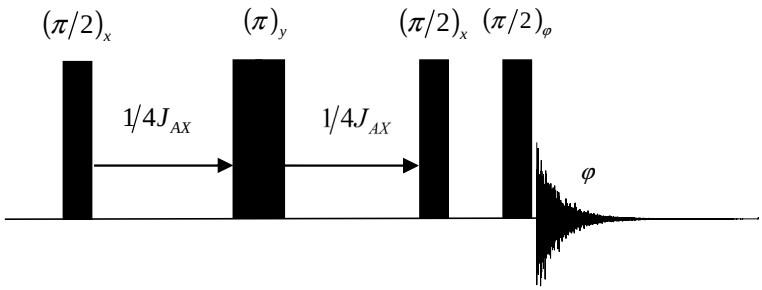


Figure 5-31 Principe de l'expérience INADEQUATE. Le cyclage de phase ($\varphi = x, y, -x, -y$) est identique à celui du filtre à deux quanta de la figure 5-28

Comme la séquence de base (figure 5-31) est censée être appliquée à un système homonucléaire, il apparaît, à l'issue du deuxième intervalle $1/4J_{AX}$, deux doublets antiphase représentés par $2I_x^A I_z^X$ et $2I_z^A I_x^X$ (voir paragraphe 2.2.2 et figure 2-18) alors que l'aimantation d'un spin isolé est refocalisée selon *y* et est donc représentée par I_y. La deuxième impulsion à $\pi/2$ transforme les quantités ci-dessus en $2I_x^A I_y^X$, $2I_y^A I_x^X$ et $-I_z$, respectivement. La troisième impulsion ainsi que l'acquisition du signal sont soumises au cyclage de phase indiqué sur la figure 5-31 qui n'est autre que celui d'un filtre "à deux quanta" et qui relève par conséquent du tableau 5-4. On s'aperçoit que les seules quantités qui survivent sont celles qui sont issues de $2I_x^A I_y^X$ et $2I_y^A I_x^X$, résultant en deux doublets antiphase, centrés respectivement sur les fréquences de résonance de A et de X et représentées par $-2I_x^A I_z^X$ et $-2I_z^A I_x^X$ (voir tableau 5-4). *Le filtre a donc permis d'éliminer toute contribution des spins isolés pour ne retenir que celles provenant d'un système de spins couplés.* Dans la pratique, cela se traduit par l'apparition de doublets antiphase pour deux carbone-13 contigus (qui présentent un couplage J , généralement de l'ordre de 35 Hz), avec disparition des signaux associés à un seul carbone-13 par molécule et qui étaient environ 200 fois plus intenses que les précédents. En fait, c'est la version bidimensionnelle qui va réellement présenter un intérêt puisqu'elle permet d'établir des corrélations carbone-carbone et d'aboutir ainsi à l'attribution des résonances représentatives du squelette carboné d'une molécule. Cette séquence est schématisée par la figure 5-32 et fait appel à un intervalle t_1 situé entre la deuxième et la troisième impulsion.

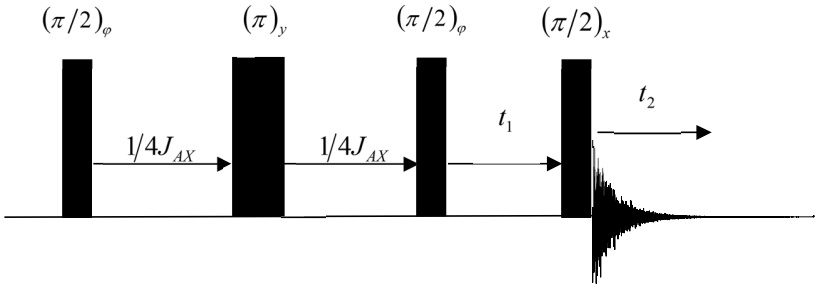


Figure 5-32 Principe de l'expérience INADEQUATE bidimensionnelle. Le cyclage de phase ($\varphi = x, y, -x, -y$, filtre à deux quanta de la figure 5-28), qui porte ici sur la première partie de la séquence, est formellement équivalent à celui de la figure 5-31. Il permet cependant une meilleure compensation des différentes imperfections, donc une meilleure élimination des signaux provenant de spins isolés.

[51] A.Bax *et al., J. Magn. Reson.*, **41**, 349 (1980)
[52] A.Bax *et al., J. Magn. Reson.*, **43**, 478 (1981)

Durant cet intervalle, incrémenté d'une mesure à l'autre selon les conditions habituelles d'une expérience à deux dimensions, les cohérences $2I_x^A I_y^X$ et $2I_y^A I_x^X$ vont évoluer selon les déplacements chimiques de A et de X et conduire, dans le spectre final, aux corrélations recherchées. Plus précisément, et conformément au paragraphe 2.2.2, l'évolution de la quantité $2I_x^A I_y^X$ peut être vue comme la rotation d'un vecteur A, initialement selon l'axe *x* du repère tournant, et d'un vecteur X, initialement selon *y*, respectivement aux fréquences ν_A et ν_X (figure 5-33).

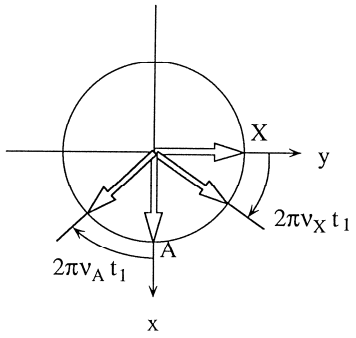


Figure 5-33 Représentation vectorielle du devenir de $2I_x^A I_y^X$ durant un intervalle d'évolution t_1

A la fin de l'intervalle t_1, la nouvelle configuration peut être représentée par

$$2[I_x^A \cos(2\pi\nu_A t_1) - I_y^A \sin(2\pi\nu_A t_1)][I_y^X \cos(2\pi\nu_X t_1) + I_x^X \sin(2\pi\nu_X t_1)]$$

En effectuant un calcul similaire pour $2I_y^A I_x^X$ et en ne retenant que les quantités observables à l'issue de la dernière impulsion $(\pi/2)_x$, on aboutit à

$$(2I_x^A I_z^X + 2I_z^A I_x^X)\cos[2\pi(\nu_A + \nu_X)t_1] \qquad (5.4)$$

La cohérence antiphase A (*i.e.* $2I_x^A I_z^X$) évolue en t_2 selon ν_A, alors que la cohérence antiphase X (*i.e.* $2I_z^A I_x^X$) évolue en t_2 selon ν_X. Dans le spectre à deux dimensions, deux signaux apparaissent aux fréquences ($\nu_1 = \nu_A + \nu_X ; \nu_2 = \nu_A$) et ($\nu_1 = \nu_A + \nu_X ; \nu_2 = \nu_X$), respectivement. Ces deux signaux représentent la corrélation recherchée entre A et X qui n'existe que si ces deux spins interagissent par un couplage J. Une variante[53] conduit, au moyen d'un délai supplémentaire égal à t_1, à un spectre bidimensionnel du type COSY (figure 5-34), donc plus facilement interprétable, avec des pics croisés aux fréquences ($\nu_1 = \nu_A ; \nu_2 = \nu_X$) et ($\nu_1 = \nu_X ; \nu_2 = \nu_A$).

[53] D.L. Turner, *J. Magn. Reson.*, **49**, 175 (1982)

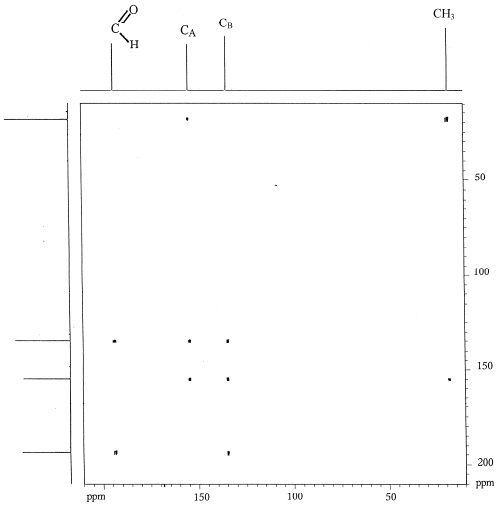


Figure 5-34 Spectre INADEQUATE bidimensionnel du tanscrotonaldéhyde avec une présentation du type COSY permettant une attribution immédiate des corrélations carbone-carbone fondées sur les couplages ${}^{1}J_{CC}$

Bien que très attractive, l'expérience INADEQUATE souffre encore d'un manque notoire de sensibilité qui limite son application. Il est vraisemblable qu'avec les progrès technologiques actuels (notamment les *'cryoprobes'*, sondes pour lesquelles les bobines de détection sont placées dans des conditions de basse température qui limitent le bruit de fond), cette méthode devrait connaître une certaine embellie.

5.3.2 L'expérience HMQC

Il s'agit d'une version hétéronucléaire de l'évolution des cohérences à "deux quanta" avec un objectif similaire à celui de la séquence HSQC (paragraphe 5.2.2), i.e. une spectroscopie de corrélation dans le mode "inverse" qui bénéficie totalement de la haute sensibilité du proton. Elle est plus simple dans son principe mais implique l'évolution de cohérences à "deux quanta" dont la relaxation transversale est plus rapide que celles des cohérences à "un quantum" (qui seules, interviennent dans HSQC). Par voie de conséquence, lorsque le système étudié comporte des mouvements lents (biomolécules de taille importante) on préférera, pour des raisons de sensibilité, l'expérience HSQC. Dans la pratique, on réservera donc HMQC aux molécules de taille moyenne. Il s'agit à nouveau de corrélations établies *via* un couplage J_{XA} ($A \equiv {}^{1}H$ et $X \equiv {}^{13}C$ ou ${}^{15}N$) hétéronucléaire avec l'obligation d'éliminer les résonances (intenses en l'absence d'enrichissement isotopique) des protons qui ne sont pas couplés au noyau X et la nécessité de préserver les satellites qui correspondent aux rares protons couplés à X (paragraphe 1.3.5). On parlera ainsi de "filtre X " dont la séquence de base est schématisée sur la figure 5-35[54].

[54] R. Freeman *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **42**, 341 (1981)

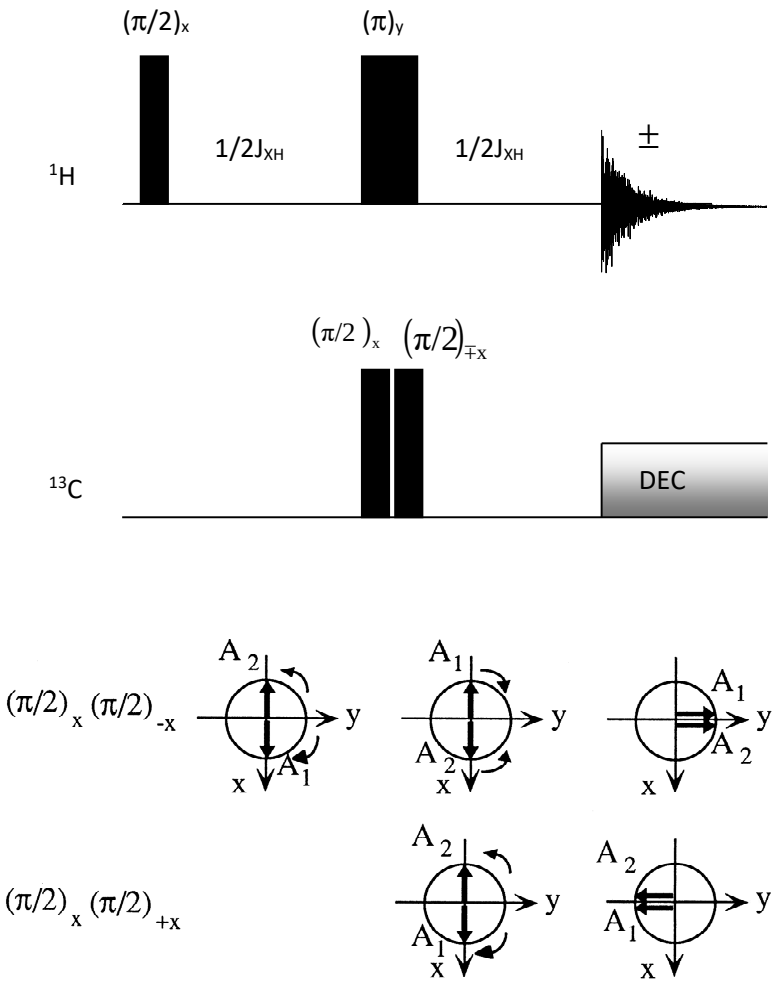


Figure 5-35 La séquence de base pour éliminer les signaux des protons (A) qui ne sont pas couplés à X . A_1 et A_2 sont associés aux deux raies du doublet protonique, leur évolution étant schématisée pour les deux pas du cycle de phase

Après le premier intervalle dont la durée est égale à $1/2J_{XH}$, le doublet protonique est antiphase et peut être représenté par $-2I_x^H I_z^X$. Grâce à l'impulsion $(\pi)_y$ qui annihilera tout effet de déplacement chimique, ce doublet antiphase peut être considéré comme apparaissant le long de l'axe *x*. Si aucune impulsion n'est appliquée à X (*i.e.* pour le pas $(\pi/2)_x(\pi/2)_{-x}$), cette dernière quantité devient $2I_x^H I_z^X$ après l'impulsion centrale $(\pi)_y$ et est refocalisée en un doublet en phase le long de *y* à la fin du deuxième intervalle de durée $1/2J_{XH}$. En revanche, pour l'autre pas du cyclage de phase ($(\pi/2)_x(\pi/2)_x$), une impulsion π est effectivement appliquée à X, ce qui conduit à une refocalisation du doublet le long de -*y*. Comme le signe de l'acquisition est alternée en même temps que le cyclage de phase $(\pi/2)_x(\pi/2)_{\pm x}$, les signaux des satellites s'ajoutent à chaque pas alors que les signaux des protons non couplés à X s'annulent par soustraction (figure 5-36). Cette séquence est optimale du point de vue de la sensibilité puisque, d'un bout à l'autre, c'est l'aimantation des protons qui a été manipulée. De plus, comme c'est un doublet en phase qui intervient *in fine*, un découplage X peut être appliqué de manière à rassembler les deux branches du doublet. On peut

noter qu'une variante de cette séquence, connue sous le nom de BIRD[55] et que l'on peut schématiser par $(\pi/2)_x^H - 1/2J_{XH} - \pi^X(\pi)_y^H - 1/2J_{XH} - (\pi/2)_x^H$ permet d'inverser (sélectivement) les aimantations longitudinales de tous les protons isolés alors que celles des protons couplés à X sont maintenues selon +z.

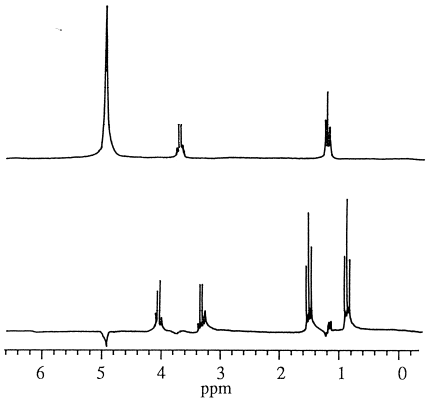


Figure 5-36 En haut : le spectre conventionnel (^{1}H) de l'éthanol. En bas : application de la séquence de la figure 5-35 pour sélectionner les satellites du carbone-13 (avec, en principe, l'élimination de tous les autres signaux)

L'extension de la séquence de la figure 5-35 à une version bidimensionnelle est immédiate et conduit à l'expérience HMQC (*'Hetero MultiQuanta Correlation'*)[56] qui est schématisée figure 5-37; elle peut être analysée comme suit. Au début de l'intervalle d'évolution t_1, l'état du système de spin peut être représenté par $-2I_x^H I_y^X$, qui est à nouveau une combinaison de cohérences à deux quanta et à zéro quantum, comme dans l'expérience COSY DQF ou INADEQUATE. Du fait de l'impulsion centrale à π appliquée aux seuls protons, l'évolution durant l'intervalle t_1 ne concerne que le spin X de sorte que, à la fin de cet intervalle, l'état du système devient

$$-2I_x^H[I_y^X \cos(2\pi\nu_X t_1) + I_x^X \sin(2\pi\nu_X t_1)] \qquad (5.5)$$

La dernière impulsion, $(\pi/2)_{\pm x}$, conduit à un doublet ^{1}H antiphase, selon *y* ou *-y*, et modulé en $\cos(2\pi\nu_X t_1)$. Par conséquent, une double transformée de Fourier appliquée au résultat final (*i.e.* après un dernier intervalle de durée $1/2J_{XH}$ qui permet au doublet antiphase de se convertir en un doublet en phase auquel on peut appliquer un découplage X) produit un pic aux fréquences $\nu_1 = \nu_X$ et $\nu_2 = \nu_A$. Le signe dans la dimension ν_1 est, comme à l'accoutumée, obtenu grâce à la procédure TTPI. Reste le problème de l'élimination des signaux de protons non couplés au noyau X (qui sont évidemment très intenses si on a affaire au carbone-13 ou à l'azote-15 en abondance naturelle). Le cyclage de phase ne permet qu'une élimination imparfaite du fait des diverses imperfections instrumentales et on a donc généralement recours à des impulsions de gradient de champ statique telles que celles du canal g_0 de la figure 5-37. Comme les deux impulsions de gradient notées G_1 encadrent une impulsion à π appliquée aux protons, elles n'affectent en rien les quantités qui leur sont associées (*i.e.* I_x^H dans la situation présente) mais défocalisent les quantités associées au spin X de telle sorte que $2I_x^H I_y^X$ et $2I_x^H I_x^X$ de l'expression (5.5) deviennent respectivement $2I_x^H(I_y^X \cos 2\theta + I_x^X \sin 2\theta)$ et $2I_x^H(I_x^X \cos 2\theta - I_y^X \sin 2\theta)$ où θ est l'angle de précession (à une position donnée dans l'échantillon) dû à l'impulsion de gradient G_1. Ces quantités étant converties en cohérences protoniques, elles ne pourront être refocalisées que par une impulsion de gradient produisant un angle de précession égal à 2θ afin qu'interviennent les moyennes $<\cos^2\theta>$ et $<\sin^2\theta>$, égales l'une et l'autre à 1/2 (d'où une perte de sensibilité par un facteur deux). C'est le but de la troisième impulsion de gradient (G_2) dont l'amplitude doit donc être réduite par le

[55] J.R. Garbow *et al., Chem. Phys. Lett.*, **93**, 504 (1982)
[56] A. Bax *et al., J. Magn. Reson.*, **55**, 301 (1983)

facteur $2\gamma_X / \gamma_H$ (par rapport à G_1, puisqu'il s'agira ici de précession des protons). En retour, cette impulsion de gradient défocalise complètement (détruit) les aimantations des protons qui ne sont pas couplés à X, ce qui permet d'atteindre l'objectif recherché. Il existe des versions plus élaborées de l'expérience HMQC, permettant, entre autres, d'éviter les effets de précession durant l'application des impulsions de gradient.

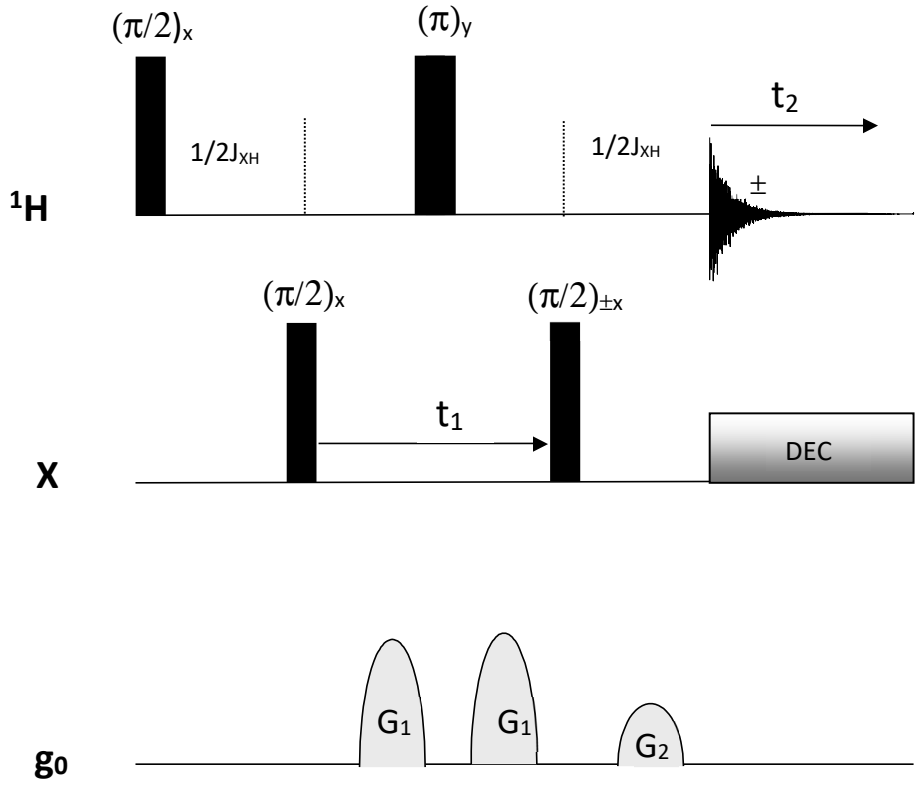


Figure 5-37 Version de base de l'expérience HMQC avec impulsions de gradient $B_0(g_0)$. Les amplitudes de ces impulsions sont dans le rapport ($\gamma_H / 2\gamma_X$):($\gamma_H / 2\gamma_X$):1

5.3.3 L'expérience HMBC

Le sigle signifie *'Heteronuclear Multiple bond Correlation'*[57], l'objectif étant d'établir des corrélations entre protons et un noyau X *via* des couplages à plus d'une liaison (par exemple $^2J_{CH}$ ou $^3J_{CH}$, notés $^nJ_{XH}$) tout en évitant celles dues aux couplages à une liaison ($^1J_{XH}$, toujours beaucoup plus importants que les couplages à plusieurs liaisons). Ceci est réalisé par la première partie de la séquence (figure 5-38), *i.e.* jusqu'à la première impulsion appliquée à X, qui, grâce à sa phase alternée, $(\pi/2)_{\pm x}$ constitue une sorte de filtre vis-à-vis des aimantations relevant du couplage $^1J_{XH}$. En fait, en ce point, l'aimantation des protons peut être décomposée :
i) en partie, en une configuration antiphase pour les protons directement liés à X, celle-ci étant transformée en une cohérence à "deux quanta - zéro quantum" par la première impulsion agissant sur X et devant par conséquent disparaître du résultat final (son annulation est parachevée par le filtre décrit ci-dessus),

[57] A.Bax et M.F. Summers, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2093 (1986)

ii) en partie, en une configuration en phase pour les protons non directement liés à X (du fait que ${}^{n}J_{XH} << {}^{1}J_{XH}$). Cette configuration en phase va ensuite évoluer durant un intervalle assez long, noté $1/(2\ {}^{n}J_{XH})$, ajusté selon une valeur moyenne des couplages à plus d'une liaison ce qui permet un développement partiel de chaque doublet vers une configuration antiphase. Ces configurations antiphase sont ensuite converties en cohérences du type $-2I_x^H I_y^X$ qui évoluent alors durant t_1 comme dans l'expérience HMQC (avec la différence qu'elles ont ici pour origine des couplages à plus d'une liaison). Ces cohérences sont finalement converties en configurations protoniques antiphase par la dernière impulsion $(\pi/2)^X$ et détectées. Les impulsions de gradient (analogues à celles de l'expérience HMQC, figure 5-37) concourent à l'annulation des signaux intenses provenant des protons qui ne sont pas liés au noyau X .

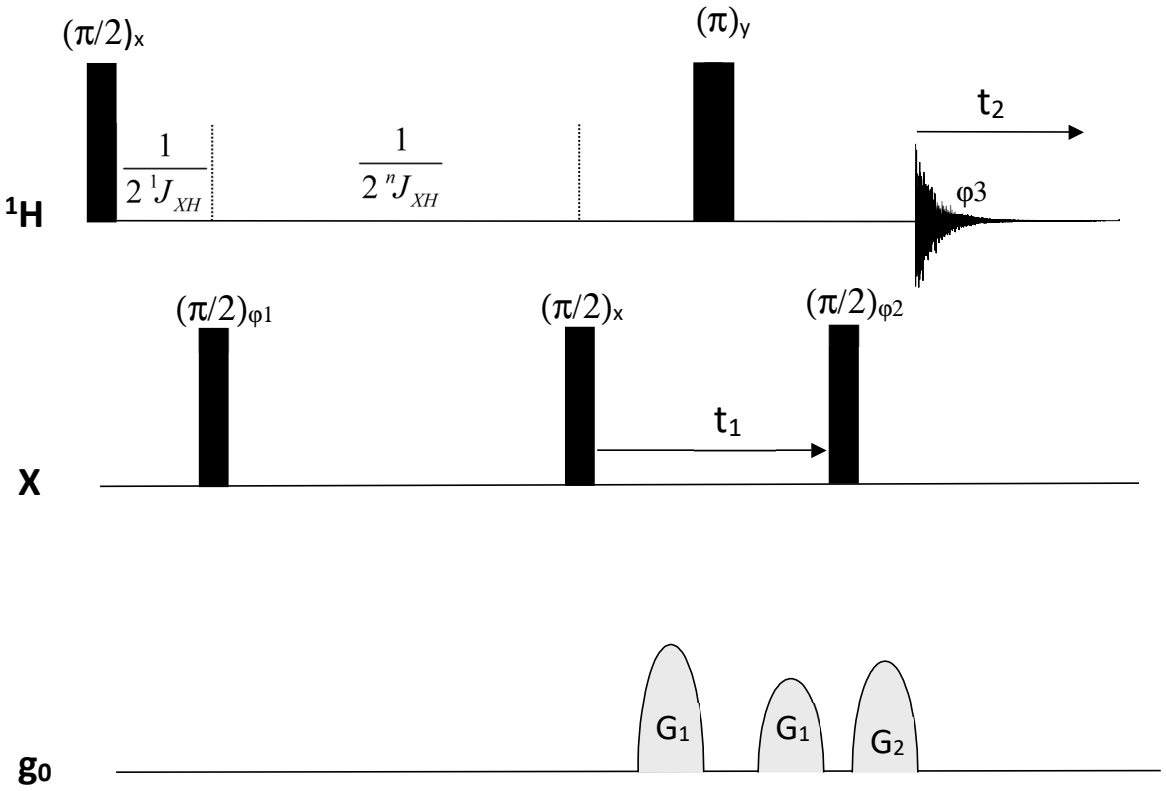


Figure 5-38 L'expérience HMBC avec élimination des réponses provenant : i) des protons liés à X par une liaison (premier intervalle de durée égale à $1/2\ {}^{1}J_{XH}$ et cyclage de phase de la première impulsion X : φ_1); ii) des protons des molécules ne comportant le noyau X (grâce aux impulsions de gradient et du cyclage de phase de la dernière impulsion X : φ_2 , comme dans l'expérience HMQC). Le cyclage de phase global, compte tenu des prescriptions données ci-dessus, se décline comme suit : φ_1=x, x, -x, -x; φ_2 =x, -x, x, -x; φ_3=+, -, +, -. Par ailleurs, et ceci est également valable pour l'expérience HMQC, on choisit généralement une combinaison d'amplitudes des impulsions de gradient qui soit en accord avec la sélection du chemin de cohérence (relation (2.26)) mais avec une dernière impulsion intense (de manière à rendre plus efficace l'élimination des résonances des protons non couplés à X). C'est ainsi que, si le noyau X est le carbone-13, les amplitudes des impulsions de gradient sont dans le rapport 5:3:4

Deux points méritent d'être mentionnés :
i) du fait de la longueur de l'intervalle $1/(2\ {}^{n}J_{XH})$ les multiplets provenant des couplages homonucléaires proton-proton auront tendance à se développer et abaisser ainsi la sensibilité de l'expérience,

ii) dans le même ordre d'idée, il apparaît également difficile de refocaliser le doublet antiphase (ce qui nécessiterait un intervalle supplémentaire de durée $1/(2\ {}^{n}J_{XH})$) ; il est ainsi exclus de procéder à un découplage du noyau X durant la période de détection et de produire des spectres en absorption.
Les spectres HMBC sont donc présentés selon le mode d'amplitude. Un exemple est donné figure 5-39.

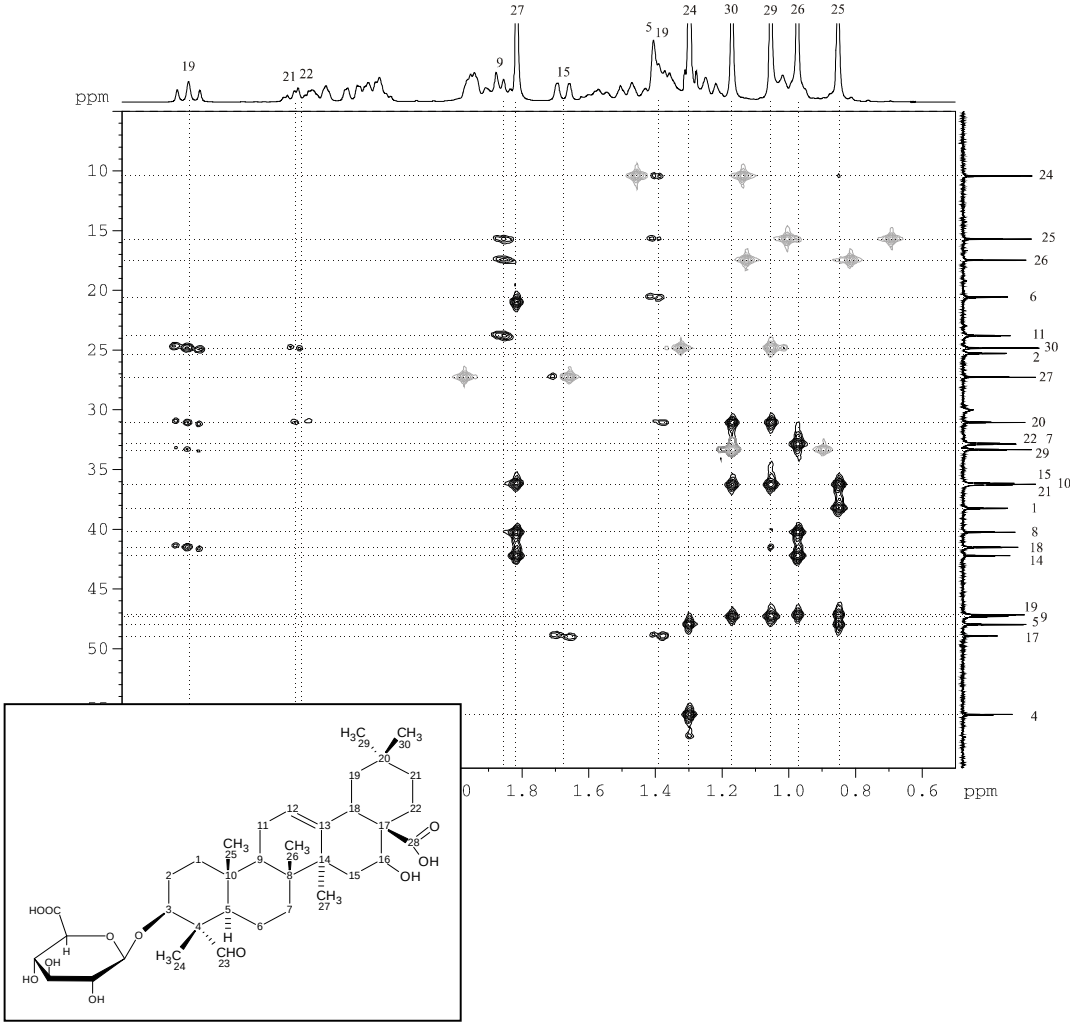


Figure 5-39 Spectre HMBC d'une molécule de taille moyenne (un triterpène dont la formule est donnée dans l'encadré en bas à gauche). Les pics de corrélation, provenant des couplages à plus d'une liaison (dont on pourra apprécier le nombre ainsi que la richesse de l'information qu'ils apportent), apparaissent en gras et s'avèrent essentiels pour l'attribution des résonances des protons et des carbones-13 (en abondance naturelle). Les pics en "grisé" sont des reliquats des corrélations dues aux couplages à une liaison

5.4 Les séquences de base de l'imagerie par résonance magnétique

Il s'agit d'un sujet extrêmement vaste, qui a connu des développements et des innovations importantes ces dernières années et qui est en évolution constante. Parmi ces avancées, on peut citer par exemple l'imagerie fonctionnelle qui permet de visualiser l'activité cérébrale. Nous traiterons ici cet aspect de la RMN dans le cadre des expériences multidimensionnelles. En effet, tout bien considéré, la production d'une image relève essentiellement de

l'approche qui préside à la production de diagrammes, à deux ou trois dimensions, tels que ceux décrits (à des fins purement spectroscopiques) dans les paragraphes précédents.

5.4.1 Détermination de la densité de spin selon une dimension spatiale

Le principe fondamental de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), qui a été suggéré dès le paragraphe 1.3.1, va maintenant être explicité et précisé, tant du point de vue instrumental que du point de vue mathématique, au moyen de la description de l'expérience (hypothétique) la plus simple qui soit ; celle-ci permet d'accéder à la distribution des spins nucléaires selon une direction donnée que nous désignerons par X. C'est précisément selon cette direction que nous faisons en sorte que l'induction statique B_0 varie *linéairement* autrement dit $B_0(X) = B_{00} + g_0 X$ (figure 5-40).

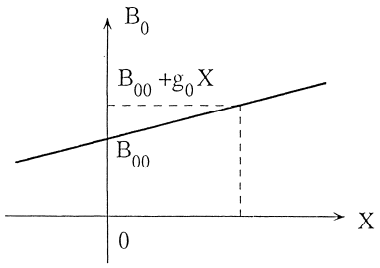


Figure 5-40 Variation linéaire de l'induction B_0 selon la direction X.

On supposera que $B_{00} = B_0(0)$ correspond à un point appartenant à l'objet sous investigation. Dans l'expression précédente, g_0 est appelé gradient de champ (considéré ici comme uniforme) ; il est réalisé au moyen de bobines de géométrie appropriée qui engendrent une induction additionnelle, superposée à une induction B_{00}, supposée parfaitement homogène, dans le volume occupé par l'échantillon. Pour bien comprendre de quelle façon un tel gradient conduit à une représentation de la densité de spins, il suffit de se reporter à la relation fondamentale de Larmor $\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$, de laquelle nous avons volontairement écarté l'effet d'écran (que l'on peut considérer comme étant intégré à γ) en supposant que l'échantillon comporte une seule espèce chimique, dont le signal RMN est détectable, par exemple l'eau comme cela est généralement le cas dans les systèmes biologiques.
Supposons alors qu'on applique au système de spin une impulsion radio-fréquence qui bascule l'aimantation dans le plan de mesure *x*,*y* ((*x*,*y*) désigne le repère tournant et *X*, *Y*, *Z* le repère fixe; autrement dit X, Y, Z représentent les trois directions spatiales). Immédiatement après cette impulsion, un gradient g_0, selon X, est mis en œuvre (figure 5-41a).

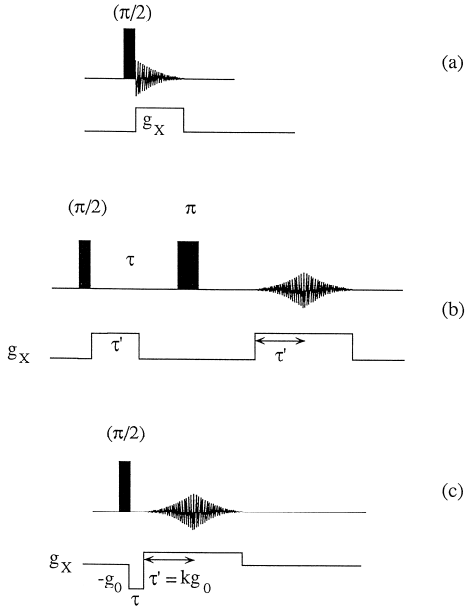


Figure 5-41 Séquences pour obtenir le profil en densité de spin selon la direction spatiale X, au moyen d'un gradient de champ statique g_X (agissant selon cette direction). (a) Observation directe du fid; (b) par écho de spin; (c) par écho de gradient

La fréquence de résonance, donc la *fréquence de précession* dans le repère tournant, *devient alors dépendante de la direction* X. Si on désigne en outre par $\rho(X)$ la densité de spin selon cette direction (i.e. intégrée sur les deux autres directions de l'espace, Y et Z), le signal recueilli, s'il est détecté en quadrature, s'exprime selon

$$S(t) = \int_{objet} \rho(X) \exp[2i\pi\nu'(X)t] \exp(-t/T_2^*) dX \tag{5.6}$$

avec $\nu'(X) = \gamma g_0 X/(2\pi)$ si nous supposons qu'en l'absence de gradient, la fréquence de la porteuse, ν_{ref} (c'est-à-dire la fréquence zéro dans le repère tournant), a été positionnée à la fréquence de résonance des spins utilisés pour produire l'image (qui se traduira par le profil en densité de spin), *i.e.* $\nu_{ref} = \gamma B_{00}/(2\pi)$. On peut noter que ν' présente une dépendance linéaire vis-à-vis de X, autrement dit que la fréquence est codée selon la variable spatiale X. Formellement, on peut introduire *l'espace réciproque*, k, en définissant la variable k_X par

$$k_X = (2\pi)^{-1} \gamma g_X t \tag{5.7}$$

où g_X représente le gradient agissant selon la dimension spatiale X. Si on ignore le facteur d'amortissement (terme en T_2^*), l'équation (5.6) peut s'écrire

$$S(k_X) = \int \rho(X) \exp(2i\pi k_X X) dX \tag{5.8}$$

Cette dernière intégrale démontre la relation de Fourier qui existe entre le signal RMN $S(k_X)$ et la densité de spin $\rho(X)$; elle peut être rapprochée de la relation entre les diagrammes de diffraction X (radiocristallographie) et la structure spatiale de monocristaux. De fait, la densité de spin se déduit de la transformée de Fourier inverse de (5.8)

$$\rho(X) = \int S(k_X) \exp(-2i\pi k_X X) dk_X \tag{5.9}$$

On dispose ainsi d'une méthode directe permettant de passer du signal RMN (acquis en présence d'un gradient de champ) à la densité de spin, c'est-à-dire à l'image d'un objet en termes de la distribution des composantes mobiles à l'intérieur de cet objet (par exemple, l'eau existant au sein d'un tissu biologique). De manière à illustrer cette propriété et à la rendre moins abstraite, considérons l'objet de la figure 5-42, constitué de tranches discrètes et désignons par ρ_l la densité de spin de la $l^{ème}$ tranche. Cette approche revient à convertir l'intégrale de Fourier en une sommation discrète. Le signal $S(t)$ peut se mettre sous la forme

$$S(t) = \sum_{l=1}^{N} \rho_l \exp(i\gamma g_X X_l t) \exp(-t/T_2^*) \tag{5.10}$$

(5.10) représente simplement un fid constitué de N signaux d'amplitude ρ_l à la fréquence $\gamma g_X X_l / 2\pi$. La transformée de Fourier de $S(t)$ conduit donc à un spectre (ou plutôt un profil) représentatif de la densité de spin pour chaque valeur de l'abscisse X donc de la distribution de la substance considérée à l'intérieur de l'objet (figure 5-42).

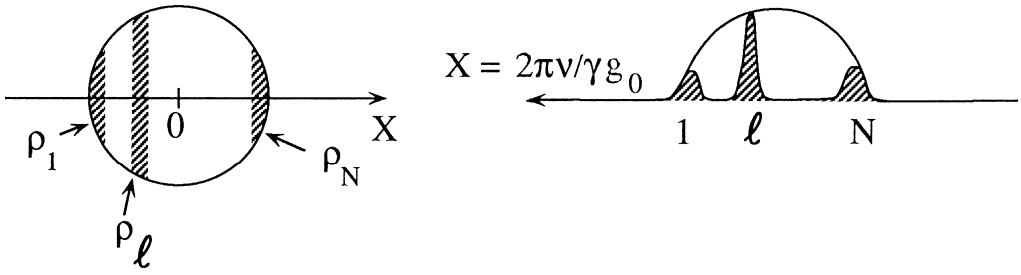


Figure 5-42 A gauche : objet cylindrique comportant des tranches perpendiculaires à la direction X. A droite : la transformée de Fourier du fid obtenu en présence d'un gradient appliqué selon la direction X.

Le pas d'échantillonnage (ou '*Dwell time*', Dw) d'un tel fid doit satisfaire à la condition $Dw \leq 1/2\nu_{max}$ (voir Annexe A3-3) avec ici $\nu_{max} = \gamma g_X X_{max} / 2\pi$. Cette dernière condition détermine ce que l'on appelle généralement le "champ de vision" (en anglais, '*field of view*' ou *fov*). Comme, d'après la relation ci-dessus, la fenêtre spectrale est proportionnelle à g_X et que la résolution spectrale (proportionnelle à l'inverse de T_2^*) est exprimée en unités de fréquence, il est évident que la *résolution spatiale* dépend directement de l'amplitude du gradient. La résolution digitale (i.e. le nombre de points dans la dimension spectrale ou spatiale) ne doit pas se situer en dessous de la résolution spatiale et, si nécessaire, on aura recours à la technique du '*zero filling*' (voir à nouveau l'annexe A3-3).
En pratique, la structure des bobines qui entourent l'objet sous investigation n'autorise que des champs rf relativement faibles ne convenant pas aux fenêtres spectrales très larges qui prévalent en présence d'un gradient (ceux-ci étant de l'ordre de plusieurs gauss par centimètre, voire plusieurs dizaines de gauss par centimètre). Par conséquent, les gradients sont appliqués sous forme d'impulsions durant des intervalles ne comprenant pas d'impulsions de champ rf (sauf lors des procédures de sélection de tranche, voir plus bas). On peut également rappeler que, à la différence des bobines rf qui sont accordées et adaptées en impédance, les bobines de gradient de champ statique sont directement connectées au générateur de courant; il en résulte des temps de montée et de descente non négligeables qui peuvent être partiellement compensés par des mises en forme appropriées des impulsions. Au surplus, la commutation des gradients provoquent dans les matériaux métalliques de la sonde et de l'aimant des courants de Foucault qui perturbent la détection du signal RMN. L'effet de ces courants de Foucault (en anglais '*eddy currents*'), bien que très atténués par la technologie des blindages actifs, ajouté aux temps de montée et descente des gradients, demeure assez pénalisant et on recourt à une procédure d'*écho de spin* pour retarder le moment où l'acquisition du signal est déclenchée (figure 5-41b). Généralement, on acquerra la quasi-totalité de l'écho (ce qui signifie que l'acquisition du signal débute bien avant le maximum de l'écho lors d'une séquence du type $(\pi/2 - \tau - \pi - \tau)$) de façon à pouvoir bénéficier du fait que le spectre d'amplitude résultant de la transformée de Fourier d'un écho complet ne nécessite aucune correction de phase (paragraphe 3.3.1). Comme alternative, on peut envisager la technique dite de l'*écho de gradient*, qui évite toute impulsion rf et ne fait appel qu'à deux impulsions de gradient de polarité opposée (figure 5-41c). Bien qu'une telle procédure ne permette pas de refocaliser l'effet des inhomogénéités intrinsèques du champ B_0 (du fait de l'absence d'une impulsion rf), elle fonctionne essentiellement à la manière d'une séquence d'écho classique. Un gradient $g_X = -g_0$ est appliqué pendant un temps τ provoquant une précession d'angle $-\gamma g_0 X \tau$ (pour des spins localisés à l'abscisse X). A la fin de cet intervalle τ, le gradient est commuté de $-g_0$ à kg_0; le sens de la précession est ainsi inversé et, après un temps $\tau' = \tau / k$, chaque aimantation élémentaire est de retour à sa position initiale, ce qui se traduit par la formation d'un écho (dont le maximum se situe à τ'). Comme précédemment, on s'efforcera de traiter la totalité de l'écho par transformée de Fourier. k doit donc être petit pour permettre l'acquisition effective d'un écho mais sans exagération de manière à éviter les effets d'éventuelles instabilités instrumentales.

5.4.2 Imagerie bi-dimensionnelle

Les méthodes du paragraphe précédent conduisent à la projection de la densité de spin sur une direction spatiale, celle du gradient. Ce paragraphe est consacré aux méthodes d'imagerie bi-dimensionnelle (permettant d'obtenir la densité de spin dans un plan, XY par exemple) et pour des raisons de simplicité nous ignorerons ici la dimension Z en supposant que l'objet est approximativement homogène dans cette direction (tout du moins dans le volume perçu par la bobine de détection; figure 5-43).

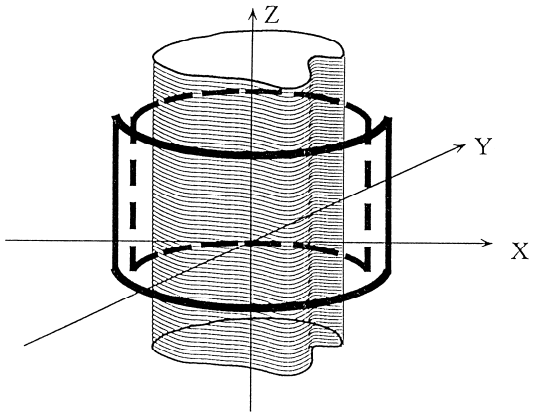


Figure 5-43 Objet homogène selon la direction Z mais ne présentant pas la même distribution selon X et Y. La bobine de détection entourant l'échantillon définit en fait la partie de l'objet effectivement perçue

Une première approche consiste à "faire tourner" le gradient de manière à explorer le plan XY. C'est en fait cette méthode, inspirée du scanner X, qui a été utilisée par P.C. Lauterbur[58] pour obtenir la première image RMN. Dans la pratique, on utilise deux gradients agissant dans les directions X et Y, leurs amplitudes étant ajustées de telle sorte que, pour chaque nouvelle mesure, la combinaison des deux gradients se traduisent par un gradient agissant selon la direction souhaitée (figure 5-44). Une transformée de Fourier appliqué au fid obtenu pour chacune de ces mesures conduit au profil (ou plutôt à la projection) relatif à la direction correspondante et on parlera de *codage polaire*. Un algorithme spécifique (dit de "projection-reconstruction") permet alors de reconstituer l'image bi-dimensionnelle à partir de l'ensemble des projections.

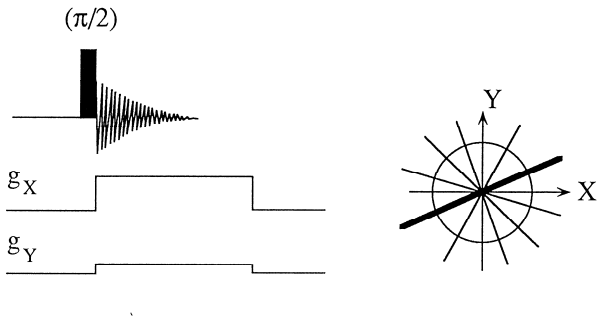


Figure 5-44 Vue schématique des directions polaires successives obtenues en faisant varier les amplitudes g_X et g_y des deux gradients agissant dans les directions X et Y, respectivement. La direction en gras correspond à la combinaison des gradients de la partie gauche de la figure.

[58] *Nature*, **242**, 190 (1973)

L'autre approche relève d'un *codage cartésien*; elle est due à R.R. Ernst et coll.[59] et peut être vue comme une extension des méthodes spectroscopiques à deux dimensions (figure 5-45). Elle consiste à appliquer deux gradients d'amplitude identique, l'un g_Y durant l'intervalle t_1 (incrémenté d'une expérience à l'autre, selon les conditions habituelles de la RMN à deux dimensions), l'autre g_X durant l'intervalle t_2 correspondant à l'acquisition physique du signal. Une double transformée de Fourier, par rapport à t_1 et à t_2, conduit à un diagramme à deux dimensions dont les "pics croisés" reflètent la densité de spin aux coordonnées (Y, X), c'est-à-dire à l'image de la densité de spin dans le plan (X,Y).

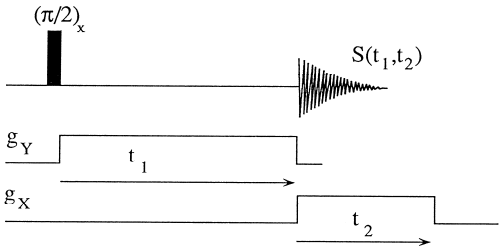


Figure 5-45 Principe de l'imagerie par codage cartésien, encore appelée *2D FT'*

Une variante de la méthode précédente, appelée *'spin warp'*[60], est utilisée de façon quasi universelle; elle revient à maintenir l'intervalle t_1 constant (noté ici τ) et à incrémenter l'amplitude du gradient g_y d'une expérience à l'autre (figure 5.46). Cette procédure présente deux avantages:
i) le gradient g_y pouvant être positif ou négatif, les valeurs positives ou négatives de la variable spatiale Y pourront être examinées sans ambiguïté de signe,
ii) le gradient g_y étant toujours appliqué pendant le même laps de temps, l'effet de T_2^* est constant d'une expérience à l'autre, évitant tout élargissement additionnel des raies de résonance et permettant ainsi une résolution spatiale optimale.

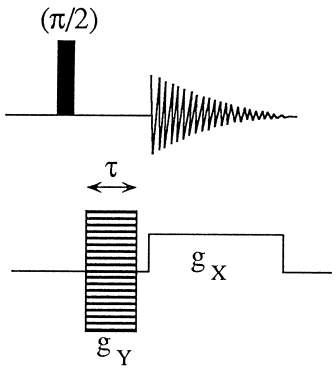


Figure 5-46 Principe de la méthode *'spin warp'*. Au lieu de faire varier le temps d'application du gradient g_y, celui-ci est maintenu constant, l'amplitude du gradient étant incrémentée entre ses deux valeurs extrêmes $-g_{max}$ et g_{max} (ce qui est schématisé par la série de barres horizontales)

[59] A. Kumar *et al., J. Magn. Reson.*, **18**, 69 (1975)
[60] W.A. Eldenstein *et al., Med. Biol.*, **25**, 748 (1980)

On parlera, à propos du gradient g_y, de *codage de phase* puisque l'aimantation transversale subi une rotation (un déphasage) d'un angle égal à $\gamma g_Y Y \tau$. La méthode *spin warp* peut, bien entendu, être combinée avec le mode de détection par écho de spin ou écho de gradient (figure 5-47).

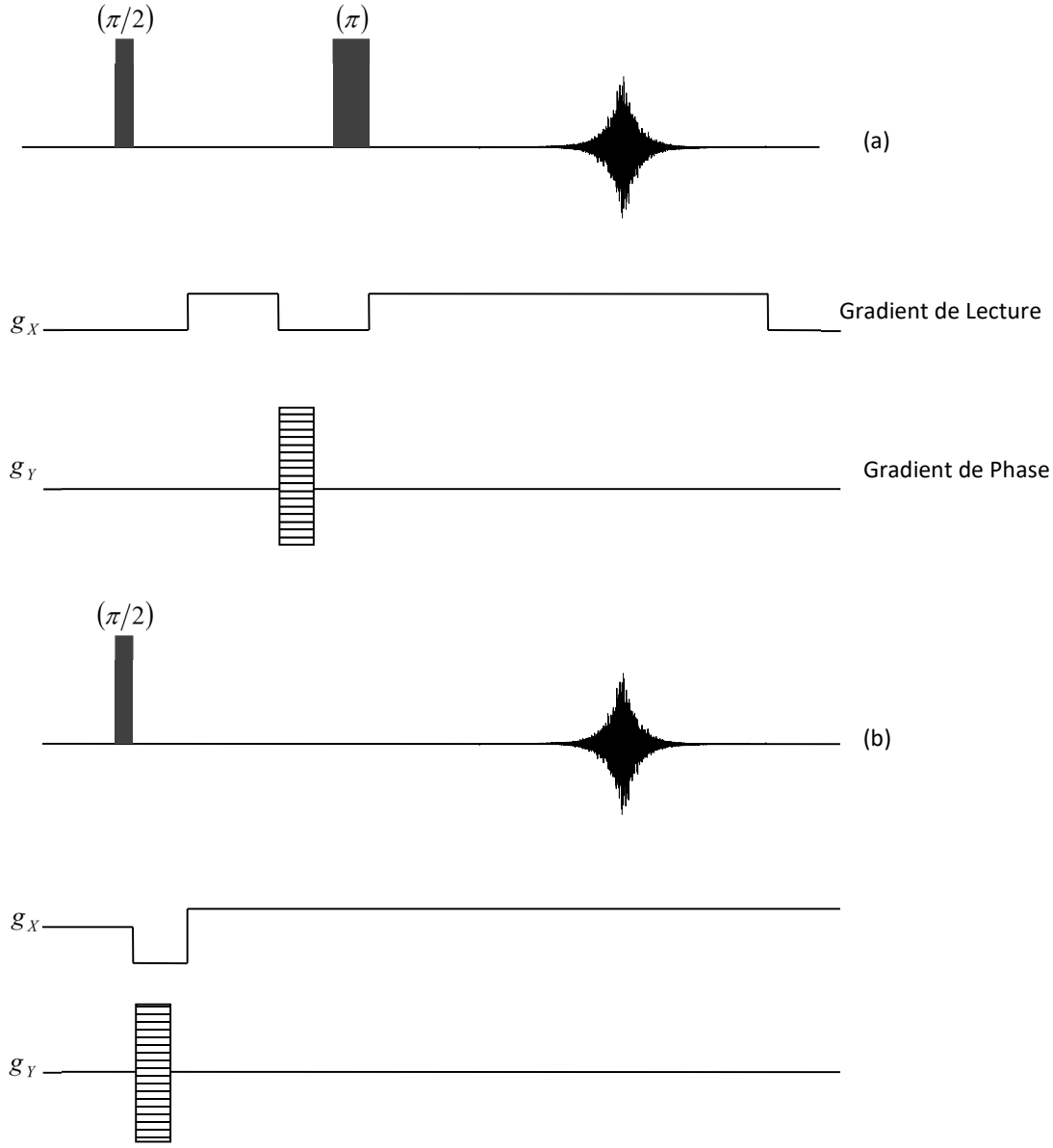


Figure 5-47 Combinaison d'un gradient de phase (codage selon la direction spatiale Y), avec, pour la direction spatiale X, une séquence d'écho de spin (a) ou une séquence d'écho de gradient (b). Une double transformée de Fourier de l'écho conduit à une image en densité de spin.

5.4.3 La troisième dimension spatiale. Séquences complètes d'imagerie

De façon à prendre en compte la troisième dimension (Z selon les notations utilisées ici), il est toujours possible de mettre en œuvre un deuxième gradient de phase (g_Z en l'occurrence), incrémenté comme l'est g_y dans

l'expérience de la figure 5-46, et d'appliquer aux données une triple transformée de Fourier. Bien que de telles procédures soient utilisées, elles représentent un temps de mesure qui peut devenir inacceptable dans le cadre d'applications biomédicales. On préfère limiter l'examen de la direction Z en sélectionnant une tranche (*'slice selection'*) au moyen d'une procédure mettant en jeu un gradient dans la direction Z et une impulsion sélective en fréquence. Cette procédure est suivie de l'une des séquences de figure 5-47 qui fournit alors l'image bi-dimensionnelle d'une coupe, et être répétée pour un nombre limité de tranches, éventuellement en entrelaçant les expériences de manière à effectuer la mesure pour une tranche pendant que l'aimantation d'une autre tranche retourne vers sa valeur d'équilibre. De tels protocoles expérimentaux amènent le temps de mesure à quelques minutes, voire à quelques secondes. L'impulsion sélective (voir paragraphe 5.1.1) est généralement du type "sinus cardinal". Ce choix provient du fait que la transformée de Fourier d'un sinus cardinal est un créneau, résultat que l'on souhaite atteindre. Il faut cependant se souvenir que le phénomène de résonance magnétique n'est pas linéaire et que cette correspondance ne s'applique pas *stricto sensu*, d'où la recherche de formes d'impulsion plus élaborées conduisant à une tranche dont les flancs soient aussi raides que possible. Pour des raisons de simplicité, nous nous limiterons ici au sinus cardinal, c'est-à-dire à une impulsion radio-fréquence de faible amplitude dont l'enveloppe est définie par la fonction $\sin x/x$, limitée généralement au deuxième lobe (figure 5-48). Comme le gradient g_Z est actif au moment de l'application de l'impulsion rf, la cote Z de la tranche sélectionnée est telle que $\gamma g_z Z / 2\pi$ soit égal à la différence entre la fréquence rf choisie et la fréquence de résonance en l'absence de gradient. On applique cette impulsion sélective pour que l'aimantation correspondant à la tranche sélectionnée soit basculée de 90°. Compte tenu de la durée non négligeable de l'impulsion, l'aimantation, qui est devenue transversale, a tendance à se défocaliser (puisque le gradient est actif durant l'application de l'impulsion rf). Pour des raisons de sensibilité, on commute la polarité du gradient immédiatement après l'impulsion rf de manière à refocaliser l'aimantation sélectionnée (procédure d'écho de gradient, la durée de la deuxième partie de la séquence devant être ajustée en fonction de la manière dont agit l'impulsion rf). Cette séquence, ainsi que le résultat d'une simulation permettant d'apprécier les caractéristiques de la tanche sélectionnée, sont représentées sur la figure 5-48.

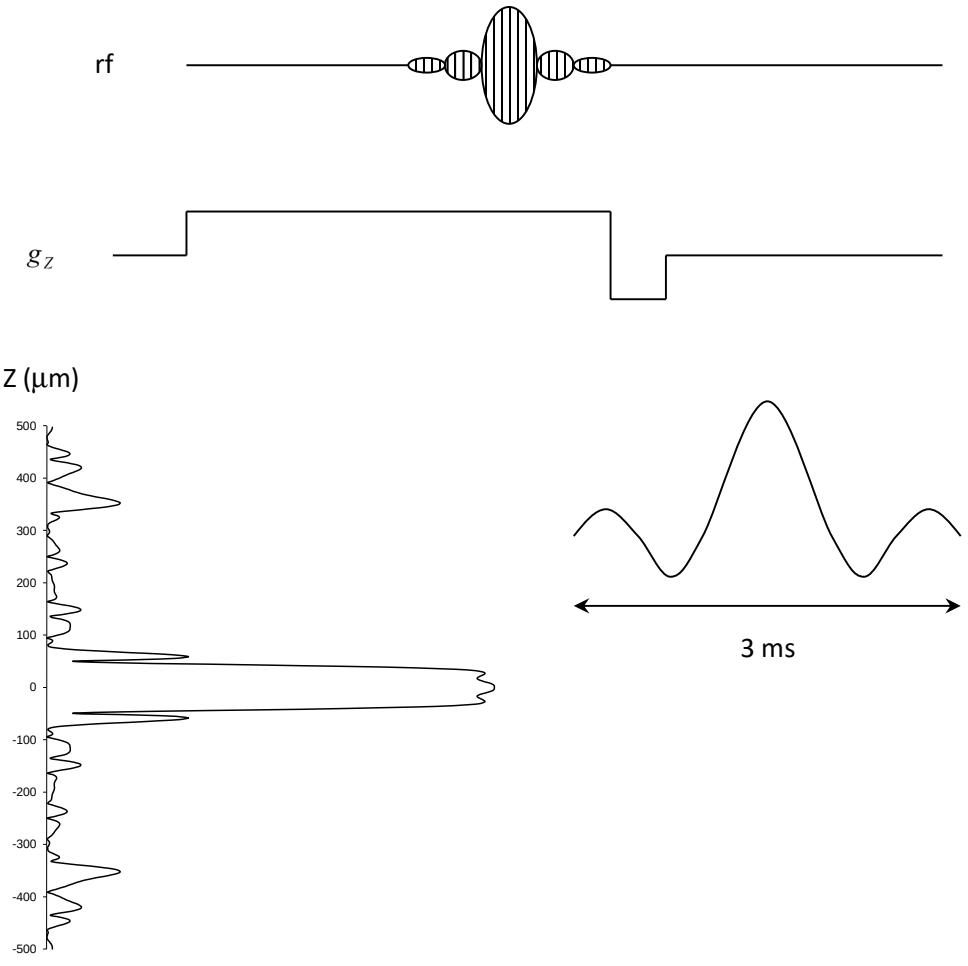


Figure 5-48 La procédure de sélection de tranche (perpendiculaire à la direction Z) qui implique une impulsion rf sélective en présence d'un gradient positif dans la direction Z . La polarité du gradient est ensuite commutée de façon à refocaliser l'aimantation transversale selon une procédure de type "écho de gradient". En bas, une simulation montrant les caractéristiques de la tranche sélectionnée en utilisant une impulsion sélective à $\pi/2$ de forme sinus cardinal limitée au deuxième lobe (durée totale: 3ms) pour un gradient g_Z égal à 5 G/cm

La séquence complète pour produire une image bidimensionnelle de la tranche sélectionnée peut être réalisée en combinant les séquences de la figure 5-48 et de la figure 5-47a, comme schématisé sur la figure 5-49.

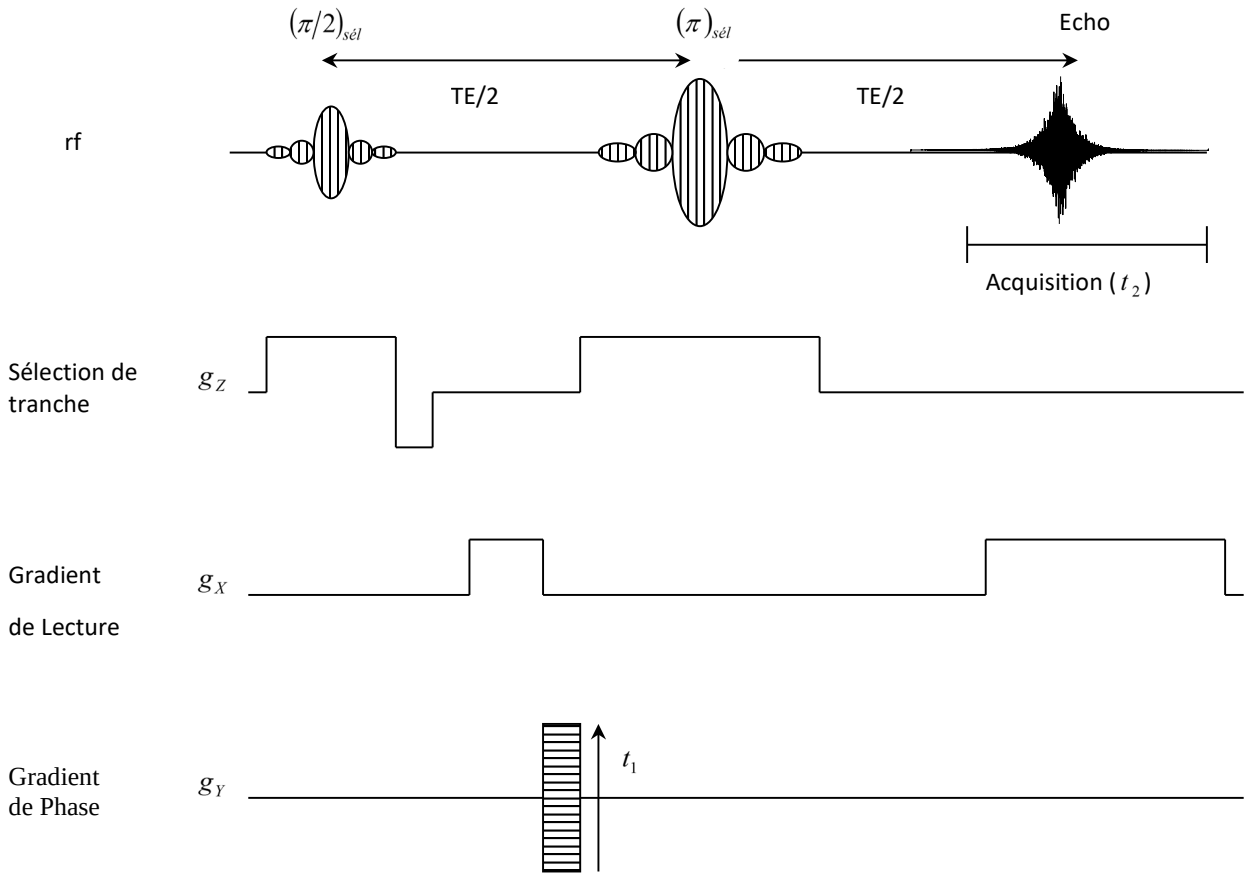


Figure 5-49 L'expérience standard d'imagerie "2D FT". TE: temps d'écho; les deux impulsions radio-fréquence (rf) sont sélectives (et, par exemple, de forme sinus cardinal). La totalité de l'écho est acquise; incrémenter g_Y ('spin warp') est équivalent à incrémenter t_1 dans une expérience classique à deux dimensions. Une double transformée de Fourier, par rapport à t_1 et t_2 , fournit une image montrant les variations de densité de spin dans le plan XY .

La méthode décrite ci-dessus requiert un temps de mesure relativement long (de l'ordre de plusieurs minutes) puisqu'il est en principe nécessaire d'attendre le retour à l'équilibre (de l'aimantation nucléaire) entre deux expériences consécutives. Ce problème peut être surmonté grâce à la séquence FLASH (*'Fast Low Angle SHot')*[61]. Cette séquence peut être considérée comme une variante de celle décrite figure 5-49, faisant appel à un écho de gradient avec une

[61] A. Haase *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **67**, 258 (1986)

seule impulsion rf correspondant à un petit angle de basculement. Ainsi la répétition de l'expérience peut être beaucoup plus rapide et la production d'une image ne nécessite plus que quelques dizaines de secondes (figure 5-50).

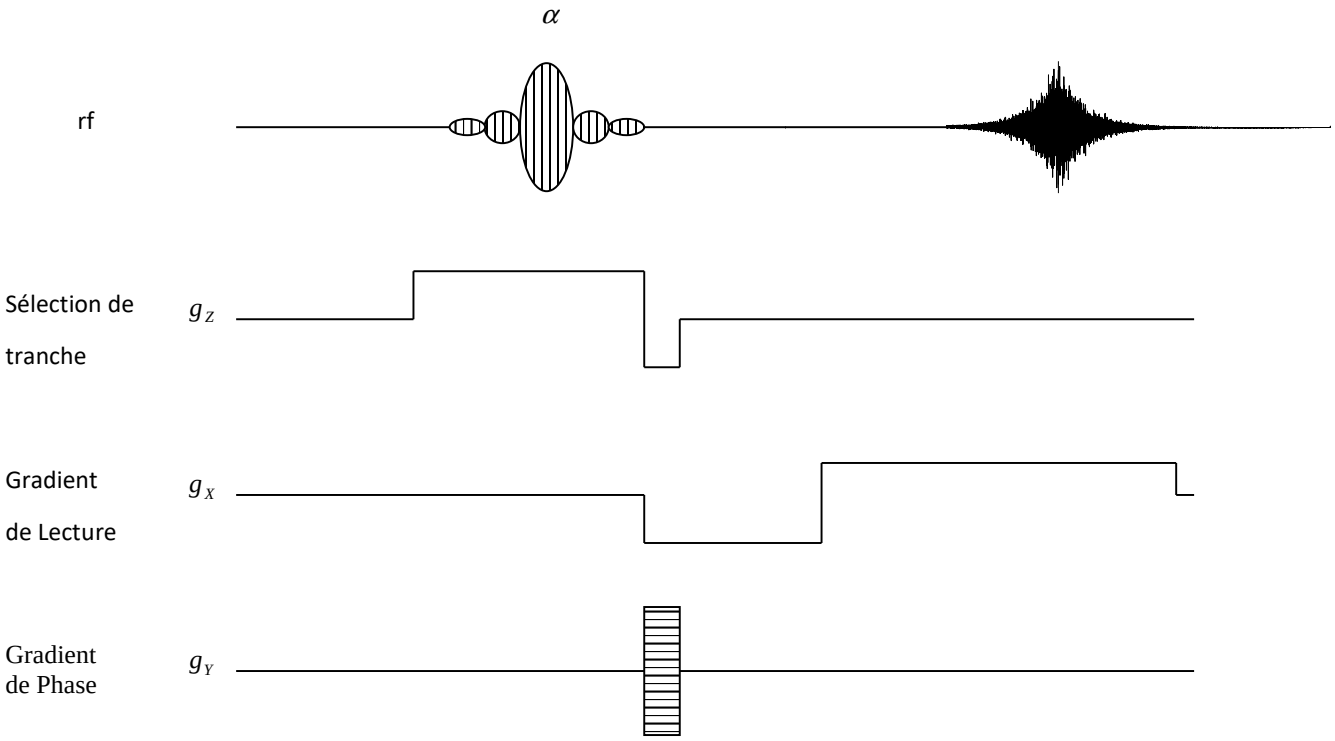


Figure 5-50 La séquence FLASH avec un écho de gradient et une impulsion sélective de petit angle

A titre d'exemple, on peut mentionner une combinaison de la séquence FLASH et d'un agent de contraste paramagnétique (paragraphe 4.2.7) qui permet l'examen des vaisseaux sanguins en IRM (technique d'angiographie par résonance magnétique; Figure 5-51).



Figure 5-51 Angiographie par Résonance Magnétique d'un anévrysme de l'aorte thoracique avec une séquence 3D écho de gradient rapide (séquence FLASH) et les paramètres d'acquisition suivants : TR/TE= 4.6/1.8 ms (TR : temps de répétition entre deux expériences consécutives); α = 30° ; voxel (volume élémentaire) = 0.76x0.76x1 mm^3 ; temps d'acquisition : 22 sec). Une première série est acquise avant l'injection de produit de contraste et une seconde au moment du passage du produit de contraste (injection intraveineuse rapide d'un chélate de gadolinium). Après soustraction des deux séries, l'aorte est visualisée à l'écran sous différentes projections (représentation en 3 dimensions; ici une vue de face)

Une autre méthode permettant d'obtenir des images dans un laps de temps très court est due à Mansfield[62]. Connue sous l'appellation d'*Echo Planar Imaging'* (EPI), elle jouit d'un intérêt certain, étant couramment utilisée en imagerie clinique avec comme avantage un temps de mesure de l'ordre de la seconde. Les caractéristiques essentielles de cette expérience relèvent d'un balayage rapide de l'espace réciproque (k_X et k_Y) par le biais d'une série d'impulsions de gradient g_Y (gradient de phase), avec simultanément des échos récurrents de gradient g_X (gradient de lecture), le signal RMN étant acquis, point par point et en une fois (*'single shot'*), à chaque maximum d'écho. Après l'Echo Planar, d'autres méthodes d'acquisition "single-shot" ont été imaginées. Une impulsion à 90° suivie d'un train d'impulsions à 180° permet d'acquérir l'ensemble de l'espace réciproque : ce sont les séquences *'Turbo Spin Echo'* ou '*RARE'*[63] et leurs variantes.

D'autres exemples de la richesse des informations recueillies en imagerie et ayant un grand potentiel pour l'application médicale proviennent d'imagerie non protonique comme l'imagerie des gaz rares hyperpolarisés Hélium-3 et Xénon-129 (qui permettent un gain de sensibilité de cinq ordres de grandeur supérieur à l'imagerie protonique) et l'imagerie du Sodium-23 (elle permet d'évaluer les échanges dynamiques de sodium entre le milieu intra-cellulaire et le milieu extra-cellulaire et d'évaluer ainsi le fonctionnement de la membrane de la cellule et son métabolisme). L'imagerie de ces noyaux nécessitent des stratégies d'acquisition bien spécifiques (en relation avec les T_2 très courts et, pour les gaz rares, avec la perte de polarisation; figure 5-52).

[62] P. Mansfield et I.L. Pykett, *J. Magn. Reson.*, **29**, 335 (1978)
[63] J. Hennig *et al.*, *Magn. Reson. Med.*, **3**, 823 (1986)

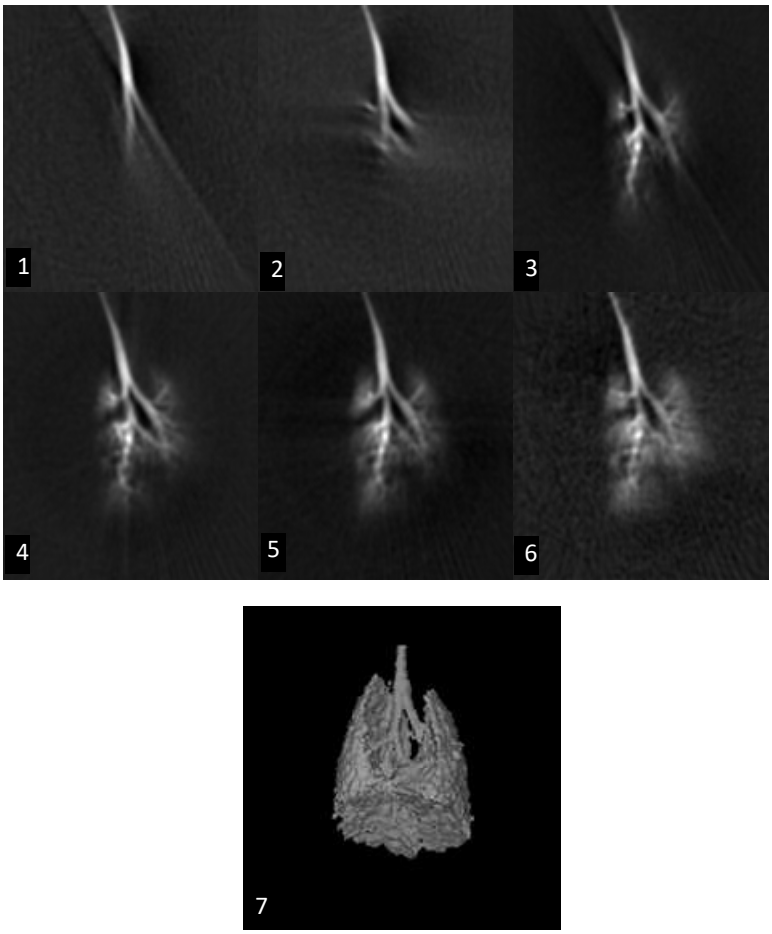


Figure 5-52 : Imagerie dynamique (Hélium-3) de la ventilation pulmonaire chez le rat. Une image est acquise toutes les 15 ms. Ces acquisitions permettent de suivre l'arrivée du gaz dans la trachée et les bronches (1 et 2), puis dans les poumons et la dynamique du remplissage alvéolaire (3 à 6). (7) : reconstruction en 3 dimensions des poumons[64].

Il est bien évident que les images RMN peuvent bénéficier de contrastes spécifiques basés sur des paramètres purement spectroscopiques (T_1, T_2, déplacements chimiques, coefficients d'auto-diffusion, vitesses d'écoulement). Par exemple, dans le cas de la méthode standard (figure 5-49), on peut obtenir un contraste en T_2 en jouant sur le temps d'écho TE, alors que l'ajustement du temps de répétition conduit à un contraste en T_1. Un examen clinique couramment pratiqué consiste à mesurer le spectre protonique (MRS, *'Magnetic Resonance Spectroscopy'*) d'un "voxel" (volume élémentaire d'une image) en combinant trois sélections de tranche (dans les trois dimensions) de manière à sélectionner un voxel particulier. L'exemple de la figure 5-53 démontre la finesse des informations que l'on peut extraire au moyen de tels protocoles expérimentaux.

[64] d'après Y. Cremillieux *et al.*, *Magn. Reson. Med.*, **41**, 645 (1999)

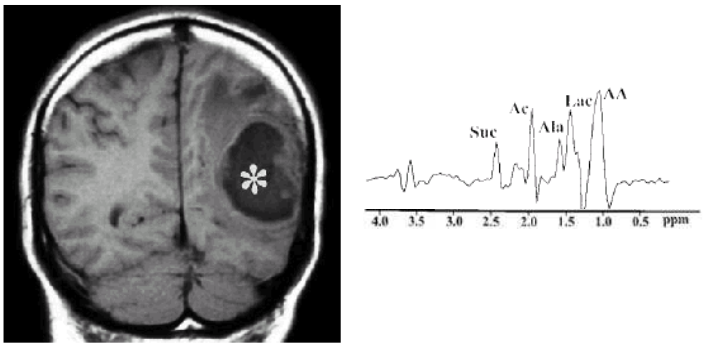


Figure 5-53 IRM coronal (l'astérisque indique la présence d'un abcès) et spectres protoniques (*in vivo*) de la région où se situe l'abcès. Par rapport à un spectre normal, il manque les pics du N-acétylaspartate, de la choline et de la créatine. Les résonances suivantes ont pu être identifiées : succinate (SUC), acétate (AC), alanine (Ala), lactate (Lac), acides aminés (AA)[65].

5.4.4 Imagerie par gradients de champ radiofréquence (gradients B_1)

Des gradients B_1 peuvent permettre à eux seuls de réaliser des images RMN. La méthode repose sur une sorte de transposition des procédures utilisant des gradients B_0. Si on prend en compte les avantages et inconvénients de ce type de gradients, on aboutit à la conclusion qu'ils s'avèrent actuellement surtout utiles dans le domaine de la microscopie avec de nombreuses applications en science des matériaux, leur intérêt principal résidant dans leur immunité aux variations de susceptibilité magnétique au sein de l'échantillon. De manière à apprécier cet avantage des gradients B_1, revenons un instant sur les gradients B_0 appliqués à un échantillon hétérogène comportant deux composantes de susceptibilités magnétiques différentes. A l'interface entre ces deux composantes, apparaît un gradient de champ statique (dû à cette différence de susceptibilité magnétique) qui est proportionnel au champ B_0 appliqué. Ce gradient indésirable va évidemment se superposer aux gradients mis en œuvre dans le but de réaliser des expériences d'imagerie et/ou de mesurer des grandeurs associées aux phénomènes de transport (auto-diffusion ou flux) et fausser ainsi ce type de mesure. Comme le champ radio-fréquence est inférieur au champ statique par plusieurs ordres de grandeur, le gradient de champ radio-fréquence provenant de la différence de susceptibilité magnétique est très petit; il ne risque donc pas d'interférer avec les gradients B_1 mis en œuvre dans le cadre des mesures de RMN.

Le schéma de base d'une expérience d'imagerie bi-dimensionnelle par gradients B_1[66] implique nécessairement une procédure de sélection de tranche, réalisée dans ce cas à l'aide de l'inhomogénèité naturelle (selon la direction Z) de la bobine (généralement du type "selle de cheval") utilisée pour les opérations conventionnelles de spectroscopie (émission-réception). Le gradient B_1 destiné à examiner le plan XY (gradient de lecture) est produit par une spire orthogonale à la bobine en selle de cheval (figure 4-7). Comme l'orthogonalité de ces deux bobines ne peut être parfaite et pour éviter les effets de couplage résiduel, le signal RMN (représentant la projection de la densité de spin par rapport à la direction du gradient) est acquis, durant l'application d'un train d'impulsions de gradient B_1, dans les fenêtres séparant deux impulsions consécutives. On répétera l'expérience (incluant la sélection de tranche) pour différentes orientations du gradient par rapport à l'objet sous investigation. Dans la pratique, on fera subir à l'échantillon une rotation pas-à-pas, chaque pas correspondant à une nouvelle orientation. Pour une orientation donnée, définie par l'angle φ qui spécifie la position de l'objet par rapport à ce qu'il était initialement, le signal RMN est donné par la nutation produite par le gradient de lecture et peut être exprimé par

$$S(k,\varphi) = \int\int \rho(X,Y)\cos[2\pi k(X\cos\varphi + Y\sin\varphi + D)]dXdY$$

où X et Y représentent les coordonnées de l'aimantation élémentaire considérée, D la distance entre l'axe de rotation et le point (virtuel) où B_1 est nul, et k la variable habituelle de l'espace réciproque $k = (2\pi)^{-1}\gamma g_1 t$, g_1 étant l'amplitude

[65] d'après S. Grand *et al.*, *Neurobiology*, **213**, 785 (1999)
[66] P. Maffei *et al.*, *J. Magn. Reson.*, **A107**, 40 (1994)

du gradient et t sa durée d'application. L'ensemble des données (projections) peut être traité à l'aide de méthodes de projection-reconstruction.

Références bibliographiques

R.R. Ernst, G. Bodenhausen et A. Wokaun : *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in one and two dimensions*, Clarendon, Oxford, 1987, chapitres 7-10

P.G. Morris : *Nuclear magnetic resonance imaging in medicine and biology*, Clarendon, Oxford, 1987

H. Kessler, M. Gehrke et C. Griesinger : *Two-dimensional NMR spectroscopy:Background and overview of the experiments*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **27**, 490, 1988

M. Goldman : *Quantum description of high resolution NMR in liquids*, Clarendon, Oxford, 1988

W.S. Brey (Ed.) : *Pulse Methods in 1D and 2D Liquid Phase NMR*, Academic Press, San Diego, 1988

M. Guéron, P. Plateau et M. Décorps : *Solvent suppression in NMR*, Prog. NMR Spectrosc., **23**, 135, 1991

R. Freeman : *Selective excitation in high resolution NMR*, Chem. Rev., **91**, 1397, 1991

H. Kessler, S. Mronga et G. Gemmeker : *Multidimensional NMR experiments using selective pulses*, Magn. Reson. Chem., **29**, 527, 1991

P.T. Callaghan : *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*, Clarendon, Oxford, 1991

H. Friebolin : *Basic One- and Two-dimensional NMR Spectroscopy*, VCH, Weinheim, 2nd Ed, 1993

J.W. Hennel et J. Klinowski : *Fundamentals of Nuclear Magnetic Resonance*, Longman Scientific and Technical, New York, 1993

J.N.S. Evans : *Biomolecular NMR Spectroscopy*, Oxford, 1995

R. Freeman : *A Handbook of Nuclear Magnetic Resonance*, 2nd ed., Addison Wesley Longman, 1997

R. Freeman : *Spin Choreography, Basic Steps in High Resolution NMR*, Oxford, 1997

S. Braun, H.O. Kalinowski et S. Berger : *150 and More Basic NMR Experiment. A Pratical Course*, 2nd ed., Wiley – VCH, Weinheim, 1998

T.D.W. Claridge : *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*, Pergamon, Oxford, 1999

B. Blümich : *NMR Imaging of Materials*, Clarendon Press, Oxford, 2000

M.H. Levitt : *Spin Dynamics Basics of Nuclear Magnetic Resonance*, John Wiley and Sons, Chichester, 2001, chapitres 12-14

Annexe 5-1 : Bases théoriques de l'expérience TOCSY

Lorsque les aimantations sont verrouillées selon un axe du repère mobile, l'effet Zeeman disparaît et l'Hamiltonien (exprimé ci-dessous en Hz) se limite aux termes de couplage qui interviennent ici dans leur totalité (et non pas au premier ordre comme cela peut se faire lorsque les termes Zeeman sont présents)

$$\widehat{H} = J_{AX}\vec{I}_A\vec{I}_X = J_{AX}(I_x^A I_x^X + I_y^A I_y^X + I_z^A I_z^X) \qquad \text{(A5-1.1)}$$

On fera abstraction des phénomènes de relaxation de sorte que l'équation d'évolution de toute grandeur G s'écrit (voir l'annexe A2-1)

$$\frac{d<G>}{dt} = 2i\pi Tr([\widehat{H}, \widehat{G}]\hat{\sigma}) \qquad \text{(A5-1.2)}$$

La résolution de (A5-1.2) repose sur le calcul du commutateur du second membre pour les quantités auxquelles on s'intéresse. En notant x l'axe du repère tournant selon lequel agit le champ de verrouillage, on peut aisément montrer que $\langle I_x^A \rangle$, $\langle I_x^X \rangle$, $\langle 2I_y^A I_z^X \rangle$ et $\langle 2I_z^A I_y^X \rangle$ (doublets en phase selon x et doublets antiphase selon y) sont les seules quantités qui ne sont pas détruites (défocalisées) du fait de l'inhomogénéité du champ radio-fréquence. Pour des raisons de commodité, on peut définir la somme et la différence de ces deux types de doublets:

$$
\begin{aligned}
S_{en} &= \left\langle I_x^A + I_x^X \right\rangle \\
D_{en} &= \left\langle I_x^A - I_x^X \right\rangle \\
S_{anti} &= \left\langle 2I_y^A I_z^X + 2I_z^A I_y^X \right\rangle \\
D_{anti} &= \left\langle 2I_y^A I_z^X - 2I_z^A I_y^X \right\rangle
\end{aligned}
\qquad \text{(A5-1.3)}
$$

Après avoir évalué les commutateurs de (A5-1.2), on aboutit aux quatre équations différentielles ci-dessous

$$
\begin{aligned}
\frac{d}{dt} S_{en} &= 0 \\
\frac{d}{dt} D_{en} &= -2\pi J_{AX} D_{anti} \\
\frac{d}{dt} S_{anti} &= 0 \\
\frac{d}{dt} D_{anti} &= 2\pi J_{AX} D_{en}
\end{aligned}
$$

Ces équations indiquent que les sommes des doublets en phase et antiphase sont constantes, alors que la quantité qui importe (la différence des deux doublets en phase) obéit à l'équation différentielle ci-dessous

$$
\frac{d^2}{dt^2} D_{en} = -(2\pi J_{AX})^2 D_{en}
$$

En supposant qu'aucune cohérence antiphase n'existe au début de la période de verrouillage, il vient

$$
D_{en}(t) = D_{en}(0)\cos(2\pi J_{AX} t) \qquad \text{(A5-1.4)}
$$

On en déduit l'évolution des composantes des aimantations A et X le long de la direction de spin-lock

$$
\begin{aligned}
\left\langle I_x^A(t) \right\rangle &= (1/2)\left\langle I_x^A(0) \right\rangle [1+\cos(2\pi J_{AX} t)] + (1/2)\left\langle I_x^X(0) \right\rangle [1-\cos(2\pi J_{AX} t)] \\
\left\langle I_x^X(t) \right\rangle &= (1/2)\left\langle I_x^A(0) \right\rangle [1-\cos(2\pi J_{AX} t)] + (1/2)\left\langle I_x^X(0) \right\rangle [1+\cos(2\pi J_{AX} t)]
\end{aligned}
\qquad \text{(A5-1.5)}
$$

En utilisant comme conditions initiales $\left\langle I_x^A(0) \right\rangle = I_{eq}$ et $\left\langle I_x^X(0) \right\rangle = 0$, on obtient pour $t = 1/2J_{AX}$

$$
\left\langle I_x^A(0) \right\rangle = 0 \text{ et } \left\langle I_x^X(0) \right\rangle = I_{eq}
$$

La polarisation du spin A a été totalement transférée au spin X. D'autres conditions initiales, conformes à l'expérience unidimensionnelle décrite dans le corps du texte, i.e. $\left\langle I_x^A(0) \right\rangle = I_{eq}$ et $\left\langle I_x^X(0) \right\rangle = -I_{eq}$, conduisent, pour $t = 1/2J_{AX}$, à un renversement complet de la situation initiale, i.e. $\left\langle I_x^A(0) \right\rangle = -I_{eq}$ et $\left\langle I_x^X(0) \right\rangle = I_{eq}$. Une autre situation concerne des champs de spin-lock agissant simultanément sur deux spins hétéronucléaires. Dans ce cas, l'Hamiltonien de couplage se réduit à $J_{AX} I_z^A I_z^X$ et le temps caractéristique pour un transfert maximum devient $1/J_{AX}$ au lieu de $1/2J_{AX}$ [67].

Annexe 5-2 : Le cycle d'impulsions MLEV-17 (période de mélange de l'expérience TOCSY)

L'étape, dite de mélange (qui suit la période d'évolution (t_1)), s'avère décisive en vue du succès d'une expérience TOCSY (qui procède par transferts relayés). Une procédure efficace, très largement utilisée et dénommée MLEV-17, fait appel à une succession ininterrompue d'impulsions à $\pi/2$ et à π, à la façon des impulsions composites (voir figure 4-3) également employées pour améliorer les performances du découplage hétéronucléaire. Compte tenu de la durée des temps de mélange (de l'ordre de la centaine de ms, ou plus), ces impulsions rf doivent être de basse puissance de manière à ne pas endommager la sonde. MLEV-17 est constituée de 16 impulsions composites à 180°

[67] R. Konrat *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 9135 (1991)

(MLEV-16) auxquelles s'ajoutent une impulsion à 60° (de phase identique à celle de l'impulsion initiale de la séquence TOCSY) destinée à atténuer les diverses imperfections. Le cycle MLEV-17 est répété autant de fois que nécessaire de façon à atteindre la durée souhaitée pour le temps de mélange. L'ensemble des cycles MLEV-17 est encadré de deux *'trim pulses'* (impulsions d'équilibrage), à nouveau de phase identique à celle de l'impulsion initiale, dont la durée doit être ajustée par l'utilisateur de manière à maximiser l'intensité des pics de corrélation. Les phases des 16 pas de MLEV-16 sont données dans le tableau A5-2.1.

Tableau A5-2.1 Phases des 16 impulsions composites (chacune d'elles étant de la forme $(\pi/2)_{\varphi 1}(\pi)_{\varphi 2}(\pi/2)_{\varphi 1}$) constituant le cycle MLEV-16. On suppose que la phase de l'impulsion initiale de la séquence TOCSY est x

n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
φ_1	-y	y	y	-y	y	y	-y	-y	y	-y	-y	y	-y	-y	y	y
φ_2	x	-x	-x	x	-x	-x	x	x	-x	x	x	-x	x	x	-x	-x

Annexe 5-3 : Mise en œuvre de l'expérience HSQC en vue de la mesure de T_1 de l'hétéronoyau

La séquence présentée ci-dessous (figure A5-3.1) est représentative des possibilités de la RMN multiimpulsionelle appliquées à la détermination fiable d'un paramètre moléculaire (T_1 de l'azote-15 ou du carbone-13) dans des biomolécules de grande taille en faible concentration. Deux critères doivent être satisfaits : i) détection inverse par l'intermédiaire du proton de façon à opérer avec une sensibilité optimale;
ii) élimination des résonances indésirables à l'aide d'impulsions de gradient de champ (il s'agira ici d'un gradient de champ statique g_0).
Nous nous contenterons d'analyser les caractéristiques essentielles de cette séquence, sachant que certains raffinements peuvent être apportés à cette expérience dans le but d'en améliorer les performances (cyclage de phase, suppression des effets de relaxation et corrélations croisées, …).

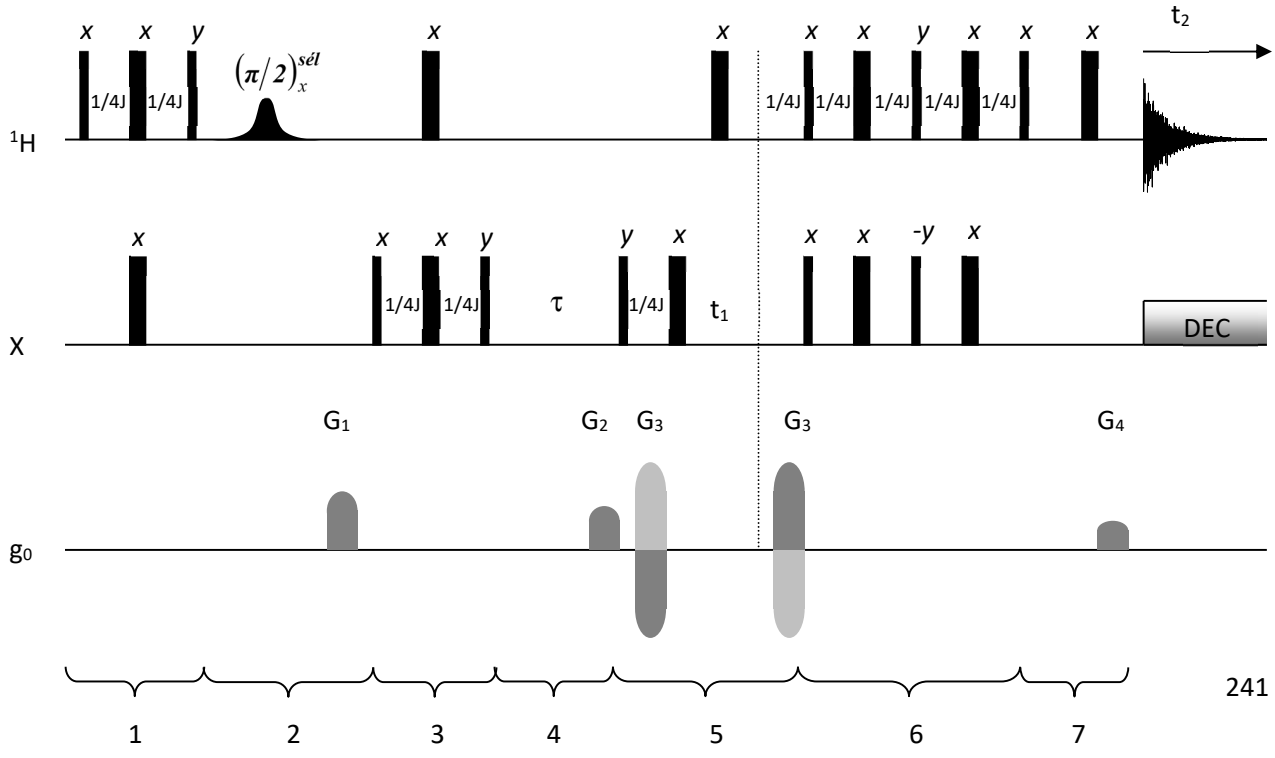


Figure A5-3.1 Une séquence bi-dimensionnelle permettant de déterminer le temps de relaxation longitudinale T_1 du noyau X au moyen de deux procédures HSQC ($^1H \rightarrow X$, marquage selon le déplacement chimique de X, puis $X \rightarrow {}^1H$) avec élimination de toutes les résonances indésirables (notamment celle du solvant, généralement l'eau, supposée à la résonance et à laquelle s'applique l'impulsion sélective). J figure la constante de couplage entre X et le proton qui lui est directement lié. Les barres verticales étroites et larges correspondent respectivement à des impulsions rf à 90° et 180°; la phase est indiquée au-dessus de chaque impulsion. τ représente le temps d'évolution nécessaire à la mesure de T_1. t_1 et t_2 sont les variables temporelles habituelles d'une expérience à deux dimensions. Les impulsions de gradient schématisées avec deux "grisés" différents correspondent à la procédure écho-antiécho ("quadrature" en t_1). L'amplitude G_4 doit être égale à $2G_3(\gamma_X / \gamma_H)$

Les étapes essentielles de l'expérience (figure A5-3.1) sont indiquées ci-dessous avec quelques commentaires d'ordre pratique.

- étape 1 : création d'un doublet antiphase protonique puis d'un ordre longitudinal H,X_z.
- étape 2 : première suppression du pic des protons non liés à X par défocalisation au moyen du gradient G_1 et basculement de l'aimantation du solvant vers l'axe z (de façon à éviter tout phénomène de relaxation croisée).
- étape 3 : transfert de polarisation du proton vers X et conversion du doublet antiphase X en aimantation longitudinale selon $-z$.
- étape 4 : évolution de l'aimantation longitudinale X selon $T_1(X)$ et défocalisation de l'aimantation du solvant au moyen du gradient G_2.
- étape 5 : évolution d'un doublet antiphase X selon le déplacement chimique de X pendant le temps t_1. L'impulsion protonique à π (centrée sur l'intervalle t_1) joue le rôle de découplage vis-à-vis de J_{XH} mais intervient également comme dans une séquence INEPT pour permettre la formation d'un doublet X antiphase au début de l'étape 6. Les deux impulsions de gradient G_3 (encadrant une impulsion à π appliquée au noyau X) permettent le marquage de l'aimantation transversale de X; appliquées d'une expérience à l'autre avec des polarités opposées (écho-antiécho), elles se substituent au cyclage de phase du mode States-TPPI (voir paragraphes 2.2.2 et 3.3.3).
- étape 6 : reconversion des deux doublets antiphase X (quadrature selon t_1; voir étape 5 ci-dessus et Annexe A5-5) en aimantation transversale protonique.
- étape 7 : refocalisation des cohérences "marquées" par les gradients G_3 et défocalisation finale des cohérences indésirables au moyen du gradient G_4 ($G_4 = 2G_3(\gamma_X / \gamma_H)$). La refocalisation s'accompagne d'une perte de sensibilité par un facteur 2 (voir paragraphe 2.2.2) alors que l'acquisition des deux cohérences antiphase représente un gain par un facteur $\sqrt{2}$. Cette impulsion de gradient, du fait de sa durée non négligeable, est insérée dans la deuxième moitié d'une séquence d'écho de manière à annihiler les effets d'inhomogénéité du champ statique B_0.

Le devenir de l'aimantation des différents protons d'intérêt (protons lié et non lié à X; proton du solvant) est détaillé dans le tableau A5-3.1. On notera que, s'il doit exister une relation entre G_4 et G_3, les amplitudes G_1 et G_2 doivent être choisies de manière à éviter toute refocalisation indésirable (voir paragraphe 2.2.2).

Tableau A5-3.1 Devenir des états de spin des différents types de protons impliqués dans la présente expérience. Les "marquages" sont indiqués entre parenthèses : impulsions de gradient (G_1^H indique le déphasage subi par les protons du fait de l'impulsion de gradient G_1), temps de relaxation longitudinale de X (T_1), et temps d'évolution t_1 ($\cos t_1$ et $\sin t_1$ pour les deux types de doublet antiphase X)

étape	1	2	3	4	5
H-X	$2I_x^H I_z^X$	$2I_z^H I_z^X$	$-I_z^X$	$-I_z^X(T_1)$	$2I_z^H I_y^X(T_1,\cos t_1,\pm 2G_3^X)$
					$2I_z^H I_x^X(T_1,\sin t_1,\pm 2G_3^X)$
H isolé	$-I_y$	$-I_y(G_1^H)$	$I_z(G_1^H)$	$I_z(G_1^H)$	$I_y(G_1^H,\pm G_3^H)$
H solvant	$-I_y$	I_z	I_y	$I_y(G_2^H)$	$-I_z(G_2^H,\pm G_3^H)$

étape	6	7
H-X	$2I_z^H I_y^X \rightarrow -2I_y^H I_z^X \rightarrow I_x^H \rightarrow I_z^H \rightarrow I_y^H(T_1,\cos t_1,\pm 2G_3^X)$	$I_y^H(T_1,\cos t_1,\pm 2G_3^X,G_4^H)$
	$2I_z^H I_x^X \rightarrow 2I_y^H I_x^X \rightarrow 2I_y^H I_z^X \rightarrow -I_x^H \rightarrow -I_z^H \rightarrow -I_y^H(T_1,\sin t_1,\pm 2G_3^X)$	$-I_y^H(T_1,\sin t_1,\pm 2G_3^X,G_4^H)$
H isolé	$I_y(G_1^H,\pm G_3^H)$	$-I_z(G_1^H,\pm G_3^H)$
H solvant	$I_x(G_1^H,\pm G_3^H)$	$I_x(G_1^H,\pm G_3^H,G_4^H)$

Annexe 5-4 : Evolution des cohérences d'un groupement CH_2 et d'un groupement CH_3 lors d'une séquence DEPT

En ce qui concerne le groupement CH_2, nous désignerons par A et A' les deux protons. La configuration antiphase du doublet protonique, à la fin du premier intervalle, peut être représentée $2\gamma_A(I_x^A + I_x^{A'})I_z^X$; elle est transformée en $2\gamma_A(I_x^A I_y^X + I_x^{A'} I_y^X)$ par l'impulsion à $\pi/2$ agissant sur X.

Du fait des deux impulsions à π, l'Hamiltonien qui gouverne l'évolution du système se réduit au seul terme relatif au couplage entre A et X :

$$H_J = J(I_z^A + I_z^{A'})I_z^X$$

de sorte que l'évolution de l'opérateur-densité peut se déduire de

$$\sigma(t) = \exp[-2i\pi Jt(I_z^A + I_z^{A'})I_z^X]\,\sigma(0)\exp[2i\pi Jt(I_z^A + I_z^{A'})I_z^X]$$

Pour déterminer de quelle façon évolue le système durant le deuxième intervalle $1/2J$, il suffit de substituer à $\sigma(0)$ la quantité $2\gamma_A(I_x^A I_y^X + I_x^{A'} I_y^X)$ qui prévaut au début de cet intervalle. L'équation ci-dessus se décompose en deux termes, et nous allons détailler les calculs relatifs au premier d'entre eux, avec $t = 1/2J$. Il vient

$$\exp[-2i\pi Jt(I_z^A + I_z^{A'})I_z^X](2\gamma_A I_x^A I_y^X)\exp[2i\pi Jt(I_z^A + I_z^{A'})I_z^X]$$

Comme $I_z^A I_z^X$ et $I_z^{A'} I_z^X$ commutent, l'expression ci-dessus peut être développée en

$$\exp(-i\pi I_z^{A'} I_z^X)\{\exp(-i\pi I_z^A I_z^X)(2\gamma_A I_x^A I_y^X)\exp(i\pi I_z^A I_z^X)\}\exp(i\pi I_z^{A'} I_z^X)$$

Le terme entre accolades n'est autre que celui qui interviendrait pour rendre compte de l'évolution d'un système de deux spins A et X et nous avons vu (Annexe A2-3) qu'il se réduit à $2\gamma_A I_x^A I_y^X$. Il reste donc à calculer

$$\exp(-i\pi I_z^{A'} I_z^X)(2\gamma_A I_x^A I_y^X)\exp(i\pi I_z^{A'} I_z^X)$$

A' peut être considéré comme un spin passif et $I_z^{A'}$ comme une "constante" dans l'argument des exponentielles; ces dernières agissent donc en opérateurs de rotation vis-à-vis du spin X et on obtient

$$2\gamma_A I_x^A[-I_x^X \sin(\pi I_z^{A'}) + I_y^X \cos(\pi I_z^{A'})]$$

En faisant appel aux relations (A2-3.6) qui fournissent le sinus et le cosinus d'un opérateur I_z (dans le cas d'un spin 1/2), on obtient finalement $-4\gamma_A I_x^A I_z^{A'} I_x^X$. Le deuxième terme de l'expression initiale, par raison de symétrie, conduit à $-4\gamma_A I_z^A I_x^{A'} I_x^X$. Ces deux termes, après l'impulsion d'angle θ, donnent naissance à une quantité observable (en plus des cohérences d'ordre différent de 1 que nous laissons de côté puisque inobservables). Il vient, en tenant compte du cyclage de phase

$$\pm 4\gamma_A I_z^A I_z^{A'} I_x^X \sin 2\theta$$

ce qui correspond à une configuration antiphase pour X, triplet dont la branche centrale est de signe opposé aux deux branches externes, refocalisé durant le dernier intervalle $1/2J$. A nouveau on observe un transfert de polarisation de A vers X, mais pondéré cette fois par $\sin(2\theta)$.

Une analyse similaire pour un groupement CH_3 conduit, après l'impulsion d'angle θ, à $\pm 24\gamma_A I_z^A I_z^{A'} I_z^{A''} I_y^X \sin\theta\cos^2\theta$. L'examen du diagramme des énergies d'un système A_3X indique que cette quantité représente une configuration antiphase telle qu'il y ait alternance de signe d'une extrémité à l'autre du quadruplet. A l'issue du dernier intervalle $1/2J$, il y a refocalisation selon x (et annulation selon y) si bien que le signal observé a pour intensité $(3\gamma_A/4)(\sin\theta + \sin 3\theta)$, maximum pour θ = 35,26° avec un gain d'intensité égal à $1{,}15\gamma_A/\gamma_X$.

Annexe 5-5 : Détection en quadrature dans une expérience COSY standard

On suppose que, dans la dimension t_2, la détection en quadrature est réalisée physiquement (fonctionnement habituel d'un spectromètre RMN), avec comme convention qu'une composante selon y représente la partie réelle (et selon x la partie imaginaire). Ainsi une quantité de type I_y à l'instant où débute l'acquisition conduit, compte tenu de la précession, à un signal de la forme $\exp(2i\pi\nu_2 t_2)$, alors qu'une quantité de même amplitude, mais initialement selon x, aura pour partie réelle $-\sin(\pi\nu_2 t_2)$ et pour partie imaginaire $\cos(\pi\nu_2 t_2)$, ce qui se traduit par $i\exp(2i\pi\nu_2 t_2)$. Ces propriétés seront symbolisées par

$$\begin{aligned} y_2 &\leftrightarrow \exp(2i\pi\nu_2 t_2) \\ x_2 &\leftrightarrow i\exp(2i\pi\nu_2 t_2) \end{aligned} \qquad \text{(A5-5.1)}$$

Il n'existe évidemment aucune détection physique en quadrature dans la dimension t_1 ; compte tenu du sens de la précession, on peut donc définir des relations homologues à (A5-5.1) ne faisant intervenir que des quantités réelles

$$\begin{aligned} y_1 &\leftrightarrow \cos(2\pi\nu_1 t_1) \\ x_1 &\leftrightarrow \sin(2\pi\nu_1 t_1) \end{aligned} \qquad \text{(A5-5.2)}$$

En nous référant à la figure 5-25, nous allons chercher à établir l'expression du signal pour les deux phases, x et y, de la deuxième impulsion de la séquence sachant que l'on a fixé la phase de la première impulsion à $\varphi_1 = x$.

Pour $\varphi_2 = x$: $I_x^A \rightarrow I_x^A ; I_y^A \rightarrow -I_z^A ; 2I_x^A I_z^X \rightarrow 2I_x^A I_y^X ; 2I_y^A I_z^X \rightarrow -2I_z^A I_y^X$. Comme on ne s'intéresse qu'aux cohérences observables après cette deuxième impulsion, nous n'aurons à nous préoccuper que des quantités dont elles tirent leur origine : I_x^A est évidemment observable et a pour origine une expression en sinus (voir figure 5-25), donc cette quantité peut être identifiée par $x_1(A)x_2(A)$ qui représente un pic diagonal; I_z^A n'est pas observable pas plus que $2I_x^A I_y^X$ (cohérences à zéro quantum et à deux quanta); reste $-2I_z^A I_y^X$, doublet antiphase (selon l'axe y du repère tournant) provenant d'un transfert de A vers X et ayant pour origine une modulation en cosinus (facteur de $2I_y^A I_z^X$). Le signal correspondant peut être identifié par $-y_1(A)y_2(X)$ qui représente un pic croisé. A l'aide d'un raisonnement similaire pour le cas où $\varphi_2 = y$, nous pouvons établir la forme du signal résultant de ce cyclage de phase minimal ($\varphi_1 = x$,

$\varphi_2 = x, y$; tableau A5-5.1). Le résultat final (dernière ligne du tableau) est obtenu en faisant la somme des signaux obtenus lors de chacun des pas du cyclage de phase et en utilisant les relations (A5-5.1) et (A5-5.2). On constate que, dans la dimension t_1 , on est passé d'une fonction sinus ou cosinus à une exponentielle d'argument imaginaire qui permet d'accéder au signe de la fréquence (ce qui est l'équivalent d'une détection phyique en quadrature).

Tableau A5-5.1 Cyclage de phase minimal d'une expérience COSY standard permettant d'obtenir un signal en quadrature en t_1 . L'acquisition du deuxième pas est affectée d'un signe moins de manière à obtenir un signal final de type n (paragraphe 3.4.1)

pas	phase	pic diagonal	pic croisé
1	$\varphi_2 = x$	$x_1(A)x_2(A)$	$-y_1(A)y_2(X)$
2	$\varphi_2 = y$	$y_1(A)y_2(A)$	$x_1(A)x_2(X)$
	$Acq(1) - Acq(2)$	$-\exp(-2i\pi\nu_A t_1)\exp(2i\pi\nu_A t_2)$	$\exp(-2i\pi\nu_A t_1)\exp(2i\pi\nu_A t_2)$

Dans la pratique, et dans le but d'éliminer certains artefacts, on peut superposer au cyclage de phase ci-dessus une procédure de type CYCLOPS (paragraphe 3.5) ainsi qu'une alternance du signe de φ_2 . En outre, comme ces données hypercomplexes ne peuvent être traitées qu'en spectres d'amplitude (avec comme résultat des pics positifs et, en principe, symétriques par rapport à la diagonale principale), on pourra également avoir recours à une procédure de symétrisation par rapport à celle-ci. Finalement, on peut montrer que l'utilisation d'une deuxième impulsion d'angle de basculement égal à 45° (au lieu de 90°, d'où la dénomination *'COSY-45'*) a pour effet de réduire les pics diagonaux par rapport aux pics croisés, ces derniers représentant le seul intérêt d'une expérience COSY (pics de corrélation).
L'expérience COSY standard avec deux impulsions identiques de gradient de part et d'autre de la deuxième impulsion à $\pi/2$ (figure 5-27) évite tout cyclage de phase et élimine *ipso facto* les artefacts liés aux différentes imperfections de nature expérimentale. En se fondant sur les considérations du paragraphe 2.2.2 et sur la formule (2.23), nous pouvons aisément déterminer le devenir des quantités présentes à l'issue de la période d'évolution t_1 comme nous venons de le faire pour l'expérience COSY avec cyclage de phase: $I_x^A \rightarrow I_x^A/2$; $I_y^A \rightarrow -I_y^A/2$; $2I_x^A I_z^X \rightarrow (2I_z^A I_x^X)/2$; $2I_y^A I_z^X \rightarrow -(2I_z^A I_y^X)/2$. Nous pouvons constater que, mis à part le facteur 1/2 inhérent à l'utilisation d'impulsions de gradient (d'où une perte de sensibilité par un facteur 2 généralement tolérable), on retrouve tous les éléments des deux lignes $\varphi_2 = x$ et $\varphi_2 = y$ du tableau A5-5.1, ce qui démontre qu'en une seule mesure (pour chaque valeur de t_1) on aboutit à un résultat similaire à ce qui était obtenu par cyclage de phase.