INRAE

Résumé: les points importants du cours de Relaxométrie

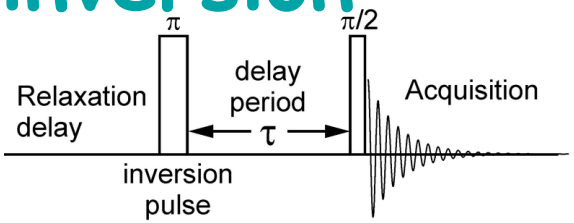
Relaxation en RMN

- Retour de l'aimantation à **l'état d'équilibre** après une excitation

- Deux types de relaxation
  - Retour à l'état initial, **relaxation transversale ou T_1**
  - Perte de l'aimantation par déphasage du signal dans le plan, **relaxation longitudinale ou T_2**

Relaxation transversale $T1$

- Mesure indirecte par **inversion-récupération**

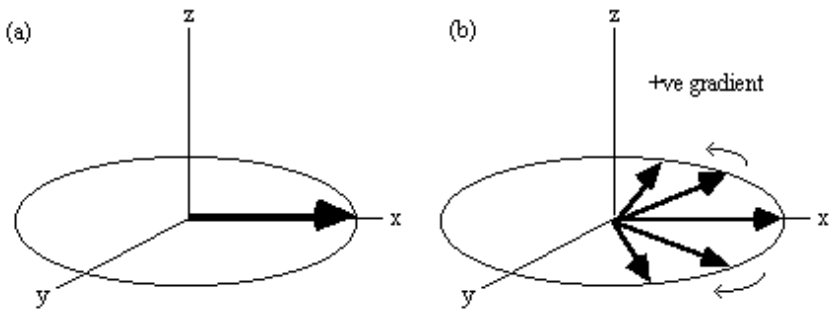


- Mesure complète longue mais possibilité **d'estimer rapidement T_1** à partir du point spécifique où le **signal est nul**

- **T_1 critique pour mesure quantitative**. Temps de 5x T_1 nécessaire avant de répéter l'expérience

Relaxation transversale T_2

- Relaxation due aux interactions entre les spins.
- Perte de signal dans le plan due au **déphasage des spins**
- Mesure du T_2 grâce à **l'écho de spin**
- T_2 corrélé à la **mobilité des molécules**



INRAE

AgroResonance

Plateforme RMN pour l'agronomie, l'agro-alimentaire et la nutrition

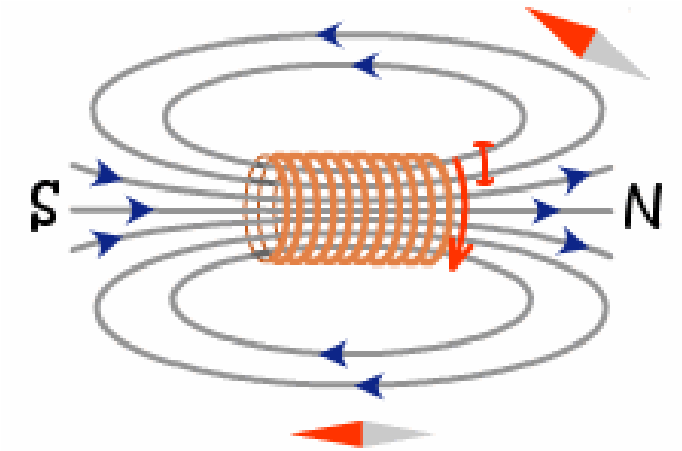
Instrumentation en RMN

Guilhem Pagés

INRAE

L'aimant

Magnétisme et électricité



Perméabilité magnétique

Courant électrique

Champ magnétique

$$\mathbf{B} = \frac{\mu_0 I N}{L}$$

Nombre de spires

Longueur

Quelques ordres de grandeurs

- 1 Tesla (T) = 10 000 Gauss (G)

- Champ magnétique terrestre (B_{terre})

  B_{terre} ~0,5 G

- Aimants supraconducteurs
  - 1.5 T en clinique = 30 000 B_{terre}
  - RMN « classique » 14 T= 280 000 B_{terre}
  - B_0 le plus élevé 28.2 T= 564 000 B_{terre}

Comment générer B_0

- Aimants résistifs
  - Besoin de dissiper la chaleur
  - Valeurs de $\mathbf{B}_0$ limitées (~2 T)

- Aimants permanents
  - Pas cher
  - $\mathbf{B}_0$ limité, aimants lourds

- Aimants supraconducteurs
  - Liquides cryogéniques
  - $\mathbf{B}_0$ élevés (IRM 11.7 T, RMN 28.2 T)

Aimant RMN

This 4.7 T (200 MHz) magnet was donated by
Bruker BioSpin Ltd.

Professional cutting by
Trevor Cheney
(Design and Fabrication Services NRC)

Logistics by
Eric Curran (DFS NRC)
Jamie Bennett (SIMS NRC)

Outside Vacuum Chamber

The outside shell of the magnet **(1)** is made of 3 mm stainless steel. The inside space **(2)** is filled with layers of aluminized Mylar insulation. During normal operation of the magnet this space is under high vacuum.

3. Liquid Nitrogen Vessel

made of 3 mm aluminum. During normal operation this space is filled with liquid nitrogen (77K).
(4) liquid nitrogen refill

5. Radiation Shield

made of aluminum and is wrapped with layers of aluminum foil. During normal operation the radiation shield reaches a temperature near 20 K and is surrounded by high vacuum.

6. Liquid Helium Vessel

made of 2 mm stainless steel. **(7)** liquid helium refill.
The copper bore tube and the superconducting solenoid **(8)** can be seen inside. The solenoid contains approximately ten km of superconducting wire made of a copper-clad niobium-titanium alloy.

Quench Resistors & Charging Port

Quench resistors protect the magnet during a quench by dissipating the heat generated from energy stored in the energized magnet. **(9)** charging port

Superconducting Shims

Superconducting shims are wound on the outside of the solenoid. They are used to adjust the magnetic field gradients at the probe similar to the room temperature shims.

Cet aimant de 4,7 T (200 MHz) est un don de
Bruker BioSpin Ltd.

Coupage professionnel par
Trevor Cheney
(Services de conception et de fabrication du CNRC)

Logistique par
Eric Curran (SCF-CNRC)
Jamie Bennett (ISSM-CNRC)

Chambre à vide externe

La gaine externe de l'aimant **(1)** est faite d'acier inoxydable de 3 mm d'épaisseur. L'espace intérieur **(2)** est rempli de couches d'isolant au mylar aluminisé. On fait un vide poussé dans cet espace lors de l'utilisation normale de l'aimant.

3. Cuve d'azote liquide

faite d'aluminium de 3 mm d'épaisseur. Cet espace est rempli d'azote liquide (77 K) lors de l'utilisation normale de l'appareil. **(4)** Remplissage d'azote liquide

5. Écran contre les rayonnements

fait d'aluminium et enveloppé de couches d'aluminium en feuille. L'écran contre les rayonnements atteint une température de près de 20 K et est entouré d'un vide poussé pendant l'utilisation normale de l'appareil.

6. Cuve d'hélium liquide

faite d'acier inoxydable de 2 mm d'épaisseur.
(7) Remplissage d'hélium liquide. Le tube de cuivre et la bobine supraconductrice **(8)** sont visibles à l'intérieur. La bobine contient environ 10 km de fil supraconducteur fait d'un alliage de niobium-titane enrobé de cuivre.

Résistances d'extinction et port de charge

Les résistances d'extinction protègent l'aimant pendant l'extinction en dissipant la chaleur produite par l'énergie stockée dans l'aimant énergisé. **(9)** Port de chargement

***Shims* supraconductrices**

Des pièces supraconductrices sont enroulées à l'extérieur de la bobine. Elles servent à régler les gradients du champ magnétique à la sonde, de manière semblable aux *shims* utilisées à la température de la pièce.

NMR 900
National Ultrahigh-Field NMR Facility for Solids
Centre national de RMN à ultrahaut champ pour les solides

Aimant IRM

- Recondensation de l'He$_l$ par une tête froide

B_0 et fréquences de résonance

- Fréquence de résonance dépend du rapport gyromagnétique g ($rad.s^{-1}.T^{-1}$)

Fréquence de résonance de quelques noyaux en fonction de l'intensité du champ magnétique B_0						
Noyaux	g ($x10^6$)	B_0 (T)				
		4,7	7,0	9,4	11,7	23,5
^{1}H	267,5					
^{13}C	67,3					
^{31}P	108,3					

Homogénéité du champ magnétique

- Résolution spectrale nécessaire
  - Dixième de ppm
  - Excellente homogénéité sur l'ensemble de l'échantillon

- Shims passifs
  - Réglés lors de l'installation de l'aimant

- Shims actifs
  - Réglés pour chaque échantillon

« Shimmer »

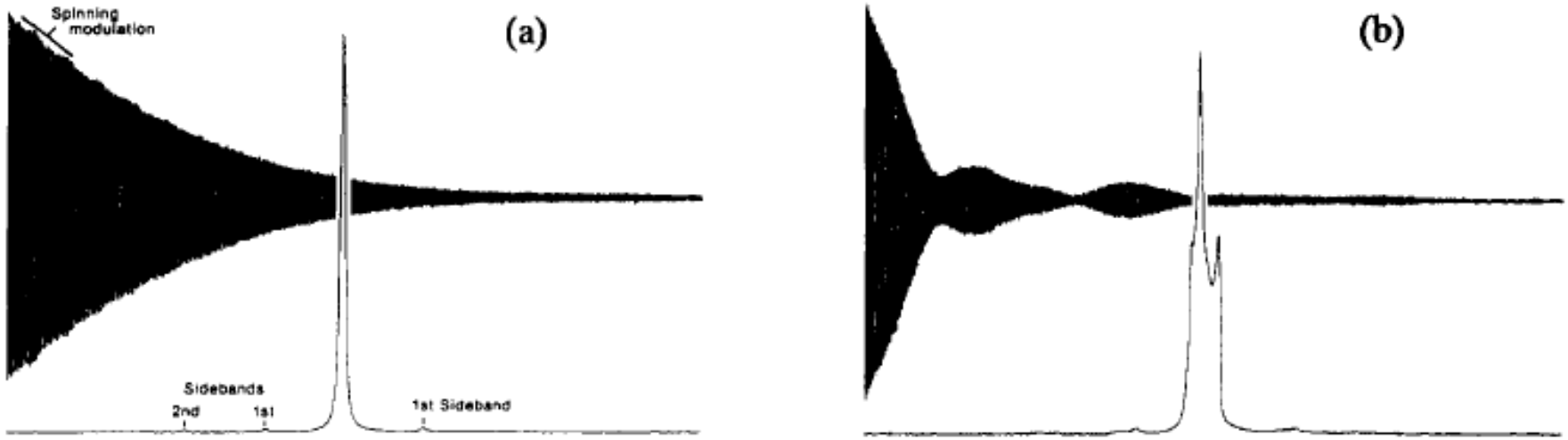


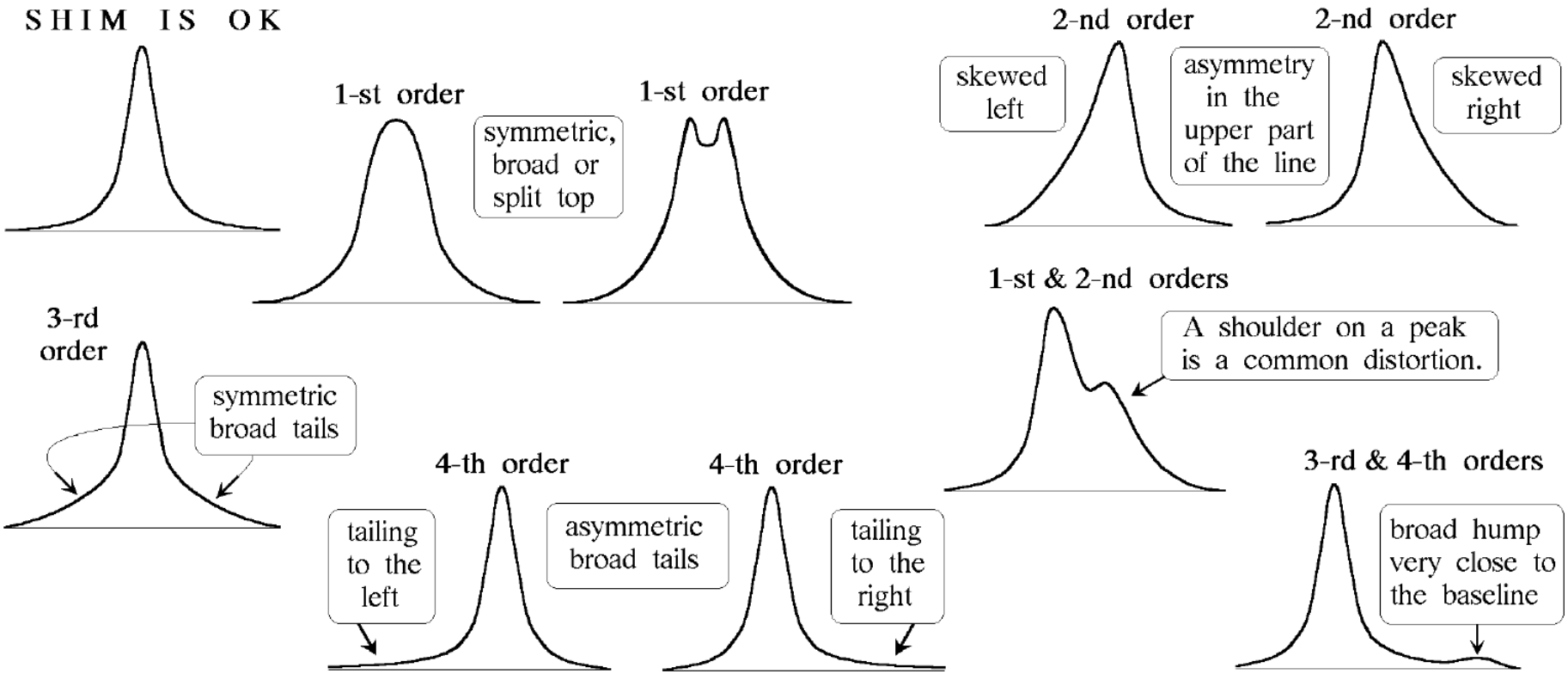
Figure 5. Effect, on our Instrument, of Offsetting the "z" Shim. A "good" FID and a spectrum with small spinning sidebands are shown (a), but when the "z" shim is changed (b), a characteristic beat in the FID is obtained, and the spectral line broadens and manifests structure that is an indicator of B_1 inhomogeneity.

The Ancient and Honourable Art of Shimming

Gwendolyn N. Chmurny* and David I. Hoult

Concepts in Magnetic Resonance, 1990, 2, 131-149

« Shimmer »



Shimming an NMR magnet, G.A. Pearson, 1993

INRAE

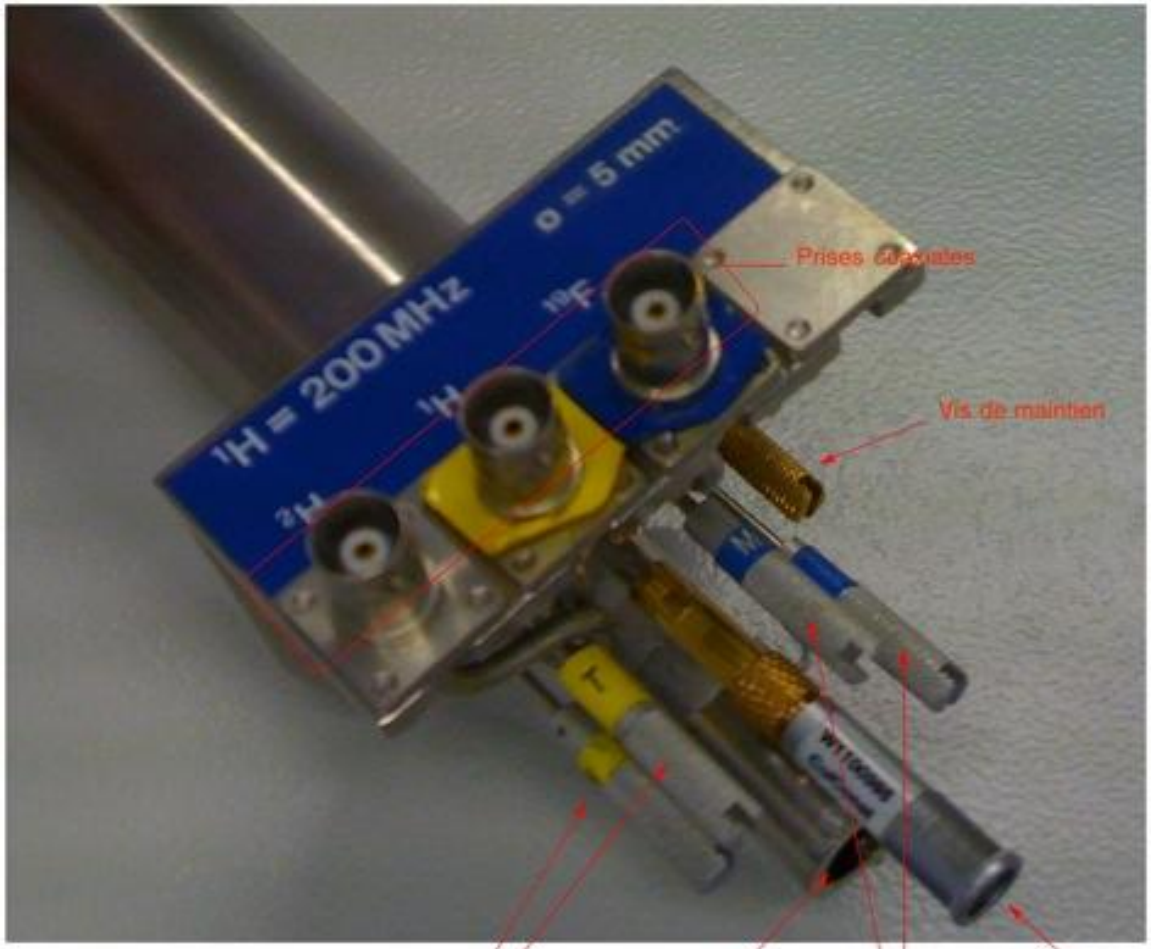
> La sonde

Son rôle

- Exciter les noyaux
  - Impulsions radiofréquences
- Détecter le signal
  - Enregistrer le signal RMN (voltage oscillant) lors du retour à l'équilibre
- Définir les conditions expérimentales
  - Température

Une sonde RMN

Une sonde RMN du liquide



La bobine RF

Différents types de sondes

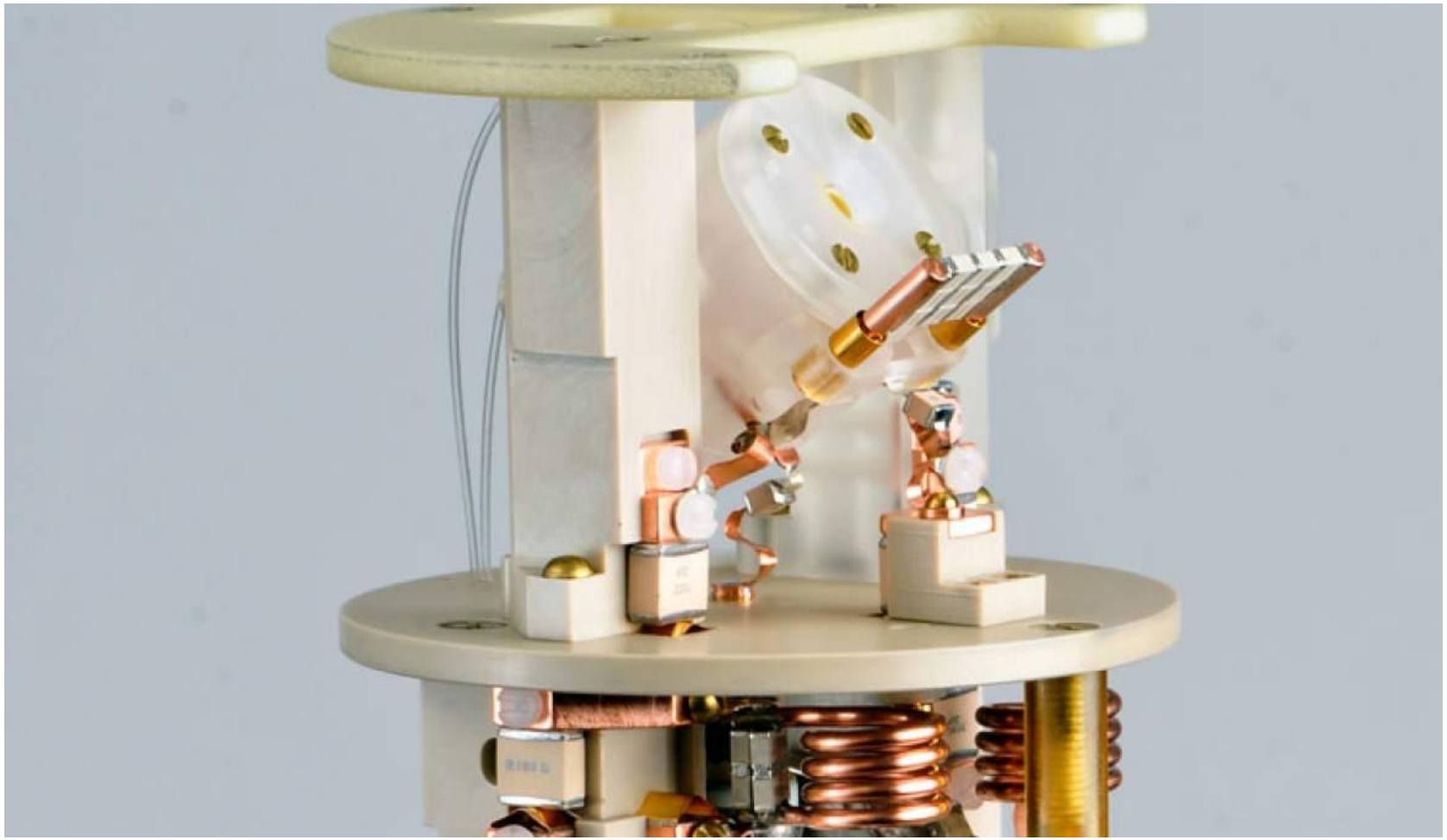
- En fonction de l'utilisation prévue
  - Combien de canaux (2, 3 ou 4)
  - Noyaux X variables (BB) ou fixes
  - Meilleure sensibilité sur le canal ^{1}H ou X

- Sondes refroidies
  - Diminue le bruit électronique
  - Refroidie à l'He ou l'N_2 liquide

Différents types de sondes

- Sondes spécifiques
  - Faibles volumes
  - Diffusion, flux
  - Faible/haute températures

Sondes RMN solide et HRMAS



INRAE

Les bobines de gradients

A quoi servent-elles?

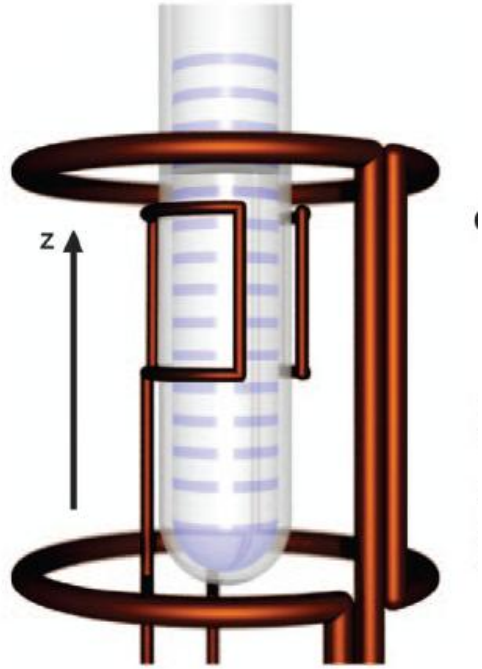
- Réduire le temps de l'expérience
  - Disperse l'aimantation résiduelle
  - Diminue le cyclage de phase

- Mesurer le mouvement
  - Coefficient de diffusion ou flux
  - Les gradients permettent de coder l'information de déplacement

- Réaliser des images
  - Codage spatial de l'information

Encore des bobines!

- Gradient dans 1 (RMN) ou 3 (IRM) directions



Comment ça fonctionne?

- Impulsion de gradients entraine une dépendance spatiale linéaire de la fréquence de résonance

$$\omega(z) = -\gamma\,(B_0 + g.z)$$

- Exploitation de cette dépendance pour extraire des informations de
  - Diffusion / Flux
  - Spatiale (image)

Quelques points de vigilance

- Induction de courants de Foucault
  - Besoin d'un délai pour les disperser
  - Commutation « lente » des gradients
- Besoin d'une forme « exacte »
  - Correction électronique (préemphasis)
- Dissiper la chaleur
  - Avoir des délais importants
  - Gradients refroidis à l'eau

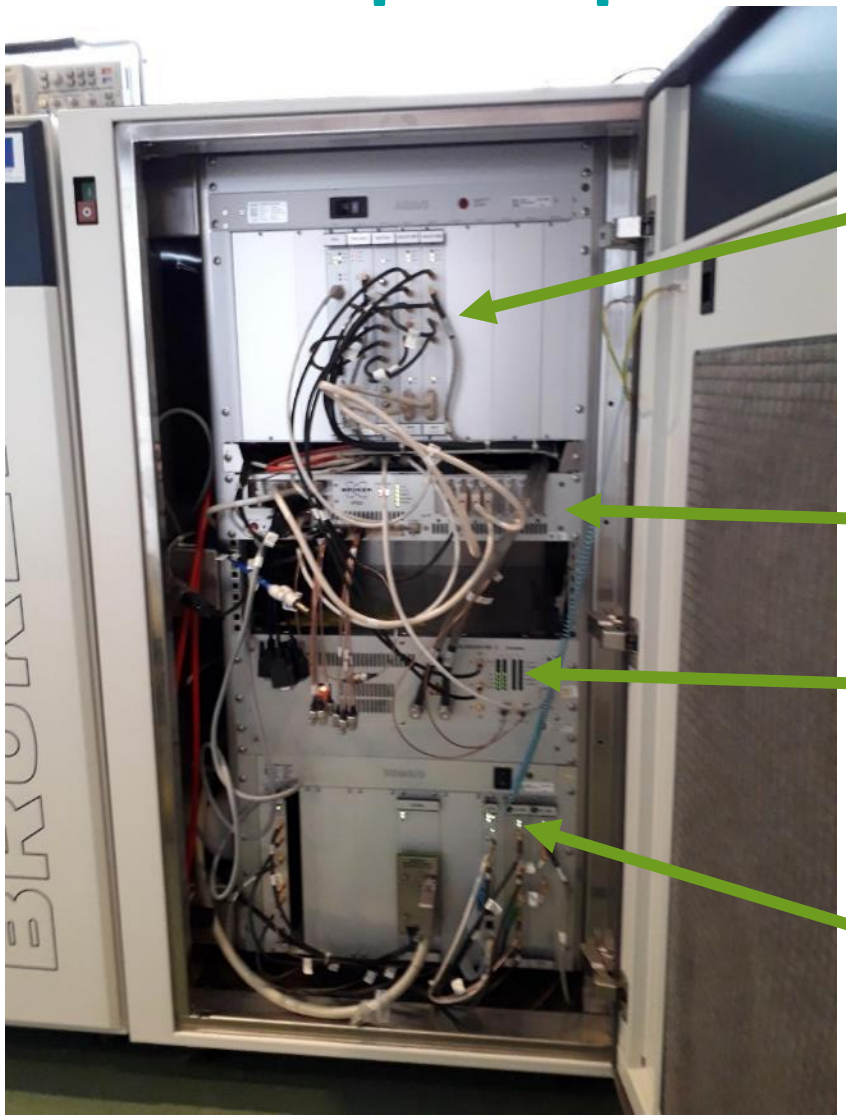
INRAE

> La console

Console principale

Gradients

Les principaux organes



Génération du signal RF
Réception du signal
Contrôleur de temps, de fréquences

« Ordinateur » de la console

Amplificateurs radiofréquences

Gestion des shims, du lock, de la température, du lift, des niveaux de cryofluides (éventuellement des gradients)

Les principaux organes

Gestion de la vitesse de rotation d'un échantillon tournant à l'angle magique

Les principaux organes

Unité de correction de B_0

Amplificateurs de gradients
(1 ampli / axe, 60A)

Contrôleur des gradients

Préamplificateur

- Augmenter le signal de réception
- Limiter le bruit

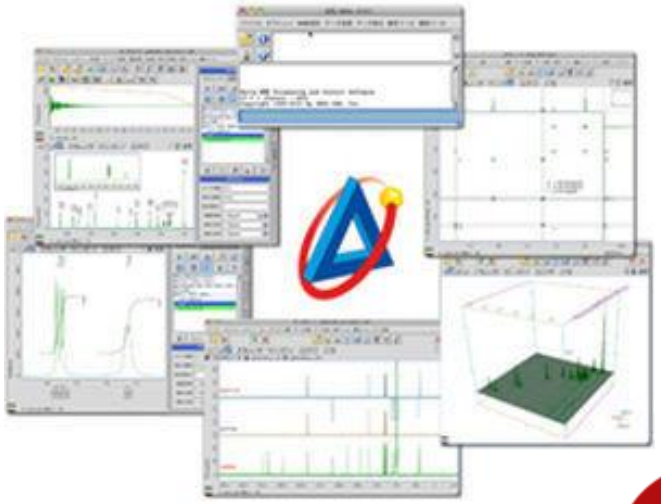
Signal: nV or pV
ADC

INRAE

> La station de travail

Le cœur du système

- Ordinateur avec le logiciel de pilotage



SPINit

NMR NOVA

INRAE

Acquisition d'un spectre RMN

Préparation de l'échantillon

- RMN liquide
  - Pas de suspension
  - Classiquement ~500 µL (tube 5-mm)

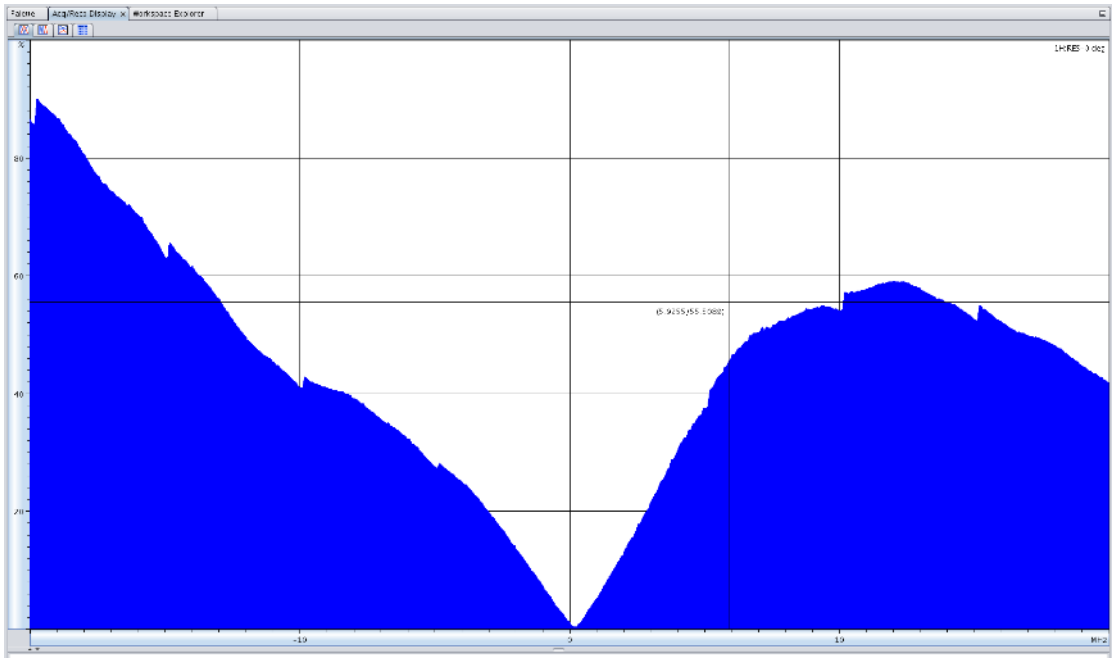
- Durée d'acquisition du signal
  - Temps raisonnable pour concentration d'environ 10 mM

- Besoin de limiter les signaux non désirés
  - Utilisation d'un solvant deutérié

Accord de la sonde

- Réglage de l'impédance de la sonde
  - Dépend de l'échantillon
  - De la dérive du champ

Impédance (match)



Fréquence (tune)

Accord de la sonde

- Réglage de l'impédance de la sonde
  - Dépend de l'échantillon
  - De la dérive du champ

→ **Limite les puissances/durées des impulsions RF**

→ **Maximise le signal**

‘Locker’ le spectromètre

- Suivi en temps réel des variations du champ magnétique
- Besoin d’un noyau différent de celui étudié
- Correction immédiate des différentes fréquences

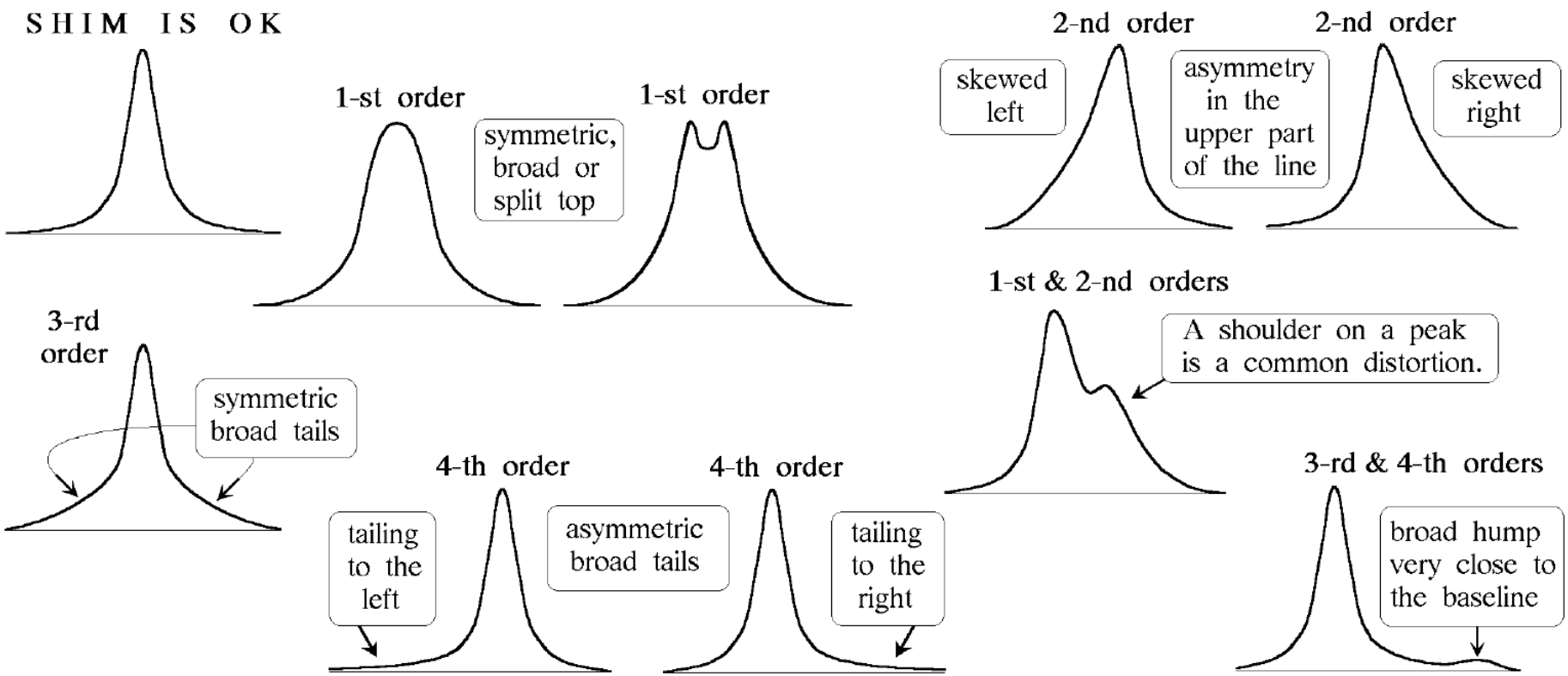
→ **Participe à la bonne résolution spectrale de la RMN**

Comment 'locker'

- Utilisation de solvant deutérié (^1H => ^2H)

- Balayage en continu d'une gamme de fréquences où résonne le ^2H

Homogénéité du champ magnétique



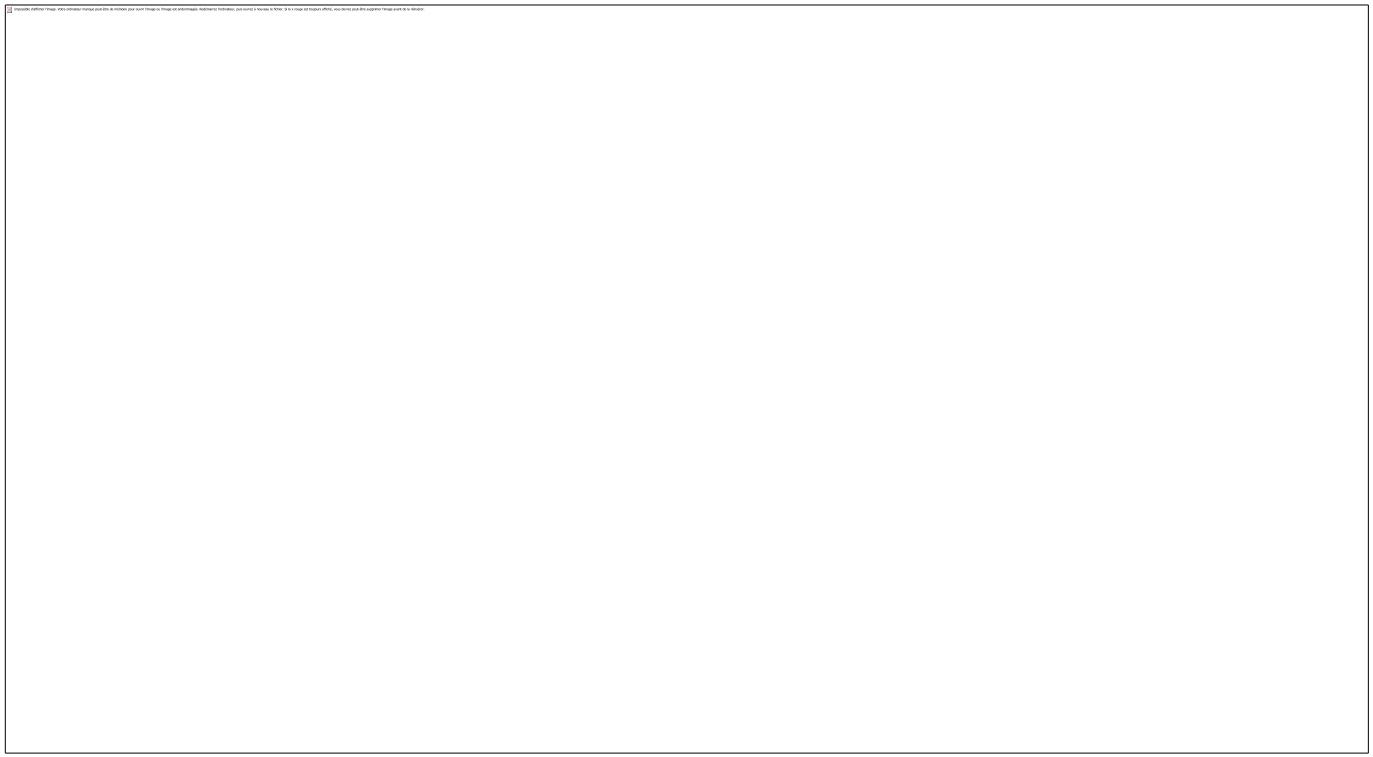
'Shimmer'

- A la main

- Automatiquement
  - A l'aide des gradients
  - En modifiant en continu la valeur des shims

Calibration de l'impulsion RF

- Trouver la durée/puissance pour atteindre l'angle de basculement souhaité



Paramétrer l'expérience

- Réglage des
  - Durées des impulsions & délais
  - Fréquences de résonance
  - Intensité des gradients
  - Paramètres d'acquisition du signal (bande passante, nombre de points,…)

Paramétrer l'expérience

Probe: Imaging 25mm

General
Channel f1

General

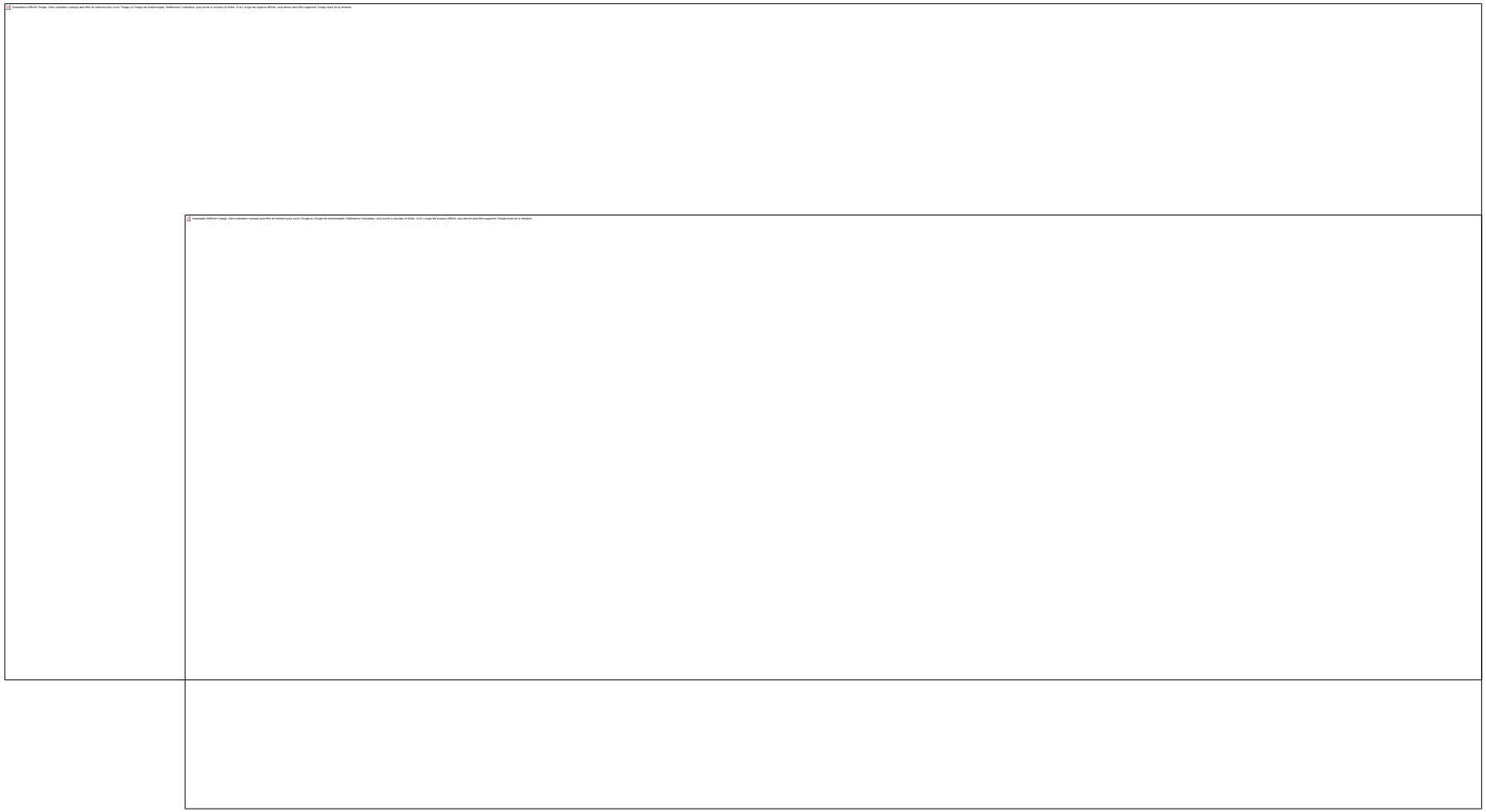
PULPROG	zg	... E	Pulse program for acquisition
TD	16384		Time domain size
SWH [Hz, ppm]	12019.23	30.0341	Sweep width
AQ [sec]	0.6815744		Acquisition time
RG	2.8		Receiver gain
DW [µsec]	41.600		Dwell time
DE [µsec]	6.50		Pre-scan-delay
D1 [sec]	2.000000000		Relaxation delay; 1-5 * T1
DS	0		Number of dummy scans
NS	1		1 * n, total number of scans: NS * TD0
TD0	1		Number of averages in 1D

Range [0, 2.14748e+09]

Channel f1

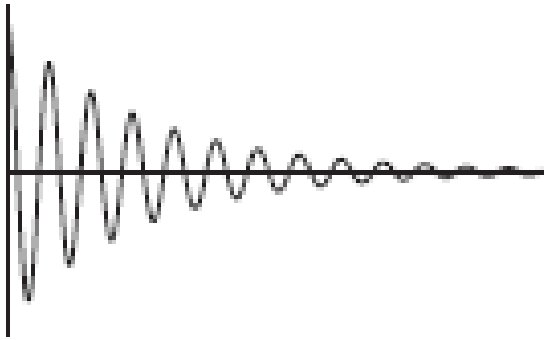
SFO1 [MHz]	400.1856842		Frequency of ch. 1
O1 [Hz, ppm]	5684.19	14.204	Frequency of ch. 1
NUC1	1H	Edit...	Nucleus for channel 1
P1 [µsec]	7.000		F1 channel - high power pulse
PLW1 [W, dB]	19	-12.79	F1 channel - power level for pulse (default)

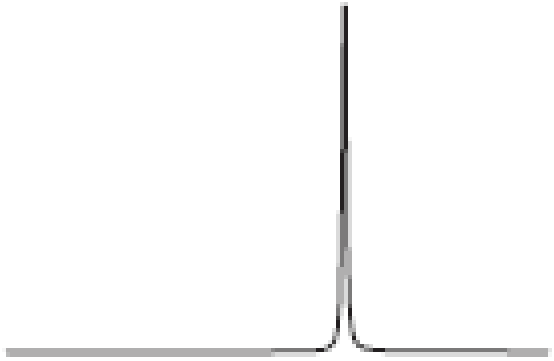
Acquisition du signal (FID)



Acquisition du signal RMN

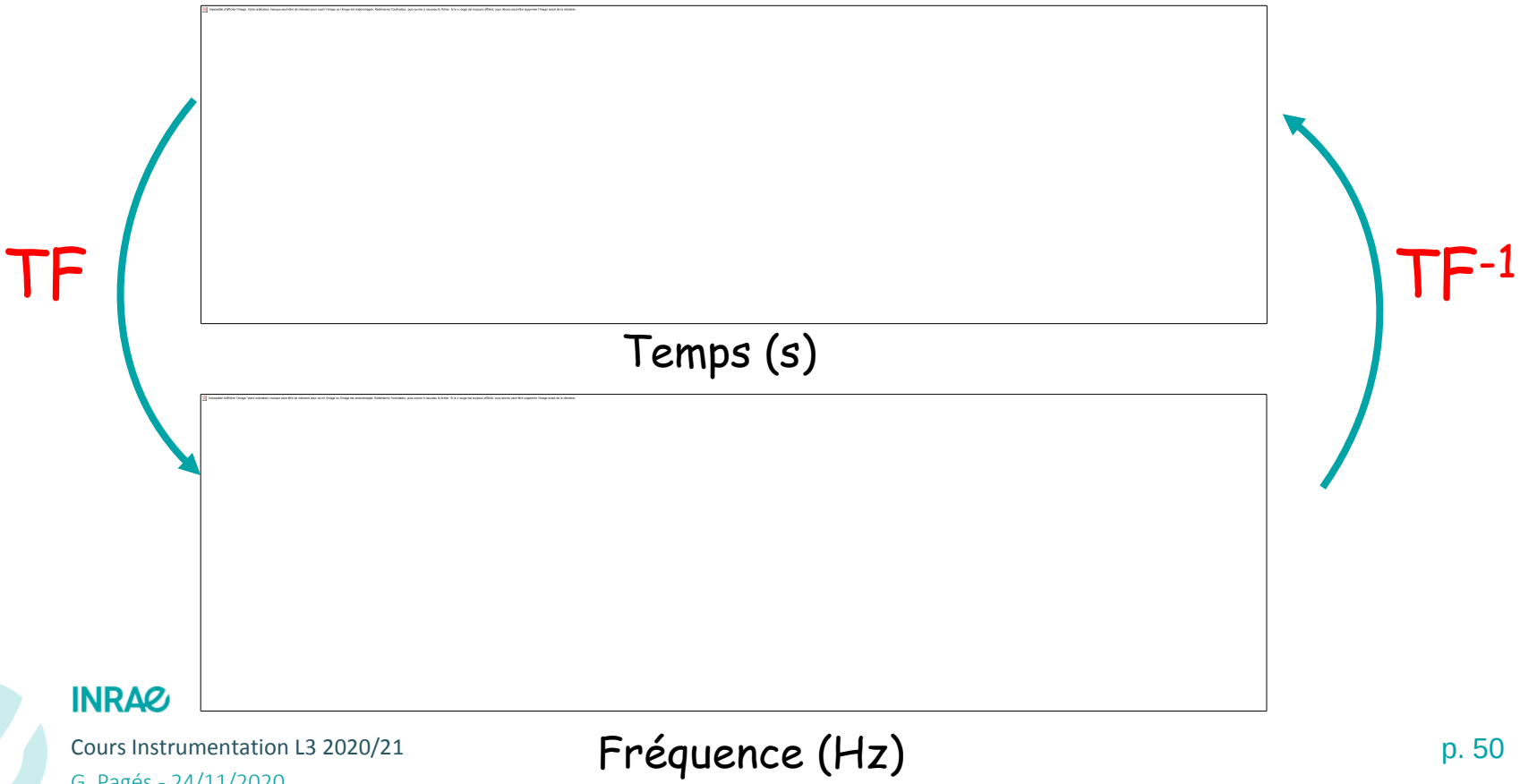
- Eviter de tronquer le signal RMN





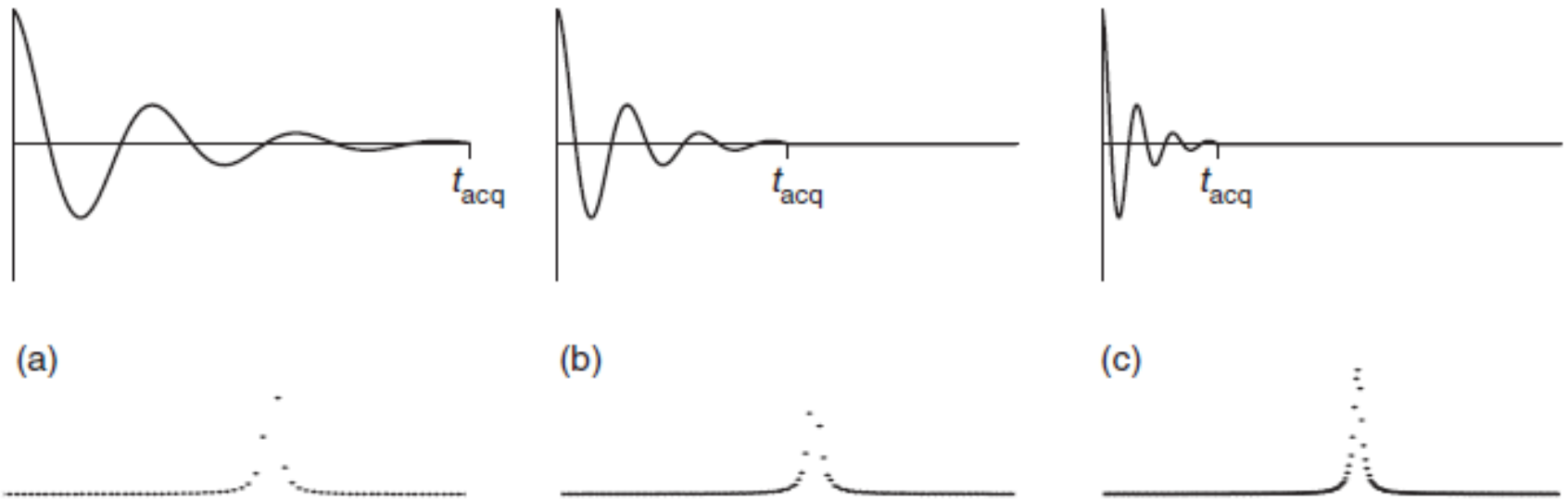
Obtention d'un spectre

- Par Transformée de Fourier (TF)
  - Passe d'un espace temporel en un espace fréquentiel



Traitement du spectre RMN (avant TF)

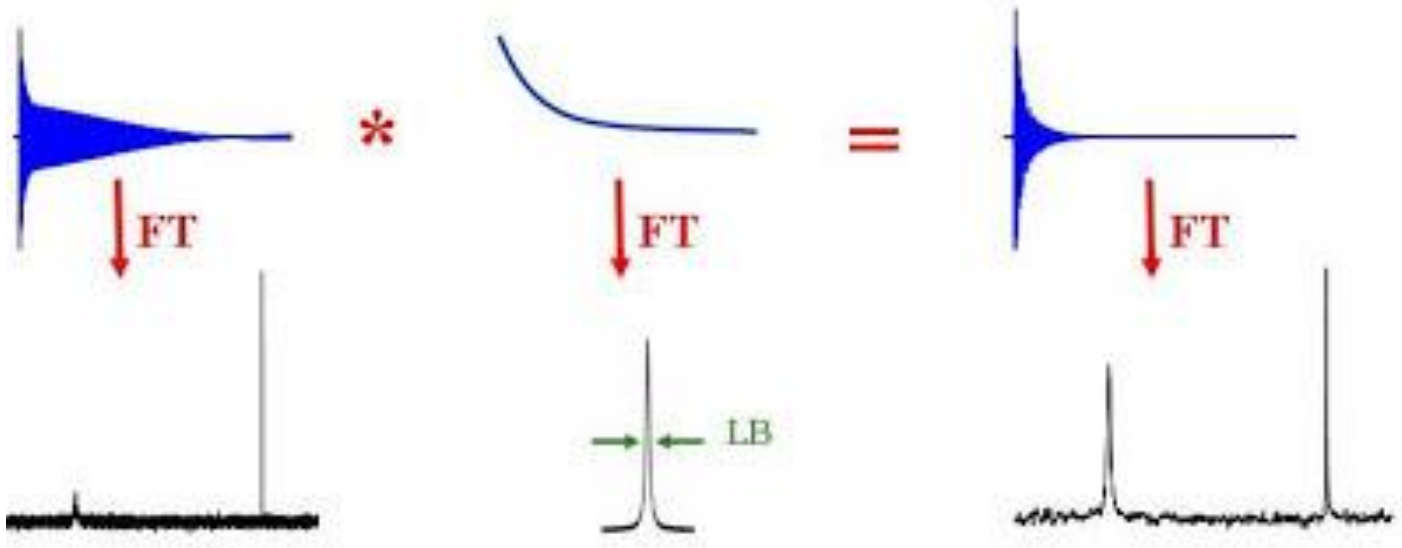
- Ajout de points (zero-filling)



Traitement du spectre RMN (avant TF)

- Ajout de points (zero-filling)

- Augmentation de la résolution (application de filtres)

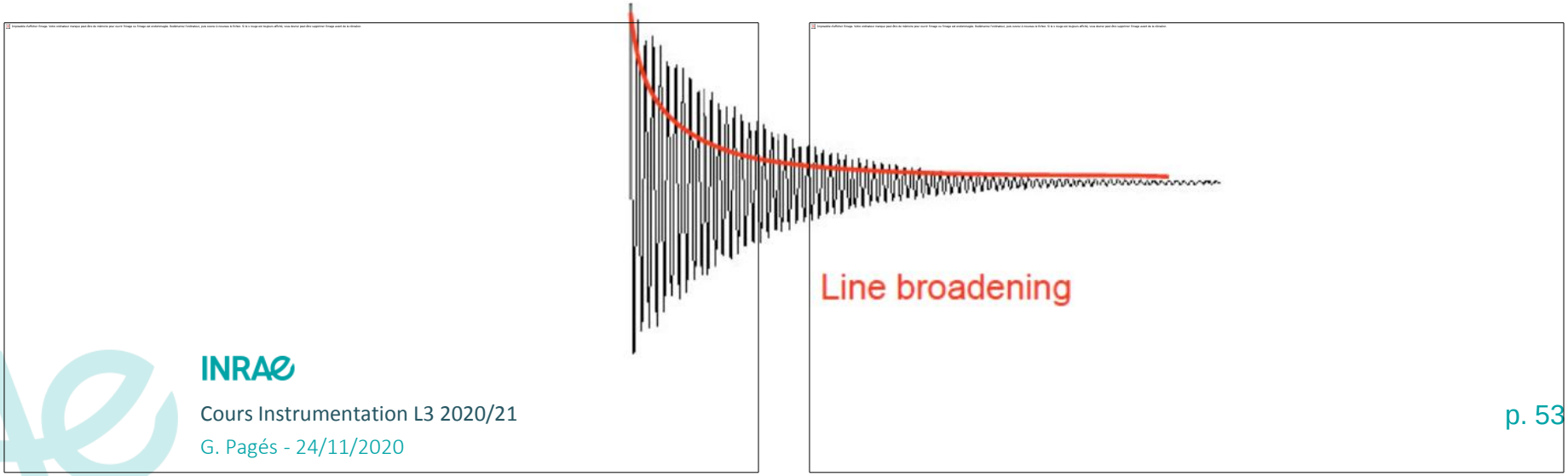


Traitement du spectre RMN (avant TF)

- Ajout de points (zero-filling)

- Augmentation de la résolution (application de filtres)
  - lb: augmente SNR mais diminue résolution

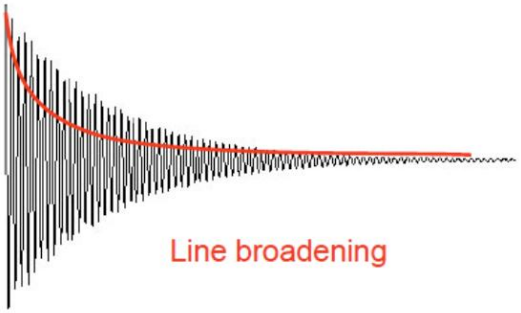
0 Hz 3 Hz

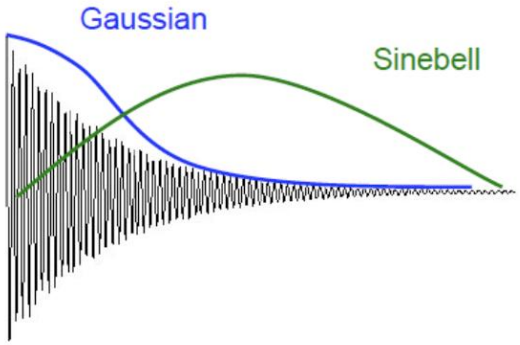


Traitement du spectre RMN (avant TF)

- Ajout de points (zero-filling)

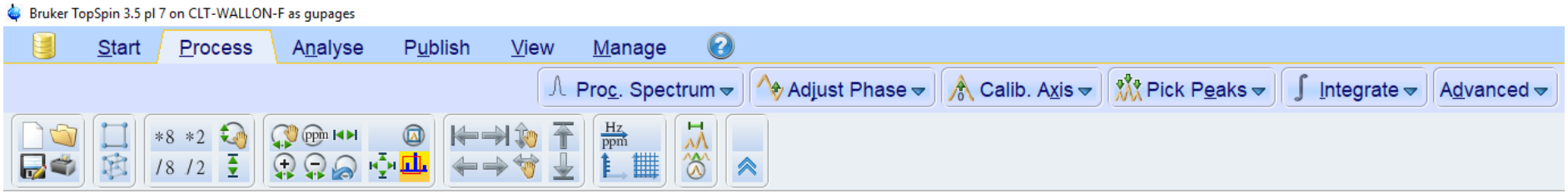
- Augmentation de la résolution (application de filtres)
  - lb: augmente SNR mais diminue résolution
  - gaussian: diminue SNR mais augmente résolution



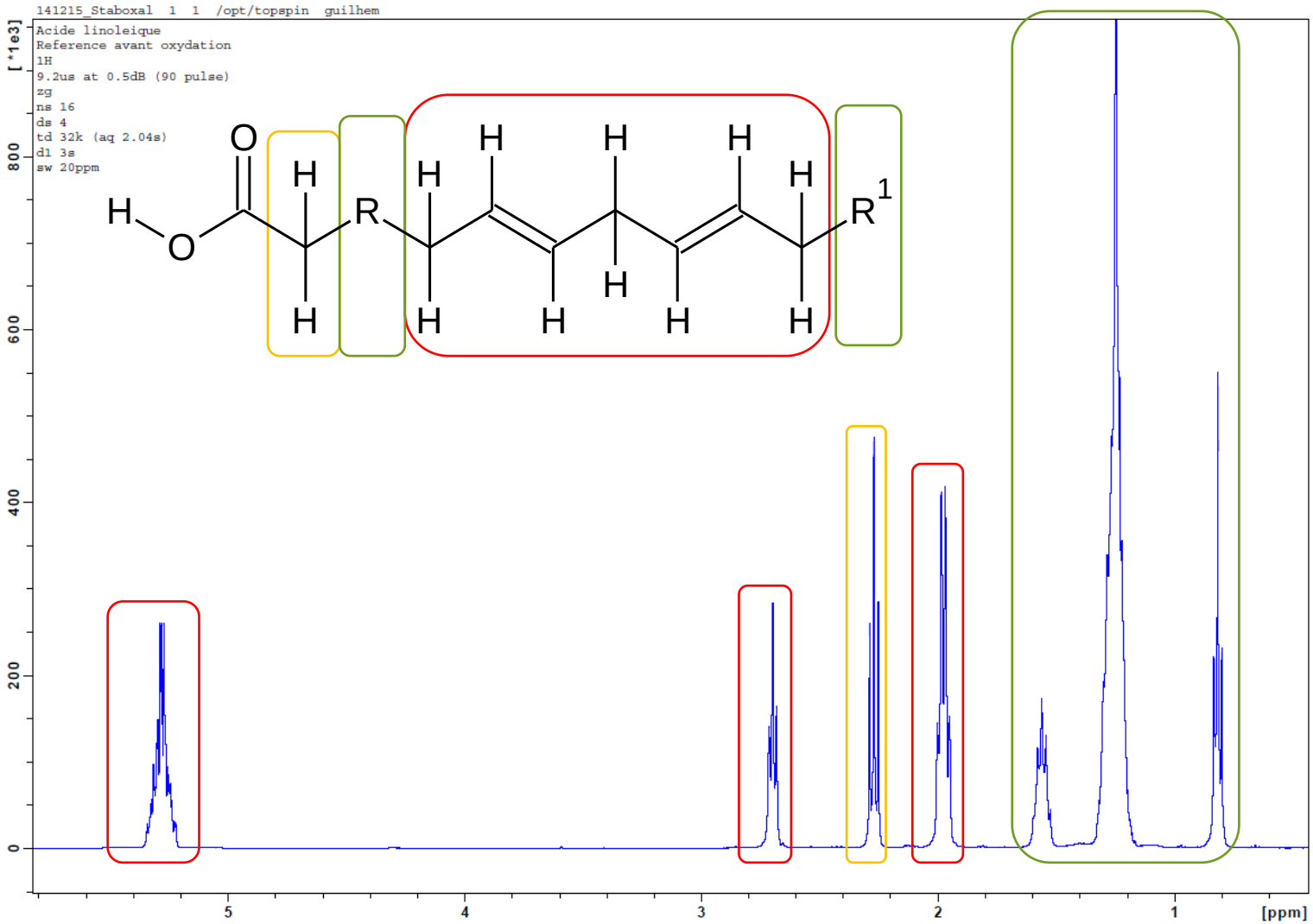


Traitement du spectre RMN (après TF)

- Correction de phase
- Ajustement de la ligne de base
- Calibration de l'échelle



Spectre après traitement



RMN en routine

IconNMR: Automation Jul06-2015-1147-nmrsu

File Run Holder View Find Parameters Options Tools Help

Start

Experiment Table

Hol...	Type	Status	Disk	Name	No.	Solvent	Experiment	Pri	Par	Title/Orig	Time	User	Start Time
1		2											
			C:\E	Jul06-2015-nmrsu	30	EtOD etha	N PROTON			Estrone-3-methylester		nmrsu	Set Start Time
			C:\E	Jul06-2015-nmrsu	31	EtOD etha	C HSQCEDGPPI			Estrone-3-methylester		nmrsu	Set Start Time
		F2	C:\E	Jul06-2015-nmrsu	30							nmrsu	
2		1											
			C:\E	Jul06-2015-nmrsu	10	C6D6 benc	N PROTON			Cyclosporin		nmrsu	Set Start Time
3		2											
			C:\E	Jul06-2015-nmrsu	20	DMSO din	N PROTON			Santonin		nmrsu	Set Start Time
			C:\E	Jul06-2015-nmrsu	21	DMSO din	C HMBCGP			Santonin		nmrsu	Set Start Time
		F2	C:\E	Jul06-2015-nmrsu	20							Bobby	
4		3											
			C:\E	Jul06-2015-nmrsu	40	CDCl3 chlc	N PROTON			Strychnine		nmrsu	Set Start Time
			C:\E	Jul06-2015-nmrsu	41	CDCl3 chlc	C HSQCEDGPPI			Strychnine		nmrsu	Set Start Time
		F2	C:\E	Jul06-2015-nmrsu	40							Fourier	
			C:\E	Jul06-2015-nmrsu	42	CDCl3 chlc	C NOESYGPPHS			Strychnine		nmrsu	Set Start Time

Submit Cancel Edit Delete Add 1 Copy 1 Change User

Preceding Experiments

#	Date	Holder	Name	No.	Experiment	Load	Rotation	Lock	Shim	Acq	Proc	User	Disk	Title/Orig	Remarks

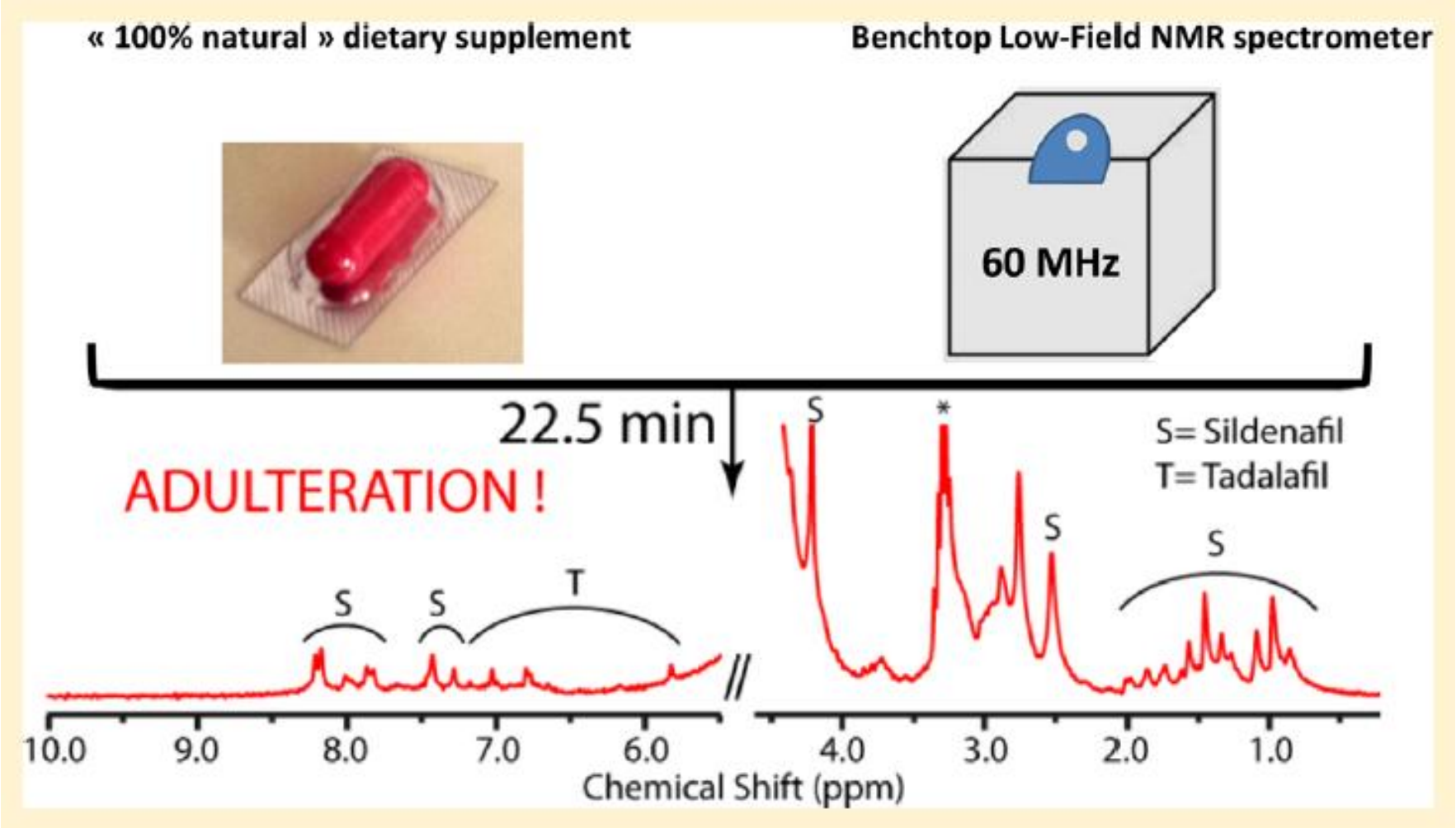
Search Preceding

SampleXpress | Busy until: No Jobs! | Day Experiments: 00:00 | Night Experiments: 00:00 | User: nmrsu

RMN en routine

RMN en routine

RMN en routine



INRAE

> Résumé: les points importants

Le matériel

- Au minimum
  - 1 aimant
  - 1 chaine RF pour exciter puis recevoir le signal
  - 1 sonde

- En général
  - 1 système de gradients
  - Des bobines pour homogénéiser $\mathbf{B}_0$
  - 1 système pour verrouiller le champ
  - 1 système de régulation de T
  - …

Le déroulé de l'expérience RMN

- Accorder la sonde
- Verrouiller le champ magnétique
- Homogénéiser le champ magnétique
- Déterminer la durée/puissance de l'impulsion
- Régler les paramètres de l'expérience
- Traiter le spectre RMN

INRAE

> Un peu de littérature: la RMN en pratique

Understanding NMR spectroscopy
(J. Keeler; pdf gratuit sur Internet)

Blog de G. Facey (université d'Ottawa)
http://u-of-o-nmr-facility.blogspot.com