Étude de la résonance magnétique nucléaire du ¹²⁹Xe hyperpolarisé et applications à la RMN des liquides

Denis MARION

Laboratoire de Structure & Dynamique par Résonance Magnétique CEA/DSM/IRAMIS/SCM

jeudi 3 juillet 2008



Denis MARION (LSDRM) RMN du ¹²⁹Xe hyperpolarisé en liquide jeu

Plan de l'exposé

Pourquoi étudier un système de spins hyperpolarisé?

- 2 Couplages dipolaires à longue distance
- 3 Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude
- 4 SPIDER : transfert de polarisation cohérent
- 5 Émissions maser chaotiques non déclenchées
- 6 Questions en suspens

Perspectives : augmenter la sensibilité de détection

Sommaire

1 Pourquoi étudier un système de spins hyperpolarisé?

- 2) Couplages dipolaires à longue distance
- 3 Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude
- 4 SPIDER : transfert de polarisation cohérent
- 5 Émissions maser chaotiques non déclenchées
- 6 Questions en suspens

7 Perspectives : augmenter la sensibilité de détection

... parce que la RMN est peu sensible.

Signal RMN faible, détection inductive peu efficace

Tension aux bornes de la bobine $v_{bob} = \mu_0 \hbar \gamma^2 \times \frac{AL}{r} Q \times P \eta c \times B_0$

Exemple : Cryosonde BRUKER 900 MHz, bobine 1 H : $Q \approx 2000$ éthylbenzène à 0,1 % : SNR = 8000

Limite de détection actuelle (¹H, 1 s) $c_{\rm H} = 2\mu M$ soit $v_{\rm bob} \approx 0, 2\mu V$ (1 spectre)

4/43

$$P = anh rac{\gamma \hbar B_0}{2kT} pprox 10^{-5} - 10^{-4}$$
 à 25°C

Tension aux bornes de la bobine $v_{bob} = \mu_0 \hbar \gamma^2 \times \frac{AL}{r} Q \times P \eta c \times B_0$

• Changer le récepteur

$$P = anh rac{\gamma \hbar B_0}{2kT} pprox 10^{-5} - 10^{-4}$$
 à 25°C

Tension aux bornes de la bobine

 $v_{\rm bob} = \mu_0 \hbar \gamma^2 \times \frac{AL}{r} Q \times P \eta c \times B_0$

Changer le récepteur

- Modifier l'échantillon
- Augmenter le champ statique
- optimisation bobine (Q, L, μ-bobines)
- diminution du bruit électronique (cryosonde, préamplis AsGa, ...)

$$P = anh rac{\gamma \hbar B_0}{2kT} pprox 10^{-5} - 10^{-4}$$
 à 25°C

Tension aux bornes de la bobine $v_{bob} = \mu_0 \hbar \gamma^2 \times \frac{AL}{r} Q \times P \eta c \times B_0$

- Changer le récepteur
- Modifier l'échantillon
- Augmenter le champ statique

- 1) baisser la temp. de travail (T)
- optimiser le flux reçu par la bobine (η)
- augmenter la concentration de produit (c)

$$P = anh rac{\gamma \hbar B_0}{2kT} pprox 10^{-5} - 10^{-4}$$
 à 25°C

Tension aux bornes de la bobine $v_{bob} = \mu_0 \hbar \gamma^2 \times \frac{AL}{r} Q \times P \eta c \times B_0$

- Changer le récepteur
- Modifier l'échantillon
- Augmenter le champ statique

- 2 prix $\propto \exp(B_0)$!!
- ③ limite technologique

$$P = anh rac{\gamma \hbar B_0}{2kT} pprox 10^{-5} - 10^{-4}$$
 à 25°C

Tension aux bornes de la bobine $v_{bob} = \mu_0 \hbar \gamma^2 \times \frac{AL}{r} Q \times P \eta c \times B_0$

- Changer le récepteur
- Modifier l'échantillon
- Augmenter le champ statique

• Augmenter la polarisation du système de spins à l'étude

• Le lien polarisation-température : $P_0 = \tanh \frac{\gamma \hbar B_0}{2kT}$

• Le lien polarisation-température : $P_0 = \tanh \frac{\gamma \hbar B_0}{2kT} \dots$ à l'équilibre !

- Le lien polarisation-température : $P_0 = \tanh \frac{\gamma \hbar B_0}{2kT} \dots$ à l'équilibre !
- La température de spins T_s
 - « Thermalisation » du système (*relaxation*) lente à l'échelle de ω_0

- Le lien polarisation-température : $P_0 = \tanh \frac{\gamma \hbar B_0}{2kT} \dots$ à l'équilibre !
- La température de spins T_s
 - « Thermalisation » du système (*relaxation*) lente à l'échelle de ω_0
 - \Rightarrow Niveaux de spins isolés des autres niveaux à l'échelle de T_1

- Le lien polarisation-température : $P_0 = \tanh \frac{\gamma \hbar B_0}{2kT}$... à l'équilibre !
- La température de spins T_s
 - « Thermalisation » du système (relaxation) lente à l'échelle de ω_0
 - \Rightarrow Niveaux de spins isolés des autres niveaux à l'échelle de T_1
 - \Rightarrow Température indépendante T_s associée aux niveaux Zeeman

- Le lien polarisation-température : $P_0 = \tanh \frac{\gamma \hbar B_0}{2kT} \dots$ à l'équilibre !
- La température de spins T_s
- Augmenter P :
 - ${f 1}$ Abaisser momentanément T_s au moyen d'un thermostat
 - 2 Plonger le système dans un milieu plus chaud
 - 3 Transférer P à d'autres systèmes de spins







Différents types de transferts

Transfert	Thermostat	Système #1	Système #2
Pompage Optique	h u polarisés	Rb	
(P.O.) + échange spins	h u polarisés	Rb	¹²⁹ Xe
SPIDER, SPINOE,	^{129}Xe	^{1}H	

Les interactions permettant un transfert de polarisation



Interactions dipolaires

- incohérentes, courte distance : SPINOE
- cohérentes, longue distance : SPIDER

Sommaire

Pourquoi étudier un système de spins hyperpolarisé?

2 Couplages dipolaires à longue distance

- 3 Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude
- 4 SPIDER : transfert de polarisation cohérent
- 5 Émissions maser chaotiques non déclenchées
- 6 Questions en suspens

7 Perspectives : augmenter la sensibilité de détection





• Interactions entre tous les spins en présence En champ fort :

$$\mathscr{H}_{IS}^{\rm dip} = \frac{\mu_0 \gamma_I \gamma_S \hbar}{4\pi} \; \frac{1 - 3\cos^2\theta(t)}{r^3(t)} \left(I_z S_z - \frac{1}{4} (I_+ S_- + I_- S_+) \right)$$





• Interactions entre tous les spins en présence En champ fort :

$$\mathscr{H}_{IS}^{\mathsf{dip}} = \delta_{ij} \left(I_z S_z - \frac{1}{4} (I_+ S_- + I_- S_+) \right)$$





Interactions entre tous les spins en présence
 En champ fort :

$$\mathscr{H}_{IS}^{\mathsf{dip}} = \delta_{ij} \left(I_z S_z - \frac{1}{4} (I_+ S_- + I_- S_+) \right) \Rightarrow \mathscr{H}_{\mathsf{dip}} = \frac{1}{2} \sum_{I \neq S} \mathscr{H}_{IS}^{\mathsf{dip}}$$





• Interactions entre tous les spins en présence En champ fort :

$$\mathscr{H}_{IS}^{\mathsf{dip}} = \delta_{ij} \left(I_z S_z - \frac{1}{4} (I_+ S_- + I_- S_+) \right) \Rightarrow \mathscr{H}_{\mathsf{dip}} = \frac{1}{2} \sum_{I \neq S} \mathscr{H}_{IS}^{\mathsf{dip}}$$

• Effets des champs dipolaires distants (DDF) négligeables sauf si : l'aimantation M = cP est forte

Un effet des DDF : le regroupement spectral

Superposition phasée de modes propres de l'interaction dipolaire¹



¹D. Candela, M.E. Hayden, P.-J. Nacher, *Phys. Rev. Lett.*, **73**, 1994

Denis MARION (LSDRM)

RMN du ¹²⁹Xe hyperpolarisé en liquide

Sommaire

1) Pourquoi étudier un système de spins hyperpolarisé?

- 2 Couplages dipolaires à longue distance
- 3 Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude
 - 4 SPIDER : transfert de polarisation cohérent
- 5 Émissions maser chaotiques non déclenchées
- 6 Questions en suspens

7 Perspectives : augmenter la sensibilité de détection

Pompage optique par échange de spin

Le montage du laboratoire





Pompage optique par échange de spin

Le montage du laboratoire





Denis MARION (LSDRM)

$^{129}\mathrm{Xe}$ dissous en phase liquide



Mesure de B_{d}^{Xe}

Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude

Mesure de B_d^{Xe}

Le champ résultant dipolaire B_d du ¹²⁹Xe

• Prop au 1^{er} moment des DDF :

$$B_{\mathsf{d}} \propto \mathscr{M}_1^{\mathsf{Xe}} = P_{\mathsf{Xe}} \sum_j \delta_{(i)j}$$

Dépend de la forme de l'échantillon •

$$B_{\mathsf{d}} = -\frac{\mu_0}{3} \xi n P_{\mathsf{Xe}} \gamma_{\mathsf{Xe}} \qquad -\frac{1}{2} < \xi < 1$$

• Mesurable sur tous les noyaux. Ex :

$$\delta_{\mathsf{H}} = -\gamma_{\mathsf{H}} B_{\mathsf{d}}$$

• Séquence :



B_{d} mesuré par le proton

 $\delta_{\rm H}$ jusqu'à 10 Hz sur tout le spectre $^1{\rm H}$





Spectre ¹²⁹Xe : apparition de regroupement spectral



- Superposition de pics fins (< 0.5 Hz)
- DDF non négligeables

Sommaire

1 Pourquoi étudier un système de spins hyperpolarisé?

- 2 Couplages dipolaires à longue distance
- 3 Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude
- 4 SPIDER : transfert de polarisation cohérent
 - 5 Émissions maser chaotiques non déclenchées
 - 6 Questions en suspens

7 Perspectives : augmenter la sensibilité de détection

Le principe de SPIDER

Transfert cohérent de Hartmann-Hahn 129 Xe \rightarrow ¹H intermoléculaire



Référentiel labo. Pas de transfert possible via $\mathscr{H}_{IS}^{\mathrm{dip}}$

Le principe de SPIDER

Transfert cohérent de Hartmann-Hahn $^{129}{\rm Xe} \rightarrow {}^{1}{\rm H}$ intermoléculaire





Référentiel labo. Pas de transfert possible via $\mathscr{H}_{IS}^{\mathrm{dip}}$

Double irradiation rf (Double référentiel tournant) $|\omega_{Xe} - \omega_{H}| < \delta_{Xe-H}$

Le principe de SPIDER

Transfert cohérent de Hartmann-Hahn 129 Xe \rightarrow ¹H intermoléculaire





Référentiel labo. Pas de transfert possible via $\mathscr{H}_{IS}^{\mathrm{dip}}$

Double irradiation rf (Double référentiel tournant) $|\omega_{Xe} - \omega_{H}| < \delta_{Xe-H}$

Point de vue thermodynamique : facteur 3000 attendu pour $P_{\rm H}$

Denis MARION (LSDRM)

Le bilan de SPIDER

- Validation expérimentale de la méthode
- Indépendant de l'affinité chimique avec Xe (≠ SPINOE)
- Transfert Hartmann-Hahn intermoléculaire longue-distance
- $|K_{\rm th}/K_{\rm exp}| > 1600!$



Moist, $\tau = 800 ms$
Sommaire

1 Pourquoi étudier un système de spins hyperpolarisé?

- 2 Couplages dipolaires à longue distance
- 3 Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude
- 4 SPIDER : transfert de polarisation cohérent
- 5 Émissions maser chaotiques non déclenchées
 - 6 Questions en suspens

7 Perspectives : augmenter la sensibilité de détection

Description des masers chaotiques

Le principe



- Xe hyperpolarisé $P_{\rm Xe} \approx 15$ % à 30 %
- \mathbf{M}_{Xe} en équilibre instable
- couplage inductif avec la bobine (« radiation damping »)
- pas d'impulsion !

Description des masers chaotiques

Le résultat inattendu



- Equilibre thermique, homogénéisation
- **Série** d'émissions cohérentes imprédictibles de grande amplitude (>10 000 90° thermiques !)
- Forme, spectre variés

Simulation pour UNE aimantation

Définitions

$$\begin{split} K &= \left| \frac{P}{P_0} \right| \\ T_r &= \frac{2}{\mu_0 \eta Q \gamma_{\mathsf{Xe}} M_0} \\ \rho &= \frac{K}{T_r} - \frac{1}{T_2} \end{split}$$

Facteur d'hyperpolarisation

Temps caractéristique de R.D. (thermique)

24/43

Temps de montée d'une émission

Simulation de Bloch pour UNE aimantation

• Solution analytique pour $T_1 \gg T_2$

$$\begin{cases} M_{\perp}(t) &= \frac{M_0 T_r \rho}{\cosh \rho(t - t_0)} e^{i\delta(t)t} \\ M_z(t) &= M_0 T_r(\rho \tanh \left[\rho(t - t_0)\right] - 1/T_2) \end{cases}$$



Modèle de traitement des données

• Forme générale = enveloppe en $\mathrm{sech}(
ho t)$

+ balayage en fréquence en $tanh(\rho t)$

- Superposition d'émissions :
 - 1 à 4 émissions indépendantes
 - $\Delta \omega_1, \Delta \omega_2, \Delta \omega_3$ tous différents



• Ajustement de l'enveloppe de $\mathscr{F}(||M_{\perp}||^2)$



- Énergie émise
 - $\bullet \ E_{\rm rad} = V_s M_0 T_r \rho$
 - Linéaire par rapport à ρ



- Un modèle cohérent :
 - superposition des modes ($\rho_i, E_{\mathsf{rad}}, \ldots$)
 - ajustements intercompatibles

- Un modèle cohérent :
 - superposition des modes ($\rho_i, E_{\mathsf{rad}}, \ldots$)
 - ajustements intercompatibles
- Reste à préciser :
 - interactions entre modes?
 - répartition spatiale des modes?

• Sonde externe : le proton



Denis MARION (LSDRM)

RMN du ¹²⁹Xe hyperpolarisé en liquide

• Fréquence centrale du xénon

 $\delta_{\rm Xe}$ dépend aussi de ξ



Durant une émission : $\xi < 0$ **OU** $\xi > 0$

Fréquence centrale du xénon •

 δ_{Xe} dépend aussi de ξ



Durant une émission : $\xi < 0$ **OU** $\xi > 0$

Modes spatiaux Formes variées ET imprédictibles

Confirmés par la simulation
 Présentation du modèle²



- $10 \times 10 \times 58$ voxels
- couplages dip.
- $B_{\rm d}/\xi$, bruit rf, diffusion ajustables
- Radiation damping inhomogène

²Code : ©J. Jeener, F. Marion, E. Baudin

• Résultats de la simulation





... en vidéo

• cf. spectral clustering :



Superposition *phasée* de modes de l'interaction dipolaire Un voxel $\mathbf{M}(\mathbf{r}) dV$ participe à plusieurs modes

• Réorganisation de l'aimantation entre deux émissions



Masers chaotiques répétés

 $\begin{array}{l} \mbox{Modification } {\bf n} \acute{{\bf e}} {\bf c} {\bf ssaire} \mbox{ de } T_r \mbox{ et/ou } T_2 \mbox{ des modes dipolaires} \\ \mbox{ entre } \#2 \mbox{ et } \#3 \mbox{ puisque } \#3 \mbox{ a { \acute{e}} \acute{{\bf t}} \acute{{\bf d}} \acute{{\bf c}} {\bf lench \acute{e}} \mbox{ !} \\ \end{array}$

34/43

• Modes d'émission maser en interaction?

Au moins 2 preuves importantes...

• Modes d'émission maser en interaction?

Au moins 2 preuves importantes...



- interactions dipolaires + radiation damping
- modes « propres » ?
- preuve d'auto-organisation

Denis MARION (LSDRM)

• Modes d'émission maser en interaction?

Au moins 2 preuves importantes...



- masers !
- autre preuve d'auto-organisation

• Modes d'émission maser en interaction?

Au moins 2 preuves importantes...



• D'autres expériences :

- conditions, temps d'apparition des modes dipolaires
- profils post-émissions

En conclusion sur les émissions maser chaotiques

- Émissions imprédictibles, répétées, chaotiques
- Correctement décrites par une superposition de modes « de Bloch »
- Modes d'émissions fortement associés aux modes dipolaires du « spectral clustering »
- Interaction entre les modes propres via le radiation damping
- Réorganisation permanente des paramètres dynamiques T_r, T_2

Sommaire

- 1) Pourquoi étudier un système de spins hyperpolarisé?
- 2 Couplages dipolaires à longue distance
- 3 Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude
- 4 SPIDER : transfert de polarisation cohérent
- 5 Émissions maser chaotiques non déclenchées

6 Questions en suspens

Perspectives : augmenter la sensibilité de détection

Quelques questions ouvertes...

1 Calcul de \mathcal{M}_2^{Xe}

8 . . .

- ② Corrélations Xe-Xe en solution
- Modifications de la résonance Xe
- ④ Limitations & dynamique de SPIDER
- S Relaxation longitudinale dépendante de P, M
- 6 Dynamique(s) de $\mathbf{M}^{\mathsf{Xe}}_{\perp}(\mathbf{r},t)$ à haute P
- Ø Aspects énergétiques des émissions maser chaotiques

Quelques questions ouvertes...

1 Calcul de $\mathcal{M}_2^{\mathsf{Xe}}$

8 . . .

- ② Corrélations Xe-Xe en solution
- 3 Modifications de la résonance Xe
- ④ Limitations & dynamique de SPIDER
- 6 Relaxation longitudinale dépendante de P, M
- **6** Dynamique(s) de $\mathbf{M}^{\mathsf{Xe}}_{\perp}(\mathbf{r},t)$ à haute P
- Ø Aspects énergétiques des émissions maser chaotiques

Dynamique(s) de $\mathbf{M}_{\perp}^{\mathsf{Xe}}(\mathbf{r},t)$ en solution

${\, \bullet \, }$ Une situation très différente de $P \ll 1$



• Analyse des pentes initiales après petite impulsion



• Dépendance en [Xe] pour $P \ll 1$:

 $R_2^0 = 5,49 \times [Xe] + 0,76$ en s⁻¹ ([Xe] en mol.L⁻¹)

• Dépendance en [Xe] pour $P \ll 1$:

$$R_2^0 = 5,49 \times [\text{Xe}] + 0,76 \qquad \text{s}^{-1}$$

 T_2 thermique : $\approx 1 \text{ s} ([\text{Xe}]=0,1 \text{ mol}.\text{L}^{-1})$

- Précision de mesure à confirmer
- 2 à 3 ordres de grandeur de moins que $T_1 \approx 500$ s
- Incompatibilité théorique ? Contributions à la relaxation : $\tau_c>1/\omega_0$?

L'énergie émise par les émissions chaotiques

L'énergie des émissions chaotiques

• $E_{\text{rad}} = \Delta E_{\text{Zeeman}}$!! Pas de perte par relaxation, pas de rayonnement externe ?

L'énergie des émissions chaotiques

- $E_{\rm rad} = \Delta E_{\rm Zeeman}$!! Pas de perte par relaxation, pas de rayonnement externe ?
- Pour une expérience :



³rappels : $|K| < 25\ 000$, $T_1 \approx 8\ min$, durée exp. 9 min

Denis MARION (LSDRM)

RMN du ¹²⁹Xe hyperpolarisé en liquide

Sommaire

1 Pourquoi étudier un système de spins hyperpolarisé?

- 2 Couplages dipolaires à longue distance
- 3 Xénon hyperpolarisé dissous : le système à l'étude
- 4 SPIDER : transfert de polarisation cohérent
- 5 Émissions maser chaotiques non déclenchées
- 6 Questions en suspens

7 Perspectives : augmenter la sensibilité de détection

Utiliser des μ -bobines

1 Optimiser l'accord de sonde : gain SNR de $0 \rightarrow 30$ %



Utiliser des μ -bobines

- 1) Optimiser l'accord de sonde : gain SNR de $0 \rightarrow 30$ %
- 2) μ -bobines : gain en ηQ jusqu'à un facteur 100
Utiliser des μ -bobines

- 1) Optimiser l'accord de sonde : gain SNR de $0 \rightarrow 30$ %
- 2) μ -bobines : gain en ηQ jusqu'à un facteur 100



apprentissage technique...

Utiliser des μ -bobines

- 1) Optimiser l'accord de sonde : gain SNR de $0 \rightarrow 30$ %
- 2) μ -bobines : gain en ηQ jusqu'à un facteur 100



 déjà un facteur 12 en E/R!
μ-résonateurs : augmenter Q?

Utiliser des μ -bobines

- 1) Optimiser l'accord de sonde : gain SNR de $0 \rightarrow 30$ %
- 2) μ -bobines : gain en ηQ jusqu'à un facteur 100
- 3 Détection optique, à venir : gain ... $> 10^4$!