



Polarisation dynamique nucléaire à basse température et fort champ magnétique pour des applications biomédicales en imagerie spectroscopique par résonance magnétique

Florent Goutailler

► To cite this version:

Florent Goutailler. Polarisation dynamique nucléaire à basse température et fort champ magnétique pour des applications biomédicales en imagerie spectroscopique par résonance magnétique. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011. Français. NNT : 2011LYO10014 . tel-00672305v2

HAL Id: tel-00672305

<https://theses.hal.science/tel-00672305v2>

Submitted on 26 Sep 2013

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.

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON

Délivrée par

L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Ecole Doctorale de Physique et Astrophysique de Lyon

Spécialité : Physique

Option : Instrumentation Biomédicale

DIPLOME DE DOCTORAT

(arrêté du 7 août 2006)

M. GOUTAILLER Florent

**POLARISATION DYNAMIQUE NUCLEAIRE A BASSE
TEMPERATURE ET FORT CHAMP MAGNETIQUE POUR
DES APPLICATIONS BIOMEDICALES EN IMAGERIE
SPECTROSCOPIQUE PAR RESONANCE MAGNETIQUE**

directeur de thèse : M. CREMILLIEUX Yannick (DR CNRS)

Laboratoire CREATIS-LRMN

CNRS UMR5220 - INSERM U630 - Université Lyon1 - INSA Lyon

Allocataire Moniteur Normalien ENS de Cachan (2006-2009)

Composition du Jury :

M. NACHER Pierre-Jean, DR CNRS - **Rapporteur**

Laboratoire Kastler Brossel, Paris

M. THIAUDIERE Eric, Maître de Conférences - **Rapporteur**

Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, Bordeaux

M. SEGEBARTH Christophe, DR INSERM - **Examineur**

Institut des Neurosciences, Grenoble

M. VERMEULEN Gérard, CR CNRS - **Examineur**

Institut Néel, Grenoble

M. CREMILLIEUX Yannick, DR CNRS - **Directeur de thèse**

Laboratoire de Physiologie Cellulaire Respiratoire, Bordeaux

M. MONTCEL Bruno, Maître de Conférences - **Co-directeur de thèse**

Laboratoire CREATIS-LRMN, Lyon

Remerciements

La thèse présentée dans ce manuscrit est l'aboutissement de quatre années de travail, au sein du laboratoire CREATIS et de l'Institut Néel. Elle n'aurait pu aller à son terme sans l'aide et le soutien de nombreuses personnes que je tiens ici à remercier.

Pour m'avoir permis d'effectuer cette thèse et fait grandement évoluer ma vision de la recherche, je remercie en premier lieu mon directeur de thèse Yannick Crémillieux.

Je tiens ensuite à remercier l'ensemble des membres du jury pour avoir accepté de juger ces travaux de doctorat au travers de la lecture du manuscrit et de s'être déplacé pour assister à la soutenance de thèse. Les nombreux échanges que nous avons pu avoir ont permis de grandement faire évoluer ma vision sur les travaux de recherche menés et la façon de les présenter.

Ce projet n'a pu aboutir que grâce au fort investissement de l'Institut Néel (Grenoble) et en particulier des membres de l'équipe Matière Condensée et Basse Température et du SERAS (Service d'Etudes et de Réalisations d'Appareillages Scientifiques). Je suis donc très reconnaissant envers Gérard Vermeulen et Pierre-Etienne Wolf qui ont investi beaucoup de leur temps, de leur énergie et de leurs connaissances pour que soit finalement hyperpolarisée la première molécule d'urée. J'adresse aussi mes remerciements à Dominique Grand pour sa disponibilité et sa patience lors de la conception, la réalisation et la phase de test du système. Son expérience et ses nombreuses astuces nous ont souvent tirés de l'embarras.

Un doctorant seul n'aurait pas pu mener ce projet à son terme, je remercie donc chaleureusement toutes les personnes qui ont pu faire partie de « l'équipe C^{13} » ou m'apporter leur aide à l'occasion d'expériences RMN et pour répondre à d'épineuses questions.

Une grande pensée pour les personnes du laboratoire CREATIS, avec qui j'ai pu voir les Pyrénées se jeter dans la mer, surfer à Honolulu (entre deux conférences), partager une pause café ou une partie de badminton à la fête des sports... ou plus sérieusement : échanger sur des problèmes scientifiques, discuter de l'avancement de ma thèse, rédiger des partiels ou des énoncés de TP... certains sont encore là au moment où j'écris ces lignes et d'autres ont vogué vers d'autres cieux, mais grâce à vous, ces presque cinq années sont passées très vite et des éclats de rire ont toujours succédé aux phases de découragement.

J'adresse enfin un grand merci pour leurs encouragements et leur patience à toute ma famille, à tous mes amis et à ma blonde steady qui ont eu à supporter mes changements intempestifs d'humeur et mes visites ou appels téléphoniques de plus en plus espacés au fur et à mesure que la rédaction avançait.

Résumé et mots-clés

Polarisation Dynamique Nucléaire à basse température et fort champ magnétique pour des applications biomédicales en Imagerie Spectroscopique par Résonance Magnétique

Résumé

Le travail de cette thèse a consisté à concevoir, réaliser et optimiser un montage expérimental de **P**olarisation **D**ynamique **N**ucléaire multi-échantillons pour des applications biomédicales en Imagerie Spectroscopique par Résonance Magnétique. Ce montage est constitué d'un aimant à fort champ magnétique (3,35T), dans lequel se place un système cryogénique à bain d'hélium (He^4) liquide pompé pouvant atteindre des températures inférieures à 1,2K. Un ensemble d'*inserts* permet d'effectuer les différentes étapes du processus PDN dont l'irradiation des échantillons par un champ micro-onde ($f=94\text{GHz}$ et $P=50\text{mW}$) et le suivi de leur polarisation par Résonance Magnétique Nucléaire.

Ce système permet de polariser jusqu'à trois échantillons, de volume proche de 1mL, à des taux de polarisation de quelques pourcents. Il présente une forte autonomie supérieure à quatre heures, autorisant ainsi la polarisation de molécules à longues constantes de temps de polarisation. La possibilité de disposer quasi-simultanément, après dissolution, de plusieurs échantillons fortement polarisés ouvre la voie à de nouvelles applications dans le domaine de l'imagerie biomédicale.

Mots-clés

Hyperpolarisation, Polarisation Dynamique Nucléaire (PDN), Mélange Thermique, noyau C^{13} , Résonance Magnétique Nucléaire (RMN), Spectroscopie par Résonance Magnétique (SRM), système cryogénique, ondes millimétriques.

Summary and keywords

Dynamic Nuclear Polarization at low temperature and high magnetic field for biomedical applications in Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging

Summary

The aim of this thesis work was to design, build and optimize a large volume multi-samples DNP (Dynamic Nuclear Polarization) polarizer dedicated to Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging applications. The experimental system is made up of a high magnetic field magnet (3,35T) in which takes place a cryogenic system with a pumped bath of liquid helium (4He) allowing temperatures lower than 1,2K. A set of inserts is used for the different steps of DNP : irradiation of the sample by a microwave field ($f=94GHz$ and $P=50mW$), polarization measurement by Nuclear Magnetic Resonance. . .

With this system, up to three samples of 1mL volume can be polarized to a rate of few percents. The system has a long autonomy of four hours, so it can be used for polarizing molecules with a long time constant of polarization. Finally, the possibility to get quasi-simultaneously, after dissolution, several samples with a high rate of polarization opens the way of new applications in biomedical imaging.

Keywords

Hyperpolarization, Dynamic Nuclear Polarization (DNP), Thermal Mixing, ^{13}C nucleus, Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS), cryogenic system, millimeter waves.

Sigles et abréviations

AB : Allen-Bradley

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

CAO : Conception Assistée par Ordinateur

CAN : Convertisseur Analogique Numérique

CATIA : Conception Assistée Tridimensionnelle Interactive Appliquée (logiciel de CAO développé par le groupe Dassault)

CCS : *Carbon Ceramic Sensor*

CEA : Commissariat à l'Energie Atomique

CERN : Centre Européen de Recherche Nucléaire

CNA : Convertisseur Numérique Analogique

CSI : *Chemical Shift Imaging*

DNP : *Dynamic Nuclear Polarization*

EPFL : Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne

EPR : *Electronic Paramagnetic Resonance*

FID : *Free Induction Decay* (signal de précession libre)

GE : General Electric

GERM : Groupement d'Etude de Résonance Magnétique

GPB : *General Purpose Interface Bus*

GRAMM : Groupe de Recherche sur les Applications du Magnétisme en Médecine

IMPATT : *IMPact ionization Avalanche Transit-Time*

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISMRM : *International Society for Magnetic Resonance in Medicine*

ISRM : Imagerie Spectroscopique par Résonance Magnétique

MRI : *Magnetic Resonance Imaging*

MRS : *Magnetic Resonance Spectroscopy*

MRSI : *Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging*

NMR : *Nuclear Magnetic Resonance*

OCT : Oscillateur Contrôlé en Tension

PDN : Polarisation Dynamique Nucléaire

PID : Proportionnel Intégral Dérivé

ppm : partie par million

PSI : Paul Scherrer Institute (Zurich)
PTFE : Polytétrafluoroéthylène
RF : Radiofréquence
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
ROS : Rapport d'Ondes Stationnaires
RPE : Résonance Paramagnétique Electronique
RSB : Rapport Signal à bruit
SERAS : Service d'Etude et de Réalisation d'Appareils Scientifiques, Institut Néel, Grenoble
SFP : Société Française de Physique
SNR : *Signal Noise Ratio*
SPIO : *SuperParamagnetic Iron Oxide*
SRM : Spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire
T1 : Constante de temps de relaxation spin-réseau
T2 : Constante de temps de relaxation spin-spin
TE : Transverse Electrique
TIG : *Tungsten Inert Gas*
TM : Transverse Magnétique
TMS : Tétraméthylsilane $Si(CH_3)_4$
TOS : Taux d'Ondes Stationnaires
USB : *Universal Serial Bus*
USPIO : *Ultrasmall SuperParamagnetic Iron Oxide*
VCO : *Voltage Controlled Oscillator*
VCVA : *Voltage Controlled Variable Attenuator*
VSWR : *Voltage Standing Wave Ratio*
WR : *Rectangular Waveguide*
ZBD : *Zero Bias Detector*

Unités physico-chimiques

Å : Ångström ($1.10^{-10}\text{m}=0,1\text{nm}$)

A : Ampère

atm : Atmosphère ($1\text{atm} = 101325\text{Pa} = 1,01325\text{bar}$)

bar : Bar ($1\text{bar} = 1.10^5\text{Pa}$)

dBc : Décibel « *carrier* »

dBi : Décibel « *isotropic* »

F : Farad

G : Gauss ($1\text{G} = 10^{-4}\text{T}$)

H : Henry

Hz : Herz

inch : Inch ($1\text{inch} = 25,4\text{mm}$)

J : Joule

K : Kelvin ($T(\text{K})=T(^{\circ}\text{C})+273,15$)

m : Mètre

mol : Mole (N_A entités élémentaires : atomes, molécules...)

Nm³ : m^3 TPN (conditions normales de température et de pression)

Np : Néper ($1\text{Np} = \frac{20}{\ln(10)} \approx 8,686\text{dB}$)

Ω : Ohm

Pa : Pascal

Pl : Poiseuille

Po : Poise ($1\text{Po}=0,1\text{Pl}$)

rad : Radian

s : Seconde

sr : Stéradian

S : Siemens

T : Tesla

Torr : Torr ($1\text{Torr}\approx 133,32\text{Pa}$)

V : Volt

W : Watt

Constantes physico-chimiques

Quand ce n'est pas précisé, les valeurs des constantes physico-chimiques sont données dans les conditions usuelles de température et de pression ($T=300K$ et $P=1atm$).

Il existe de nombreux types différents d'acier inoxydable : 304S, 316L... Par conséquent, les constantes présentées ne peuvent être que des valeurs typiques et non des valeurs exactes. Cette remarque concerne aussi le laiton, car c'est un alliage de cuivre et de zinc à proportions variables.

Constantes de Chimie

Masse molaire du 4-Amino-TEMPO : $M_{TEMPO} = 171,26g.mol^{-1}$

Masse molaire du glycérol : $M_{glycerol} = 93,09g.mol^{-1}$

Masse volumique du glycérol : $\rho_{glycerol} = 1,26g.mL^{-1}$

Masse molaire de l'urée : $M_{uree} = 60,06g.mol^{-1}$

Masse volumique de l'urée : $\rho_{uree} = 1,34g.mL^{-1}$

Constantes d'Electromagnétisme

Conductivité électrique de l'acier inoxydable : $\sigma_{SS} \approx 0,10.10^7 S.m^{-1}$

Conductivité électrique de l'argent : $\sigma_{Ag} = 0,63.10^8 S.m^{-1}$

Conductivité électrique du cuivre : $\sigma_{Cu} = 0,60.10^8 S.m^{-1}$

Conductivité électrique du cuivre à 15K : $\sigma_{Cu} = 1,01.10^{12} S.m^{-1}$

Conductivité électrique du laiton : $\sigma_{Lt} = 1,60.10^7 S.m^{-1}$

Conductivité électrique de l'or : $\sigma_{Au} = 0,45.10^8 S.m^{-1}$

Perméabilité magnétique du vide : $\mu_0 = 4\pi.10^{-7} \approx 12,56.10^{-7} H.m^{-1}$

Perméabilité relative du cuivre : $\mu_{cuivre} = 0.999994$

Permittivité diélectrique du vide : $\epsilon_0 = \frac{1}{\mu_0.c_0^2} \approx 8,85.10^{-12} F.m^{-1}$

Permittivité relative de l'air : $\epsilon_{air} = 1.00058986 \pm 0.00000050$

Constantes de Mécanique

Charge de rupture de l'acier inoxydable à 20K : $P_{SS} = 175.10^7 Pa$

Charge de rupture de l'acier inoxydable à 77K : $P_{SS} = 160.10^7 Pa$

Charge de rupture du cuivre à 20K : $P_{Cu} = 38.10^7 Pa$

Charge de rupture du cuivre à 77K : $P_{Cu} = 46.10^7 Pa$
 Charge de rupture de la fibre de verre à 77K : $P_{Fibre} = 55.10^7 Pa$
 Dilatation thermique du cuivre entre 1K et 300K : $\Delta_{Cu} = 0,34\%$
 Dilatation thermique de l'acier inoxydable entre 1K et 300K : $\Delta_{SS} = 0,31\%$
 Dilatation thermique du PTFE entre 1K et 300K : $\Delta_{PTFE} = 2,7\%$
 Dilatation thermique de la fibre de verre entre 1K et 300K : $\Delta_{Fibre} = 0,3\%$

Constantes fondamentales de Physique

Célérité de la lumière dans le vide : $c_0 = 299792458 m.s^{-1}$
 Célérité de la lumière dans l'air : $c_{air} = 299704079 m.s^{-1}$
 Constante de Boltzmann : $K_B = 1,3806504(24).10^{-23} J.K^{-1}$
 Constante de Gravitation : $G = 6.67428(67).10^{-11} m^3.Kg^{-1}.s^{-2}$
 Constante de Planck : $h = 6,62606896(33).10^{-34} J.s$
 Constante de Planck réduite : $\hbar = 1,054571628(53).10^{-34} J.s$
 Constante universelle des Gaz Parfaits : $R = N_A.K_B = 8.314472(15) J.K^{-1}.mol^{-1}$
 Nombre d'Avogadro : $N_A = 6,02214179(30).10^{23} mol^{-1}$
 Rapport gyromagnétique du noyau H^1 : $\gamma_{H^1} = 42,5774 MHz.T^{-1}$
 Rapport gyromagnétique du noyau D^2 : $\gamma_{D^2} = 6,5356 MHz.T^{-1}$
 Rapport gyromagnétique du noyau C^{13} : $\gamma_{C^{13}} = 10,7083 MHz.T^{-1}$
 Rapport gyromagnétique du noyau N^{15} : $\gamma_{N^{15}} = 4,3172 MHz.T^{-1}$
 Rapport gyromagnétique de l'électron : $\gamma_{e^-} = 28024,9536 MHz.T^{-1}$

Constantes de Thermodynamique

Conductivité thermique de l'acier inoxydable : $\lambda_{SS,300K} \approx 16 W.m^{-1}.K^{-1}$
 Conductivité thermique de l'acier inoxydable à 4K : $\lambda_{SS,4K} \approx 0,3 W.m^{-1}.K^{-1}$
 Conductivité thermique du cuivre : $\lambda_{Cu,300K} \approx 401 W.m^{-1}.K^{-1}$
 Conductivité thermique du cuivre à 4K : $\lambda_{Cu,4K} \approx 4000 W.m^{-1}.K^{-1}$
 Conductivité thermique de la fibre de verre : $\lambda_{Fibre,300K} \leq 1 W.m^{-1}.K^{-1}$
 Conductivité thermique de la fibre de verre à 4K : $\lambda_{Fibre,4K} \leq 0,1 W.m^{-1}.K^{-1}$
 Conductivité thermique du laiton : $\lambda_{Lt,300K} \approx 109 W.m^{-1}.K^{-1}$
 Conductivité thermique du laiton à 4K : $\lambda_{Lt,4K} \approx 2 W.m^{-1}.K^{-1}$
 Enthalpie massique de vaporisation He^4 à 4,2K : $H_{vap} = 20,9 J.g^{-1}$
 Equivalent gaz/liquide He^4 à 298K et 1atm : 748 vol/vol
 Masse volumique He^4 gazeux à 298K et 1atm : $\rho_{He^4(g)} = 0,169 g.L^{-1}$
 Masse volumique He^4 liquide à $T < 2,5K$: $\rho_{He^4(L)} = 0,145 g.mL^{-1}$
 Masse volumique He^4 liquide à 4,2K : $\rho_{He^4(L)} = 0,125 g.mL^{-1}$
 Poids moléculaire He^4 : $M_{He^4} = 4,00 g.mol^{-1}$
 Viscosité dynamique He^4 à 273K et 1atm : $\eta_{He^4} = 1,863.10^{-5} Pl$

Table des matières

Remerciements	2
Résumé et mots-clés	4
Summary and keywords	6
Sigles et abréviations	8
Unités physico-chimiques	10
Constantes physico-chimiques	11
Table des matières	13
Liste des figures	16
Liste des tableaux	19
1 Introduction générale	22
1.1 Contexte scientifique	22
1.2 Travaux de recherche	23
1.3 Structure du manuscrit de thèse	23
I Polarisation Dynamique Nucléaire : état de l'art	25
2 Polarisation Dynamique Nucléaire et Résonance Magnétique Nucléaire	27
2.1 Résonance Magnétique Nucléaire	27
2.1.1 La Résonance Magnétique Nucléaire, une technique peu sensible. .	27
2.1.2 Expression de l'aimantation nucléaire	27
2.1.3 Cas des différents noyaux	28
2.2 Polarisation Dynamique Nucléaire : historique et premières applications biomédicales	29
2.2.1 Principe de la Polarisation Dynamique Nucléaire	29
2.2.2 Cibles polarisées	32
2.2.3 Vers l'expérience <i>in vivo</i>	33
2.3 Champs de recherche actuels	35
2.3.1 Métabolisme des cellules et détection de tumeurs	35
2.3.2 Vers les premières applications cliniques	39
2.3.3 Polarisation de noyaux autres que le C^{13}	39

2.3.4	Composés à long T1	41
2.3.5	Evolution du montage expérimental PDN	41
3	Théorie de la Polarisation Dynamique Nucléaire	43
3.1	Hamiltonien du système de spins, dans le repère du laboratoire	43
3.1.1	Interaction Zeeman	44
3.1.2	Interactions dipolaires	46
3.2	Effet Solide	49
3.2.1	Paire électron-noyau isolée	49
3.2.2	Effet du champ micro-onde	50
3.2.3	Influence du spectre RPE du radical libre	51
3.3	Mécanismes de relaxation	52
3.3.1	Relaxation électronique	52
3.3.2	Relaxation nucléaire	52
3.4	Mélange Thermique	54
3.4.1	Réservoirs thermodynamiques et température de spin	54
3.4.2	Effet du champ micro-onde	55
3.4.3	Polarisation des noyaux par contact thermique	58
3.4.4	Cinétique du Mélange Thermique	58
3.5	Diffusion de spin	60
3.5.1	Modèle de diffusion	61
3.5.2	Barrière de diffusion	61
3.5.3	Différents régimes de diffusion de spin	62
3.6	Conclusion	63
II	Montage Expérimental	64
4	Champ magnétique statique	66
4.1	Choix de l'aimant : diamètre utile et valeur du champ magnétique statique	66
4.1.1	Efficacité de la Polarisation Dynamique Nucléaire	66
4.1.2	Contraintes d'espace	67
4.1.3	Fréquence du champ électromagnétique d'irradiation	67
4.2	Caractérisation de l'aimant Super Wide Bore 3,35T	67
4.2.1	Valeur du champ magnétique statique	69
4.2.2	Distance du centre magnétique à la bride supérieure	69
4.2.3	Conclusion	70
5	Système cryogénique	71
5.1	Introduction	71
5.2	Contraintes et type de solution adoptée	71
5.2.1	Cahier des charges	71
5.2.2	Type de solution choisie	73
5.3	Conception du système cryogénique	76
5.3.1	Vase cryogénique Cryogenic Ltd	76
5.3.2	Insert cryogénique	78
5.3.3	Dimensionnement des différents éléments	81
5.3.4	Capteurs	85
5.4	Conclusion	90

6	Ensemble des inserts	92
6.1	Insert porte-cavité	92
6.1.1	Conception	93
6.1.2	Système RMN et câbles coaxiaux	93
6.1.3	Retour d'expérience	95
6.2	Insert porte-échantillon	96
6.2.1	Pot à échantillon	97
6.2.2	Insert porte-échantillon - mono-échantillon	97
6.2.3	Insert porte-échantillon - multi-échantillons	97
6.2.4	Retour d'expérience	98
6.3	Système de dissolution	100
6.3.1	Constitution de la canne de dissolution	100
6.3.2	Système de vannes de dissolution	102
6.3.3	Retour d'expérience	103
7	Système électromagnétique	106
7.1	Source électromagnétique	106
7.1.1	Cahier des charges	106
7.1.2	Source ELVA-1 VCOM-10/94/0.5/200-DD	106
7.2	Système de propagation électromagnétique : cahier des charges	108
7.3	Propriétés des guides d'ondes rectangulaires	109
7.3.1	Atténuation dans un guide d'onde rectangulaire et surdimensionnement	109
7.3.2	Puissance active du mode fondamental	111
7.3.3	Choix des matériaux	111
7.4	Design du système de guides d'ondes rectangulaires	112
7.4.1	Simulation sous Ansoft HFSS	112
7.5	Design du système de guides d'ondes circulaires	114
7.5.1	Propriétés des guides d'onde circulaires	114
7.5.2	Design choisi et simulations sous HFSS	115
7.5.3	Couplage de la puissance à l'échantillon	115
7.6	Insert micro-onde	117
7.6.1	Design de l'insert	117
7.6.2	Retour d'expérience	119
7.7	Conclusion	120
III	Résultats Expérimentaux	121
8	Optimisation du système cryogénique	123
8.1	Introduction	123
8.2	Refroidissement du système cryogénique	124
8.2.1	Routine de refroidissement	124
8.2.2	Diminution de la durée de mise à froid : mise en surpression du bidon d'hélium liquide	127
8.2.3	Diminution de la consommation en hélium liquide	129
8.3	Constitution du bain d'hélium liquide	130
8.3.1	Protocole expérimental	130

8.3.2	Résultats	131
8.3.3	Analyse des résultats	131
8.4	Modes de fonctionnement : <i>one shot</i> et continu	134
8.4.1	Mode <i>one shot</i>	134
8.4.2	Mode continu	139
8.5	Mode veille et redémarrage du système cryogénique	145
8.5.1	Protocole expérimental	145
8.5.2	Résultats	145
8.5.3	Analyse des résultats	146
8.6	Conclusion	146
9	Polarisation Dynamique Nucléaire	148
9.1	Echantillon C^{13}	149
9.1.1	Métabolites, radical libre et solvant	149
9.1.2	Composition chimique des échantillons	150
9.2	Mesures RMN à température ambiante	151
9.2.1	Antenne selle de cheval	151
9.2.2	Antenne boucle	153
9.3	Mesures RMN à basse température	154
9.3.1	Antenne selle de cheval - mono-échantillon	154
9.3.2	Antenne boucle - multi-échantillons	161
9.4	Mesure du T1 de l'échantillon A1 à basse température	163
9.4.1	Protocole expérimental	164
9.4.2	Résultats	164
9.4.3	Discussion	165
9.5	Optimisation des paramètres expérimentaux	167
9.5.1	Introduction	167
9.5.2	Puissance micro-onde	167
9.5.3	Influence de la fréquence micro-onde	172
9.5.4	Température du bain d'hélium liquide	176
9.5.5	Repousse de l'aimantation	179
9.6	Validation de la configuration multi-échantillons	182
9.6.1	Protocole expérimental	182
9.6.2	Résultats	182
9.6.3	Analyse des résultats et discussion	183
9.7	Estimation de la polarisation absolue de l'échantillon	186
9.7.1	Comparaison au signal thermique	186
9.7.2	Méthode ERETIC	190
9.8	Conclusion	195
10	Conclusion et perspectives	196
10.1	Bilan	196
10.2	Perspectives	197
10.2.1	Vers l'expérience <i>in vivo</i>	197
10.2.2	Améliorations du montage expérimental	198
	Bibliographie	200

Table des figures

2.1	Schéma de principe des différents processus pouvant intervenir dans la polarisation de l'échantillon par PDN : Effet Solide, Mélange Thermique et diffusion de spin.	30
2.2	Effet de la polarisation PDN sur la molécule d'urée [1].	34
2.3	Représentation schématique des voies métaboliques impliquant la molécule de pyruvate.	36
3.1	Mélange des niveaux d'énergie d'une paire électron-noyau isolée par l'interaction dipolaire : transition flip-flip et flip-flop de l'Effet Solide.	50
3.2	Influence de la température T(K) sur la constante de temps de relaxation spin réseau T_{1n} , normalisée à 100 pour T=1,2K.	53
3.3	Niveaux d'énergie du système de spins électroniques à l'équilibre thermique et sous l'action d'un champ micro-onde - Mélange thermique.	58
3.4	Interaction entre réservoirs thermodynamiques et champ micro-onde - Mélange thermique	59
4.1	Constitution et dimensions géométriques (mm) de l'aimant <i>SuperWide-Bore</i> 3,35T.	68
4.2	Partie réelle phasée du spectre RMN de l'échantillon (600 μ L eau deutérée) placé au centre magnétique de l'aimant - impulsion de 90°.	69
4.3	Mesure par sonde à Effet Hall de la valeur du champ magnétique statique (T) de l'aimant en fonction de la distance (mm) au centre magnétique.	70
5.1	Diagramme P(T) de l'hélium 4 entre 0,9 et 4,2K [2][3].	73
5.2	Schéma et photographie du vase cryogénique Cryogenic Ltd.	76
5.3	Représentation schématique en coupe du système cryogénique avec ses éléments principaux : vase cryogénique, séparateur de phase, circuit de pompage.	77
5.4	Représentation 3D du séparateur de phase, avec illustration du principe de la micro-vanne.	80
5.5	Schéma de principe de la micro vanne.	81
5.6	Disposition des capteurs dans le système cryogénique.	86
5.7	Photographies des capteurs Allen-Bradley ABHt (à gauche) et ABBas (à droite).	87
5.8	Etalonnage du capteur de pression Keller 41X, placé dans le champ de fuite de l'aimant : pression (mbar) en fonction du courant absorbé (mA).	89
6.1	Insert porte-cavité : représentation 3D de la partie haute et de la partie basse.	93
6.2	Insert porte-échantillon - configuration mono-échantillon.	98

6.3	Insert porte-échantillon - configuration multi-échantillons.	99
6.4	Schéma de principe de la dissolution de l'échantillon par injection d'eau chaude (170°) sous pression (10bar) dans le pot à échantillon, via la canne de dissolution.	101
6.5	Insert dissolution - cas multi-échantillons.	102
6.6	Principe de fonctionnement du tableau de vannes utilisé lors de la phase de dissolution des échantillons.	103
6.7	Modélisation 3D des différents inserts.	105
7.1	Dispositif de mesure de la puissance réfléchi vers la source micro-onde. .	108
7.2	Modélisation sous HFSS de la transition de guide WR-10 vers WR-28. . .	112
7.3	Evolution du coefficient d'atténuation linéique (dB/m) pour une onde électromagnétique de fréquence 94GHz, en fonction du diamètre du guide circulaire (in).	114
7.4	Représentation en 3D de la cavité électromagnétique et de l'antenne cornet avec présence d'un pot à échantillon - configuration mono-échantillon. . .	117
7.5	Schéma de l'ensemble du système micro-onde.	118
7.6	Etanchéité de l'insert micro-onde par mise en place de Stycast entre les guides d'onde et le tube enveloppe en acier inoxydable.	119
8.1	Courbes de décroissance des capteurs Platine, phase de refroidissement du système cryogénique.	126
8.2	Courbes de décroissance des capteurs Platine, phase de refroidissement du système cryogénique.	128
8.3	Evolution de la température (K) du bain d'hélium liquide et du niveau d'hélium dans le séparateur (capteur SupraSep (Ω), lors d'un remplissage à bas débit du séparateur de phase - mise en oeuvre du mode semi-continu. .	142
8.4	Evolution des capteurs supraconducteurs HeBain (Ω) et HeSep (Ω) en fonction du temps (min) - mise en oeuvre du mode semi-continu du système cryogénique.	143
8.5	Evolution de la température du bain d'hélium liquide (K) et du capteur ABFond (Ω) - mise en oeuvre du mode semi-continu du système cryogénique. .	144
8.6	Evolution des capteurs (Ω) PtHt, PtMil, PtBas et ABFond en fonction du temps (min) - phase de refroidissement après phase de veille du système cryogénique.	146
9.1	Représentation semi-développée de la molécule de glycine.	149
9.2	Partie réelle du spectre RMN de l'échantillon A1 à base d'urée- C^{13} , acquis à température ambiante - antenne selle de cheval, configuration mono-échantillon - RSB=28,6 ($N_{acq}=10$ - $\theta=90^\circ$).	152
9.3	Partie réelle du spectre RMN après 60min sous champ micro-onde $P=3mW$, $f=93975MHz$, configuration mono-échantillon - RSB ≈ 98 ($N_{acq}=1$ - $\theta \approx 3,4^\circ$). .	155
9.4	Calibration de l'antenne selle de cheval par ajustement entre les mesures expérimentales et la modélisation (prise en compte de la relaxation transversale), $\theta=3,4^\circ$ ($T2^*=30\mu s$) pour une impulsion porte de durée $\tau=10\mu s$. .	159
9.5	Calibration de l'antenne selle de cheval et définition des trois angles de basculement θ , θ_{xy} et θ_{reel} en fonction de la durée τ d'impulsion (μs) - $\theta=3,4^\circ$ pour une impulsion de durée $\tau=10\mu s$	160

9.6	Calibration de l'antenne boucle par ajustement entre les mesures expérimentales et la modélisation (prise en compte de la relaxation T2*), $\theta=1,2^\circ$ pour une impulsion de durée $\tau=10\mu s$	162
9.7	Calibration de l'antenne selle de cheval et définition des trois angles de basculement θ , θ_{xy} et θ_{reel} en fonction de la durée τ d'impulsion (μs) - $\theta=1,2^\circ$ pour une impulsion de durée $\tau=10\mu s$	162
9.8	Estimation du T1 de l'échantillon A1 pour T=1,27K - évolution de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN après polarisation (10min) sous champ micro-onde (P=3mW - f=94000MHz) et ajustement avec le modèle de paramètre T1=5850s - configuration mono-échantillon.	165
9.9	Evolution de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN en fonction de la puissance micro-onde (5mW, 20mW, 50mW et 100mW), mesurée au cours de 60 minutes de polarisation sous champ micro-onde de fréquence f=94000MHz - configuration mono-échantillon, échantillon A1.	169
9.10	Evolution de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN en fonction de la fréquence micro-onde (93800MHz à 94250MHz), mesurée après 20 minutes de polarisation sous champ micro-onde de fréquence de puissance 50mW - configuration multi-échantillons.	173
9.11	Evolution de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN en fonction de la température (T=1,26K puis T=1,55K), au cours de 20min de polarisation sous champ micro-onde P=50mW et f=94000MHz - configuration multi-échantillons avec échantillons A1 et B1.	177
9.12	Mise en évidence du processus de repousse de l'aimantation (points rouges) de l'échantillon après polarisation sous champ micro-onde (P=20mW et f=94000MHz) durant 75min (points bleus) et saturation de l'aimantation par 5 séries de 100 impulsions radiofréquences - configuration mono-échantillon, échantillon A1.	179
9.13	Intégrale de la partie réelle du spectre RMN mesurée après 20min de polarisation sous champ micro-onde (P=50mW et f= 94050MHz) pour différentes configurations d'échantillons : A1+B1, B1 seul, A1 seul et A1+B1 - configuration multi-échantillons, échantillons A1 et B1.	183
9.14	Intégrale de la partie réelle du spectre RMN mesurée après 20min de polarisation sous champ micro-onde (P=50mW et f= 94000MHz) pour différentes configurations d'échantillons : A2+B2, B2 seul, A2 seul et A2+B2 - configuration multi-échantillons, échantillons A2 et B2.	184
9.15	Partie réelle du signal RMN correspondant à la polarisation thermique (courbe rouge - RSB=11,4) et à la polarisation de l'échantillon après 60min sous champ micro-onde P=50mW et f=94000MHz (courbe bleue - RSB=201,5) - configuration mono-échantillon, échantillon A1.	187
9.16	Module du spectre des signaux RMN et ERETIC (T=1,27K).	193

Liste des tableaux

2.1	Polarisation (ppm) de quelques noyaux d'intérêt biomédical, à température ambiante, pour des champs magnétique de 1,5T (clinique) et 7T (pré-clinique).	28
3.1	Polarisation exacte et approchée des spins électroniques et nucléaires C^{13} pour un champ magnétique statique de 3,354T et une température de 1,2K.	46
5.1	Pression et température limite du bain d'hélium liquide en fonction du diamètre de l'Anaconda.	84
7.1	Atténuation linéique (dB/m) des guides rectangulaires (WR10 à WR42) pour une onde électromagnétique de fréquence 94GHz.	110
8.1	Evolution des capteurs Pt (température équivalente (K)), de la pression Pcap (mbar) et du débit de retour d'hélium gazeux (Nm^3/h) au cours de la phase de refroidissement (mesure toutes les 30min).	125
8.2	Evolution des capteurs Pt (température équivalente (K)), de la pression Pcap (mbar) et du débit de retour d'hélium gazeux (Nm^3/h) au cours de la phase de refroidissement avec $P_B=1400mbar$.	128
8.3	Mesures du débit d'hélium liquide (L/h) dans le séparateur et le vase, du débit de retour d'hélium gazeux (Nm^3/h) et de la température du bain (K) pour différents régimes de remplissage du bain.	131
8.4	Influence des capteurs de niveau SupraSep et SupraBain sur la température du bain d'hélium liquide.	135
8.5	Effet de différentes puissances micro-ondes (20mW, 50mW, 100mW et 200mW) sur la température du bain d'hélium liquide.	137
8.6	Comparaison de la charge thermique supplémentaire du bain d'hélium due aux micro-ondes Q_{MO} (mW) et de la puissance électromagnétique émise par l'antenne cornet P_{MO} (mW).	138
9.1	Composition des échantillons A1, A2, B1 et B2 utilisés pour l'ensemble des expériences de PDN.	150
9.2	Evolution des paramètres de polarisation (constante de temps τ_{cons} (s) et polarisation finale (%)) en fonction de la puissance micro-onde (5mW, 20mW, 50mW et 100mW), f=94000MHz - configuration mono-échantillon, échantillon A1.	170
9.3	Evolution des paramètres de polarisation (constante de temps τ_{cons} (s) et aimantation finale (u.a)) en fonction de la température (T=1,26K et 1,55K) sous polarisation micro-onde (P=50mW et f=94000MHz) - configuration multi-échantillons, échantillons A1 et B1.	177

9.4	Mesure de la polarisation des échantillons A1 et B1 par méthode ERE-TIC, après 20min de polarisation sous champ micro-onde (P=100mW et f=9400MHz) - configuration multi-échantillons.	192
-----	---	-----

Chapitre 1

Introduction générale

« *Ce n'est pas dans la science qu'est le bonheur, mais dans l'acquisition de la science* »,
Le pouvoir des mots - Edgar Allan Poe

1.1 Contexte scientifique

Un demi-siècle après sa découverte par deux équipes américaines [4][5], la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) est utilisée de manière quotidienne en milieu hospitalier ou dans les laboratoires de recherche sous forme d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) ou de Spectroscopie par Résonance Magnétique (SRM), pour obtenir un diagnostic, suivre la réponse à un traitement, vérifier le résultat d'une opération chirurgicale, étudier un modèle animal, comprendre la structure d'une protéine en lien avec son activité biologique... Malgré de très nombreuses avancées scientifiques, la RMN reste une technique intrinsèquement peu sensible comparée à d'autres modalités d'imagerie telles que l'Imagerie Nucléaire ou l'Imagerie Optique, car *in fine* très peu de noyaux participent au signal.

L'augmentation de la polarisation des noyaux permet d'augmenter significativement la sensibilité de la RMN. Plusieurs techniques physico-chimiques permettent d'hyperpolariser les noyaux : le Pompage Optique, la technique PHIP (*ParaHydrogen Induced Polarization*) ou encore la Polarisation Dynamique Nucléaire (PDN).

La Polarisation Dynamique Nucléaire, qui a connu ses premières applications *in vivo* au début des années 2000 [6], permet d'hyperpolariser et donc de suivre par RMN des molécules impliquées dans le métabolisme cellulaire, ce qui ouvre de nouvelles perspectives très prometteuses : détection de cellules tumorales, réponse aux traitements anti-tumoraux, suivi du métabolisme cardiaque... [7][8].

Les polariseurs PDN utilisés actuellement [1][9] permettent d'obtenir, toutes les une à deux heures environ, un unique échantillon polarisé (taux de 10 à 20%) qui ne conserve, à l'état liquide, sa forte polarisation que quelques minutes. Pour suivre une activité métabolique plus longue ou faire une injection quasi-simultanée de plusieurs molécules hyperpolarisées dans une expérience RMN, il est nécessaire de disposer d'un système permettant de polariser plusieurs échantillons en même temps. Ce travail de thèse a eu pour ambition d'apporter une solution expérimentale à cette limite et ainsi ouvrir la voie à de nouvelles applications potentielles.

1.2 Travaux de recherche

Cette thèse a été consacrée à la conception, la réalisation et l’optimisation d’un nouveau dispositif expérimental de Polarisation Dynamique Nucléaire, permettant de polariser jusqu’à trois échantillons, de volume proche de 1mL, dont l’utilisateur peut se servir indépendamment. Si un échantillon est dissous pour une utilisation *in vivo*, les autres échantillons conservent leur forte polarisation (s’ils restent en place dans le système expérimental) et peuvent être utilisées au moment voulu, selon l’application.

Le montage expérimental est constitué de trois éléments principaux :

- un aimant supraconducteur de type *SuperWideBore* possédant un large diamètre utile ($\phi=150\text{mm}$) et créant un champ magnétique statique proche de 3,35T ;
- un système cryogénique, basé sur le principe du bain d’hélium He^4 liquide pompé, permettant d’amener les échantillons à une très basse température de l’ordre de 1,2K et présentant une haute autonomie de plusieurs heures ;
- un ensemble d’*inserts* qui sont utilisés pour effectuer les différentes étapes du processus PDN : mise en place des échantillons au centre magnétique de l’aimant (dans le système cryogénique), irradiation par un champ micro-onde et dissolution avant utilisation dans des expériences RMN ;

Après la phase de conception, de réalisation et de caractérisation du système cryogénique, qui a eu lieu à Grenoble, le système a été déménagé à Lyon pour être mis en place dans l’aimant supraconducteur. Nous avons alors pu procéder aux expériences de Polarisation Dynamique Nucléaire avec l’obtention des premiers spectres hyperpolarisés en configuration mono-échantillon et multi-échantillons puis l’étude de l’influence des différents paramètres sur la construction de la polarisation et sa valeur finale : température, fréquence, puissance micro-onde...

1.3 Structure du manuscrit de thèse

Ce manuscrit est divisé en trois grandes parties sous-divisées en chapitres.

La première partie est consacrée à une présentation générale de la Polarisation Dynamique Nucléaire. Le premier chapitre, après introduction du lien entre polarisation et signal RMN, présente le principe physique de la technique PDN et son développement expérimental des cibles polarisées aux champs de recherche actuels en passant par les premières applications *in vivo*. Le second chapitre introduit la modélisation théorique des mécanismes sous-jacents du processus PDN : Effet Solide, Mélange Thermique, diffusion de spin, relaxation spin-réseau...

La seconde partie du manuscrit s’intéresse au montage expérimental de Polarisation Dynamique Nucléaire, à travers quatre chapitres traitant chacun d’un aspect distinct de ce montage. Le premier chapitre décrit l’aimant supraconducteur *SuperWideBore*, que nous utilisons pour générer le champ magnétique statique $\vec{B}_0$ de valeur proche de 3,35T. Le second chapitre traite du système cryogénique permettant d’amener l’échantillon à une température proche de 1,2K. Sont abordées sa conception, sa réalisation et son fonctionnement. Enfin, les troisième et quatrième chapitres sont consacrés aux différents *inserts* prenant place dans le système cryogénique et permettant de réaliser le processus PDN, de la mise en place de l’échantillon jusqu’à sa dissolution.

La troisième partie du manuscrit présente, en deux chapitres, les résultats expérimentaux obtenus. Le premier chapitre est consacré à la caractérisation et à l’optimisation du

système cryogénique du point de vue de son utilisation en expérience PDN : protocoles expérimentaux, température limite, autonomie, consommation en hélium liquide... Le lecteur trouvera dans le second chapitre les résultats des expériences de Polarisation Dynamique Nucléaire menées, en configuration mono-échantillon et multi-échantillons, avec comme objectif l'optimisation des paramètres expérimentaux pour obtenir la plus forte polarisation possible en vue de l'utilisation des échantillons en expérience RMN *in vivo*.

Première partie

Polarisation Dynamique Nucléaire : état de l'art

La première partie de ce manuscrit est consacrée à l'état de l'art du domaine d'étude de la thèse : la Polarisation Dynamique Nucléaire (PDN) et son application dans le cas de noyaux d'intérêt pour l'imagerie spectroscopique par résonance magnétique. Cette partie est divisée en deux chapitres.

Après avoir fait le lien entre signal RMN et polarisation des noyaux, le premier chapitre introduit le processus de Polarisation Dynamique Nucléaire avec un aperçu préliminaire des mécanismes en jeu. La seconde partie du chapitre est consacrée à une revue bibliographique abordant l'évolution de la PDN au cours des cinquante dernières années et exposant les principaux champs de recherche actuels .

Le second chapitre détaille la théorie physique de la PDN avec introduction des concepts fondamentaux : température de spin, réservoir thermodynamique... et explication des principaux effets en jeu : Effet Solide, Mélange thermique, diffusion de spins...

Chapitre 2

Polarisation Dynamique Nucléaire et Résonance Magnétique Nucléaire

« C'est le commencement qui est le pire, puis le milieu puis la fin ; à la fin, c'est la fin qui est le pire. »,

L'innommable - Samuel Beckett.

2.1 Résonance Magnétique Nucléaire

2.1.1 La Résonance Magnétique Nucléaire, une technique peu sensible.

Le phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) a été découvert à la fin de l'année 1945 par deux équipes de chercheurs américaines, l'une de Harvard [4] et l'autre de Stanford [5][10]. En un demi-siècle de recherche scientifique, de nombreuses avancées ont vu le jour : utilisation d'impulsions radiofréquences [11][12], utilisation de la transformée de Fourier [13], première application médicale [14], premières images [15], encodage spatial de l'image par les gradients [16]. . . Tous ces progrès conduisent aujourd'hui à l'utilisation de l'Imagerie (IRM) et de la Spectroscopie par Résonance Magnétique (SRM) dans de très nombreux domaines d'application : diagnostic clinique, étude préclinique, analyse chimique et biochimique. . .

Malgré toutes ces évolutions, les techniques RMN restent aujourd'hui relativement peu sensibles comparées à d'autres techniques d'imagerie ou d'analyse telles que la Tomographie par Emission de Positons, la scintigraphie ou l'imagerie optique. Afin de comprendre d'où vient cette faible sensibilité, établissons l'expression de l'aimantation nucléaire d'un échantillon, aimantation qui est à l'origine du signal RMN après basculement suite à une impulsion radiofréquence.

2.1.2 Expression de l'aimantation nucléaire

Considérons un échantillon constitué d'un ensemble de N spins nucléaires indépendants (spin S et rapport gyromagnétique $\gamma(\text{Hz/T})$), en équilibre thermodynamique à la température $T(\text{K})$, soumis à un champ magnétique statique $B_0(\text{T})$. L'aimantation macroscopique peut s'exprimer par [17] :

$$M = \frac{S(S+1)N\gamma^2\hbar^2B_0}{3K_BT} \quad (2.1)$$

$\hbar$: constante de Planck réduite (J.s).

K_B : constante de Boltzmann (J/K).

Dans l'hypothèse des hautes températures (expérience RMN à T=300K - cf. paragraphe 3.1.1) et en introduisant la notion de polarisation des noyaux P, l'aimantation nucléaire peut s'exprimer sous une forme synthétique qui permet de faire apparaître les différents paramètres liés à l'échantillon :

$$M = N \cdot \frac{1}{2} \gamma \hbar \cdot P \quad (2.2)$$

N : nombre de noyaux de l'échantillon (mol).

N=C.V avec C : concentration des noyaux (mol/L) et V : volume de l'échantillon (L).

γ : rapport gyromagnétique du noyau considéré (Hz/T).

P : polarisation des noyaux (ppm ou %) approchée, dans l'hypothèse des hautes températures, par :

$$P = \frac{2S(S+1)\gamma\hbar B_0}{3K_BT} \quad (2.3)$$

Le calcul de la polarisation des noyaux d'intérêt en RMN biomédicale à 1,5T (champ usuel clinique) et 7T (étude préclinique) est présenté dans le tableau 2.1 :

Noyaux	H^1	D^2	He^3	C^{13}	N^{15}	Xe^{129}
P(ppm) pour $B_0=1,5T$	5	0,8	3,9	1,3	0,5	1,4
P(ppm) pour $B_0=7T$	23,8	3,7	18,2	6	2,4	6,6

TABLE 2.1 – Polarisation (ppm) de quelques noyaux d'intérêt biomédical, à température ambiante, pour des champs magnétique de 1,5T (clinique) et 7T (préclinique).

Le tableau 2.1 montre que la polarisation des noyaux considérés est très faible dans les conditions d'expériences. Peu de noyaux participent *in fine* au signal RMN, ce qui explique la faible sensibilité intrinsèque de cette méthode de détection. Comment se fait-il alors que, depuis de nombreuses années, l'imagerie IRM du proton soit devenue une technique de référence ?

2.1.3 Cas des différents noyaux

Le corps humain et celui des animaux de laboratoire (souris, rat, lapin...) est constitué en masse d'environ 65% d'eau avec une répartition non uniforme dans l'organisme : cerveau 76%, coeur 79%, rein 81%, muscle 75%, sang 79%, mais seulement 23% pour le squelette [18]. Pour de nombreuses zones d'examen IRM, il existe donc une forte concentration de molécules d'eau (H_2O) et donc de protons (en moyenne : 80mol/L) ce qui permet de faire des images en un temps raisonnable (quelques minutes), car l'aimantation de l'échantillon considéré est grande (facteur N élevé dans la formule 2.2).

Pour les autres noyaux, deux problèmes se posent par rapport au cas du proton :

- leur faible rapport gyromagnétique en comparaison de γ_{H^1} : rapport $\frac{1}{4}$ pour le C^{13} ou $\frac{1}{10}$ pour le N^{15} . Le signal RMN étant lié au cube du rapport gyromagnétique du noyau étudié, on aboutit à un facteur important de 0,016 pour le noyau C^{13} et 0,001 pour le noyau N^{15} , par rapport au proton ;
- leur faible présence naturelle dans l'organisme : le corps humain comprend par exemple 0,1% (pourcentage en nombre de noyaux) de noyau de C^{13} soit une concentration de l'ordre de 0,13mol/L et 0,06% de noyau N^{15} comparé à 63% pour le proton (80mol/L) [19]. En cas d'injection ou d'inhalation, les concentrations ne sont pas plus élevées. Par exemple, si l'on injecte en intraveineuse chez l'homme une solution concentrée (1mol/L) de noyaux C^{13} , la concentration chute à environ 2 à 40mmol/L lors de la distribution dans le système vasculaire [20].

Le signal RMN C^{13} est ainsi beaucoup plus faible que celui du proton (facteur 10000 voire plus). Il devient alors difficile à détecter et ne peut être mesuré qu'au prix de nombreuses accumulations et donc de temps d'examen longs (dizaines de minutes voire heures), incompatibles avec des expériences *in vivo* : mouvements respiratoires, mouvements cardiaques, temps d'anesthésie des animaux de laboratoire, confort du patient...

Pour pouvoir utiliser les noyaux C^{13} ou N^{15} dans des applications biomédicales, il faut donc augmenter leur polarisation, puisque comme le montre la formule 2.2, c'est le seul paramètre sur lequel il est possible d'agir.

2.2 Polarisation Dynamique Nucléaire : historique et premières applications biomédicales

Plusieurs techniques physico-chimiques permettent d'augmenter la polarisation des noyaux usuellement utilisés dans les expériences RMN, de quelques ppm à quelques pourcents voire dizaine de pourcents [20][21] : la méthode *Brute Force* [22][23], le pompage optique [24][25][26][27], la technique PHIP (*ParaHydrogen-Induced Polarization*) [28][29], l'effet Overhauser¹ [30][31][32] et la Polarisation Dynamique Nucléaire (PDN) [33].

2.2.1 Principe de la Polarisation Dynamique Nucléaire

Ce paragraphe ne constitue qu'une introduction des principes physiques de la PDN, la théorie étant développée au chapitre 3.

Grâce à leur rapport gyromagnétique élevé, les électrons peuvent être très fortement polarisés ($P_e > 90\%$) sous des conditions de fort champ magnétique (plusieurs teslas) et très basse température ($T \approx 1,2K$). Dans les mêmes conditions expérimentales, les noyaux utilisés usuellement en RMN (H^1 , C^{13} , N^{15} ...) affichent une polarisation faible, inférieure à 1% (par exemple, 720ppm pour les noyaux C^{13} à 3,35T et 1,2K). En couplant ces noyaux avec des électrons, il est possible sous l'action d'un champ micro-onde adéquat de transférer la forte polarisation électronique vers les noyaux, jusqu'à obtenir des polarisations finales de plusieurs dizaines de pourcents. Ce transfert de polarisation repose sur deux processus : l'Effet Solide et le Mélange Thermique.

1. Une distinction est faite ici entre l'effet Overhauser (échantillon à l'état liquide) et la Polarisation Dynamique Nucléaire par Effet Solide et Mélange Thermique (échantillon à l'état solide) - cf. paragraphe 2.2.1.

Effet Solide, Mélange Thermique et diffusion de spin

La figure 2.1 présente une schématisation du principe des mécanismes physiques du processus de PDN, dans le cas d'un échantillon constitué de noyaux C^{13} (molécule d'urée- C^{13} ou de pyruvate- C^{13} , par exemple) et de radicaux libres (électrons célibataires).

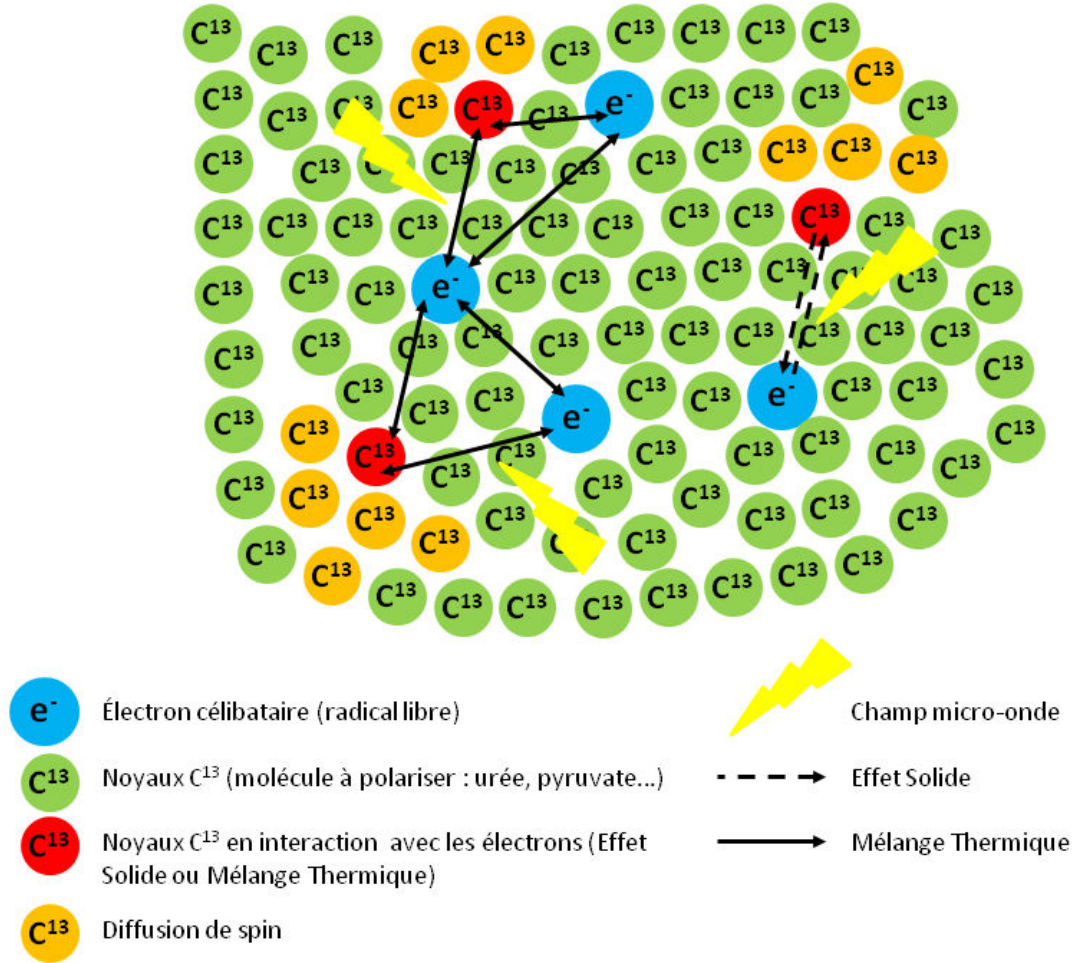


FIGURE 2.1 – Schéma de principe des différents processus pouvant intervenir dans la polarisation de l'échantillon par PDN : Effet Solide, Mélange Thermique et diffusion de spin.

Effet Solide A basse température et fort champ magnétique, les électrons sont fortement polarisés. Supposons donc que tous les spins électroniques soient dans l'état d'énergie *up* ($\uparrow$). Les noyaux C^{13} étant faiblement polarisés, les spins se répartissent en deux populations quasiment égales *up* ($\uparrow$) et *down* ($\downarrow$), mais avec $N_{\uparrow} > N_{\downarrow}$, car la polarisation de l'échantillon à l'équilibre thermique est considérée comme positive (polarisation P définie par : $P = \frac{N_{\uparrow} - N_{\downarrow}}{N_{\uparrow} + N_{\downarrow}}$).

L'Effet Solide (*Solid Effect*, en anglais) repose sur l'interaction dipolaire entre un électron et un noyau C^{13} . Ce couplage dipolaire a pour effet de mélanger les niveaux d'énergie propres des deux spins et de permettre deux types de transitions énergétiques sous l'action d'un champ électromagnétique de fréquence appropriée :

- transition flip-flip (fréquence $f_e + f_{C^{13}}$, où f_e et $f_{C^{13}}$ sont les fréquences de Larmor

électroniques et nucléaires) : les spins électroniques et nucléaires basculent dans le même sens : $\uparrow_e \uparrow_{C13} \rightarrow \downarrow_e \downarrow_{C13}$. La population de spins nucléaires *down* ($N_\downarrow$) augmente par rapport à la population de spin *up* ($N_\uparrow$), donc la polarisation de l'échantillon devient négative et forte ;

- transition flip-flop (fréquence $f_e - f_{C13}$) : les spins électroniques et nucléaires basculent dans le sens opposé, $\uparrow_e \downarrow_{C13} \rightarrow \downarrow_e \uparrow_{C13}$. La population de spins nucléaires *up* ($N_\uparrow$) augmente par rapport à la population de spin *down* ($N_\downarrow$). La polarisation de l'échantillon augmente donc en restant positive.

Dans un échantillon « classique » de PDN, la concentration en spin électronique est de l'ordre de cent fois inférieure à celle en spins nucléaire, chaque électron doit donc interagir successivement avec plusieurs noyaux. Ceci est rendu possible par la relaxation spin-réseau électronique qui ramène les spins électroniques dans l'état *up* ($\uparrow$) après qu'ils ont été impliqués dans une transition avec un noyau. Une nouvelle transition énergétique peut ainsi avoir lieu.

Mélange Thermique La modélisation du Mélange Thermique (*Thermal Mixing*, en anglais) est plus complexe que celle de l'Effet Solide, car il n'est pas possible de considérer uniquement une paire électron-noyau isolée des autres spins de l'échantillon. La modélisation, présentée au chapitre 3, repose sur l'analogie avec la thermodynamique en introduisant les concepts de réservoir thermodynamique et de température de spin. Nous nous limiterons dans ce paragraphe à une première approche simple impliquant deux spins électroniques et un spin nucléaire, comme présentée sur la figure 2.1.

Comme dans le cas de l'Effet Solide, l'irradiation de l'échantillon par un champ électromagnétique (fréquence proche de la fréquence de Larmor électronique f_e) permet une transition électronique de l'état *up* vers l'état *down* : $\uparrow_{e1} \rightarrow \downarrow_{e1}$. Mais, il se produit aussi en parallèle une transition électronique dans le sens inverse *down* vers *up* : $\downarrow_{e2} \rightarrow \uparrow_{e2}$. Selon le signe de la différence énergétique entre ces deux transitions, un spin nucléaire est basculé *up* ou *down* : $\hbar\omega_{C13} = \hbar\omega_{e1} - \hbar\omega_{e2}$.

- Si $\omega_{e1} - \omega_{e2} > 0$: $\uparrow_{e1} \downarrow_{e2} \downarrow_{C13} \rightarrow \downarrow_{e1} \uparrow_{e2} \uparrow_{C13}$, la population de spin nucléaire *up* augmente ($N_\uparrow$) et la polarisation de l'échantillon s'accroît en restant positive ;
- si $\omega_{e1} - \omega_{e2} < 0$: $\uparrow_{e1} \downarrow_{e2} \uparrow_{C13} \rightarrow \downarrow_{e1} \uparrow_{e2} \downarrow_{C13}$ la population de spin nucléaire *down* augmente ($N_\downarrow$) et la polarisation de l'échantillon devient négative et forte ;

Nous verrons au chapitre 3 qu'il est possible de favoriser l'Effet Solide ou le Mélange Thermique en fonction du radical libre choisi (porteur d'électrons célibataires) pour l'échantillon, ces deux effets ne présentant pas les mêmes caractéristiques en terme de polarisation finale de l'échantillon ou de rapidité du processus de PDN.

Diffusion de spin L'Effet Solide ou le Mélange Thermique ne peuvent se produire que grâce à une forte interaction dipolaire entre des spins électroniques et des spins nucléaires. L'intensité de l'interaction dipolaire évoluant en $\frac{1}{r^3}$, où r est la distance électron-noyau, cela ne concerne que les spins nucléaires dans le proche environnement des spins électroniques. Or, dans un échantillon « classique » de PDN, la concentration en électron est environ 100 fois inférieure à celle en noyaux C^{13} , il existe donc un mécanisme permettant de diffuser l'état des spins nucléaire dans tout l'échantillon.

Ce mécanisme, nommé diffusion de spin, est une simple transition flip-flop entre deux spins nucléaires en interaction dipolaire. Prenons le cas d'une polarisation positive de l'échantillon, un spin nucléaire 1 à proximité d'un électron est alors dans l'état *up* ($\uparrow$).

S'il existe un spin nucléaire 2 *down* ($\downarrow$) à proximité, il se produit une transition flip-flop : $\uparrow_1\downarrow_2 \rightarrow \downarrow_1\uparrow_2$. Le spin nucléaire 2 est alors dans l'état *up* et le spin nucléaire 1 dans l'état *down*, il peut de nouveau interagir avec un électron pour revenir dans l'état *up*. De proche en proche, l'état *up* se propage ainsi à l'ensemble des spins nucléaires, permettant à l'échantillon d'acquérir une forte polarisation positive. Néanmoins, cette polarisation ne peut être de 100%, car la relaxation spin-réseau qui ramène une partie des spins nucléaires vers l'état *down* agit en sens inverse des mécanismes évoqués. Le même raisonnement peut être fait dans le cas d'un échantillon polarisé négativement.

Montage expérimental

La description des mécanismes physiques à l'origine du processus PDN abordée ci-dessus, permet de comprendre les éléments nécessaires à un montage expérimental d'expérience PDN :

- un aimant supraconducteur : fort champ magnétique statique (typiquement 3,35T ou 5T) ;
- un système cryogénique : très basse température (de l'ordre de 1,1K à 1,4K) ;
- une source et un système de propagation micro-onde : champ électromagnétique indispensable à l'Effet Solide et au Mélange Thermique ;
- un échantillon avec des molécules à polariser (pyruvate- C^{13} , par exemple), des radicaux libres porteurs d'électrons célibataires et un solvant.

Voyons à présent l'évolution de la recherche concernant la Polarisation Dynamique Nucléaire des années 50, à nos jours.

2.2.2 Cibles polarisées

A partir de la fin des années 50, la Polarisation Dynamique Nucléaire est étudiée dans les laboratoires de physique de la matière pour comprendre et formuler la théorie qu'elle recouvre et notamment l'Effet Solide et l'effet de Mélange Thermique [33][34][35][36][37]. En 1965, Jeffries et Schmugge observent la première forte augmentation de polarisation ($P \approx 70\%$) avec un cristal de Lanthanum Magnésium Nitrate dopé avec des ions Néodyme [38], ouvrant la voie au développement de cibles polarisées par Polarisation Dynamique Nucléaire [39][40][41][42].

Ces cibles ont été développées, car le taux d'interaction de deux particules qui entrent en collision peut dépendre fortement de l'orientation relative des spins. En polarisant les noyaux (H^1 ou D^2) d'une cible (solution gelée d'eau et alcool en général), il est donc possible d'obtenir des taux d'interaction très élevés entre cette cible et un faisceau de particules (électrons ou neutrons, par exemple) et donc d'étudier la structure de la matière ou l'interaction entre particules. L'avancée est si importante que, paraphrasant la déclaration de Kamerlingh-Onnes², Abragam et Goldman [33] postulèrent que toute expérience dans le domaine des noyaux atomiques pouvait être refaite en utilisant des noyaux polarisés.

Les expériences PDN avec cibles polarisées ont lieu, en général, dans un champ magnétique statique de quelques teslas avec des températures pouvant atteindre 100mK

2. Heike Kamerlingh-Onnes, prix Nobel de physique en 1913, est le premier scientifique à avoir réussi la liquéfaction de l'hélium le 10 juillet 1908 [43]. Cela lui a permis d'atteindre des températures inférieures à 1K. À la lumière de ces travaux, il a déclaré que toute expérience de physique pouvait être refaite en ajoutant la condition expérimentale de basse température.

(utilisation de cryostats à dilution He^3/He^4). L'échantillon est constitué d'un radical libre et d'un alcool (butanol, ethanol, propanediol. . .) ou d'un hydrocarbure cyclique (toluène) portant le noyau d'intérêt (H^1 ou D^2). Dans ces conditions, les plus forts taux de polarisation observés ont été 97% pour le proton [37] et 81% pour le deutéron [44].

En parallèle, l'utilisation de la PDN se développe dans les expériences de spectroscopie RMN du solide afin d'en augmenter la sensibilité, notamment au *Francis Bitter Magnet Laboratory* du MIT³[45][46][47][48]. A la fin des années 90, les premières applications biomédicales se développent, étant donné que les molécules hyperpolarisées peuvent être des biomolécules comme par exemple des protéines, dont on cherche la structure tridimensionnelle afin de mieux comprendre leurs activités biologiques.

2.2.3 Vers l'expérience *in vivo*

2003 : principe de la dissolution rapide de l'échantillon

Lors de l'hyperpolarisation par PDN, l'échantillon est à l'état solide. Dans cet état, il conserve longtemps sa polarisation puisque les constantes de temps de relaxation spin-réseau T_1 sont de l'ordre de plusieurs centaines voire milliers de secondes selon les noyaux, la température et le champ magnétique. Mais pour une utilisation *in vivo*, l'échantillon doit être à l'état liquide afin d'être injecté en intraveineuse chez l'animal. Dans cet état, les constantes de temps T_1 sont beaucoup plus courtes (de l'ordre de la seconde ou de la dizaine de secondes) et l'échantillon ne conserve donc sa forte polarisation qu'un laps de temps réduit, inférieur à la minute. Ce dernier doit donc être dissous puis récupéré rapidement (en quelques secondes) afin d'être utilisé juste après dans une expérience RMN.

Le pas décisif est franchi en 2003 quand une équipe suédoise, membre de la société *Amersham Health Research and Development*, publie dans *Proceedings of the National Academy of Sciences* son article intitulé : *Increase in signal-to-noise ratio of >10,000 times in liquid-state NMR* [1].

Cet article décrit un montage expérimental basé sur un aimant 3,35T et un système cryogénique ($T_{min} \approx 1,2K$) permettant d'hyperpolariser par PDN des échantillons d'intérêt biologique, à l'état solide, puis de les dissoudre en quelques secondes pour une utilisation en tant que produit de contraste RMN. Le premier échantillon hyperpolarisé est constitué d'urée marquée C^{13} , de 4-amino-TEMPO (radical libre) et d'un mélange eau/éthanol comme solvant. La figure 2.2 présente les deux spectres obtenus, à 9,4T [1] : A, spectre C^{13} de la molécule d'urée non marquée hyperpolarisée à 20% (1 accumulation) et B, spectre C^{13} de la molécule d'urée non marquée et non hyperpolarisée (232128 accumulations soit une durée d'environ 65h). Le rapport signal à bruit du spectre A a été estimé à 4522 contre 7 pour le spectre B, d'où un gain en rapport signal à bruit proche de 300000, à nombre d'accumulations identique.

Deux problèmes principaux ont été résolus pour permettre le passage de la PDN *in vitro* à la PDN *in vivo*. Le premier concerne le changement d'état rapide (faible dépolarisation) de l'échantillon, de l'état solide (échantillon polarisé sous basse température) à l'état liquide (injection intraveineuse chez l'animal par exemple). L'échantillon est réchauffé en quelques secondes par injection d'eau chaude (environ 170°C) sous pression (environ 10bar) de sorte qu'il ne perd pas sa polarisation, d'où une polarisation finale de

3. Massachusetts Institute of Technology.

l'ordre de 10 à 20%. Il peut alors être utilisé comme produit de contraste RMN avec un gain en signal de l'ordre de 10^4 à 10^5 [1][49].

Le second problème concerne le choix des molécules à hyperpolariser. En effet, le temps de relaxation longitudinale T_1 de l'échantillon à 300K doit être suffisamment long dans les tissus biologiques afin de pouvoir atteindre la zone d'intérêt avant disparition de l'état d'hyperpolarisation. Par exemple, si l'on injecte un produit de contraste dans la veine cubitale (veine de l'avant-bras, chez l'homme), il atteint l'aorte et les artères coronaires en environ 15s et les artères périphériques en 10 à 30s supplémentaires, d'où environ 23s pour les capillaires cérébraux ou 5 à 15s pour les vaisseaux pulmonaires [6]. Il faut donc utiliser des molécules de faibles poids moléculaires marquées C^{13} ou N^{15} (urée, pyruvate, lactate...), qui présentent des temps de relaxation longs pouvant atteindre vingt à trente secondes (contre quelques secondes dans le cas du proton) et donc idéaux pour réaliser des produits de contraste hyperpolarisés.

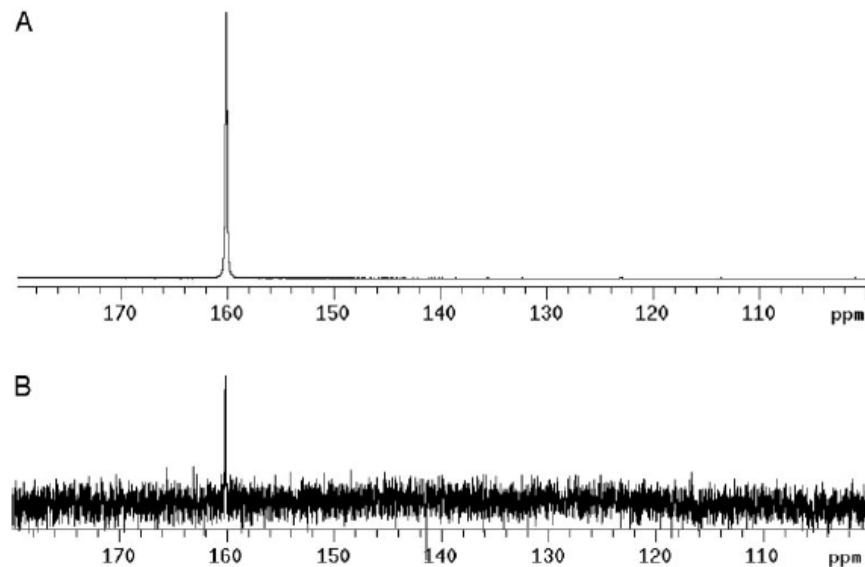


FIGURE 2.2 – Effet de la polarisation PDN sur la molécule d'urée. Spectre A : molécule d'urée hyperpolarisée à 20%, 1 accumulation. Spectre B : molécule d'urée non hyperpolarisée, 232128 accumulations [1].

Premières applications

Dans la continuité de cette avancée, l'équipe d'*Amersham* a proposé plusieurs applications pour des molécules hyperpolarisées par PDN :

- angiographie chez le rat par injection intraveineuse de 3mL d'un composé enrichi en C^{13} (bis-1,1-(hydroxyméthyl)-1- C^{13} cyclopropane-D8), soluble dans l'eau et polarisé à environ 15%. La séquence d'angiographie par résonance magnétique de type trueFISP couvre, en quinze images, la région thoracique et abdominale avec un rapport signal à bruit variant de 500 (première image) à 10 (quinzième image) [49][50] ;
- imagerie métabolique en temps réel par injection de pyruvate- C^{13} polarisé chez le rat et le cochon [51][52]. Cette technique ouvre la voie à la détection et à l'imagerie *in vivo* de cellules tumorales [53]. En effet, la plupart des cellules cancéreuses ont un métabolisme accru (Effet Warburg [54]), elles vont donc capter et transformer plus

de pyruvate- C^{13} que les cellules saines, d'où un signal RMN plus fort, permettant de les différencier,

- suivi de cathétérisation, perfusion pulmonaire...[20][55].

General Electric Hypersense et Swiss DNP Initiative

Suite au rachat de la société *Amersham*, *General Electric* propose depuis 2006 un polariseur PDN tout intégré (aimant, système cryogénique, système micro-onde...) et prêt à l'emploi, nommé *Hypersense*. *Hypersense* a été dans un premier temps proposé pour des applications de chimie et biochimie haute résolution, puis ensuite pour des expériences *in vivo*. Le système a quasiment les mêmes caractéristiques que celui décrit précédemment [1] : aimant de 3,35T, température minimale de 1,4K, échantillon d'environ 0,2mL avec gain en signal RMN annoncé supérieur à 10000. La diffusion de ce système à plusieurs équipes dans le monde (aujourd'hui officieusement une quinzaine) a ainsi créé un nouveau champ de recherche (cf. partie 2.3).

Afin de développer leurs propres systèmes expérimentaux, annoncés plus performant que *Hypersense*, et pouvoir les faire évoluer, deux équipes suisses de l'EPFL⁴ et du PSI⁵ ont uni leurs compétences et créé un groupe de recherche scientifique nommé *Swiss DNP Initiative* [9][56][57][58]. Ils possèdent ainsi depuis environ trois années, trois polariseurs à des champs de 3,35T, 3,5T et 5T dédiés à la production d'échantillons polarisés pour l'IRM et à l'étude des cibles polarisées.

2.3 Champs de recherche actuels

Plusieurs équipes dans le monde travaillent aujourd'hui avec des composés polarisés par Polarisation Dynamique Nucléaire pour des applications biomédicales. Nous n'allons pas ici faire la description détaillée de toutes les applications, mais plutôt essayer de donner au lecteur un aperçu global des principales équipes de recherche et grandes familles d'applications qui existent aujourd'hui [59].

2.3.1 Métabolisme des cellules et détection de tumeurs

C'est aujourd'hui la principale application des composés hyperpolarisés par PDN. Différentes voies sont étudiées : pyruvate, glutamine, pH... avec comme objectif la détection et le suivi de la pathologie et l'évaluation de la réponse aux traitements proposés.

Métabolisme du pyruvate- C^{13}

Le pyruvate C^{13} est la molécule la plus utilisée dans les études du métabolisme à base de composés hyperpolarisés, car elle atteint un fort taux de polarisation (proche de 20%) et est impliquée dans de nombreuses voies métaboliques bien caractérisées (figure 2.3). En effet, le pyruvate est un intermédiaire métabolique issu des voies du catabolisme des principaux nutriments énergétiques, soient les glucides (glycolyse), les lipides et les protéines. Au sein des organismes multicellulaires, la molécule de pyruvate peut emprunter deux voies métaboliques : en absence d'oxygène, il est converti en lactate par l'enzyme lactate déshydrogénase, comme c'est le cas dans le muscle en activité ou dans

4. Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne.

5. Paul Scherrer Institut, Villigen.

les érythrocytes. En présence d'oxygène, il est transporté dans les mitochondries et subit une décarboxylation oxydative par le complexe pyruvate déshydrogénase, pour former de l'acétyl-CoA. Ce dernier est complètement oxydé via le cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs), ce qui génère l'énergie nécessaire au fonctionnement cellulaire. Le pyruvate peut aussi être converti en oxaloacétate (enzyme pyruvate carboxylase) dans la voie de la gluconéogénèse et en alanine dans les cellules musculaires, lorsque certains acides aminés sont utilisés comme source d'énergie [60].

Le suivi du métabolisme par SRM n'est pas un fait nouveau puisque cette technique était déjà utilisée au début des années 90 avec du glucose C^{13} , mais il fallait trois à dix minutes, en fonction du champ magnétique, pour obtenir une image contre quelques secondes dans le cas des métabolites hyperpolarisés [61][62].

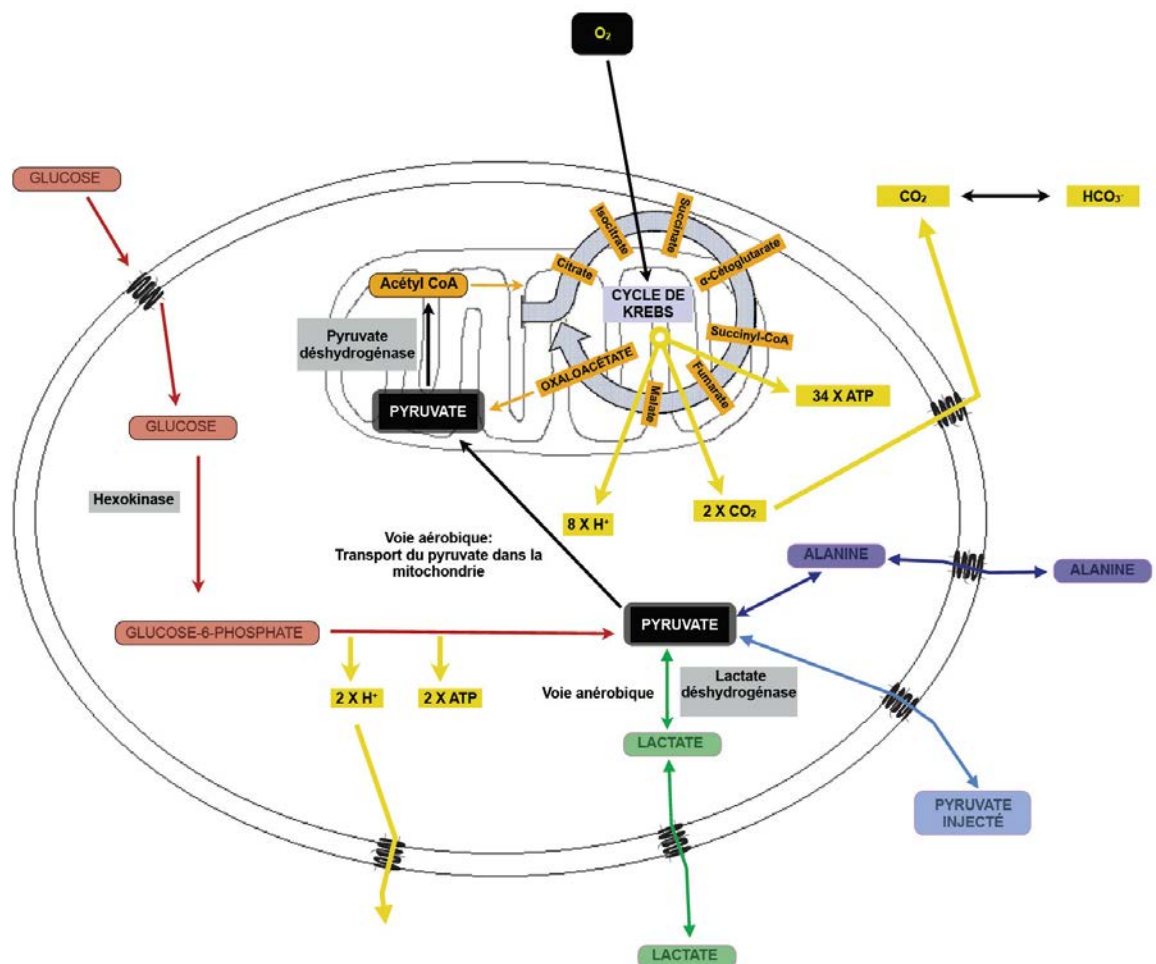


FIGURE 2.3 – Représentation schématique des voies métaboliques impliquant la molécule de pyruvate.

Cancer de la prostate La première étude de faisabilité a été publiée en 2007 chez la souris TRAMP (*T*ransgenic *A*denocarcinome of *M*ouse *P*rostate), modèle murin de cancer de la prostate qui présente une progression de la maladie et des caractéristiques histopathologiques proches de ce qui est trouvé chez l'Homme [63]. Le but de ces travaux de recherche a été de mettre en évidence des différences dans la bioénergétique cellulaire

entre cellules saines et cellules cancéreuses par l'injection de pyruvate polarisé. Depuis 2007, de nombreuses études se sont intéressées à ce modèle animal, avec différents développements : étude de la corrélation entre gradation histopathologique de la tumeur et transformation du pyruvate en ses principaux métabolites [8], adaptation des séquences à l'utilisation de composés hyperpolarisés [64][65]...

Métabolisme cardiaque Le pyruvate est aussi utilisé comme sonde du métabolisme dans les cas d'épisodes ischémiques cardiaques pour faire la distinction entre tissus sains et tissus atteints. Ces derniers présentent une réduction de leur métabolisme cellulaire et donc de la transformation du pyruvate en ses métabolites étudiés, soit l'alanine et le bicarbonate (HCO_3^- - figure 2.3). Une étude de faisabilité a eu lieu chez le cochon (modèle d'occlusion temporaire de l'artère circonflexe) avec de bons résultats puisque des cartes du métabolisme ont pu être établies [66][67].

Métabolisme cérébral Jusqu'à présent le métabolisme cérébral a peu été étudié par pyruvate hyperpolarisé à cause du temps de vie de ce produit de contraste limité à une à deux minutes après injection chez l'animal, mais on commence à voir apparaître les premières études de faisabilité avec suivi classique de la transformation du pyruvate en lactate, alanine et bicarbonate, chez le rat sain [68][69].

Réponse à la thérapie Le pyruvate hyperpolarisé est aussi utilisé pour mesurer la réponse tumorale à une thérapie, dans les stades précoces, ce qui peut permettre dans certains cas de déduire de cette mesure l'issue du traitement [70][71]. Une équipe du *Cancer Research Institute* (Cambridge) a mesuré, dans un modèle murin de lymphome, l'activité de l'enzyme lactate déshydrogénase qui catalyse la réduction du pyruvate en lactate, avant et après traitement afin d'estimer l'efficacité de ce dernier [72]. Cette même équipe a étudié l'effet d'un traitement au dichloroacétate, un agent anticancéreux, sur des cellules humaines de cancer du colon et observé, en accord avec Wong et al. [73], une forte diminution de la conversion de pyruvate en lactate ce qui peut être un indice de l'apoptose des cellules cancéreuses et donc du succès du traitement.

Cinétique du métabolisme En complément des cartes du métabolisme qui donnent une information qualitative, des informations quantitatives peuvent être apportées en suivant de manière précise la cinétique des réactions biochimiques catalysées et en estimant les différents paramètres selon l'équation de Michaelis-Menten (équation 2.4). La cinétique de conversion du pyruvate en lactate et alanine est par exemple étudiée dans le cas de cellules humaines de cancer du sein dans un bioréacteur [74] ou *in vivo*, dans le modèle de souris TRAMP [75].

Equation de Michaelis-Menten :

$$v_i = \frac{v_{max} \cdot [S]}{K_M + [S]} \quad (2.4)$$

v_i : vitesse initiale de la réaction enzymatique pour une concentration de substrat ($\mu\text{mol}/\text{min}$).

v_{max} : vitesse initiale maximale mesurée pour une concentration saturante de substrat ($\mu\text{mol}/\text{min}$).

$[S]$: concentration en substrat (mol/L).

K_M : constante de Michaelis-Menten spécifique de l'enzyme.

Métabolisme de la glutamine- C^{13}

L'utilisation accrue de glutamine par les cellules a été corrélée avec une prolifération cellulaire [76][77]. Le suivi de la glutamine- C^{13} *in vivo* peut donc représenter une nouvelle technique pour détecter des changements dans la prolifération des cellules cancéreuses. Le *Cancer Research Institute* (Cambridge) a donc mené une étude de faisabilité avec de la glutamine- C^{13} polarisée à un taux de 5%. La conversion de la glutamine en glutamate dans des cellules tumorales humaines de culture a été suivie, renseignant sur l'activité de la glutaminase mitochondriale et donc la prolifération des cellules [78]. Cette étude est la première étape d'une éventuelle future détection de la glutamine *in vivo*.

Autres métabolites étudiés

Fructose Le fructose est un monosaccharide qui apporte une partie de l'énergie à la cellule, mais il n'existe pas de voie catabolique pour son métabolisme. Ainsi, pour en extraire son potentiel énergétique, il est transformé en métabolites du glucose, via deux voies. Dans le foie, il est scindé en deux molécules dont l'une est un intermédiaire de la glycolyse, la dihydroxyacétone phosphate. Dans d'autres tissus tels que le tissu adipeux, il est phosphorylé en fructose 6-phosphate, un autre intermédiaire de la glycolyse. Le fructose possède un T1 suffisant (de l'ordre de 15s à 3T) pour les études *in vivo*, c'est donc un produit de contraste hyperpolarisé potentiel. Les premières études de faisabilité indiquent des taux de polarisation de l'ordre de 12% et ont permis d'établir des cartes métaboliques chez la souris TRAMP [79].

Succinate Le succinate est un métabolite très actif d'un point de vue biochimique, il est notamment impliqué dans le cycle de Krebs catalysé par l'enzyme succinate deshydrogénase, enzyme que l'on sait avoir un rôle dans l'élimination de cellules tumorales [80]. Ce métabolite a de plus été polarisé avec succès par technique PHIP [28][29], d'où l'intérêt d'essayer de l'hyperpolariser par PDN. Les premières études montrent une constante de temps de construction de la polarisation de l'ordre de 716s et des T1 en solution et *in vivo* de l'ordre de 26s et 21s. Par contre, l'équipe de l'Université du Wisconsin n'a pas réussi à obtenir des images IRM de succinate- C^{13} polarisé [81].

Mesure *in vivo* du pH

La modification du pH des tissus peut souligner de nombreux processus pathologiques : cancer, ischémie, inflammation... Pouvoir faire de l'imagerie *in vivo* du pH représenterait une nouvelle méthode de détection de ces pathologies et du suivi de réponse aux traitements administrés aux patients. Une équipe du *Cancer Research Institute* de Cambridge propose une méthode originale, permettant de faire cette mesure du pH *in vivo*, par IRM en mesurant le rapport de l'ion hydrogénocarbonate $H^{13}CO_3^-$ par rapport au dioxyde de carbone $^{13}CO_2$ après injection intraveineuse du premier composé hyperpolarisé. L'équation de Henderson-Hasselbalch (2.5) permet de calculer le pH si l'on connaît la constante d'acidité pKa des tissus. Cette méthode a été testée sur un modèle murin de lymphome, avec injection d'ions hydrogénocarbonates polarisés à environ 16%. Les résultats ont été plutôt prometteurs puisqu'une différence de pH a été mise en évidence par SRM entre les cellules tumorales et la population cellulaire saine environnante, ouvrant la voie à de potentielles futures applications cliniques [7][82].

Equation de Henderson-Hasselbalch :

$$pH = pKa + \log_{10}\left(\frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}\right) \quad (2.5)$$

pKa : constante d'acidité des tissus analysés.

$[HCO_3^-]$: concentration en ion hydrogénocarbonate (mol/L).

$[CO_2]$: concentration en dioxyde de carbone (mol/L).

2.3.2 Vers les premières applications cliniques

L'équipe de recherche de UCSF⁶ spécialisée dans la PDN *in vivo* a pour ambition de mener rapidement les premières études cliniques de cancer de la prostate, chez l'homme, avec du pyruvate- C^{13} hyperpolarisé [83]. En parallèle de l'étude de nombreux modèles animaux, présentés dans la partie précédente, un protocole destiné à l'être humain a été développé avec antennes spécifiques, séquences rapides d'imagerie spectroscopique dédiées molécules C^{13} hyperpolarisées [84][85][86][87] et polariseur PDN placé dans un environnement stérile à proximité immédiate d'un imageur 3T [88]. Le problème majeur pour faire l'étude est le caractère toxique des radicaux libres présents dans l'échantillon et qui ne sont pas aisés à filtrer correctement et rapidement. Un *agreement* a été demandé à la *Food and Drug Administration* aux Etats-Unis pour cette étude, mais la réponse à cette requête n'est à l'heure actuelle pas connue.

2.3.3 Polarisation de noyaux autres que le C^{13}

Dans les applications biomédicales, le carbone 13 est le noyau hyperpolarisé le plus utilisé loin devant les autres noyaux d'intérêt : Si^{29} , Li^6 , N^{15} ou Y^{89} . Néanmoins, des applications avec ces autres noyaux apparaissent, ce qui ouvrent de nouvelles perspectives.

Nanoparticules de silicium Si^{29}

L'utilisation de nanoparticules est aujourd'hui en plein développement pour des visées biomédicales puisqu'elles peuvent avoir de nombreuses applications en fonction de leur conception : chimiothérapie, destruction de cellules cancéreuses par échauffement local, fluorescence...

En Imagerie par Résonance Magnétique, les agents de contraste à base de nanoparticules superparamagnétiques type SPIO ou USPIO modifient par leur présence l'homogénéité du champ magnétique local ce qui entraîne une relaxation T2 spin-spin plus courte et donc un hyposignal IRM dans la zone où ils se fixent. Ils présentent une pharmacocinétique très intéressante avec résorption macrophagique (foie, rate, ganglions...), capture hépatique rapide et demi-vie plasmatique longue (30min pour les SPIO et 24h pour les USPIO), d'où de nombreuses applications cliniques potentielles : détection de tumeurs hépatiques, imagerie des ganglions lymphatiques, étude de la sclérose en plaques... Par l'utilisation de ces agents, il reste néanmoins difficile d'obtenir des images IRM avec une haute résolution spatiale et un fort contraste.

Afin d'améliorer le contraste tout en conservant la pharmacocinétique riche, deux équipes de Harvard et de Princeton proposent d'utiliser des nanoparticules de silicium, hyperpolarisées par PDN, comme nouvel agent de contraste IRM. Ces nanoparticules

6. University of California, San Francisco.

présentent l'avantage de très longs T1 à température ambiante (plusieurs heures), d'où la possibilité d'une production dans un lieu puis de transport et d'utilisation dans un autre lieu. Par contre, le long T1 entraîne des constantes de temps de construction de la polarisation τ_{cons} élevées (plusieurs heures contre dix à vingt minutes dans le cas du pyruvate- C^{13}). La technique est en cours de développement et les premiers taux de polarisation atteints montrent un gain d'un facteur 16 par rapport à la polarisation thermique après une heure d'hyperpolarisation à 5T et 4,2K [89][90][91][92].

Le lithium Li^6 comme sonde d'agents de contraste

En solution, le noyau de lithium 6 possède un long temps de relaxation intrinsèque T1 de l'ordre de quelques minutes à température ambiante et champs magnétique de quelques teslas, ce qui fait de lui un candidat idéal pour l'hyperpolarisation par PDN. C'est pourquoi, une équipe de l'EPFL s'intéresse à la polarisation (taux atteint proche de 7%) et à la dissolution d'échantillons à base de lithium. Leur principale application est l'utilisation de ces échantillons lithium comme sonde pour détecter *in vivo* des concentrations micromolaires de produit de contraste type Gadolinium qui entraîne une modification du T1. Cette détection se fait donc en comparant la décroissance de polarisation (constante de temps T1) dans le cas lithium « seul » et lithium en présence d'un agent de contraste. Les premières expériences menées sur des rats ont donné des résultats concluants avec détection d'une concentration de 440-500nmol/L du produit de contraste [93].

Polarisation PDN du Xe^{129}

Cette équipe de l'EPFL travaille aussi actuellement aux premiers développements d'une méthode de polarisation du Xénon, alternative au pompage optique, basé sur la PDN. Dans un premier temps, le gaz Xénon est liquéfié (P=500kPa, T=170K) afin de pouvoir constituer l'échantillon (volume proche de 0,2mL) avec solvant et radical libre. Cet échantillon est ensuite polarisé par PDN puis dissous par 1mL d'eau chaude. On récupère alors 35mL de Xénon, sous forme gazeuse, polarisé à environ 3% en moins de quinze minutes. Le but est de pouvoir fournir de grandes quantités de gaz polarisé, en peu de temps, pour les études cliniques du système pulmonaire [94][95].

Complexes d'Yttrium Y^{89}

Des équipes de l'Université du Texas se sont intéressées depuis quelques années à l'Yttrium, élément chimique de numéro 39 (rapport gyromagnétique : 2,0859MHz/T), appartenant à la famille des terres rares. Cet élément, de spin $\frac{1}{2}$ et d'abondance naturelle 100%, mis sous forme de complexe (YCl_3 ou $Y(DOTP)^{5-}$) présente des temps de relaxation T1 pouvant aller jusqu'à 600s, d'où une utilisation potentielle sur une large fenêtre temporelle *in vivo* pour l'IRM, après hyperpolarisation par PDN. En l'état actuel, deux caractéristiques de l'Yttrium semblent intéressantes. Premièrement, ce composé est très similaire au Gadolinium Gd^{3+} notamment en terme de rayon ionique, il peut donc être substitué à ce dernier dans les agents de contraste utilisé couramment en IRM. Le produit de contraste devient alors la source du signal, sans aucun bruit de fond. Deuxièmement, la résonance RMN du noyau d'Yttrium est très sensible à son environnement donc l'étude de cette dernière peut donner des informations biologiques et chimiques comme par exemple la mesure du pH [96]. Les premières études *in vivo* chez le rat avec

échantillon polarisé ont montré un gain en signal RMN d'un facteur supérieur à 3250, par rapport au signal thermique [97][98].

2.3.4 Composés à long T1

Aujourd'hui, les molécules hyperpolarisées qui permettent l'étude du métabolisme telle que le pyruvate, possèdent des T1 *in vivo* courts, de quelques dizaines de secondes. Cela limite la durée d'expérience à une à deux minutes et empêche ainsi le suivi de processus métaboliques sur plusieurs dizaines de minutes.

Une nouvelle technique développée au début des années 2000 permet de maintenir la forte polarisation d'un échantillon hyperpolarisé (noyau H^1 principalement), dix fois plus longtemps que sa constante de temps de relaxation T1 ne le permet, à température ambiante. Considérons le cas de molécules contenant des paires de protons non équivalents constituant un système de spin isolé. Le principal mécanisme de relaxation des noyaux H^1 est la modulation de l'interaction intramoléculaire dipolaire proton-proton par le mouvement moléculaire. En faisant passer le système de spin de l'état triplet à l'état singulet, les spins deviennent anti-symétriques et ne sont plus affectés par la relaxation due au couplage dipolaire, d'où une constante de temps de relaxation plus grande. Pour faire passer les molécules de l'état triplet à l'état singulet, deux procédés existent : une séquence d'impulsions radiofréquences à haut champ (9,4T voire plus) [99] ou un cycle de champ magnétique adiabatique (passage de haut champ $B_H \approx 9,4T$ à bas champ $B_B \approx 10mT$ puis retour à haut champ B_H) avec séquence d'impulsions radiofréquences appropriées [100][101]. La théorie et les expériences se sont progressivement développées dans le cas de système à trois spins puis à quatre spins [102][103].

Dans l'objectif de produire des composés hyperpolarisés à longs T1, cette technique commence à être combinée avec la technique PHIP, puisqu'elles utilisent les mêmes protocoles expérimentaux (impulsions radiofréquences et/ou changement de champ magnétique). Certaines équipes espèrent pouvoir dans un futur proche associer polarisation par PDN avec production de longs T1 afin de produire du pyruvate- C^{13} permettant de suivre le métabolisme sur dix à vingt minutes au lieu de une à deux actuellement.

2.3.5 Evolution du montage expérimental PDN

Quelques équipes de recherche travaillent aujourd'hui à l'amélioration du montage expérimental classique de Polarisation Dynamique Nucléaire et à ses principaux défauts : forte consommation d'hélium pour obtenir de basses températures (plusieurs dizaines de litres par journée d'expérience), faible volume de l'unique échantillon (0,2mL pour le système *Hypersense*), diminution d'un facteur 10 de la concentration du produit de contraste lors de la dissolution (l'échantillon passe de 1mL à 10mL environ), toxicité des radicaux libres...

General Electric travaille au développement d'un nouveau polariseur, conçu pour une utilisation en routine clinique [104]. Ce polariseur, basé sur un système cryogénique de type Griffin-McMahon (proche de celui utilisé dans les imageurs IRM cliniques), permettrait la polarisation de plusieurs échantillons, avec une faible consommation d'hélium et d'azote liquide. La dissolution de l'échantillon se ferait de manière à conserver ce dernier stérile, avec filtrage des radicaux libres et vérification de six paramètres caractéristiques en moins de dix secondes dont le pH, la polarisation et la concentration en agent C^{13} de

l'échantillon. Ce système a été présenté lors d'une conférence début mai 2010 [105] et les articles avec les premiers résultats scientifiques sont donc attendus.

Certaines équipes travaillent à l'amélioration du système Hypersense, en lien avec leurs applications. Par exemple, une équipe de l'Université du Wisconsin a développé un système de dissolution de l'échantillon avec 25% d'eau et 75% d'un produit inerte non miscible avec l'eau, le perfluorocarbène FC-72 [106]. Ce procédé permet d'obtenir des échantillons de faible volume (1,5mL au lieu de 10mL) donc plus concentrés en produit de contraste C^{13} et plus appropriés aux études chez la souris ou le rat où le volume injecté en intraveineuse doit être de quelques millilitres. Une équipe de l'Université de Caroline du Nord étudie la possibilité d'hyperpolariser plusieurs composés (acide pyruvique, acide acétique, acide aspartique, glycine...), dissous dans du glycérol et formant un seul échantillon. Après dissolution, ils comparent le gain en signal RMN pour chaque métabolite et ils en déduisent la polarisation. Les taux atteints sont compris entre 1% et 15% pour les différents composés, mais le problème principal est qu'il n'y a pas de possibilité de sélection avant injection dans l'organisme [107].

L'équipe de l'EPFL poursuit le développement de son propre système avec, par exemple, la production d'échantillons de volume important (100mL après dissolution) ou la polarisation en champ élevé à 5T [57][108][109].

C'est dans cette démarche que nous nous inscrivons puisque ce manuscrit présente le système de Polarisation Dynamique Nucléaire développé à Lyon, dont la conception et la réalisation sont abordées dans la partie II.

Chapitre 3

Théorie de la Polarisation Dynamique Nucléaire

« *Felix qui potuit rerum cognoscere causas.* »,
Les Géorgiques - Virgile.

Ce chapitre introduit les principaux concepts théoriques nécessaires à la bonne compréhension des mécanismes sous-jacents au processus de Polarisation Dynamique Nucléaire (Effet Solide, Mélange Thermique et diffusion de spins) afin de permettre des comparaisons avec les résultats expérimentaux obtenus lors des expériences PDN menées durant cette thèse. Il n'a pas pour ambition de donner une description exhaustive des différentes modélisations développées durant un demi-siècle de recherche [36][110][111]. Le lecteur pourra retrouver tous ces détails dans les très nombreux articles ou livres de référence : [33][112][113][114].

3.1 Hamiltonien du système de spins, dans le repère du laboratoire

Considérons un échantillon à l'état solide constitué de N_S spins électroniques $\hat{\mathcal{S}}^{i=1\dots N_S}$ (spin $S=\frac{1}{2}$, portés par des radicaux libres paramagnétiques, dans notre cas) et N_I spins nucléaires $\hat{\mathcal{I}}^{j=1\dots N_I}$ (spin $S=\frac{1}{2}$, noyaux C^{13} dans notre cas), placés dans un champ magnétique statique $\vec{B}_0$ orienté parallèlement à Oz, à la température T_0 . Dans une expérience typique de PDN, la concentration du radical libre est de 50mmol/L, celle de la molécule C^{13} de quelques moles par litre, on peut donc considérer que N_I est très grand devant N_S .

L'hamiltonien de ce système de spins est la somme des hamiltoniens de chacune des interactions entre les spins électroniques $\hat{\mathcal{S}}^i$ et les spins nucléaires $\hat{\mathcal{I}}^j$:

- $\hat{\mathcal{H}}_{EZI}$: hamiltonien de l'interaction Zeeman électronique ;
- $\hat{\mathcal{H}}_{NZI}$: hamiltonien de l'interaction Zeeman nucléaire. Ces deux hamiltoniens décrivant l'interaction Zeeman avec le champ magnétique statique sont détaillés dans la suite ;
- $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}$: hamiltonien de l'interaction dipolaire électronique ;
- $\hat{\mathcal{H}}_{NDI}$: hamiltonien de l'interaction dipolaire nucléaire. Comparé à l'hamiltonien de l'interaction dipolaire électronique, ce dernier est faible (facteur 10^{-7}), car le rapport gyromagnétique de l'électron est largement supérieur à celui du noyau C^{13}

(facteur 2600), mais cette interaction dipolaire est essentielle pour la diffusion de la polarisation dans l'échantillon par diffusion de spin ;

- $\hat{\mathcal{H}}_{NQI}$: hamiltonien de l'interaction quadrupolaire nucléaire. On néglige l'interaction quadrupolaire due aux noyaux N^{14} portés par les radicaux libre (faible concentration) et de plus, notre échantillon n'est constitué que de molécule C^{13} (hypothèse d'un échantillon de pyruvate- C^{13} , par exemple) de spin $\frac{1}{2}$ donc on ne tient pas compte de cet hamiltonien ;
- $\hat{\mathcal{H}}_{END}$: hamiltonien de l'interaction dipolaire électron-noyau. Cette interaction est essentielle dans le processus de polarisation par Effet Solide ;
- $\hat{\mathcal{H}}_{EEI}$: hamiltonien de l'interaction d'échange électronique.
- $\hat{\mathcal{H}}_{HFI}$: hamiltonien de l'interaction hyperfine électron-noyau. L'interaction hyperfine a lieu ici entre les électrons et les noyaux d'azote des molécules de 4-amino-TEMPO.

Les deux interactions précédentes n'ont pas d'influence directe sur le processus PDN, nous ne les prendrons donc pas en compte dans la suite de l'analyse ;

- $\hat{\mathcal{H}}_1$: hamiltonien de l'interaction éventuelle avec un champ magnétique oscillant $\vec{B}_1 = B_1(\vec{x}.cos(\omega t) + \vec{y}.sin(\omega t))$.

Les prochains paragraphes détaillent les différentes interactions importantes du système de spins et leurs hamiltoniens respectifs.

3.1.1 Interaction Zeeman

Hamiltonien électronique et nucléaire

L'énergie Zeeman totale des spins électroniques $\hat{\mathcal{S}}_i$ et des spins nucléaires $\hat{\mathcal{I}}_j$, placés dans un champ magnétique statique B_0 , peut s'exprimer par deux Hamiltoniens $\hat{\mathcal{H}}_{EZI}$ et $\hat{\mathcal{H}}_{NZI}$:

$$\hat{\mathcal{H}}_{EZI} = \sum_{i=1}^{N_S} \hat{\mathcal{H}}_{EZI}^i = -\gamma_S \hbar B_0 \hat{\mathcal{S}}_z = -\hbar \omega_S \hat{\mathcal{S}}_z \quad (3.1)$$

γ_S : rapport gyromagnétique de l'électron (Hz/T).

B_0 : champ magnétique statique (T).

$\hat{\mathcal{S}}_z$: somme des projections des spins selon l'axe Oz ($\hat{\mathcal{S}}_z = \sum_{i=1}^{N_S} \hat{\mathcal{S}}_z^i$).

ω_S : fréquence de Larmor électronique (Hz).

$$\hat{\mathcal{H}}_{NZI} = \sum_{j=1}^{N_I} \hat{\mathcal{H}}_{NZI}^j = -\gamma_I \hbar B_0 \hat{\mathcal{I}}_z = -\hbar \omega_I \hat{\mathcal{I}}_z \quad (3.2)$$

γ_I : rapport gyromagnétique du noyau C^{13} (Hz/T).

B_0 : champ magnétique statique (T).

$\hat{\mathcal{I}}_z$: somme des projections des spins selon l'axe Oz ($\hat{\mathcal{I}}_z = \sum_{j=1}^{N_I} \hat{\mathcal{I}}_z^j$).

ω_I : fréquence de Larmor nucléaire (Hz).

L'électron et le noyau C^{13} possèdent tous les deux un spin $\frac{1}{2}$, nous allons donc à présent uniquement raisonner sur les spins électroniques $\hat{\mathcal{S}}$, les formules et les raisonnements

s'appliquant donc aussi aux spins nucléaires par un simple changement de notation.

Polarisation

Expression générale La polarisation P représente le niveau d'orientation des spins placés dans un champ magnétique statique et donc soumis à l'interaction Zeeman. Elle est définie comme le rapport de la moyenne des projections des spins selon l'axe Oz ($\langle \hat{S}_z^i \rangle$) par la valeur maximale de cette projection c'est-à-dire le cas où tous les spins sont orientés parallèlement ou anti-parallèlement à $\vec{B}_0$ ($\hat{S}_z^{max} = N_S.S$) :

$$P = \frac{\langle \hat{S}_z^i \rangle}{N_S.S} \quad (3.3)$$

En équilibre thermodynamique à la température T et dans un champ magnétique B_0 , la répartition des spins selon les différents niveaux d'énergie respectent la statistique de Boltzmann avec une probabilité $P(E_i, T)$ d'occuper un niveau d'énergie E_i égale à :

$$P(E_i, T) = \frac{\exp(-\frac{E_i}{K_B.T})}{\sum_{k=0}^n \exp(-\frac{E_k}{K_B.T})} \quad (3.4)$$

On en déduit alors l'expression de la polarisation :

$$P = \beta_S(\frac{\gamma \hbar . S . B_0}{K_B T}) \quad (3.5)$$

γ : rapport gyromagnétique de la particule considérée (Hz/T).

$\hbar$: constante de Dirac (J.s).

S : spin de la particule considérée.

B_0 : champ magnétique statique (T).

K_B : constante de Boltzmann (J/K).

T : température (K).

β_S : fonction de Brillouin d'ordre S exprimée par :

$$\beta_S(x) = \frac{2S+1}{2S} . \coth(\frac{2S+1}{2S}x) - \frac{1}{2S} . \coth(\frac{x}{2S}) \quad (3.6)$$

Soit dans le cas du spin $S=\frac{1}{2}$

$$P = \tanh(\frac{\gamma \hbar . B_0}{2K_B T}) \quad (3.7)$$

Hypothèse des hautes températures L'hypothèse des hautes températures consiste à considérer le terme $\frac{\gamma \hbar . B_0}{2K_B T}$ comme proche de zéro, ce qui permet de procéder à un développement limité au premier ordre de la fonction tangente hyperbolique et d'aboutir à :

$$P \sim \frac{\gamma \hbar B_0}{2K_B T} \quad (3.8)$$

La polarisation est alors inversement proportionnelle à la température T des spins considérés.

Nos expériences de Polarisation Dynamique Nucléaire ont été menées avec un champ magnétique statique B_0 de 3,354T et une température T_0 proche de 1,2K. Dans ces conditions expérimentales, comparons (tableau 3.1) la polarisation des spins électroniques et nucléaires obtenue avec la formule exacte 3.7 et approchée 3.8. Le tableau 3.1 montre que l'erreur relative est beaucoup plus importante dans le cas de l'électron que du noyau C^{13} , à cause du très fort rapport gyromagnétique de ce dernier (facteur 2600 par rapport au noyau C^{13}). La polarisation électronique est même supérieure à 1, ce qui est physiquement impossible ! Si l'on souhaite obtenir une erreur raisonnable (inférieure à 10%), dans le cas de l'électron, il faut se placer à température proche de 4,2K. L'approximation des hautes température est donc valable, dans nos conditions expérimentales, uniquement pour les noyaux de C^{13} , mais pas pour les électrons.

Particule	P_{exacte} (eq.3.7)	$P_{approche}$ (eq.3.8)	erreur relative
noyau C^{13}	718,2ppm	718,2ppm	0,2ppm
électron	95,5%	188%!	97%

TABLE 3.1 – Polarisation exacte et approchée des spins électroniques et nucléaires C^{13} pour un champ magnétique statique de 3,354T et une température de 1,2K.

Nous utiliserons pourtant cette approximation dans la suite du raisonnement, car la description qualitative des interactions reste la même que l'on se place dans le cas réel des basses températures ou dans l'approximation des hautes températures. Il n'existe, de plus, pas de modèle simple pour décrire les processus de la PDN, dans le cas général.

3.1.2 Interactions dipolaires

Interaction électron-noyau

L'hamiltonien de l'interaction dipolaire $\hat{\mathcal{H}}_{END}$ entre deux spins $\hat{\mathcal{S}}$ et $\hat{\mathcal{I}}$, de rapport gyromagnétique γ_S et γ_I peut s'écrire :

$$\hat{\mathcal{H}}_{END} = \frac{\mu_0 \hbar^2 \gamma_S \gamma_I}{4\pi r^3} \cdot (\vec{\mathcal{S}} \cdot \vec{\mathcal{I}} - 3 \frac{(\vec{\mathcal{S}} \cdot \vec{r})(\vec{\mathcal{I}} \cdot \vec{r})}{r^2}) \quad (3.9)$$

μ_0 : perméabilité magnétique du vide (H/m).

γ_S : rapport gyromagnétique de l'électron (Hz/T).

γ_I : rapport gyromagnétique du noyau C^{13} (Hz/T).

r : distance entre les spins en interaction (m).

Cet hamiltonien peut se décomposer sur la base des six opérateurs scalaires $\hat{\mathcal{S}}_z$, $\hat{\mathcal{S}}_+ = \hat{\mathcal{S}}_x + i\hat{\mathcal{S}}_y$, $\hat{\mathcal{S}}_- = \hat{\mathcal{S}}_x - i\hat{\mathcal{S}}_y$, $\hat{\mathcal{I}}_z$, $\hat{\mathcal{I}}_+$ et $\hat{\mathcal{I}}_-$ en six produits différents A, B, C, D, E et F, nommés Alphabet Dipolaire :

$$\hat{\mathcal{H}}_{END} = \frac{\mu_0 \hbar^2 \gamma_S \gamma_I}{4\pi r^3} \cdot (A + B + C + D + E + F) \quad (3.10)$$

avec :

$$A = \hat{\mathcal{S}}_z \hat{\mathcal{I}}_z (1 - 3\cos^2(\theta)) \quad (3.11)$$

θ : angle d'Euler entre le champ magnétique $\vec{B}_0$ et le vecteur $\vec{r}$ reliant les deux spins.
Ce terme, dit « séculaire », commute avec l'hamiltonien Zeeman. Il n'entraîne pas de transition entre les niveaux Zeeman.

$$B = -\frac{1}{4}(1 - 3\cos^2(\theta))(\hat{\mathcal{I}}_+\hat{\mathcal{S}}_- + \hat{\mathcal{I}}_-\hat{\mathcal{S}}_+) \quad (3.12)$$

Si les spins sont identiques (cas de l'interaction dipolaire électronique ou nucléaire), ce terme est séculaire et commute avec l'hamiltonien Zeeman.

$$C = -\frac{3}{2}\sin(\theta)\cos(\theta)\exp(-i\Phi)(\hat{\mathcal{I}}_z\hat{\mathcal{S}}_+ + \hat{\mathcal{I}}_+\hat{\mathcal{S}}_z) \quad (3.13)$$

θ et Φ : angles d'Euler entre le champ magnétique $\vec{B}_0$ et le vecteur $\vec{r}$ connectant les deux spins.

$$D = C^* = -\frac{3}{2}\sin(\theta)\cos(\theta)\exp(i\Phi)(\hat{\mathcal{I}}_z\hat{\mathcal{S}}_- + \hat{\mathcal{I}}_-\hat{\mathcal{S}}_z) \quad (3.14)$$

$$E = -\frac{3}{4}\sin^2(\theta)\exp(-i2\Phi)\hat{\mathcal{I}}_+\hat{\mathcal{S}}_+ \quad (3.15)$$

$$F = E^* = -\frac{3}{4}\sin^2(\theta)\exp(i2\Phi)\hat{\mathcal{I}}_-\hat{\mathcal{S}}_- \quad (3.16)$$

Les termes B, C, D, E et F ne commutent pas avec l'hamiltonien Zeeman, ils forment la partie non séculaire de l'hamiltonien $\hat{\mathcal{H}}_{END}$.

Interaction dipolaire électronique

Les spins électroniques sont supposés en concentration suffisante dans l'échantillon, pour permettre une interaction dipolaire électronique forte.

Expression L'hamiltonien de l'interaction dipolaire électronique $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}$ entre un spin $\hat{\mathcal{S}}^i$ et un spin $\hat{\mathcal{S}}^j$ se divise en une partie séculaire $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}^0$, qui commute avec l'hamiltonien Zeeman électronique et une partie non séculaire $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}^1$. La partie séculaire s'exprime par :

$$\hat{\mathcal{H}}_{EDI}^0 = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\hbar^2 \cdot \gamma_S^2}{r^3} \cdot (A + B) \quad (3.17)$$

avec

$$A = \hat{\mathcal{S}}_z^i \hat{\mathcal{S}}_z^j (1 - 3\cos^2(\theta)) \quad (3.18)$$

θ : angle entre le champ magnétique $\vec{B}_0$ et le vecteur $\vec{r}$ liant les deux spins.
Ce terme n'entraîne pas de transition entre les niveaux Zeeman.

$$B = -\frac{1}{4}(1 - 3\cos^2(\theta))(\hat{\mathcal{S}}_+^i \hat{\mathcal{S}}_-^j + \hat{\mathcal{S}}_-^i \hat{\mathcal{S}}_+^j) \quad (3.19)$$

Ce terme entraîne une transition simultanée des deux spins électroniques i et j en sens inverse, transition dite « flip-flop ».

Champ magnétique local Dans l'étude des systèmes de spins en interaction, l'interaction dipolaire est habituellement négligeable, car l'énergie mise en jeu est très faible comparée à l'énergie Zeeman d'un spin plongé dans un champ magnétique (facteur 10^4 voire plus). Il est important, ici, de s'y intéresser, car l'étude de l'interaction dipolaire électronique fait apparaître de possibles échanges d'énergie entre deux systèmes de spins : le système dipolaire électronique et le système Zeeman nucléaire.

Le couplage dipolaire entre deux spins électroniques $\hat{S}^i$ et $\hat{S}^j$ peut être vu comme l'interaction entre le spin $\hat{S}^j$ et le champ magnétique local tournant B_L^i créé par le spin $\hat{S}^i$:

$$(B_L^i)^2 = \frac{tr(\hat{\mathcal{H}}_{EDI})}{\gamma_S^2 tr(\hat{S}_z^2)} \quad (3.20)$$

Dans nos conditions expérimentales (échantillon solide à basse température et centres paramagnétiques à basse concentration), l'amplitude de ce champ magnétique local peut être évaluée par [33] :

$$B_L^i \approx \frac{\mu_0}{\pi} \frac{\hbar \gamma_S}{r^3} \quad (3.21)$$

μ_0 : perméabilité magnétique du vide (H/m).

γ_S : rapport gyromagnétique de l'électron ($rad.s^{-1}.T^{-1}$).

r : distance moyenne entre spins (m).

Ce champ magnétique et l'interaction dipolaire électronique peuvent ainsi être caractérisés en unité de fréquence par l'expression suivante :

$$f_{EDI} \approx \frac{\mu_0}{2\pi^2} \frac{\hbar \gamma_S^2}{r^3} \quad (3.22)$$

Dans le cas de nos échantillons, la distance moyenne entre spins électroniques est estimée à 4nm. On obtient donc une fréquence f_{EDI} dans la plage des mégahertz. C'est aussi l'ordre de grandeur de la fréquence de résonance des spins nucléaires dans nos expériences : $f_{C13} \approx 36\text{MHz}$ pour $B_0 \approx 3,35\text{T}$. Cette équivalence des ordres de grandeur de f_{EDI} et f_{C13} implique la possibilité d'un transfert direct d'énergie entre le système dipolaire électronique ($\hat{\mathcal{H}}_{EDI}$) et le système Zeeman nucléaire ($\hat{\mathcal{H}}_{NZI}$). Ce couplage entre les deux systèmes jouent un rôle prépondérant dans le Mélange Thermique (partie 3.4).

Interaction dipolaire nucléaire

Expression Comme dans le cas de l'interaction dipolaire électronique, l'hamiltonien de l'interaction dipolaire nucléaire entre deux spins $\hat{\mathcal{I}}_i$ et $\hat{\mathcal{I}}_j$ se divise en une partie séculaire $\hat{\mathcal{H}}_{NDI}^0$ et une partie non séculaire $\hat{\mathcal{H}}_{NDI}^1$:

$$\hat{\mathcal{H}}_{NDI}^0 = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\hbar^2 \gamma_I^2}{r^3} \cdot (A + B) \quad (3.23)$$

avec

$$A = \hat{\mathcal{I}}_z^i \hat{\mathcal{I}}_z^j (1 - 3\cos^2(\theta)) \quad (3.24)$$

θ : angle entre le champ magnétique $\vec{B}_0$ et le vecteur $\vec{r}$ liant les deux spins.

$$B = -\frac{1}{4}(1 - 3\cos^2(\theta))(\hat{\mathcal{I}}_+^i \hat{\mathcal{I}}_-^j + \hat{\mathcal{I}}_-^i \hat{\mathcal{I}}_+^j) \quad (3.25)$$

Ce terme entraîne une transition simultanée des deux spins nucléaires i et j en sens inverse. Cette transition, dite « flip-flop », est à l'origine de la diffusion de spin de la polarisation, dans l'échantillon.

3.2 Effet Solide

L'Effet Solide a été observé pour la première fois en 1958 [115]. Abragam et Proctor en ont rapidement proposé une première modélisation [116], modélisation complétée ensuite par d'autres approches de Borghini [36] et Wenckebach [117]. L'Effet Solide repose sur l'utilisation de transitions « interdites » entre niveaux d'énergie d'un système de spins électron-noyau couplés et permet de polariser les spins nucléaires positivement ou négativement.

La grande largeur de la raie RPE du radical libre utilisé dans nos expériences (4-amino-TEMPO) fait que cet effet n'est pas prépondérant dans le processus de polarisation de nos échantillons. Nous n'entrerons donc pas dans les détails de la cinétique de l'Effet Solide, très bien décrite dans la littérature par Abragam et Goldman [33][118].

3.2.1 Paire électron-noyau isolée

Considérons le cas idéal d'une paire électron $\hat{\mathcal{S}}$ et noyau $\hat{\mathcal{I}}$, isolée dans notre échantillon, dans un fort champ magnétique B_0 . On fait l'hypothèse que les interactions entre cette paire et le reste des spins de l'échantillon n'a pour conséquence qu'un faible élargissement des niveaux d'énergie.

En l'absence d'interaction dipolaire entre l'électron et le noyau, les quatre états propres du système sont : $|a_0\rangle = |+\rangle|+\rangle$, $|b_0\rangle = |+\rangle|-\rangle$, $|c_0\rangle = |-\rangle|+\rangle$ et $|d_0\rangle = |-\rangle|-\rangle$. Une irradiation du système par un champ électromagnétique de composante magnétique $\vec{B}_1$ à une fréquence proche de la fréquence de Larmor électronique permet des transitions des états $|c_0\rangle$ vers $|a_0\rangle$ et $|d_0\rangle$ vers $|b_0\rangle$ avec une probabilité :

$$W_0 = \pi\gamma_S^2 B_1^2 g(\omega - \omega_S) \quad (3.26)$$

γ_S : rapport gyromagnétique des électrons ($rad.s^{-1}.T^{-1}$).

B_1 : amplitude du champ magnétique micro-onde (T).

$g(\omega)$: fonction normalisée décrivant la courbe de résonance RPE du radical libre utilisé.

L'interaction dipolaire (partie 3.1.2) électron-noyau mélange ces quatre états. Par exemple, considérons un spin électronique dans l'état $|+\rangle$ en interaction avec un spin nucléaire dans l'état $|-\rangle$, le terme C proportionnel à $\hat{\mathcal{I}}_+ \hat{\mathcal{S}}_z$ introduit dans l'état propre $|b_0\rangle = |+\rangle|-\rangle$, une contribution $q^* \cdot |+\rangle|+\rangle$ donnant l'état $|b\rangle$. Le même raisonnement peut être fait avec les autres états propres, ce qui donne quatre nouveaux états perturbés $|a\rangle$, $|b\rangle$, $|c\rangle$ et $|d\rangle$, définis par :

$$|a\rangle = p \cdot |+\rangle|+\rangle - q^* \cdot |+\rangle|-\rangle$$

$$|b\rangle = p \cdot |+\rangle|-\rangle + q^* \cdot |+\rangle|+\rangle$$

$$|c\rangle = p \cdot |-\rangle|+\rangle + q^* \cdot |-\rangle|-\rangle$$

$$|d\rangle = p|--\rangle - q^*|+-\rangle$$

les coefficients p et q sont calculés par la théorie des perturbations au premier ordre et valent :

$$q = \frac{3}{2} \frac{\gamma_I \gamma_S \hbar^2}{r^3} \frac{1}{\omega_I} \sin(\theta) \cos(\theta) \exp(i\Phi) \ll 1 \quad (3.27)$$

$$p = \sqrt{1 - qq^*} \approx 1 \quad (3.28)$$

Il apparaît ainsi deux nouvelles transitions dites « interdites » (figure 3.1), à cause de la nécessité de l'interaction dipolaire et de leur faible probabilité $W_{\pm}$: la transition « flip-flip » de $|a\rangle$ vers $|d\rangle$, où les deux spins basculent dans le même sens (absorption d'énergie $\hbar(\omega_e + \omega_n)$) et la transition « flip-flop » de $|b\rangle$ vers $|c\rangle$, où les spins basculent en sens inverse l'un de l'autre (absorption d'énergie $\hbar(\omega_e - \omega_n)$).

$$W_{\pm} = 2|q|^2 \pi \gamma_S^2 B_1^2 g(\omega_S \pm \omega_I) \quad (3.29)$$

La probabilité $W_{\pm}$ est beaucoup plus faible que W_0 , car $|q|^2$ est typiquement de l'ordre de 10^{-7} à 10^{-8} . Cela explique la lenteur du processus de polarisation de l'Effet Solide par rapport au Mélange Thermique (partie 3.4) qui lui emprunte des transitions permises entre niveaux d'énergie, donc beaucoup plus probables.

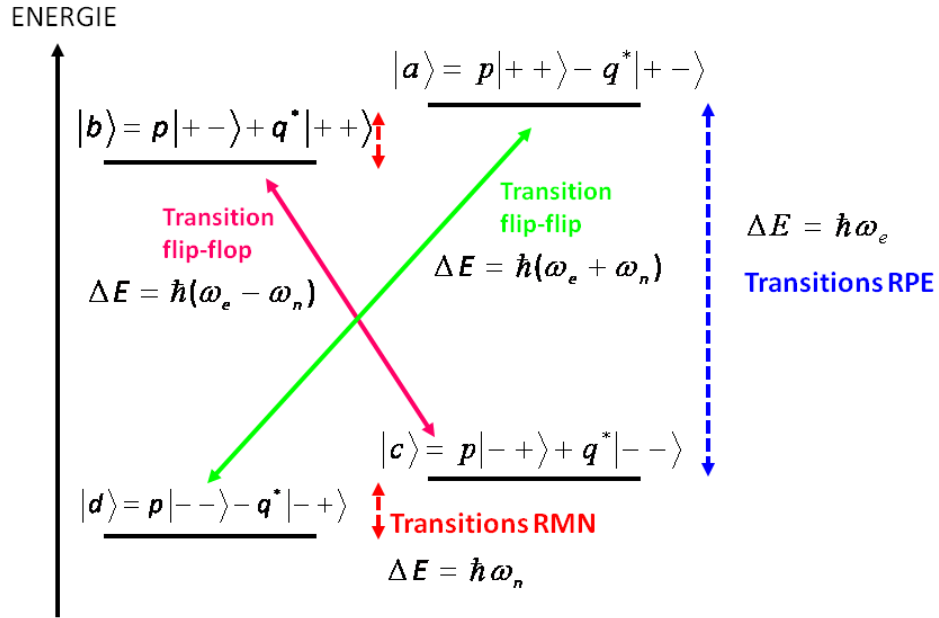


FIGURE 3.1 – Mélange des niveaux d'énergie d'une paire électron-noyau isolée par l'interaction dipolaire : transition flip-flip et flip-flop de l'Effet Solide.

3.2.2 Effet du champ micro-onde

Dans nos conditions expérimentales de basse température (1,2K) et de fort champ magnétique (3,35T), les spins électroniques sont presque parfaitement polarisés ($P_e \approx 95\%$) et les spins nucléaires plus faiblement ($P_n \approx 700\text{ppm}$). Les systèmes électron-noyau sont donc dans les états $|c\rangle$ ou $|d\rangle$. Si par un champ micro-onde externe, de fréquence $f_e + f_n$, on excite la transition flip-flip, les systèmes électron-noyau vont passer de l'état

$|d\rangle$ à l'état $|a\rangle$. La relaxation électronique étant à basse température plusieurs ordres de grandeur supérieure à la relaxation nucléaire, ces systèmes vont finalement connaître une relaxation vers l'état $|c\rangle$. Les spins nucléaires sont ainsi polarisés négativement. Le même raisonnement peut-être fait avec un champ micro-onde de fréquence $f_e - f_n$, la transition flip-flop et les niveaux d'énergie $|c\rangle$, $|b\rangle$ et $|d\rangle$.

Si l'échantillon contient N_S spins électroniques et N_I spins nucléaires, chaque spin électronique doit polariser $\frac{N_I}{N_S}$ spin nucléaires. Après une transition avec un spin nucléaire 1, ce spin doit revenir vers son état d'équilibre (constante de temps T_{1e}) pour recommencer une transition flip-flip ou flip-flop avec un autre spin nucléaire 2, avant qu'aucun des $\frac{N_I}{N_S}$ spins nucléaire présents dans sa sphère d'influence n'ait eu le temps de revenir vers son état d'équilibre (constante de temps T_{1n}). On peut en déduire une condition de bon fonctionnement de l'Effet Solide :

$$\frac{N_I}{N_S} \cdot T_{1e} \ll T_{1n} \quad (3.30)$$

ou

$$\left(\frac{N_I}{T_{1n}}\right)\left(\frac{N_S}{T_{1e}}\right)^{-1} \ll 1 \quad (3.31)$$

Cette condition permet d'obtenir une polarisation finale théorique des spins nucléaires égale à celle des spins électroniques, en valeur absolue : $P_n = \pm |P_e|$.

Il est démontré dans la littérature [33] que cette condition est toujours vraie si la relaxation des spins nucléaires n'a pas d'autre origine que leur couplage dipolaire avec les spins électroniques. S'il existe d'autres mécanismes de relaxation (couplage dipolaire avec d'autres espèces de spins nucléaires ou avec des spins électroniques de fréquence de Larmor différente $\omega'_e \neq \omega_e$) alors la condition 3.31 n'est pas respectée et la polarisation finale des spins nucléaires est inférieure à la polarisation des spins électroniques : $|P_n| < |P_e|$.

3.2.3 Influence du spectre RPE du radical libre

Le spectre RPE du radical libre utilisé a une influence directe sur l'Effet Solide. Considérons un spectre constitué d'une raie de largeur δ_{RPE} , centrée à la pulsation ω_e et un noyau de pulsation de Larmor ω_n :

- si $\delta_{RPE} \ll 2\omega_n$, on se situe dans le cas de l'Effet Solide résolu (« *well-resolved solid effect* ») [33] et il est possible de polariser positivement ou négativement les spins nucléaires puisque les fréquences « positives » et « négatives » sont bien séparées ;
- si $\delta_{RPE} \geq 2\omega_n$, on se situe dans le cas de l'Effet Solide différentiel (« *differential solid effect* ») [117], avec recouvrement des fréquences de polarisation positives et négatives. A fréquence micro-onde donnée, une partie des spins nucléaires sera polarisée positivement, l'autre négativement, d'où une polarisation totale faible voire nulle. Le radical libre que nous utilisons (4-amino-TEMPO) possède une raie RPE grande (environ 500MHz, à 3,35T) devant la fréquence nucléaire ($f_{C13} \approx 36\text{MHz}$ à 3,35T), ce n'est donc pas l'Effet Solide qui est prépondérant dans le processus PDN. Certains radicaux utilisés en expérience PDN, comme les radicaux de la famille des trityls [1] possèdent des raies fines. L'Effet Solide est alors le mécanisme principal.

3.3 Mécanismes de relaxation

L'analyse de l'Effet Solide a montré qu'il ne pouvait y avoir une forte polarisation des spins nucléaires sans un mécanisme de relaxation efficace des spins électroniques. L'évolution de la polarisation des spins et donc l'efficacité des processus PDN dépendent de la relaxation et des constantes de temps de relaxation, c'est pourquoi ce paragraphe y est consacré. Il a pour objectif de rappeler les mécanismes principaux de relaxation dans un solide isolant contenant des impuretés paramagnétiques (électrons). Le lecteur pourra trouver une description beaucoup plus complète des différentes interactions en jeu, dans les articles de Abragam et Goldman [118][119].

3.3.1 Relaxation électronique

Dans les conditions expérimentales de fort champ magnétique (3,35T) et basse température (1,2K), le processus de relaxation prépondérant est un processus direct d'absorption ou d'émission spontanée d'un photon d'énergie $\hbar\omega_S$ égale à l'énergie de Larmor des spins électroniques [120]. Ce processus s'accompagne d'un basculement de spin. La constante de temps électronique de relaxation spin-réseau T_{1e} est donnée par :

$$\frac{1}{T_{1e}} = B_0^\alpha \coth\left(\frac{\hbar\omega_e}{2K_B T}\right) \quad (3.32)$$

B_0 : champ magnétique statique (T).

α : paramètre dépendant de la nature électronique du centre paramagnétique. α vaut 5 pour un centre de type Kramers (molécule à nombre impair d'électrons) et 3 pour un centre non-Kramers.

ω_e : pulsation des électrons (rad/s).

K_B : constante de Boltzmann (J/K).

T : température (K).

Une évaluation du temps de relaxation T_{1e} dans nos conditions expérimentales ($B_0=3,354$ T et $T \approx 1,2$ K) donne : $T_{1e} \approx 25$ ms. Cet ordre de grandeur semble sous-estimé, d'un facteur 10 à 20, par rapport aux temps de relaxation, mesurés expérimentalement (0,3 à 0,7s) [57].

3.3.2 Relaxation nucléaire

Dans nos échantillons, le processus de relaxation spin-réseau nucléaire est dominé par la relaxation due aux centres paramagnétiques. L'interaction dipolaire électron-noyau ne peut varier à cause du déplacement des électrons, puisqu'à basse température (1,2K, dans notre cas), ils sont fixes. Par contre, le changement d'orientation des spins électroniques crée une fluctuation de cette interaction, avec un taux de $\frac{1}{T_{1e}}$.

En modélisant l'interaction dipolaire électron-noyau par un champ magnétique local fluctuant avec estimation de sa densité spectrale de puissance $J(\omega)$, on peut exprimer la constante de temps de relaxation spin-réseau nucléaire T_{1n} [118] :

$$\frac{1}{T_{1n}}(r) = \frac{9}{4} \gamma_S^2 \gamma_I^2 \hbar^2 \frac{\sin^2(\theta) \cos^2(\theta)}{r^6} \frac{T_{1e}}{1 + \omega_n^2 T_{1e}^2} (1 - P_e^2) \quad (3.33)$$

$\gamma_{S,I}$: rapports gyromagnétiques de l'électron et du noyau C^{13} ($rad.s^{-1}.T^{-1}$).

θ : angle entre la direction du champ magnétique statique $\vec{B}_0$ et le vecteur inter-spins ($\vec{r}$) (rad).

r : distance inter-spins (m).

T_{1e} : constante de temps de relaxation spin-réseau électronique (s).

ω_n : pulsation de Larmor nucléaire (rad/s).

P_e : polarisation des spins électroniques ($P_e = \tanh(\frac{\hbar\gamma_S B_0}{2K_B T})$) - partie 3.1.1).

En considérant que, dans la plupart des cas, $\omega_n.T_{1e} \gg 1$ et en posant $B_e = \frac{\gamma_S \hbar}{r^3}$, on obtient une expression simplifiée de l'équation 3.33 :

$$\frac{1}{T_{1n}}(r) = \left(\frac{B_e}{B_0}\right)^2 \left(\frac{1}{T_{1e}}\right) (1 - P_e^2) \quad (3.34)$$

B_e : expression du champ magnétique local créé par le spin électronique à une distance r .

Cette équation montre que la relaxation d'un spin nucléaire due à un centre paramagnétique décroît en r^{-6} . La relaxation des spins nucléaires se produit donc principalement près des électrons, mais la diffusion de spin (partie 3.5) peut transporter rapidement l'énergie Zeeman à travers tout l'échantillon de sorte qu'il y ait une unique constante de temps de relaxation spin-réseau nucléaire apparente.

L'équation 3.34 montre aussi que la forte polarisation des électrons à basse température ($P_e \approx 95\%$) permet des constantes de temps de relaxation nucléaire longues, indispensables pour conserver la forte polarisation acquises par PDN.

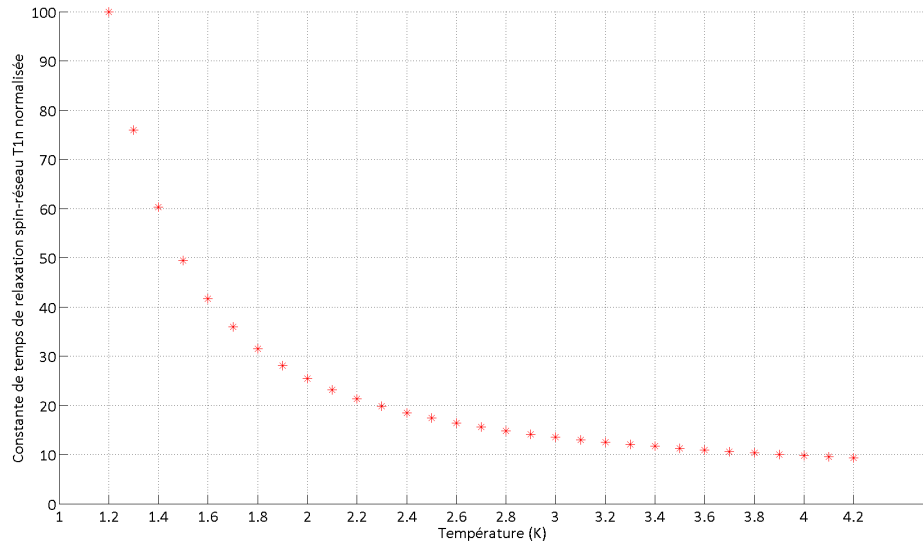


FIGURE 3.2 – Influence de la température $T(K)$ sur la constante de temps de relaxation spin réseau T_{1n} , normalisée à 100 pour $T=1,2K$.

Par la formule 3.34, il est difficile d'estimer le temps de relaxation spin réseau T_{1n} , dans nos conditions expérimentales, car le facteur r (distance moyenne entre spin électronique et spin nucléaire) a une forte incidence sur le résultat final. Par contre, il est intéressant de tracer l'influence de la température, sur cette constante de temps.

La figure 3.2 montre l'influence de la température sur la constante de temps spin-réseau T_{1n} , avec normalisation à 100 pour la constante correspondant à $T=1,2K$. On voit que la valeur de la constante de temps diminue très rapidement avec la température, passant par exemple de 100 à $T=1,2K$ à 40 pour $T=1,6K$ et 10 pour $T=4,2K$. Il est important d'avoir une idée de cette évolution afin de pouvoir évaluer la polarisation thermique de l'échantillon (atteinte au bout de 3 à $5T_{1n}$) et de pouvoir analyser les expériences PDN faites à différentes températures.

3.4 Mélange Thermique

Le Mélange Thermique (*Thermal Mixing*, en anglais) n'est pas, à proprement parler, un processus PDN puisque c'est un effet permanent qui repose sur l'interaction entre trois réservoirs thermodynamiques : le réservoir Zeeman électronique, le réservoir Zeeman nucléaire et le réservoir dipolaire électronique. Par contre, sous l'effet d'un champ micro-onde, le réservoir dipolaire électronique se refroidit et par contact thermique refroidit le réservoir Zeeman nucléaire, augmentant ainsi la polarisation des noyaux de l'échantillon. C'est l'ensemble des deux effets, refroidissement et Mélange Thermique, qui constitue le processus PDN.

Dans nos expériences PDN, ce mécanisme est prépondérant, car nous utilisons un radical libre à large raie RPE, le 4-amino-TEMPO ($\delta_{RPE} \approx 500MHz$ à $3,35T$) et, car le refroidissement du réservoir dipolaire électronique est efficace. Sans cette seconde condition, le Mélange Thermique est en concurrence avec l'Effet Solide différentiel.

La modélisation du Mélange Thermique ne peut être faite à partir d'une simple paire électron-noyau en interaction, comme dans le cas de l'Effet Solide, elle nécessite l'introduction du concept de réservoir thermodynamique et de température de spin [35][121][122].

3.4.1 Réservoirs thermodynamiques et température de spin

Définition

La théorie de la température de spin repose sur l'hypothèse qu'un système isolé de spins en interaction (réservoir thermodynamique) évolue vers un état d'équilibre caractérisé par une distribution Boltzmann de la population de ses différents niveaux d'énergie [34][112][123]. La matrice densité du système, initialement quelconque, doit donc évoluer vers :

$$\rho = \frac{\exp(-\beta_S \hat{\mathcal{H}})}{\text{Tr}(\exp(-\beta_S \hat{\mathcal{H}}))} \quad (3.35)$$

$\hat{\mathcal{H}}$: hamiltonien du système de spins.

$\beta_S = \frac{1}{K_B T_S}$: température inverse du système de spin (J^{-1}).

T_S : température de spin du système (K).

En réalité, un système de spins n'est jamais totalement isolé et donc le concept de température de spin ne peut avoir de sens que si la constante de temps T_{eq} d'atteinte de l'équilibre est très petite devant la constante de temps de relaxation spin-réseau T_1 . Pour un temps intermédiaire entre T_{eq} et T_1 , le système de spin est à une température

β_S différente de celle du réseau β_L et la relaxation spin-réseau peut donc être vue comme l'égalisation des deux températures via le couplage entre les deux réservoirs thermodynamiques.

Réservoirs thermodynamiques du système de spins étudié

Pour expliquer le Mélange Thermique, il faut introduire trois réservoirs thermodynamiques :

- le réservoir Zeeman électronique, caractérisé par l'hamiltonien $\hat{\mathcal{H}}_{EZI}$, une température de spin T_{EZ} et une température inverse $\beta_{EZ} = (K_B.T_{EZ})^{-1}$;
- le réservoir Zeeman nucléaire, caractérisé par l'hamiltonien $\hat{\mathcal{H}}_{NZI}$, une température de spin T_{NZ} et une température inverse $\beta_{NZ} = (K_B.T_{NZ})^{-1}$;
- le réservoir dipolaire électronique, caractérisé par l'hamiltonien $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}^0$ (partie séculaire de $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}$), une température de spin T_{ED} et une température inverse $\beta_{ED} = (K_B.T_{ED})^{-1}$. La partie non séculaire de l'hamiltonien, $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}^1$, permet le mélange du réservoir Zeeman électronique et dipolaire électronique. Nous avons vu, lors de l'étude de l'interaction dipolaire électron-noyau (partie 3.1.2), que des échanges énergétiques étaient possibles entre le réservoir dipolaire électronique et le réservoir Zeeman nucléaire. Les deux réservoirs sont donc couplés et si leurs températures de spins respectives sont différentes, alors elles évolueront vers une troisième température de spin intermédiaire entre les deux ;
- s'ajoute à ces trois réservoirs, le réseau qui peut être vu comme un thermostat et qui par contact thermique avec les autres réservoirs provoque les transitions de relaxation, amenant la température des réservoirs vers la température du réseau.

Polarisation et réservoir Zeeman

A partir de l'équation 3.7, on peut exprimer la polarisation P d'un système de spins $\frac{1}{2}$ (réservoir Zeeman), en y introduisant la notion de température de spin T_S :

$$P = \tanh\left(\frac{h\nu}{2K_B T_S}\right) = \tanh\left(\frac{h\nu\beta_S}{2}\right) \quad (3.36)$$

T_S : température de spin du système (K).

ν : fréquence de résonance des spins (Hz).

Si β_S tend vers $\pm\infty$, la température de spin T_S tend vers $0^\pm$ et la polarisation P vaut ± 1 , l'échantillon est alors complètement polarisé positivement ou négativement. Si β_S tend vers 0, la température de spin T_S tend vers ∞ et la polarisation de l'échantillon P est nulle.

Le processus qui consiste à diminuer $|T_S|$ et augmenter $|\beta_S|$, donc la polarisation en valeur absolue est appelé processus de refroidissement ou *cooling process*, par analogie avec la thermodynamique.

3.4.2 Effet du champ micro-onde

Afin de traiter l'effet du champ micro-onde, dans le cadre du processus de Mélange Thermique, nous avons choisi l'approche la plus simple possible, reposant sur la théorie

de Redfield [124]. Bien que basée sur de nombreuses hypothèses fausses dans les conditions expérimentales (haute température, forte puissance micro-onde...), cette approche donne, sans trop de formalisme, des résultats qualitativement justes, d'où son intérêt.

Considérons le système de spins électroniques $\hat{\mathcal{S}}$, placé dans un champ magnétique statique $\vec{B}_0$ d'axe O_z et exposé à un champ électromagnétique de composante $\vec{B}_1$, d'axe O_x , de pulsation ω_1 , proche de la pulsation de Larmor des spins. Dans la théorie des perturbations au premier ordre, seule la partie séculaire de l'hamiltonien dipolaire $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}^0$ doit être prise en compte pour le calcul des niveaux d'énergie du système. L'hamiltonien tronqué du système de spins peut alors s'écrire :

$$\hat{\mathcal{H}} = \hat{\mathcal{H}}_{EZI} + \hat{\mathcal{H}}_{EDI}^0 + \hbar\omega_1 \cos(\omega_1 t) \hat{\mathcal{S}}_x \quad (3.37)$$

Cet hamiltonien est explicitement dépendant du temps. On suppose que B_1 est suffisamment fort pour engendrer un nombre de transitions non négligeable par rapport au mécanisme de relaxation spin-réseau électronique, mais suffisamment faible pour pouvoir être négligé dans le calcul de la matrice densité :

$$\rho = \frac{\exp(-\beta_{EZ}\hbar\omega_S\hat{\mathcal{S}}_z - \beta_{ED}\hat{\mathcal{H}}^0)}{\text{Tr}(\exp(-\beta_{EZ}\hbar\omega_S\hat{\mathcal{S}}_z - \beta_{ED}\hat{\mathcal{H}}^0))} \quad (3.38)$$

β_{EZ} : température inverse du réservoir Zeeman électronique.

β_{ED} : température inverse du réservoir dipolaire électronique.

dans l'hypothèse des hautes températures, l'équation 3.38 se simplifie par linéarisation de la matrice densité :

$$\rho = A(1 - \beta_{EZ}\hbar\omega_S\hat{\mathcal{S}}_z - \beta_{ED}\hat{\mathcal{H}}^0) \quad (3.39)$$

A : constante de normalisation.

Il a été montré expérimentalement [33], que la matrice densité prend cette forme d'équilibre, même si l'hamiltonien d'interaction avec le champ électromagnétique $\vec{B}_1$ n'est pas négligé.

Effectuons un changement de référentiel, pour passer du référentiel du laboratoire (repère O_{xyz}) au référentiel tournant (repère $O_{x'y'z'}$), en rotation autour de l'axe O_z , à la pulsation ω_1 . L'opérateur de changement de base $\hat{\mathcal{U}}$ s'écrit : $\hat{\mathcal{U}} = \exp(i\hbar\omega_1\hat{\mathcal{S}}_z t)$ et chaque opérateur devient $\hat{\mathcal{O}}' = U\hat{\mathcal{O}}U^\dagger$.

La matrice densité dans le référentiel tournant est nommée ρ' et l'hamiltonien du système de spins $\hat{\mathcal{H}}'$. Pour ω_1 proche de ω_S , l'évolution de la matrice densité est donnée par [112] :

$$i\hbar \frac{d\rho'}{dt} = [\hat{\mathcal{H}}', \rho'] \quad (3.40)$$

avec

$$\hat{\mathcal{H}}' = (\omega_S - \omega_1)\hbar\hat{\mathcal{S}}_z + \hat{\mathcal{H}}_{EDI}^0 + \hbar\omega_1\hat{\mathcal{S}}_x \quad (3.41)$$

Le changement de référentiel a permis de rendre l'hamiltonien du système de spins indépendant du temps.

Redfield a postulé en 1955 [124] que, dans le référentiel tournant, le système de spins atteignait un état d'équilibre caractérisé par une unique température de spin β (*assumption of a single spin temperature in the rotating frame* - Redfield, 1955). Dans l'hypothèse des hautes températures, la matrice densité ρ' s'exprime alors par :

$$\rho' = A(1 - \beta\hat{\mathcal{H}}') = A(1 - \beta(\omega_S - \omega_1)\hbar\hat{\mathcal{S}}_z - \beta\hat{\mathcal{H}}_{EDI}^0) \quad (3.42)$$

Les opérateurs $\hat{\mathcal{S}}_z$ et $\hat{\mathcal{H}}_{EDI}^0$ commutent avec l'opérateur de changement de base $\hat{\mathcal{U}}$, d'où $\rho = \rho'$. En comparant les expressions de la matrice densité dans le référentiel du laboratoire (équation 3.39) et dans le référentiel tournant (équation 3.42), on en déduit donc :

$$\beta_{ED} = \beta \quad (3.43)$$

La température de spin du réservoir dipolaire électronique est la même entre les deux référentiels

$$\beta_{EZ}\omega_S = \beta(\omega_S - \omega_1) \quad (3.44)$$

soit

$$\beta_{ED} = \frac{\beta_{EZ}}{1 - \frac{\omega_1}{\omega_S}} \quad (3.45)$$

L'équation 3.45 montre que la température de spin du réservoir dipolaire électronique est liée à la température de spin du réservoir Zeeman électronique, par le rapport entre pulsation du champ micro-onde et pulsation de Larmor des électrons. Plusieurs cas de figures sont possibles, tout en gardant l'hypothèse faite précédemment $\omega_1 \approx \omega_S$:

- si $\omega_1 < \omega_S$, $\beta_{ED} \gg \beta_{EZ}$ donc $T_{ED} \ll T_{EZ}$. La température de spin du réservoir dipolaire électronique est donc très petite devant la température de spin du réservoir Zeeman électronique. On parle de refroidissement du réservoir dipolaire électronique par effet du champ micro-onde, ce refroidissement est nommé en anglais « *dynamic cooling* ou *cooling process* » ;
- si $\omega_1 > \omega_S$, $|\beta_{ED}| \gg |\beta_{EZ}|$ donc $|T_{ED}| \ll |T_{EZ}|$. La température de spin du réservoir dipolaire électronique devient négative, mais reste très petite devant la température de spin du réservoir Zeeman électronique ;
- si $\omega_1 = \omega_S$, $\beta_{ED} \rightarrow \infty$ et $T_{ED} \rightarrow 0$.

La figure 3.3 présente l'effet du champ micro-onde avec une pulsation ω_1 inférieure à ω_S . Dans le cas a, le système de spins est à l'équilibre thermodynamique et les températures de spin des réservoirs Zeeman électronique et dipolaire électronique sont égales entre elles et à la température du réseau : $T_{EZ} = T_{ED} = T_L$. La répartition de population entre les niveaux d'énergie suit donc la statistique de Boltzmann, avec un élargissement des niveaux d'énergie dû à l'interaction dipolaire. Dans le cas b, l'application du champ micro-onde modifie (équation 3.45) la température de spin du réservoir dipolaire pour la rendre très inférieure à la température de spin du réservoir Zeeman. Qualitativement, l'effet du champ micro-onde permet des transitions de spins entre la partie supérieure du niveau d'énergie Zeeman inférieur et la partie inférieure du niveau d'énergie Zeeman supérieur. Comme, en première approximation, le phénomène de relaxation est équitable entre le niveau supérieur Zeeman et le niveau inférieur Zeeman, ce processus a tendance à vider les parties supérieures des niveaux Zeeman au bénéfice des niveaux

inférieurs, accroissant ainsi la température de spin qui est positive. Pour un champ micro-onde avec ω_1 supérieure à ω_S , le même raisonnement peut être appliqué et on aboutit à l'accroissement, en valeur absolue, d'une température de spin négative.

3.4.3 Polarisation des noyaux par contact thermique

Nous avons montré précédemment (partie 3.1.2) que des échanges d'énergie étaient possibles entre le réservoir dipolaire électronique et le réservoir Zeeman nucléaire. Ces échanges d'énergie reposent sur des transitions simultanées d'un spin nucléaire, entre niveaux d'énergie Zeeman (absorption d'énergie $\hbar\omega_I$) et de deux spins électroniques (transition flip-flop) avec émission d'une énergie $\hbar\omega_I$. On note W_{ISS} la probabilité de telles transitions.

Ce bon couplage thermique entre les deux réservoirs permet de modifier la température de spin du réservoir Zeeman nucléaire et donc la polarisation des spins, en modifiant la température de spin du réservoir dipolaire électronique (schéma 3.4). Comme précédemment, en fonction de la fréquence micro-onde, plusieurs cas de figures sont possibles :

- si $\omega_1 < \omega_S$, $T_{ED} \ll T_{EZ}$ avec T_{ED} positive donc T_{NZ} positive. Les spins nucléaires sont polarisés positivement ;
- si $\omega_1 > \omega_S$, $|T_{ED}| \ll |T_{EZ}|$ avec T_{ED} négative donc T_{NZ} négative. Les spins nucléaires sont polarisés négativement ;
- si $\omega_1 = \omega_S$, $T_{ED} \rightarrow 0$ donc T_{NZ} nulle. La polarisation des spins nucléaires est à son niveau de l'équilibre thermique.

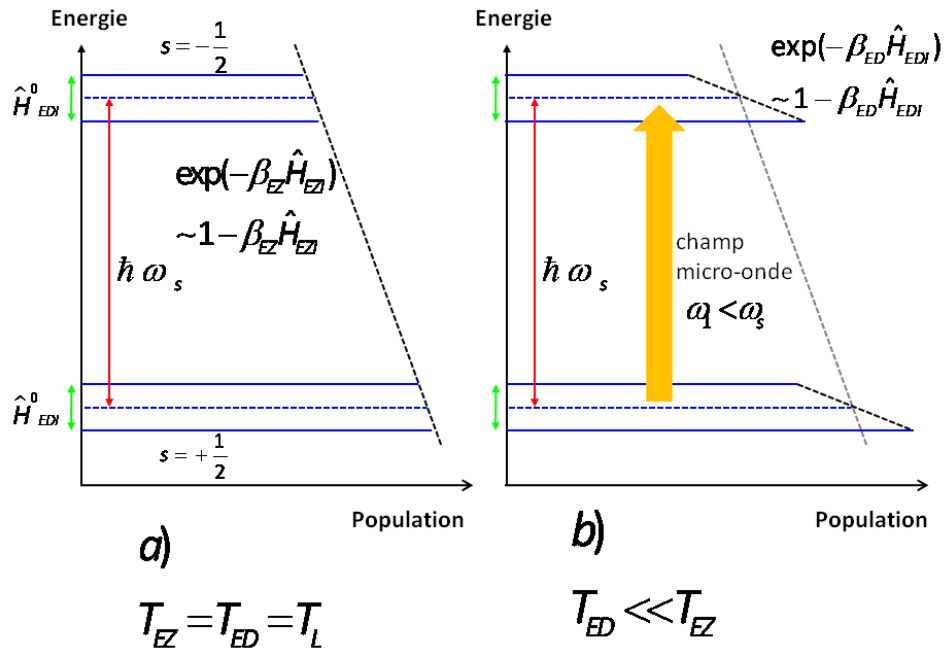


FIGURE 3.3 – Niveaux d'énergie du système de spins électroniques à l'équilibre thermique et sous l'action d'un champ micro-onde - Mélange thermique.

3.4.4 Cinétique du Mélange Thermique

Comme nous l'avons vu précédemment, le Mélange Thermique est la combinaison de deux effets : le refroidissement du réservoir dipolaire électronique par irradiation micro-

onde et le refroidissement (augmentation de la polarisation en valeur absolue) du réservoir Zeeman nucléaire par contact thermique avec le réservoir dipolaire électronique refroidi. Il faut donc prendre en compte ces deux effets pour obtenir les équations décrivant l'évolution des températures de spin de chacun des réservoirs thermodynamiques impliqués dans le processus. Le but de ce paragraphe n'est pas de reformuler toute la théorie de la polarisation PDN par Mélange Thermique, mais de donner les solutions stationnaires importantes de ces équations, permettant de faire le lien entre théorie et résultats expérimentaux.

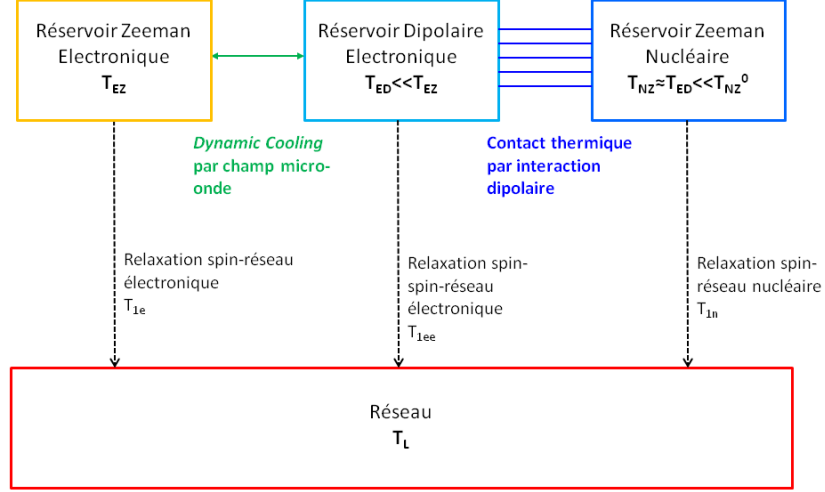


FIGURE 3.4 – Interaction entre réservoirs thermodynamiques et champ micro-onde - Mélange thermique

Refroidissement du réservoir dipolaire électronique - équations de Provotorov

Comme il n'existe pas de théorie générale du Mélange Thermique pour les basses températures, on utilise l'approximation des hautes températures et les équations de Provotorov qui donnent des résultats qualitativement corrects [110].

Le lecteur pourra trouver le détail de la mise en équation dans deux manuscrits de thèse portant sur la Polarisation Dynamique Nucléaire [57][58], on se contente, ici, de donner l'équation finale d'évolution de la température de spin du réservoir Zeeman nucléaire T_{NZ} (température inverse β_{NZ}) :

$$\frac{d\beta_{NZ}}{dt} = -\frac{1}{\tau_{ISS}}(\beta_{NZ} - \beta_{ED}) - \frac{1}{T_{1n}}(\beta_{NZ} - \beta_{NZ}^0) \quad (3.46)$$

$\tau_{ISS}^{-1} = 2W_{ISS}$ avec W_{ISS} probabilité de transitions énergétiques simultanées entre le réservoir dipolaire électronique et le réservoir Zeeman nucléaire.

T_{1n} : constante de temps de relaxation spin-réseau nucléaire (s).

β_{NZ}^0 : température de spin inverse des noyaux, à l'équilibre thermique.

Cette équation fait apparaître deux contributions antagonistes à l'évolution de la polarisation des spins nucléaires : le contact thermique entre le réservoir dipolaire électronique et le réservoir Zeeman nucléaire (augmentation de la polarisation) et le contact thermique entre le réservoir Zeeman nucléaire et le réseau (diminution de la polarisation).

En utilisant les équations d'évolution des températures de spin des deux autres réservoirs thermodynamiques T_{EZ} et T_{ED} , on peut obtenir la solution stationnaire de l'équation 3.46 :

$$\beta_{NZ}^{stat} = \beta_{NZ}^0 \cdot \left[1 - \frac{s}{1+s} \cdot \frac{\tilde{s}}{1+\tilde{s}} \cdot \frac{\omega_S \Delta_1}{\xi \omega_{EDI}^2 + \frac{s}{1+s} \Delta_1^2 + \frac{\tilde{s}}{1+\tilde{s}} \tilde{f} \omega_I^2} \right] \quad (3.47)$$

β_{NZ}^0 : température de spin inverse des noyaux, à l'équilibre thermique.

$s=2W_0T_{1e}$, facteur de saturation électronique.

$\tilde{s}=\frac{T_{1n}}{\tau_{ISS}}$, facteur de saturation nucléaire.

$\Delta_1=\omega_1 - \omega_S$ (rad/s), où ω_1 est la pulsation d'irradiation micro-onde et ω_S , la pulsation de Larmor électronique.

$\xi=\frac{T_{1e}}{T_{1ee}}$, coefficient décrivant le rapport entre les constantes de temps de relaxation spin-réseau dans le réservoir Zeeman électronique et le réservoir dipolaire électronique.

ω_{EDI} (rad/s) : pulsation caractéristique dans le modèle du champ magnétique local créé par l'interaction dipolaire électronique (partie 3.1.2).

$\tilde{f}=\frac{N_I T_{1e}}{N_S T_{1n}}$: facteur de fuite nucléaire (*leakage factor*). Il représente la part de la relaxation spin-réseau nucléaire qui n'est pas due à l'interaction avec les spins électroniques, mais au couplage avec d'autres spins de l'échantillon (les protons majoritairement). Le mot « fuite » est employé, car le réservoir thermodynamique Zeeman nucléaire perd de l'énergie thermique par ce biais. Si $\tilde{f} \ll 1$, il n'y a plus de fuites et on se trouve dans le cas de polarisation optimale.

En faisant l'hypothèse d'une forte saturation des électrons par la puissance micro-onde ($s \gg 1$), forte saturation qui se transmet par contact thermique aux noyaux ($\tilde{s} \gg 1$), l'expression précédente peut se simplifier :

$$\beta_{NZ}^{\infty} = \beta_{NZ}^0 \left[1 - \frac{\omega_S \Delta_1}{\xi \omega_{EDI}^2 + \Delta_1^2 + \tilde{f} \omega_I^2} \right] \quad (3.48)$$

En dérivant cette expression par rapport à Δ_1 , on trouve que le maximum est atteint pour :

$$\Delta_1^{max} = \pm \sqrt{\xi \omega_{EDI}^2 + \tilde{f} \omega_I^2} \quad (3.49)$$

avec une efficacité ϵ du Mélange Thermique définie par :

$$\epsilon = \frac{\beta_{IZ}^{max}}{\beta_{IZ}^0} = \mp \frac{\omega_S}{2|\Delta_1^{max}|} \quad (3.50)$$

Ces équations montrent que la température de spin du réservoir Zeeman nucléaire et donc la polarisation des noyaux C^{13} évolue de manière antisymétrique en fonction de la fréquence d'irradiation micro-onde : positive si la fréquence d'irradiation est inférieure à la fréquence de Larmor électronique ($\omega_1 < \omega_S$) et négative dans le cas supérieur.

3.5 Diffusion de spin

Dans l'Effet Solide comme dans le Mélange Thermique, la polarisation des spins nucléaires provient d'un couplage fort électron-noyau par interaction dipolaire. Chaque centre paramagnétique polarise donc un ensemble de noyaux dans ce qu'on pourrait

appeler une « sphère d'influence » dont le rayon dépend de la portée¹ de l'interaction dipolaire électron-noyau. Les autres spins nucléaires de l'échantillon sont polarisés par un processus nommé diffusion de spin qui repose sur le terme B ($\hat{I}_+^i \hat{I}_-^j + \hat{I}_-^i \hat{I}_+^j$) de l'interaction dipolaire entre spins nucléaires (partie 3.1.2) entraînant un basculement des spins en sens contraire ou transition flip-flop. Il y a ainsi, dans l'échantillon, un gradient de polarisation des zones fortement polarisées (environnement électronique) aux zones faiblement polarisées.

3.5.1 Modèle de diffusion

La diffusion de spin peut être modélisée par une équation analogue à celle de la diffusion de particules :

$$\frac{\partial P_n}{\partial t} = D_P \Delta P_n \quad (3.51)$$

P_n : polarisation des spins nucléaires.

D_P : coefficient de diffusion de la polarisation (m^2/s).

Le coefficient de diffusion de la polarisation est en règle générale un tenseur, mais son anisotropie peut être négligée si les noyaux considérés sont à grande distance de la barrière de diffusion ($r \gg b$) (paragraphe 3.5.2), on obtient alors [125] :

$$D_P \approx 0,1 \frac{r^2}{T_{2n}} \quad (3.52)$$

T_{2n} : constante de temps de relaxation spin-spin nucléaire (s).

r : distance moyenne entre deux spins nucléaires dans l'échantillon (m).

Cette distance dépend de la concentration des spins nucléaires et du volume de l'échantillon.

Dans le cas simplifié d'un réseau cubique [126], l'expression se modifie en :

$$D_P \approx 0,15 \frac{\hbar \gamma_I^2}{r} \quad (3.53)$$

γ_I : rapport gyromagnétique des spins nucléaire $rad.s^{-1}.T^{-1}$.

Dans nos échantillons, la concentration des molécules C^{13} est de l'ordre de 5mol/L. Avec un modèle sphères dures, on calcule donc r de l'ordre de 1nm, d'où $D \approx 0,1 nm^2/s$. Sachant que la distance moyenne entre deux centres paramagnétiques est de l'ordre de 4nm, il faudrait environ 2 minutes pour que la polarisation se diffuse à travers tout l'échantillon. Ce chiffre paraît largement sous estimé par rapport aux observations expérimentales, l'échantillon étant entièrement polarisé au bout d'environ une heure.

3.5.2 Barrière de diffusion

Comme dans le cas de l'interaction dipolaire entre spins électroniques (partie 3.1.2), l'interaction dipolaire entre un spin électronique et les spins nucléaires environnant peut

1. Cette portée est liée à la prépondérance de l'interaction dipolaire électron-noyau par rapport à l'interaction dipolaire noyau-noyau - cf. paragraphe 3.5.3.

être vue comme l'action d'un champ magnétique local H_L en $\frac{1}{r^3}$ (r : distance entre spins) créé par l'électron et modifiant la fréquence de résonance des noyaux. Pour les noyaux les plus proches de l'électron (distance de l'ordre du nanomètre), le décalage en fréquence peut être de plusieurs centaines de kilohertz jusqu'à plusieurs dizaines de mégahertz. Ces noyaux, dits anormaux, ne sont polarisés ni par Effet Solide, le champ micro-onde de pulsation $\omega_S \pm \omega_I$ n'active pas les transitions interdites de ces noyaux, ni par Mélange Thermique, car à cause de l'important décalage en fréquence, il ne peut y avoir échange d'énergie avec le réservoir dipolaire électronique. Ils sont donc exclus du processus de polarisation PDN. Les noyaux anormaux sont aussi exclus de la diffusion de spin, car la transition flip-flop est impossible avec un noyau normal de fréquence de Larmor et donc d'énergie inférieure. De même, ces noyaux ne participent pas au signal RMN lors du basculement de l'aimantation de l'échantillon.

La limite entre les noyaux anormaux et les noyaux normaux est nommée « barrière de diffusion » et est notée b . Il n'existe pas d'expression générale de cette limite, car elle repose sur le modèle complexe du champ magnétique local qui dépend fortement de l'échantillon et du protocole expérimental (champ magnétique, température...). Pour notre type d'échantillon, cette barrière est de l'ordre de quelques Ångström (2 à 5 Å [57]).

3.5.3 Différents régimes de diffusion de spin

Afin de définir les différents régimes de diffusion de spin, il faut introduire trois distances [114] :

- b : barrière de diffusion de spin, décrite au paragraphe précédent ;
- R : distance moyenne entre spins électroniques, liée à la densité en électrons de l'échantillon N_e par $\frac{4}{3\pi R^3} N_e = 1$, dans un modèle de type sphères dures ;
- Ψ marquant un changement du mécanisme prépondérant de relaxation nucléaire. Si les noyaux sont à une distance inférieure à Ψ d'un électron, le mécanisme prépondérant est l'interaction dipolaire électron-noyau, si la distance est supérieure à Ψ , le mécanisme prépondérant devient l'interaction dipolaire noyau-noyau et donc la diffusion de spin. Si l'on suppose que l'interaction électron-noyau a une dépendance en $\frac{C'}{r^6}$ et la diffusion de spin en $\frac{D_p}{r^2}$, alors $\Psi = (\frac{C'}{D_p})^4$.

A partir de ces trois distances, on peut définir les différents modes de diffusion de spin :

- si $\Psi \ll b \ll R$: diffusion de spin rapide (*fast spin diffusion*). C'est le cas le plus favorable, les spins nucléaires situés au-delà de la barrière de diffusion permettent la polarisation de tout l'échantillon ;
- si $b \ll \Psi \ll R$: diffusion de spin restreinte (*restricted spin diffusion*). La diffusion de spin est limitée aux noyaux situés au-delà de Ψ ;
- si $R \ll \Psi$: diffusion de spin évanescence (*vanishing spin diffusion*). La relaxation des spins nucléaires par interaction avec les spins électroniques joue contre la diffusion de spin et cette dernière se peut se développer dans l'échantillon.

Des modèles existent pour tenir compte de chacun de ces modes de diffusion dans la mise en équation du processus PDN [114], mais cela s'avère complexe et très dépendant des conditions expérimentales. Ces différents régimes peuvent par contre être étudiées expérimentalement en faisant varier les concentrations soit en radicaux libres (variation de R et de Ψ), soit en molécules C^{13} (variation du coefficient de diffusion D_p et de Ψ). Pour des échantillons similaires aux nôtres [58], les résultats expérimentaux montrent qu'on se trouve dans un régime de diffusion de spin rapide.

3.6 Conclusion

Ces deux premiers chapitres du manuscrit ont été consacrés à la présentation, en lien avec la littérature, de l'effet de Polarisation Dynamique Nucléaire, de la théorie aux applications en physique de la matière et plus récemment, en Résonance Magnétique Nucléaire Biomédicale. La prochaine partie du manuscrit s'intéresse au montage expérimental, conçu et réalisé durant la thèse, permettant la polarisation de un ou plusieurs échantillons par PDN.

Deuxième partie

Montage Expérimental

Cette partie du manuscrit présente le montage expérimental qui a été réalisé afin de mener les expériences de Polarisation Dynamique Nucléaire. Chaque composante du montage est détaillée dans un chapitre :

- l'aimant *SuperWideBore* créant le champ magnétique statique de 3,35T ;
- le système cryogénique amenant et maintenant les échantillons à une température de l'ordre de 1,2K ;
- l'ensemble des *inserts* prenant place dans le cryostat et permettant à l'utilisateur de réaliser les différentes étapes d'un processus PDN : mise en place des échantillons au centre magnétique de l'aimant, construction de la polarisation (mesurée par sondes RMN) grâce à un champ électromagnétique de fréquence et puissance appropriées et enfin dissolution des échantillons par injection d'eau chaude sous pression ;
- le système de génération (source électromagnétique) et de propagation (guides d'onde) du champ électromagnétique est abordé dans un chapitre spécifique afin de donner au lecteur les détails de sa conception et de sa réalisation.

La principale originalité de ce montage expérimental par rapport aux configurations existantes [1][9] provient de l'utilisation d'un aimant supraconducteur de type *SuperWideBore* possédant un diamètre utile de 150mm, supérieur au diamètre usuel de 89mm. Ce large espace de travail a permis une conception innovante de l'ensemble des pièces prenant place dans l'aimant, avec le développement de deux versions du système, la première : mono-échantillon et la seconde : multi-échantillons. Cette dernière permet de polariser jusqu'à trois échantillons (volume proche de 1mL) pouvant être dissous indépendamment les uns des autres et ouvre ainsi la voie à de nouvelles applications dans l'utilisation des produits de contraste hyperpolarisés : suivi d'un processus physiologique sur plusieurs minutes, injections rapprochées de différents métabolites hyperpolarisés permettant d'étudier plusieurs voies métaboliques...

De nombreux schémas, représentations en trois dimensions et photographies accompagnent les descriptions des différentes parties du système afin de faciliter la compréhension du lecteur. Toutes les représentations 3D ont été réalisées sous Catia² par Dominique Grand, dessinateur-projeteur au Seras³, qui a modélisé l'ensemble du montage expérimental avant sa réalisation.

Le premier chapitre traite du choix et de la caractérisation de l'aimant supraconducteur.

2. Conception Assistée Tridimensionnelle Interactive Appliquée, logiciel de CAO développé par le groupe Dassault.

3. Service d'Etude et de Réalisation d'Appareils Scientifiques, Institut Néel, Grenoble.

Chapitre 4

Champ magnétique statique

« *L'imagination est plus importante que le savoir* »,
Sur la science - Einstein

L'aimant utilisé dans le montage expérimental est du type *SuperWideBore* (large diamètre utile $\phi=150\text{mm}$) et crée un champ magnétique statique B_0 de 3,354T. Ce chapitre présente les raisons qui nous ont amenés à faire ce choix et une rapide caractérisation du champ de l'aimant.

4.1 Choix de l'aimant : diamètre utile et valeur du champ magnétique statique

Dans le montage expérimental, l'aimant impose deux paramètres : le champ magnétique statique qu'il crée et les dimensions du système cryogénique qui vient se placer dans le diamètre utile de l'aimant. Le choix de l'aimant s'est donc fait en prenant en compte l'influence de ces deux paramètres sur le processus de Polarisation Dynamique Nucléaire des échantillons.

4.1.1 Efficacité de la Polarisation Dynamique Nucléaire

Il est difficile de donner une formule générale de l'évolution de l'efficacité du processus PDN en fonction du champ magnétique statique, car elle dépend de nombreux paramètres : part de l'Effet Solide et du mélange Mélange Thermique, évolution des constantes de temps spin-réseau électronique et nucléaire, régime de diffusion de spin, modélisations utilisées...

Comment et al. [9] montrent, en utilisant un modèle simple développé par Borghini [36], que la polarisation maximale des noyaux C^{13} doit augmenter linéairement avec la valeur du champ magnétique statique, pour une température donnée : par exemple, pour $T=1,2\text{K}$, 6% à 2,5T, 9% à 3,5T, 12% à 4,5T... Ces valeurs théoriques ont été vérifiées expérimentalement par Janin et al. [57] en comparant les résultats obtenus avec un premier polariseur fonctionnant à 3,35T et un second fonctionnant à 5T. Cette évolution de la polarisation en fonction de la valeur du champ magnétique statique avait déjà été observée précédemment pour d'autres noyaux (H^1 et D^2) par de Boer et al. [113], mais pour des champs magnétiques plus faibles (0,1 à 0,5T).

Afin d'obtenir une polarisation finale élevée des noyaux C^{13} , il faut donc se placer au plus fort champ magnétique possible, sachant que les polariseurs PDN actuels fonctionnent, selon leurs applications (imagerie *in vivo* ou spectroscopie haute résolution) avec des champs magnétiques compris entre 3T et 9T [1][9][48].

4.1.2 Contraintes d'espace

Le processus PDN doit se faire à très basse température, typiquement proche de 1,2K (cf. chapitre 3). Afin d'atteindre cette basse température, il faut concevoir un cryostat venant se placer à l'intérieur de l'aimant. Si cet espace intérieur est important, cela permet une conception plus aisée du système cryogénique et assure à ce dernier de meilleures performances, notamment en terme d'autonomie (plus de fluide cryogénique stocké). Le diamètre standard de l'aimant influe aussi directement sur les différentes pièces prenant place à l'intérieur du système cryogénique (il faut imaginer un assemblage du type poupées russes) : guides d'ondes, cavité résonante, détection RMN... Plus d'espace permet plus de possibilités en terme de forme ou de dimensions pour les différentes pièces (par exemple, pour les antennes RMN). Enfin, ce dernier joue *in fine* sur le volume et le nombre d'échantillons à polariser.

La plupart des aimants verticaux présentent un diamètre standard utile de 54mm ou 89mm (*narrow* ou *normal bore*). Mais à la fin des années 80, les sociétés spécialisées ont développé des aimants de type *SuperWideBore* qui offrent un diamètre standard utile de 104mm ou 150mm. Nous avons donc opté pour un aimant de ce type : diamètre utile de 150mm et champ magnétique nominal de 4,7T.

4.1.3 Fréquence du champ électromagnétique d'irradiation

4,7T est la valeur maximale du champ magnétique statique qui peut être atteinte, par l'envoi d'un courant d'environ 52A dans la bobine supraconductrice de l'aimant, à la mise en champ. En injectant moins de courant, des valeurs inférieures de champ peuvent être obtenues, d'où la nécessité d'étudier l'influence de la valeur du champ magnétique statique sur la source électromagnétique créant le champ micro-onde auquel doivent être soumis les échantillons.

La fréquence micro-onde est directement liée à la valeur du champ puisqu'elle doit être proche de la fréquence de Larmor des électrons (cf. chapitre 3), environ 28GHz par tesla. Différentes technologies sont disponibles pour générer de telles fréquences, mais le choix en sources électromagnétiques est plus développé pour trois fréquences particulières : 35GHz, 94GHz et 140GHz. Ce sont trois fenêtres atmosphériques et ces fréquences sont donc très utilisées dans des applications comme les radars anti-collisions ou les radars météorologiques [127].

Ne pouvant atteindre 140GHz (5T) avec notre aimant, nous avons donc décidé de choisir une fréquence d'irradiation de 94GHz, ce qui correspond à un champ magnétique statique de 3,354T. Cela nous permet aussi de travailler proche des conditions évoquées dans la littérature [1][9].

4.2 Caractérisation de l'aimant Super Wide Bore 3,35T

Comme le montre le schéma 4.1, la bobine supraconductrice de l'aimant est située dans un réservoir d'hélium liquide (71L), entouré d'écrans anti-rayonnement et d'un

réservoir d'azote liquide (84,5L), afin de limiter les pertes thermiques.

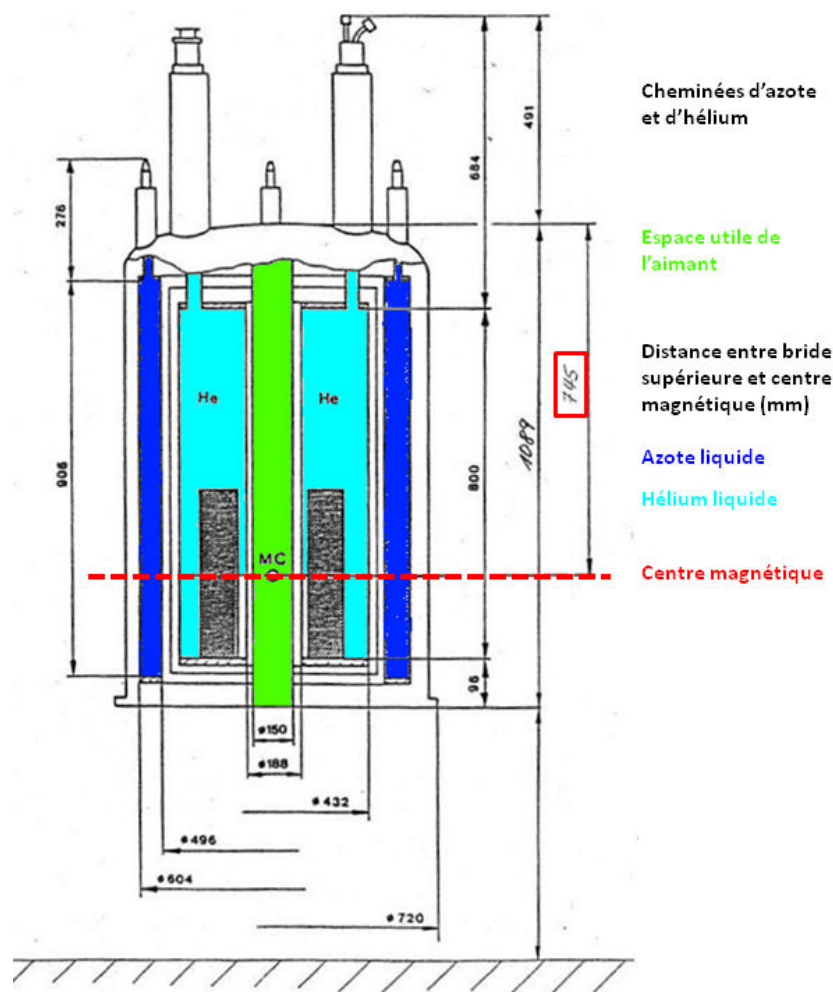


FIGURE 4.1 – Constitution et dimensions géométriques (mm) de l'aimant *SuperWideBore* 3,35T.

Le diamètre standard de l'aimant est de 150mm et c'est donc l'espace utilisable puisque que nous n'avons ajouté ni bobines de gradients, ni bobines de shim. Les bobines de gradients sont ici inutiles puisque nous ne faisons pas d'imagerie par résonance magnétique avec cet aimant. Quant aux bobines de shim, nous avons choisi de ne pas en utiliser, car l'homogénéité de l'aimant annoncée et mesurée à 0,1ppm (dans un cylindre de 10mm de hauteur et 10mm de diamètre autour du centre magnétique) semble suffisante pour mener à bien des expériences PDN, en comparaison des conditions similaires évoquées dans la littérature [1][9][57].

Le centre magnétique de l'aimant est situé à 745mm de la bride supérieure et la valeur du champ magnétique statique a été fixée à environ 3,35T par injection du courant adéquat lors de la mise en champ (de l'ordre de 37A). Nous avons réalisé différentes expériences RMN afin de vérifier ces données, expériences détaillées dans les prochains paragraphes.

4.2.1 Valeur du champ magnétique statique

Pour mesurer la valeur du champ au centre magnétique théorique, on utilise une antenne de type selle de cheval, simple tour d'environ 15mm de diamètre et 20mm de longueur, dans laquelle est placé un échantillon de 600 μ L d'eau deutérée. Cette antenne possède une fréquence centrale de 21.9MHz et une bande passante à -3dB de 560KHz, d'où un facteur de qualité Q proche de 39.

L'antenne placée au centre du diamètre utile de l'aimant, à 745mm de la bride supérieure, on cherche quelle est la fréquence d'apparition du signal RMN (spectromètre Tecmag LapNMR) en accumulant, puis ensuite avec une calibration rapide de l'impulsion de 90 degrés (250 μ s et 200W).

Le spectre RMN de l'échantillon, obtenu avec une impulsion de 90°est présenté sur le graphique 4.2.

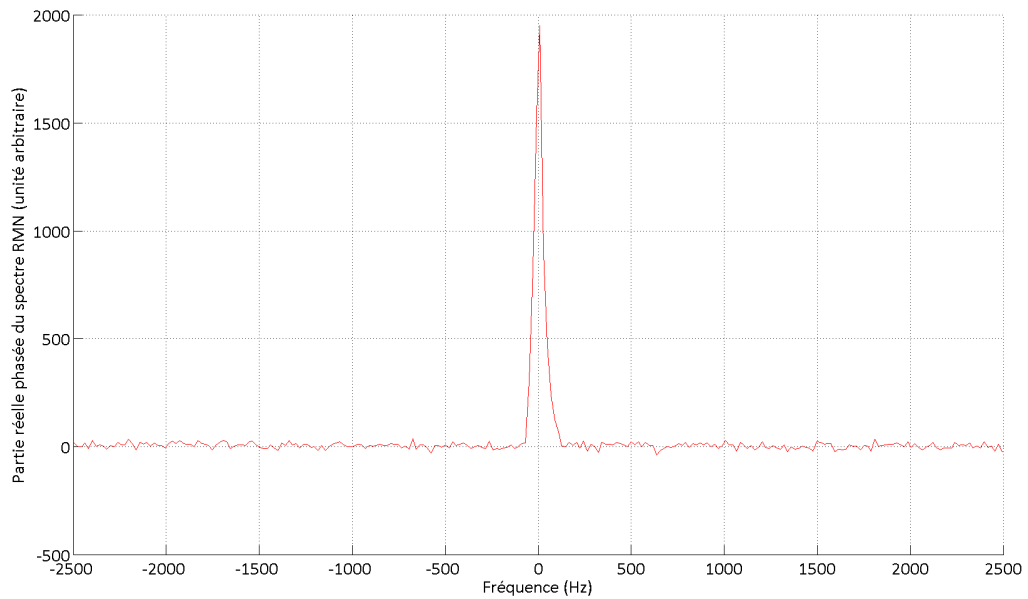


FIGURE 4.2 – Partie réellephasée du spectre RMN de l'échantillon (600 μ L eau deutérée) placé au centre magnétique de l'aimant - impulsion de 90°.

Le zéro de l'axe des abscisses correspond à la fréquence 21,919MHz. On en déduit donc que la valeur du champ magnétique statique est : 3,354T, conforme à ce qui était souhaité.

4.2.2 Distance du centre magnétique à la bride supérieure

Une fois la valeur du champ magnétique statique au centre magnétique déterminée, nous avons cherché à caractériser le champ le long d'un axe vertical (dans la direction de $\vec{B}_0$), situé au centre du diamètre utile de l'aimant. Ces mesures ont pour intérêt de permettre la connaissance de la variation du champ magnétique entre le centre magnétique et la bride supérieure. En effet, après avoir été polarisé au centre magnétique de l'aimant, l'échantillon est déplacé pour être dissous. Lors de cette phase de dissolution, il est important qu'il reste dans une zone de fort champ magnétique (typiquement supérieure à

1T) afin que sa constante de temps T_1 soit longue et ainsi éviter une relaxation trop rapide vers l'équilibre thermique et en conséquence une trop forte perte de polarisation. Connaître la carte du champ magnétique permet donc de fixer le lieu de dissolution en tenant compte de la valeur de ce dernier ;

Pour mesurer le champ du centre magnétique à la bride supérieure de l'aimant, une sonde à Effet Hall axiale 3T (modèle F.W. Bell 6010) a été utilisée (précision de mesure de 0,25%). Les résultats sont présentés sur la figure 4.3.

Le graphique 4.3 indique que les limites 3T, 2T et 1T se situent respectivement à 160cm, 205cm et 285cm au-dessus du centre magnétique de l'aimant. Ces mesures indiquent donc un intervalle (entre 0 et 285cm) dans lequel peut se faire l'opération de dissolution de l'échantillon.

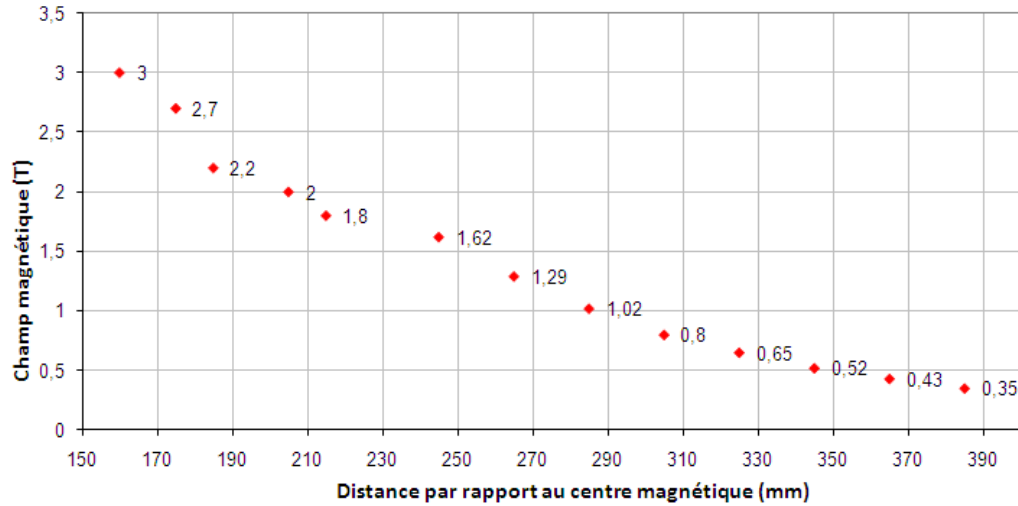


FIGURE 4.3 – Mesure par sonde à Effet Hall de la valeur du champ magnétique statique (T) de l'aimant en fonction de la distance (mm) au centre magnétique.

4.2.3 Conclusion

L'aimant *SuperWideBore* 3,35T choisi pour le montage expérimental PDN présente le double avantage d'un champ magnétique statique de valeur classique permettant une conception facilitée de l'ensemble du circuit électromagnétique (source et guides d'onde) et d'un large volume de travail dont les répercutions sur le système cryogénique et l'ensemble des inserts sont détaillées dans les deux chapitres suivants.

Chapitre 5

Système cryogénique

« Le commencement de toutes les sciences, c'est l'étonnement de ce que les choses sont ce qu'elles sont. »,
La Métaphysique, Aristote.

5.1 Introduction

Ce chapitre, divisé entre deux parties, a pour but de décrire la conception et la réalisation du système cryogénique utilisé dans le montage expérimental de Polarisation Dynamique Nucléaire. La première partie traite du cahier des charges, spécifique à l'utilisation d'un cryostat en expérience de PDN, avant de s'intéresser au type de solution retenue : un bain d'hélium 4 pompé, alimenté indirectement via un séparateur de phase. La construction du système est détaillée dans la seconde partie avec une mise en avant des points cruciaux : dimensionnement du séparateur de phase, vanne à pointeau, type et place des différents capteurs...

5.2 Contraintes et type de solution adoptée

Cette première partie détaille les contraintes qu'il a fallu prendre en compte lors de la conception du système et qui ont amené à choisir un cryostat du type bain d'hélium 4 pompé avec utilisation d'un séparateur de phase.

5.2.1 Cahier des charges

La fonction du système cryogénique est ici d'amener et maintenir à basse température des échantillons (initialement sous forme liquide) à polariser par PDN, d'où des contraintes spécifiques liées à cette utilisation.

Une température minimale proche de 1,2K. Dans le cas de l'hyperpolarisation par technique PDN, il est difficile de donner une relation algébrique simple et générale entre efficacité du processus et température des échantillons, car tout dépend du protocole expérimental adopté et des effets physiques prépondérants : part de l'Effet Solide par rapport au Mélange Thermique, type de diffusion de spins... Quelques études expérimentales existent néanmoins sur la question :

- Kurdzesau et al. [128] ont montré qu'à protocole identique (3,5T, 100mW à 97,35GHz, échantillon constitué de glycine- C^{13} avec un radical libre de type TEMPO), le passage de la température du cryostat de 1,2K à 1,6K entraînait une diminution de la polarisation finale des échantillons d'environ 25%.
- Elena et al. [129] ont montré qu'une baisse de la température de 120K à 20K permettait une augmentation de la polarisation finale d'un facteur proche de 6 (9T, 2,5W à 250GHz, échantillon constitué de glycérol- C^{13} , d'eau et de 4-Amino-TEMPO comme radical libre).

D'un point de vue qualitatif, ces deux études se rejoignent en faisant le constat expérimental que la polarisation finale des échantillons augmente avec la diminution de la température de ces derniers. Les principaux systèmes PDN [1][9] actuels fonctionnent à des températures comprises entre 1,2K et 1,4K et permettent des gains élevés de polarisation (de l'ordre de 10000 pour les noyaux C^{13}) avec des cycles de durées raisonnables (de une à plusieurs heures entre la mise en place de l'échantillon dans le système froid et sa dissolution pour utilisation).

Nous nous sommes donc fixé $T=1,2K$ comme objectif de température minimale, lors de la conception du système cryogénique.

Une autonomie de plusieurs heures avec stabilité en température En utilisant du 4-Amino-TEMPO comme radical libre, la plupart des molécules C^{13} polarisées actuellement par PDN (pyruvate, glutamine, succinate... cf. partie 2.3) atteignent un niveau élevé de polarisation, de l'ordre de 10%, en une à deux heures. Cette durée constitue donc l'autonomie minimale du cryostat. Il est néanmoins important que le système cryogénique puisse maintenir les échantillons à une température stable et basse pour des durées plus élevées, jusqu'à 12h. Plusieurs raisons à cela :

- dans la configuration multi-échantillons de notre polariseur, les échantillons doivent pouvoir être dissous de manière séparée. Si l'utilisateur choisit de les utiliser à plusieurs heures d'intervalle, il faut qu'ils conservent leur forte polarisation acquise par PDN, d'où un maintien impératif à basse température où les temps de relaxation spin-réseau nucléaire T_{1n} peuvent être de plusieurs heures ;
- des essais de polarisation de nouvelles molécules ou l'utilisation d'autres types de radicaux libres peuvent faire apparaître des constantes de temps de construction de la polarisation plus élevées. Par exemple, pour un échantillon urée- C^{13} avec un radical de type trytil, la constante de temps de construction de la polarisation peut atteindre 4900s [1] ;
- dans l'optique d'un confort d'utilisation, on peut imaginer que l'utilisateur débute le processus de polarisation le soir et récupère les molécules polarisées le matin, en arrivant au laboratoire. Cela suppose une autonomie possible de l'ordre de 12h.

Utilisation en expérience PDN Le rôle du cryostat est d'amener et maintenir à basse température un ou plusieurs échantillons à polariser, il doit donc être conçu de manière à ce que les différentes étapes du processus PDN puissent se dérouler. Les échantillons doivent ainsi rester accessibles et pouvoir être manipulés, même quand le système est froid, afin de subir dans un premier temps une irradiation par un champ micro-onde puis, dans un deuxième temps, être déplacés hors de la partie la plus froide du cryostat pour être dissous par injection d'eau chaude sous pression.

S'ajoute à cela, le fait que le système cryogénique prend place dans le diamètre utile de l'aimant *SuperWideBore* ($\phi=150mm$) où règne un fort champ magnétique statique,

proche de 3,35T.

La géométrie ainsi que le choix des matériaux du système cryogénique ont donc été réfléchis en conséquence.

5.2.2 Type de solution choisie

Pour atteindre une température proche de 1,2K, la solution technologique choisie a été celle classique du bain d'hélium 4 liquide pompé.

Abaissement de la température d'un bain d'hélium 4 liquide

Un bain d'hélium 4 liquide sous atmosphère d'hélium est à la température $T=4,2K$. En observant le diagramme $P(T)$ de l'hélium 4 (figure 5.1), on voit qu'en abaissant la pression du bain, la température de ce dernier diminue et $T=1,2K$ est atteint pour une pression P de l'ordre de 0,8mbar soit 80Pa.

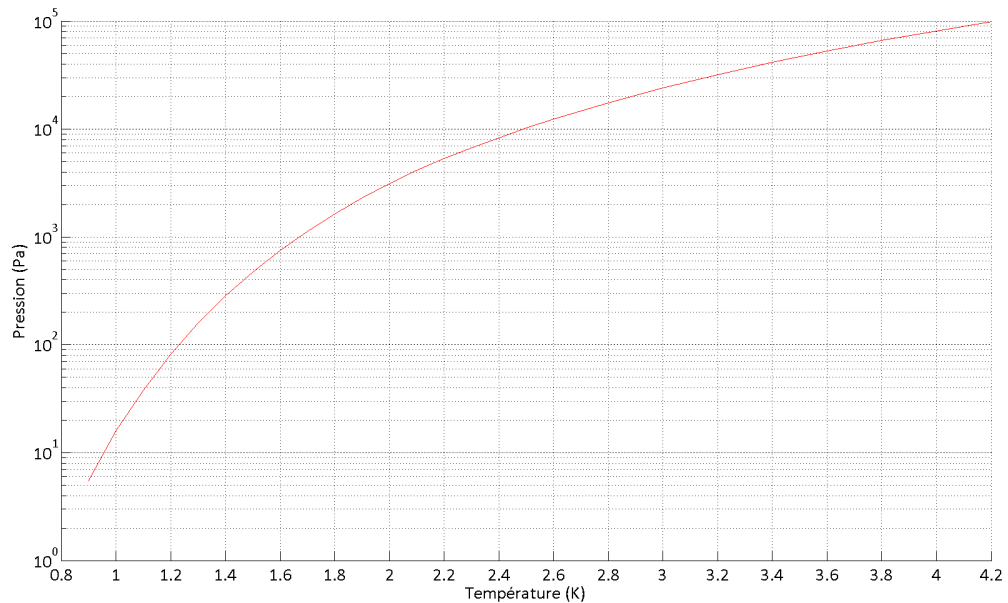


FIGURE 5.1 – Diagramme $P(T)$ de l'hélium 4 entre 0,9 et 4,2K [2][3].

Par quoi est fixée la pression du bain d'hélium ? En faisant l'hypothèse que dans ces gammes de pression, l'hélium gazeux satisfait au modèle thermodynamique du gaz parfait, on peut s'appuyer sur l'équation d'état :

$$PV = nRT \quad (5.1)$$

P : pression du gaz (Pa).

V : volume du gaz (m^3).

n : quantité de matière (mol).

R : constante des gaz parfaits ($J.K^{-1}.mol^{-1}$).

T : température du gaz (K).

En dérivant cette équation par rapport au temps, on obtient :

$$P = \frac{\dot{n}}{\dot{V}}RT \quad (5.2)$$

P : pression du gaz, au niveau des pompes (Pa).

$\dot{n}$: débit de quantité de matière (mol/s).

$\dot{V}$: débit volumique (m^3/s).

T : température du gaz (K).

R : constante des gaz parfaits ($J.K^{-1}.mol^{-1}$).

La pression du bain d'hélium liquide est alors fixée par :

1. la charge thermique du bain qui provoque l'évaporation de l'hélium liquide (terme $\dot{n}$ au numérateur de l'équation 5.2). Elle regroupe tous les apports énergétiques auxquels est soumis l'hélium liquide : influence du rayonnement thermique externe (T=300K), conduction thermique par les différents pièces en métal pouvant faire le lien entre l'extérieur et le coeur du cryostat, apport d'énergie sous forme électrique via les différents capteurs ou fils... Cette charge thermique doit en conséquence être minimisée lors de la conception et de l'utilisation du cryostat sous peine de ne pas atteindre une très basse température. Les différents choix qui ont été faits (vase cryogénique, écrans thermiques, matériaux...) sont détaillés dans la suite de ce chapitre ainsi que dans le suivant (chapitre 6) traitant de la conception et de la réalisation des différents pièces prenant place dans le cryostat ;
2. la puissance de pompage (terme $\dot{V}$ au dénominateur de l'équation 5.2). Cette puissance de pompage qui doit être adaptée à la température minimale souhaitée, dépend du bloc de pompage choisi. Les pertes de charge (dues aux différents tuyaux et capillaires liant le système de pompes au bain d'hélium) jouent elles sur la pression minimale possible du bain d'hélium liquide à froid et donc sur sa température.
3. les pertes de charge des différents conduits (capillaires ou tuyaux) dans lesquels circulent l'hélium gazeux. En effet, la charge thermique du bain (1) et la puissance de pompage (2) fixent la pression P au niveau des pompes, mais la pression du bain d'hélium liquide est toujours supérieure à la pression P au niveau des pompes à cause des pertes de charge (cf. formule 5.3) liées au débit d'hélium $\dot{n}$, au profil de température et aux caractéristiques géométriques des conduits dans lesquels circule l'hélium gazeux.

Différentes configurations possibles

Pour faire atteindre aux échantillons une température proche de 1,2K, le principe général retenu est donc de les immerger dans un bain d'hélium liquide, bain pompé pour faire chuter sa température en deçà de 4,2K. Plusieurs déclinaisons de ce principe sont alors possibles.

Bain pompé simple La solution la plus simple consiste à placer les échantillons dans un vase cryogénique puis à transférer de l'hélium liquide à partir d'un bidon de stockage afin de constituer le bain et enfin d'abaisser la pression et donc la température, après avoir retiré la canne de transfert. L'inconvénient majeur de ce schéma est que si l'on souhaite à nouveau transférer de l'hélium liquide (niveau du bain inférieur aux échantillons, par

exemple), le bain doit être remis sous pression atmosphérique, afin de remettre en place la canne de transfert, ce qui se traduit inévitablement par une élévation de la température et un réchauffement des échantillons, contraires au cahier des charges. De plus, l'autonomie du système est fixée par la quantité d'hélium transférée et les pertes du système, il n'est donc pas possible de l'ajuster en fonction de l'évolution des conditions (pertes augmentées ou besoin de l'expérience).

Il est toujours possible de laisser la canne de transfert en permanence et de procéder à un transfert d'hélium liquide à faible débit, quand le niveau du bain est trop bas, mais cette opération se traduit pas une augmentation de la température, même s'il doit être possible de maintenir le bain à une température inférieure à 4,2K (peut-être de l'ordre de 2K).

Cette solution ne correspond donc pas au cahier des charges. Afin de garantir une température stable et une autonomie suffisante, il doit exister un découplage entre le transfert de l'hélium liquide et la température des échantillons.

Boîte à 1K Dans cette configuration, les échantillons sont placés au contact d'un container métallique isolé du bain d'hélium principal par du vide et pompé, le transfert d'hélium entre le bain et le container se faisant par l'intermédiaire d'un capillaire. L'avantage de ce système réside dans l'isolement du container qui entraîne des pertes thermiques réduites et donc une très basse température proche de 1K, d'où le nom « boîte à 1K ». De plus, le transfert principal d'hélium se fait entre le bidon de stockage et le bain, en ne perturbant donc que faiblement la température du container. Cependant les échantillons ne sont pas directement immergés dans un bain d'hélium liquide pompé puisqu'ils ne sont qu'en contact avec l'extérieur du container métallique, d'où un éventuel problème de couplage thermique des échantillons avec le container et une incertitude sur leur température minimale.

Une solution possible serait peut-être de placer les échantillons à l'intérieur de ce container, directement immergés dans l'hélium liquide. On perdrait alors le bénéfice de l'isolement de ce dernier et d'une très basse température puisque les échantillons doivent être manipulés pour effectuer les différentes étapes du processus PDN, d'où de nombreuses pièces en métal qui feraient le lien entre l'extérieur ($T=300\text{K}$) et le container. S'ajouterait à cela, un problème d'accessibilité aux échantillons, s'ils sont complètement enfermés dans une boîte.

Utilisation d'un séparateur de phase La solution proposée par les cryogénistes du PSI¹ [9][57] consiste à « inverser » les rôles du bain principal et du container de la configuration précédente. Les échantillons sont immergés dans un bain d'hélium liquide pompé dont l'alimentation se fait de manière indirecte, via un volume tampon nommé séparateur de phase. Le transfert d'hélium liquide se fait donc en deux temps, du bidon de stockage vers le séparateur de phase puis du séparateur vers le bain principal avec une faible perturbation de la température des échantillons, dans certaines conditions, notamment un transfert d'hélium « doux » (débit faible de l'ordre de quelques centaines de millilitres par heure) entre le séparateur de phase et le bain principal. Les conditions de forte autonomie et de température stable du cahier des charges sont donc respectées.

Dans cette configuration, les échantillons se trouvent de plus directement dans un vase cryogénique et non plus dans un container de faible volume, l'espace de travail est

1. Paul Scherrer Institut, Villigen (Suisse).

donc plus important et la conception des différentes pièces permettant de réaliser les étapes du processus PDN est facilitée.

Cette solution technique est donc la base de notre système cryogénique dont la conception et la réalisation sont détaillées dans la partie suivante.

5.3 Conception du système cryogénique

Le cryostat est constitué d'un vase cryogénique, adapté au diamètre utile de l'aimant, dans lequel vient s'insérer un insert cryogénique.

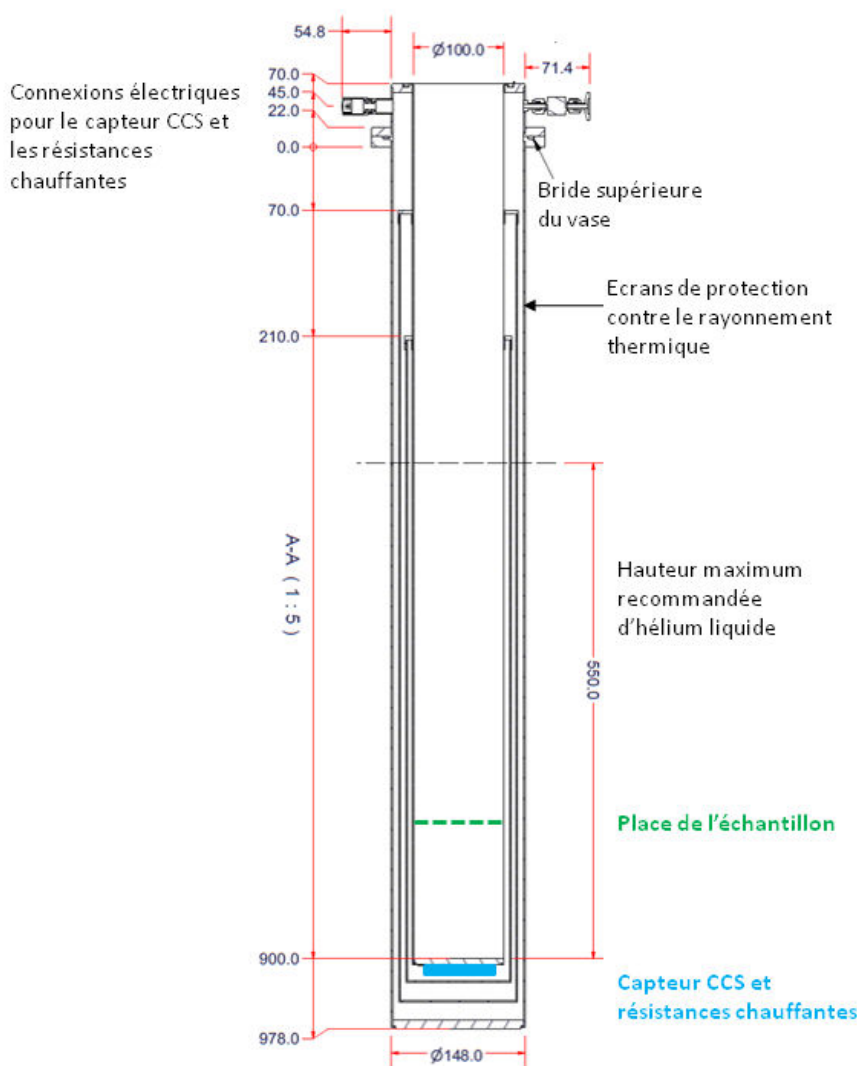


FIGURE 5.2 – Schéma et photographie du vase cryogénique Cryogenic Ltd.

5.3.1 Vase cryogénique Cryogenic Ltd

Le vase cryogénique choisi (figure 5.2), fabriqué par la société Cryogenic Ltd, est de forme cylindrique avec un diamètre externe de 148mm, en accord avec le diamètre utile de l'aimant (150mm) et un diamètre intérieur de 100mm (nouvel espace de travail). Il est fait en acier inoxydable amagnétique. Sa contenance est de 4,3L si l'on respecte le

remplissage maximal recommandé (hauteur de 550mm sur les 900mm possibles). Comme le centre magnétique se situe à 745mm de la bride supérieure de l'aimant, cela place les échantillons à 395mm (3,1L) de la limite du niveau d'hélium liquide et donc à 155mm (1,2L) du fond interne du vase.

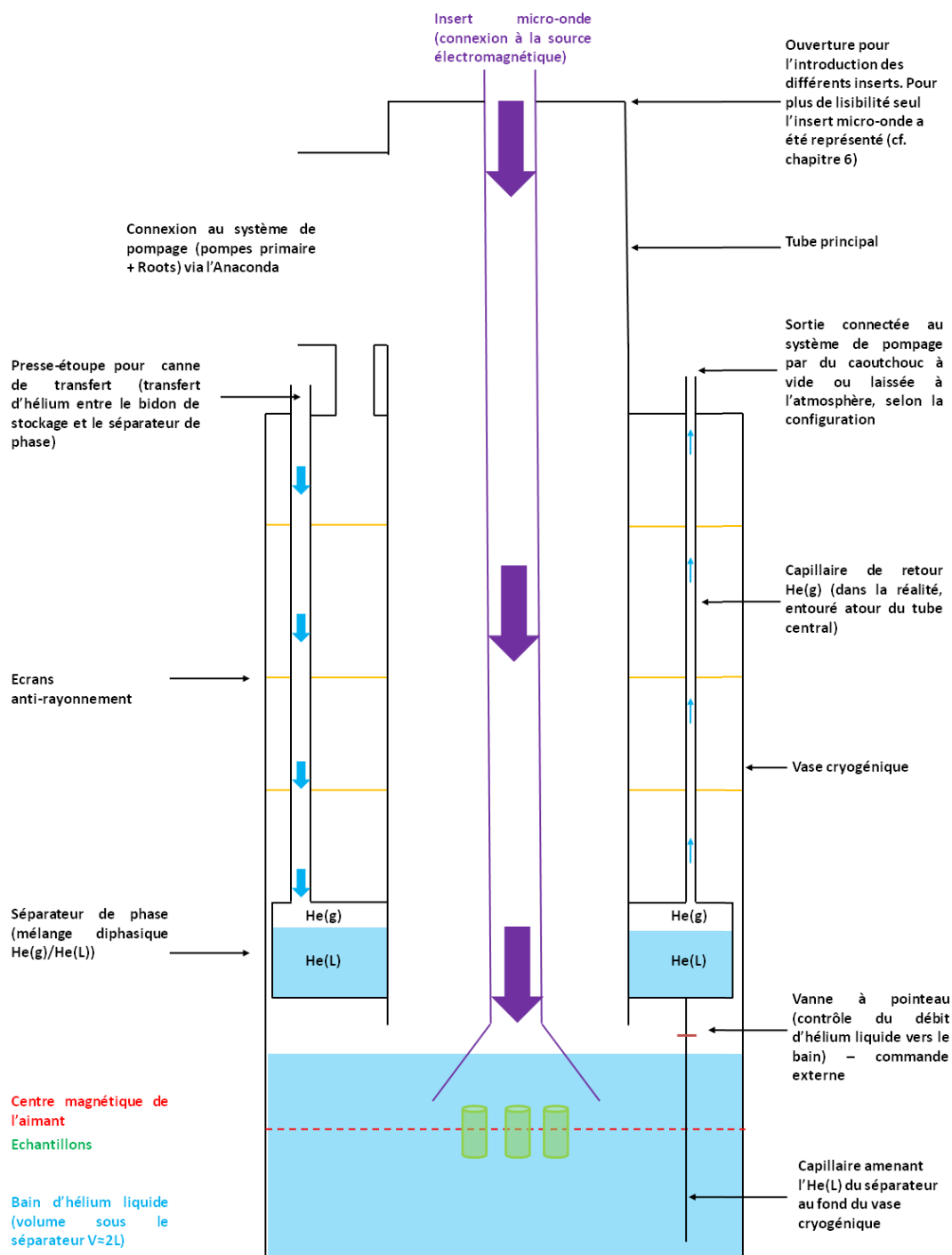


FIGURE 5.3 – Représentation schématique en coupe du système cryogénique avec ses éléments principaux : vase cryogénique, séparateur de phase, circuit de pompage...

Avec la bride supérieure fermée, l'évaporation d'hélium liquide en régime permanent (régime transitoire de plusieurs heures) a été mesurée à environ 100mL/h ce qui est

équivalent à une puissance dissipée de l'ordre de 70mW. Cette évaporation est due aux transferts thermiques par rayonnement et conduction entre l'extérieur du vase à 300K et l'hélium liquide à l'intérieur du vase $T \leq 4,2K$.

5.3.2 Insert cryogénique

L'insert cryogénique a été réalisé par l'assemblage de deux pièces principales : un tube central sur lequel vient se fixer le séparateur de phase.

Tube central

Le tube central (schéma 5.3), en acier inoxydable 304L, est de diamètre extérieur 53mm, de diamètre intérieur 50mm et de longueur 829,5mm. Il est pompé latéralement (diamètre 50mm) par un groupe de pompage (pompes primaire EV100 et Roots EH250) et sa partie supérieure permet l'introduction des différents inserts nécessaires aux étapes du processus PDN (cf. chapitre 6). Ce tube est soudé dans sa partie haute, à une bride, dite bride supérieure, assurant l'étanchéité du cryostat en s'adaptant parfaitement à la bride du vase cryogénique et en permettant le passage étanche de toutes les pièces traversantes (passage pour la canne de transfert, capillaires, fils des différents capteurs...).

Pour lutter contre le rayonnement thermique, trois écrans en cuivre sont placés autour du tube central à 70mm, 210mm et 350mm de la bride supérieure. Ces écrans, refroidis par les vapeurs d'hélium, atteignent en régime permanent des températures proche de 20K pour celui du bas, 50 à 70K pour celui du milieu et 90 à 120K pour celui du haut. Ils réfléchissent donc, en fonction de leur température, une partie du rayonnement incident entraînant ainsi une diminution du flux thermique.

Séparateur de phase

Le séparateur de phase (figure 5.4) se présente sous la forme d'une couronne cylindrique de hauteur 109,5mm, de diamètre intérieur 54mm et de diamètre extérieur 88mm, d'où un volume intérieur proche de 330mL. Il est fixé autour du tube central, sa face inférieure à 255mm du fond du vase et à 100mm du centre magnétique (soit 0,8L d'hélium liquide possible entre les échantillons et le bas du séparateur de phase).

Placement du séparateur de phase Le choix de la place du séparateur de phase résulte d'un compromis. Mis trop haut, il pourrait être difficile à refroidir, ce qui nécessiterait une forte consommation d'hélium liquide avant de pouvoir effectuer le transfert des premières gouttes d'hélium entre le bidon de stockage et le séparateur. Mis trop bas, il pourrait limiter la température minimale du bain, car il représente un couplage entre des zones de températures différentes, en fonction de sa longueur. En fonctionnement idéal du cryostat, le niveau du bain d'hélium liquide doit donc rester sous le séparateur de phase. La distance entre centre magnétique et bas du séparateur de phase fixe le volume d'hélium liquide qui peut être évaporé avant que les échantillons ne soient plus immergés et donc l'autonomie maximale du système. La durée typique d'une expérience PDN étant de une à deux heures [1][9] et en faisant l'hypothèse d'une charge thermique de 170mW sur le bain (cf. paragraphe 5.3.3), ce volume doit donc être supérieur à 400mL soit une distance minimale de 50mm entre centre magnétique et séparateur. Par sécurité (charge thermique plus élevée sur le bain), on choisit une distance de 100mm représentant un

volume de l'ordre de 0,8L d'hélium liquide devant permettre une autonomie de plusieurs heures.

Le placement du séparateur de phase a aussi été fait en fonction du lieu de dissolution des échantillons. En effet, les échantillons sont dissous en quelques secondes, par l'injection d'environ 10mL d'eau chaude (170°C) sous pression, d'où un important apport thermique possible (le passage de 10mL d'eau de 170°C à 20°C produit 6,3KJ d'énergie). Si cette opération a lieu trop près du séparateur de phase, elle pourrait réchauffer ce dernier et provoquer l'évaporation d'une partie de l'hélium liquide qu'il contient. Ardenkjaer et al. [1] (cas d'un bain pompé simple, sans séparateur de phase) effectuent la dissolution de l'échantillon à environ 100mm au-dessus du bain d'hélium liquide afin de ne pas trop perturber celui-ci. On peut ainsi reprendre cette distance ici entre séparateur et lieu de dissolution. Néanmoins, l'opération de dissolution doit avoir lieu dans un champ magnétique élevé (typiquement supérieur à 1T) et ne peut donc être faite à plus de 300mm du centre magnétique (cf. graphique 4.3), ce qui place la face supérieure du séparateur de phase à environ 200mm du centre magnétique et la face inférieure à 100mm.

Transfert d'hélium Le séparateur est connecté par un tube en acier inoxydable (diamètre 12mm) au presse étoupe de la bride supérieure du cryostat qui constitue l'entrée de la canne de transfert. Une canne standard sous vide (de type canne en U inversé rigide, par exemple) permet d'alimenter le séparateur à partir d'un bidon de stockage extérieur (volume 120L typiquement) par différence de pression. Deux configurations possibles :

- le bidon de stockage est mis en surpression (typiquement 1200 à 1500mbar) et le séparateur est laissé à la pression atmosphérique (récupération de l'hélium à l'Institut Néel de Grenoble, rejet à l'atmosphère extérieure à Lyon, où l'on travaille à hélium perdu) ;
- le bidon de stockage est laissé à la pression atmosphérique ou mis en surpression et le séparateur de phase est pompé afin de créer la différence de pression. Cette dans cette configuration que sont faits les raisonnements dans la suite du chapitre, car c'est celle qui a été utilisée dans la majeure partie des expériences cryogéniques (cf. chapitre 8).

Lors du transfert, une détente se produit dans la canne et une partie de l'hélium liquide se vaporise. Si le séparateur est à une température inférieure ou égale à 4,2K, il contient alors un mélange diphasique hélium liquide - hélium gazeux. L'hélium gazeux est récupéré par un capillaire et évacué vers l'extérieur. Ce capillaire, d'une longueur proche de 5m, est « enroulé » autour du tube central et passe à travers les trois écrans anti-rayonnement. Il permet ainsi de refroidir l'ensemble en utilisant pleinement l'enthalpie du gaz froid, réduisant ainsi les pertes thermiques du bain dues au rayonnement thermique ou à la conduction par le tube central. L'hélium liquide remplit le vase via une vanne à pointeau commandée de manière externe.

Vanne à pointeau La vanne à pointeau ou micro-vanne utilisée dans le cryostat a été conçue à l'Institut Néel et réalisée au Seras². Le schéma de principe 5.5 fait apparaître ses principaux éléments : un siège avec deux capillaires (entrée et sortie de l'hélium liquide), un pointeau et un système de commande du pointeau.

Le siège de la micro-vanne est un cylindre en cuivre (diamètre externe : 9mm, diamètre interne : 7mm et hauteur : 13mm) dont la partie supérieure (diamètre : 7mm

2. Service d'Etude et de Réalisation d'Appareillage Scientifique, Institut Néel, Grenoble.

et hauteur : 8mm) a été vidée pour permettre le passage du pointeau. Dans sa paroi inférieure (épaisseur : 5mm) passent deux capillaires en acier inoxydable, de diamètre interne 0,8mm et externe 1mm. Le premier, centré, relie le siège de la micro-vanne au fond du vase cryogénique permettant ainsi, si l'hélium liquide y circule, la constitution du bain d'hélium. Le second, excentré de 3mm, relie le séparateur de phase au siège de la micro-vanne.

Le pointeau de la micro-vanne est une pièce conique en acier inoxydable 304L brasée à l'argent au tube de commande (diamètre interne : 6mm, diamètre externe : 7mm et longueur : 782mm). Le passage de l'hélium liquide et donc le débit est contrôlé via la position du pointeau, par l'obstruction (position basse) ou la libération partielle (position intermédiaire) ou complète (position haute) du passage entre le capillaire provenant du séparateur de phase et le capillaire amenant l'hélium au fond du vase.

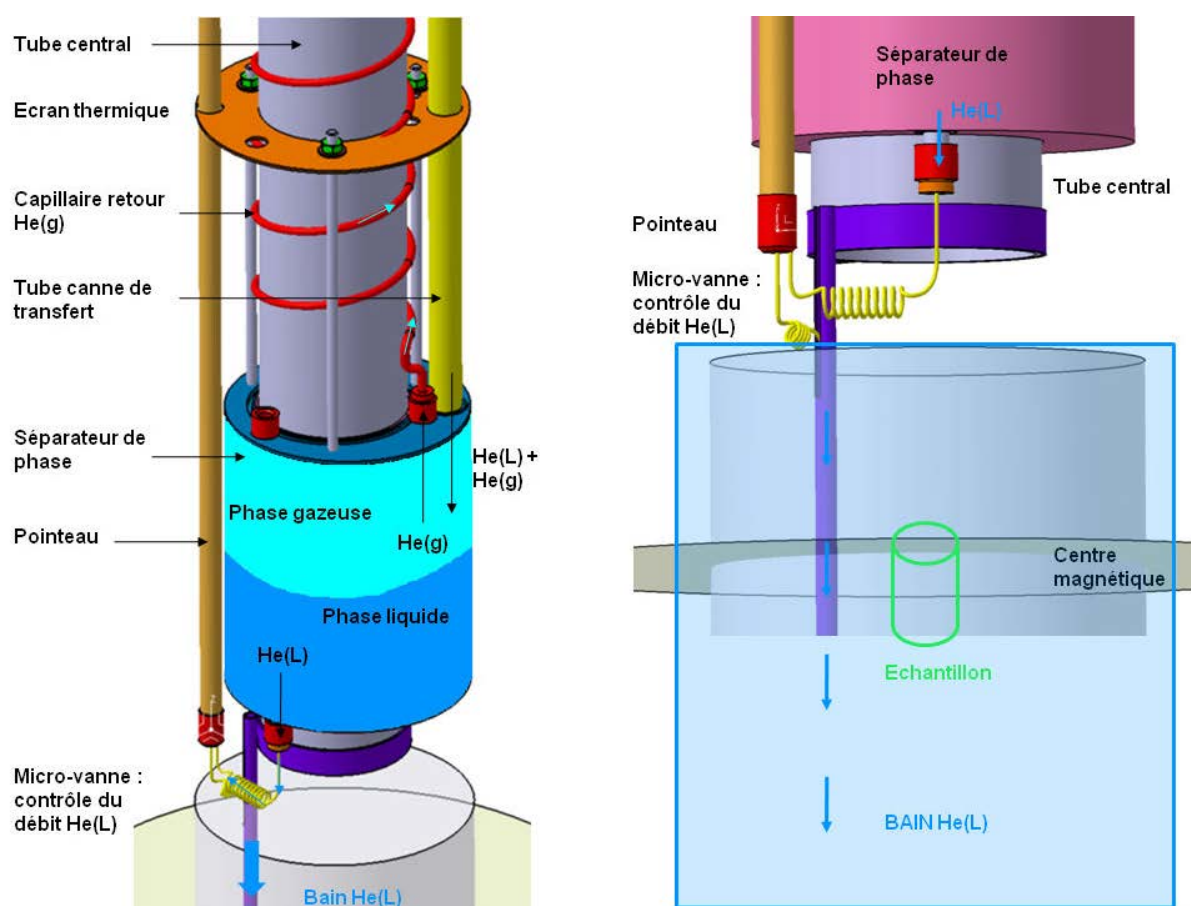


FIGURE 5.4 – Représentation 3D du séparateur de phase, avec illustration du principe de la micro-vanne.

Le tube de commande et donc le pointeau sont commandés à l'aide d'un vérin pneumatique de type Festo AEVC-32-5-I-P, placé au niveau de la bride supérieure du cryostat et d'un contrôleur électronique type West 6100. Avec la consigne 0%, le vérin n'exerce aucune pression sur le pointeau et celui reste en position haute (passage ouvert entre les 2 capillaires) grâce à un ressort. Si la consigne 100% est donnée, le vérin exerce une pression maximale sur le pointeau (force de 455N pour 6bar d'air comprimé en entrée du vérin) plaçant et maintenant celui-ci en position basse (alimentation du bain d'hélium fermée). Avec des consignes comprises entre 0% et 100%, on peut en théorie jouer sur

la course du pointeau et placer celui-ci en position intermédiaire afin d'obtenir un débit d'hélium liquide correspondant. Cela n'a pas été possible avec notre pointeau (cf. chapitre 8) qui a été utilisé en configuration « tout ou rien » : consigne 100%, pointeau fermé, pas de débit d'hélium liquide vers le bain et consigne 0%, pointeau ouvert, circulation de l'hélium liquide entre le séparateur et le vase.

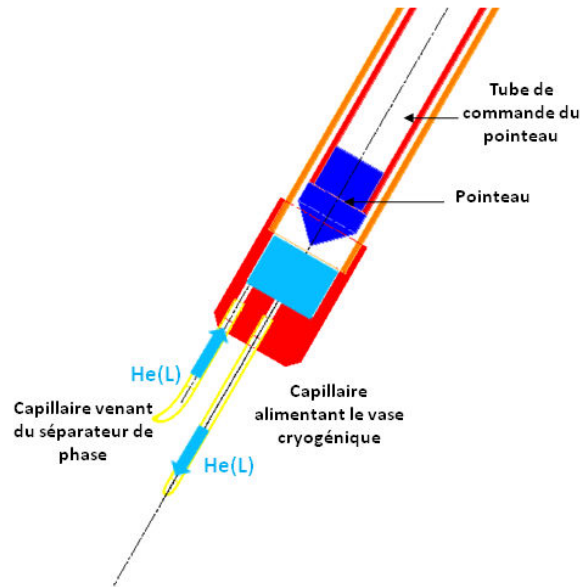


FIGURE 5.5 – Schéma de principe de la micro vanne.

5.3.3 Dimensionnement des différents éléments

Le bon fonctionnement du cryostat nécessite un dimensionnement soigné des différents éléments de la chaîne de transfert d'hélium, du bidon de stockage jusqu'au fond du vase :

- diamètre et longueur du capillaire de retour permettant une utilisation optimale de l'enthalpie du gaz froid tout en limitant la perte de charge à $\Delta P < 1 \text{ atm}$ entre le séparateur de phase ($P_{\text{sep}} < 1 \text{ atm}$) et le système de pompage ($P_{\text{pompe}} \approx 0 \text{ bar}$) afin que le transfert puisse se faire entre le bidon de stockage ($P_b = 1 \text{ atm}$) et le séparateur de phase ;
- adaptation du débit injecté dans le séparateur de phase à la consommation du vase. Si le débit est trop faible, le vase se vide et le niveau du bain d'hélium baisse. Si le débit est trop élevé, le séparateur ou le vase vont trop se remplir entraînant une évaporation et donc une consommation excessive d'hélium ;
- puissance de pompage et diamètre de l'anaconda (tuyau de longueur 3m reliant le bloc de pompage au cryostat) permettant d'atteindre une température T_{min} proche de 1,2K.

Les paragraphes suivants exposent des estimations, obtenues par des calculs simples, de l'ordre de grandeur des paramètres évoqués ci-dessus afin de voir si l'ensemble est cohérent avec le cahier des charges du système cryogénique. Néanmoins, ces calculs n'ont pas pour but de justifier tous les choix faits lors de la conception du cryostat et dûs à la forte expérience des cryogénistes de l'Institut Néel ayant travaillé sur ce projet.

Consommation d'hélium liquide en phase de refroidissement

Afin de pouvoir dimensionner les différents éléments du cryostat, il faut essayer d'estimer la consommation d'hélium liquide durant la phase de refroidissement et donc le débit d'hélium gazeux moyen qui va circuler, par exemple dans le capillaire de retour (refroidissement pointeau fermé).

Supposons que le cryostat est constitué d'environ 5kg de fer soit 100mol³. En faisant l'hypothèse d'une utilisation totale de l'enthalpie de l'hélium gazeux froid (passage de 4,2K à 300K), il faudrait donc 120mol de gaz pour le refroidissement puisque l'enthalpie du gaz, dans le modèle du gaz parfait mono-atomique est : $H_{gaz} = \frac{5}{2}nRT$ (avec n : nombre de mol (mol), R : constante des gaz parfaits et T : température (K)) alors que celle du métal (modèle du solide cristallisé) est $H_{metal} = 3nRT$. 120mol d'hélium gazeux correspondent à un volume normalisé d'environ $2,5Nm^3$, soit 3,3L d'hélium liquide.

Ce chiffre constitue une borne basse, car il n'est pas tenu compte dans le rapide calcul précédent de plusieurs effets augmentant la quantité d'hélium liquide nécessaire au refroidissement complet du cryostat comme l'utilisation partielle de l'enthalpie de l'hélium gazeux froid ou encore les apports thermiques à l'intérieur du cryostat (rayonnement à 300K, conduction thermique par les différents inserts...). Il semble donc raisonnable d'envisager un débit moyen normalisé d'hélium de $2,5Nm^3/h$, en phase de refroidissement, afin de refroidir le cryostat en quelques heures.

Pour un cryostat similaire mais de dimensions plus faibles, on trouve dans la littérature [9] des chiffres comparables : consommation en hélium liquide de l'ordre de 5L pour un refroidissement de 3 à 4 heures soit un débit moyen normalisé d'hélium gazeux de l'ordre de $1Nm^3/h$.

Nous raisonnerons donc dans la suite avec un débit normalisé de $2,5Nm^3/h$.

Capillaire de retour de l'hélium gazeux

Deux éléments du capillaire de retour sont à déterminer : sa longueur et son diamètre. Ces deux paramètres ne peuvent être dimensionnés de manière indépendante, car ils influent tous les deux sur la perte de charge du capillaire et l'utilisation de l'enthalpie de l'hélium gazeux.

En phase de refroidissement du cryostat, on souhaite pouvoir faire circuler un débit normalisé d'environ $2,5Nm^3/h$ d'hélium gazeux soit une consommation équivalente de 3,3L/h d'hélium liquide (qui se vaporise entièrement). Avec un cryostat « classique » de type cryostat en verre et une canne de transfert adaptée, ce débit peut être atteint pour une différence de pression de l'ordre de 50mbar, soit dans notre cas, un bidon de stockage non pressurisé (pression de l'ordre de 1000mbar) et 950mbar dans le séparateur de phase. Comme le bout du capillaire de retour est relié au système de pompage, il faut donc que la perte de charge de ce dernier soit inférieure à 950mbar. Cette perte de charge variant comme $\frac{L}{\phi^4}$, où L est la longueur du capillaire et ϕ son diamètre, le capillaire ne doit pas être trop long ou trop fin sous peine d'une perte de charge trop élevée.

De plus, on souhaite utiliser au maximum l'enthalpie de l'hélium gazeux froid circulant dans le capillaire de retour, enroulé autour du tube central, afin de lutter contre la conduction et le rayonnement thermique. Il faut donc que le capillaire de retour soit suffisamment long afin de permettre un échange énergétique optimal entre l'hélium gazeux

3. Cette hypothèse grossière a été volontairement choisie pour simplifier les calculs, car on ne cherche pas ici un résultat précis qui n'aurait de toute façon pas de sens, mais plutôt un ordre de grandeur.

et l'intérieur du cryostat, le gaz devant alors sortir du cryostat à une température de l'ordre de 270 à 300K.

S'ajoute à cela une contrainte mécanique, le capillaire en acier inoxydable doit rester suffisamment malléable pour pouvoir être enroulé autour du tube central.

Ces contraintes ont amené à choisir un capillaire de longueur proche de 5m (une trentaine de tours autour du tube central), de diamètre interne 3mm et de diamètre externe 4mm.

Perte de charge Calculons en condition de refroidissement les pertes de charge liées à ce capillaire, pour un débit normalisé de $2,5Nm^3/h$ soit un débit de quantité de matière $\dot{n}$ de l'ordre de 30mmol/s. Les calculs sont effectués avec $T=300K$ et la viscosité correspondante de l'hélium gazeux afin de se placer dans le cas le plus défavorable, la perte de charge diminuant avec la température et la viscosité.

$$Pe^2 - Ps^2 = \frac{256}{\pi} \dot{n} \eta R T \frac{L}{\phi^4} \quad (5.3)$$

Pe : pression en entrée de la conduite (Pa).

Ps : pression en sortie de la conduite (Pa), inférieure à celle en entrée.

$\dot{n}$: débit de quantité de matière (mol/s).

η : viscosité dynamique du fluide en écoulement (Pl).

L : longueur de la conduite (m).

ϕ : diamètre de la conduite (m).

R : constante universelle des Gaz Parfaits ($J.K^{-1}.mol^{-1}$).

T : température (K).

En faisant l'hypothèse d'une pression nulle au niveau de la pompe, on obtient une pression dans le séparateur de l'ordre de 870mbar, inférieure à 950mbar et donc compatible avec le débit d'hélium souhaité.

Limitation du transfert en régime permanent

Une fois le cryostat froid, le bain d'hélium constitué et une température basse atteinte, le transfert d'hélium liquide a pour seul but de compenser les pertes thermiques du bain afin de maintenir constant le niveau de ce dernier.

En régime permanent, les pertes thermiques du cryostat peuvent être estimées grossièrement à 170mW : 70mW pour les pertes du vase cryogénique (donnée fabricant [5.3.1](#)), 30mW pour la puissance électromagnétique transmise de la source micro-onde vers l'échantillon (niveau de puissance généralement utilisé [9]) et de l'ordre de 70mW pour l'ensemble des pertes par conduction thermique dues aux différents inserts. 170mW correspondent à une évaporation d'environ 210mL d'hélium liquide par heure. En régime permanent, le débit en hélium liquide doit donc être environ 16 fois plus faible qu'en phase de refroidissement (210mL/h contre 3,3L/h). Comment limiter ce débit ?

La solution imaginée consiste à jouer sur la différence de pression entre le bidon de stockage et le séparateur de phase, en augmentant la pression de ce dernier au moyen d'un débitmètre massique placé entre la sortie du capillaire de retour et le système de pompage et qui joue le rôle d'impédance variable. En régime permanent, le transfert d'hélium liquide du bidon de stockage vers le séparateur doit se faire à des débits faibles, inférieurs à 1L/h. Le débit de retour d'hélium gazeux attendu est de l'ordre de 10%

à 20% (vaporisation de l'hélium liquide par détente lors du passage du bidon $T=4,2\text{K}$ au séparateur de phase $T\leq 4,2\text{K}$) et donc de l'ordre de $0,2Nm^3/h$. On choisit donc un débitmètre massique de type Brooks 5850S permettant un débit normalisé maximal de $1Nm^3/h$, pour une différence de pression entre l'entrée (capillaire de retour) et la sortie (pompes) devant être supérieure à 500mbar. Grâce à son PID numérique intégré, le débitmètre peut fonctionner en régulation et fixer ainsi le débit normalisé d'hélium gazeux de retour entre 0 et $1Nm^3/h$ (environ 12mmol/s), avec un réglage par pas de $0,05Nm^3/h$ (environ 0,6mmol/s).

Puissance de pompage et pertes de charge de l'anaconda en régime permanent

On souhaite que le système cryogénique atteigne en régime permanent une température de l'ordre de 1,2K soit 1mbar de pression sur le bain d'hélium liquide, pour des pertes thermiques estimées grossièrement à 170mW, soit un débit $\dot{n}$ de l'ordre de 2mmol/s. Le système de pompes est dimensionné pour atteindre une pression de l'ordre de 0,8mbar, afin de tenir compte de la perte de charge de l'anaconda. Cette perte doit être inférieure à 0,2mbar pour obtenir la pression souhaitée (de l'ordre de 1mbar) et la température correspondante.

Système de pompage Le calcul repose sur l'équation d'état du gaz parfait, dérivée par rapport au temps :

$$\dot{V} = \frac{\dot{n}}{P}RT \quad (5.4)$$

$\dot{V}$: débit volumique (m^3/s) caractéristique du système de pompage.

$\dot{n}$: débit de quantité de matière (mol/s), estimé ici à 2mmol/s.

P : pression voulue (Pa), estimée ici à 80Pa (0,8mbar).

R : constante des gaz parfaits ($J.K^{-1}.mol^{-1}$).

T : température du gaz dans la pompe (K), estimée à 300K.

Le calcul donne $\dot{V}$ proche de $200m^3/h$. Pour atteindre cette puissance de pompage, on a choisit d'associer une pompe primaire à palette EV100 ($100m^3/h$) avec une pompe Roots ($250m^3/h$).

Anaconda La longueur de l'Anaconda est imposée par la distance entre le cryostat placé dans l'aimant et les pompes, elle est de 3m. Le tableau 5.1 indique la pression et la température limite du bain d'hélium liquide, en fonction du diamètre de l'Anaconda, en faisant l'hypothèse d'une pression de 0,8mbar au niveau des pompes et de pertes thermiques de l'ordre de 170mW, dans le bain d'hélium.

Diamètre du tuyau (mm)	P _{bain} (mbar)	T_{lim} (K)
10	15,1	1,78
20	3,9	1,46
30	1,9	1,33
40	1,2	1,26
50	1,0	1,23

TABLE 5.1 – Pression et température limite du bain d'hélium liquide en fonction du diamètre de l'Anaconda.

Le tableau 5.1 indique que pour atteindre l'objectif $T=1,2K$, il faut travailler avec un Anaconda de diamètre $\phi=50mm$. Ce calcul ne tient évidemment pas compte des multiples facteurs (capacité réelle des pompes, pertes de charge dues à la présence des inserts dans le cryostat, pertes réelles du bain d'hélium liquide...) jouant sur la température limite du système et qui sont abordés au chapitre 8, mais il permet de donner le diamètre critique de l'Anaconda, diamètre en dessous duquel la température voulue ne peut pas être atteinte.

5.3.4 Capteurs

Les nombreux capteurs disposés dans le cryostat ont pour rôle de permettre de vérifier son bon fonctionnement :

- profil de température sur les trois écrans anti-rayonnement : sondes platine type Pt100 ;
- remplissage du vase et du séparateur en hélium liquide : capteurs à base de fil supraconducteur ;
- température du bain d'hélium : capteur intégré au vase cryogénique et résistances type Allen Bradley disposées entre le fond du vase et le séparateur de phase ;
- pression dans le cryostat : jauge de pression 0-100mbar.

La figure 5.6 montre l'emplacement des différents capteurs de température et de niveau, présents dans le système cryogénique. Les capteurs internes au système sont reliés aux tulipes (12 broches) de la bride supérieure, seul passage étanche vers l'extérieur, via des fils fins en cuivre ou cupronickel⁴ placés dans des gaines protectrices.

La plupart des capteurs sont en mesure deux fils sauf les deux fils supraconducteurs et la sonde Allen Bradley placée au fond du vase cryogénique qui sont en mesure quatre fils (deux fils pour l'alimentation et deux fils pour la mesure). La mesure de type deux fils présente l'inconvénient de devoir subir une correction puisque la valeur obtenue est la somme de la résistance du capteur et de la résistance des fils qui varie avec la température. Le choix a été fait initialement de n'utiliser la mesure quatre fils que pour les capteurs dont la valeur avait une forte importance quantitative : niveau d'hélium pour les fils supraconducteurs et température du bain d'hélium liquide pour la résistance Allen Bradley, afin de laisser des broches disponibles pour l'ajout d'éventuels nouveaux capteurs et en fonction des appareils de lecture disponible. Les huit sondes actuelles semblent convenir pour s'assurer du bon fonctionnement du cryostat lors de toutes les phases de l'expérience, il serait possible à l'avenir de n'utiliser que des mesures quatre fils, car le nombre de broches (36) est suffisamment élevé (8 capteurs et 4 fils par capteurs).

Sondes Platine Pt100

Trois capteurs Pt (PtHt, PtMil et PtBas) sont disposés sur les trois écrans de protection anti-rayonnement, renseignant sur la température de chacun des écrans (figure 5.6), de la température ambiante $T=300K$ jusqu'à une température proche de $30K$ (en dessous la résistance mesurée est indépendante de la température). Durant cette phase initiale de refroidissement, ces capteurs doivent permettre de comparer le comportement du cryostat d'une expérience à l'autre : bon fonctionnement du système, essai de variation des paramètres influant sur le transfert d'hélium (canne de transfert, pression du bidon de stockage ou du séparateur de phase...).

4. Alliage de cuivre et de nickel.

Pour la calibration, on utilise un modèle non linéaire [130] :

$$R_T = R_0.[1 + A.T + B.T^2 + C.T^3(T - 100)] \quad (5.5)$$

$R_0=100\Omega$ (résistance à 0° C).

T : température ($^\circ \text{ C}$).

$A=3,90802.10^{-3}$.

$B=-5,802.10^{-7}$.

$C=0$ si $T \geq 0$ et $C=-4,273.10^{-12}$ si $T < 0$.

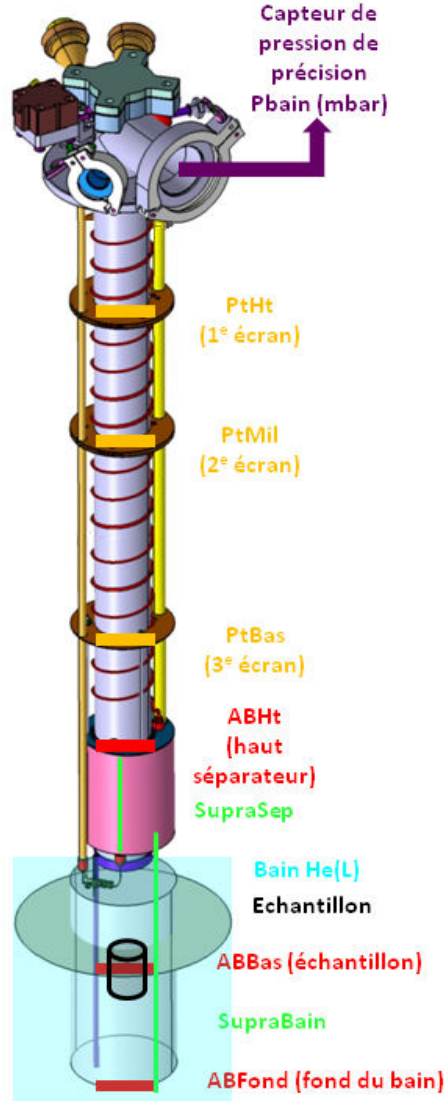


FIGURE 5.6 – Disposition des capteurs dans le système cryogénique.

Pour une rapide vérification, on mesure l'écart relatif entre modèle et réalité à température ambiante ($T=300\text{K}$) et lorsque les capteurs baignent dans de l'azote liquide ($T=77\text{K}$) :

- à température ambiante, on mesure au niveau des pattes des composants $R_{mes}=111,3\Omega$. Le modèle donne lui $R_{cal}=109,7\Omega$, d'où un écart relatif de 1,4% ;
- dans l'azote liquide : $R_{mes}=19,8\Omega$ et $R_{cal}=20,2\Omega$, d'où un écart relatif de 2%.

Ces écart relatifs sont raisonnables pour l'utilisation que l'on souhaite faire des capteurs, des comparaisons entre refroidissement du cryostat d'une expérience à l'autre et non mesurer très précisément une température.

Quand la température du cryostat devient inférieure à 30K, il faut se fier aux indications des capteurs Allen-Bradley.

Sondes Allen-Bradley

Les résistances carbone (figure 5.7) commercialisées par la société Allen-Bradley jusqu'en 1997 ont été utilisées pour la première fois en cryogénie par Clement and Quinnell, en 1952 [131] et sont depuis largement utilisées pour des températures de 1K jusqu'à 100K (selon le type de résistance).

Trois résistances Allen-Bradley (valeur de l'ordre de 110Ω à température ambiante) sont utilisées dans le cryostat :

- ABHt, positionnée sur la surface extérieure du séparateur de phase, pour connaître son état (vide, présence d'hélium liquide à 4,2K...). La calibration de ABHt s'est faite en expérience cryogénique en fonction des indications du capteur de niveau SupraSep. Par exemple, ABHt atteint 300 ou 400 Ω , quand le séparateur de phase commence à se remplir d'hélium liquide. Quand le séparateur est plein d'hélium liquide, ABHt vaut entre 1000 et 1500 Ω selon la pression dans le séparateur et donc la température de l'hélium ;
- ABBas, positionnée à la hauteur des échantillons, pour savoir s'ils baignent dans l'hélium liquide et avoir une estimation de leur température ;
- ABFond, positionnée au fond du vase, pour détecter les premières gouttes d'hélium liquide transférées et avoir une indication sur la température du bain d'hélium. La calibration de ABBas et ABFond s'est faite, en expérience cryogénique, en prenant comme référence de température l'équivalent de la mesure de pression faite avec le capteur Keller (paragraphe 5.3.4). Par exemple, pour ABFond : 1085 Ω pour 4,2K, 4250 Ω pour 2K, 14650 Ω pour 1,4K et 21270 Ω pour 1,17K. Il est aussi important d'observer le comportement de ces capteurs que de mesurer leurs valeurs absolues. Par exemple, à la première goutte d'hélium liquide, ABFond va « transiter » c'est-à-dire qu'elle passe, en quelques dizaines de secondes de 300 Ω à 1000 Ω -1500 Ω . Ou encore si ABBas et ABFond présentent un comportement corrélé (au sens statistique du terme), alors on peut en déduire qu'elles baignent toutes les deux dans l'hélium liquide.



FIGURE 5.7 – Photographies des capteurs Allen-Bradley ABHt (à gauche) et ABBas (à droite).

Réalisation des capteur Pt ou AB Comme le montre la photographie 5.7, la réalisation des capteurs se fait en collant le composant (résistance Allen-Bradley ou sonde Platine), avec du Stycast 2850, sur une plaque de cuivre (largeur : 1cm et longueur : 1,5cm) préalablement rayée et nettoyée à l'alcool ou à l'acétone afin de garantir un état de surface correct pour le collage. Cette plaque de cuivre sert de support mécanique au capteur tout en garantissant une bonne thermalisation de ce dernier et des fils de mesure soudés aux pattes des composants. Le ruban Scotch est là pour renforcer la thermalisation en plaquant efficacement les fils et les pattes du composant sur la plaque de cuivre, tout en protégeant les soudures fils-composant. Les fils utilisés, en cupronickel, sont assemblés en paire torsadée (limitation des perturbations électromagnétiques) et placés dans une gaine protectrice isolante. Ils relient les capteurs aux tulipes de la bride supérieure du cryostat.

Capteur CCS intégré au vase cryogénique

Pour estimer la température du bain d'hélium liquide, il est aussi possible d'utiliser le capteur de type CCS (*Carbon Ceramic Sensor*) intégré dans le fond du vase cryogénique, dans l'espace sous vide (cf. figure 5.2). Ce capteur présente des propriétés intéressantes en terme de stabilité de mesure (inférieure à 0,015K sur 15ans) et d'insensibilité au champ magnétique (moins de 1% d'erreur pour $B_0 \leq 6T$), couplées à une large étendue de mesure, de 1K à 325K avec une forte sensibilité pour les faibles températures : 900Ω pour T=300K, 1950Ω pour T=77K, 2952Ω pour T=4,2K et 5254Ω pour T=1,5K.

Plus qu'une mesure exacte de la température du bain d'hélium, ce thermomètre peut servir de bon indicateur d'une expérience à l'autre afin de savoir si l'on se trouve dans les mêmes conditions expérimentales de température, car la valeur indiquée dépend grandement du vide de la paroi du vase. Si le vide est « bon » (de l'ordre de 3 à $5 \cdot 10^{-5} \text{ mbar}$) le transfert thermique est faible entre l'extérieur à 300K et le capteur CCS et les indications de température du capteur sont proches de celle du bain. Par contre, on a pu constater des valeurs de température largement sur-estimées, de 1K ou 2K à basse température (pour T<4,2K), que l'on peut peut-être attribuer à une échauffement du capteur dû à la conduction thermique du gaz présent dans le paroi du vase cryogénique, dans le cas d'un vase mal pompé ou non pompé depuis plusieurs semaines.

Capteurs de niveaux

En cours d'expérience, l'utilisateur a besoin de connaître avec précision le niveau d'hélium liquide dans le séparateur de phase (plein, vide, à moitié rempli...) et dans le vase cryogénique. Pour détecter le niveau d'hélium, il serait possible d'utiliser la transition de capteurs AB disposés tous les 5cm de manière verticale, mais l'information serait alors discrète.

Pour une mesure continue, on utilise du fil Niobium-titane qui possède la propriété de devenir supraconducteur (résistivité nulle) pour une température inférieure ou égale à 10K. Pour réaliser le capteur, on dispose ce fil tendu sur une plaque d'époxy avec des connections pour l'alimentation en courant et la lecture de la tension aux bornes du fil (mesure quatre fils), ce qui donne par la loi d'Ohm, la résistance du fil. En disposant le capteur verticalement, la résistance diminue linéairement avec la montée du niveau d'hélium. Pour s'assurer que le fil ne devienne pas supraconducteur à cause des vapeurs froides d'hélium alors qu'il ne trempe pas dans l'hélium liquide, une résistance de chauff-

fage (5 ou 10 Ω) est placée en série avec le fil et l'intensité du courant est réglée pour obtenir le comportement voulu.

Si un courant trop faible est envoyé, la résistance de chauffage ne joue pas son rôle et le fil devient ou reste supraconducteur même s'il ne baigne pas dans l'hélium liquide. Si un courant trop fort est envoyé, le fil ne devient jamais supraconducteur, car la température locale est supérieure à 10K. Dans notre cas, la gamme de courant adéquate a été mesurée à 100-150mA. Un courant de 250mA supprime l'état supraconducteur du fil et on ne mesure alors que la résistance totale du fil, sans indication de niveau.

Deux capteurs sont placés dans le système cryogénique :

- SupraBain : longueur de 27cm, résistance de 37 Ω (T=300K) puis 30 Ω (arrivée des premières gouttes d'hélium liquide - diminution de la résistivité du fil avec la température) à 0 Ω (bain rempli). Il permet de mesurer le niveau du bain d'hélium entre le fond du vase et le séparateur de phase. Quand l'hélium liquide est au niveau de l'échantillon, la valeur de SupraBain est de l'ordre de 15 Ω ;
- SupraSep : longueur de 6,5cm, résistance de 13,5 Ω (T=300K) puis 12 Ω (arrivée des premières gouttes d'hélium liquide) à 0 Ω (séparateur de phase rempli). Il permet de mesurer le niveau d'hélium dans le séparateur de phase.

Capteur de pression

En plus des nombreux manomètres à aiguilles présents à différents endroits du montage expérimental, nous avons utilisé un capteur de pression de précision (type Keller 41X) afin de connaître la pression dans le vase cryogénique et donc estimer la température du bain d'hélium liquide. Ce capteur est placé, au niveau de la bride supérieure du cryostat, mais pas directement dans la ligne de pompage de l'hélium gazeux, ce qui permet de mesurer la pression à l'interface hélium liquide/hélium gazeux, de manière précise, sans biais dû aux pertes de charge dans les tuyaux.

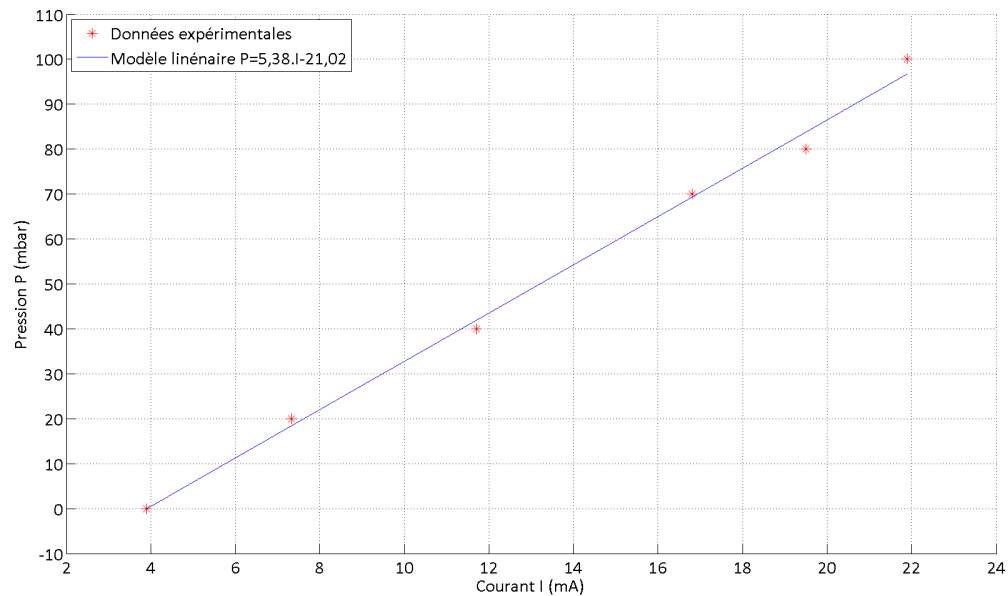


FIGURE 5.8 – Etalonnage du capteur de pression Keller 41X, placé dans le champ de fuite de l'aimant : pression (mbar) en fonction du courant absorbé (mA).

Le capteur est de type transducteur capacitif : une membrane diélectrique déformable, sensible à la pression, forme avec deux armatures métalliques fixes un condensateur dont la capacité varie en conséquence. Alimenté en +24V, le courant fourni est fonction de la pression mesurée : 4mA pour 0mbar et 20mA pour 100mbar. Dans notre cas, ce capteur est placé dans le champ de fuite de l'aimant (de l'ordre de 100 kG) ce qui entraîne un changement sensible de ces valeurs, peut-être à cause de la modification de la géométrie du capteur (distance entre les plaques ou membrane-plaque à pression donnée) due à l'effet du champ magnétique statique sur les plaques métalliques. Le capteur a ainsi été étalonné (mesures au manomètre 0-100mbar) dans les conditions expérimentales et les résultats sont présentés sur la figure 5.8.

Le coefficient de corrélation avec le modèle linéaire proposé, $\rho=0,9978$, indique que le capteur est bien linéaire sur la plage 0-100mbar. On peut donc calculer la pression à partir du courant par la relation suivante :

$$P_{\text{bain}}(\text{mbar}) = 5,376I(\text{mA}) - 21,024 \quad (5.6)$$

P_{bain} : pression mesurée (mbar).

I : courant absorbé (mA).

En utilisant les tables des données thermodynamiques de l'hélium 4 à basse température, la conversion entre pression et température peut être faite, puisque l'hélium est en équilibre diphasique. On peut ainsi estimer la température du bain d'hélium liquide et donc des échantillons. Par exemple, 5mA correspond à une pression de l'ordre de 5,9mbar et à une température de 1,55K alors que 4mA correspond à une pression de l'ordre de 0,5mbar et une température de 1,12K.

Interface capteurs

Deux types d'interface capteurs peuvent être utilisées, pour lire, afficher et stocker l'ensemble des données fournies par les capteurs.

- la première repose sur deux cartes National Instrument (PXI6052E et PXI6704) et une interface créée sous Labview. Les deux cartes permettent de mesurer ou générer des tensions et courants, reproduisant ainsi un multimètre et toutes les données s'affichent sous forme graphique dans Labview, tout en étant sauvegardées sous forme de fichier texte ou tableur ;
- la seconde, plus complète, s'appuie sur un multimètre HP3497, commandé via un bus GPIB par un programme C++/Qt conçu à l'Institut Néel de Grenoble. L'interface utilisateur laisse de nombreuses possibilités : superposition de graphique, calculs en temps réel, régression linéaire... Nous avons principalement utilisé cette seconde interface, au cours des expériences cryogéniques et de polarisation.

5.4 Conclusion

Le cryostat, conçu et réalisé pour les expériences PDN, repose sur un bain d'hélium liquide pompé alimenté indirectement par un séparateur de phase [9]. Il doit permettre d'amener et maintenir les échantillons à très basse température ($T \approx 1,2\text{K}$) lors d'expériences pouvant être de longue durée (plusieurs heures) et au cours desquelles l'utilisateur

va réaliser les différentes étapes du processus PDN (mise en place des échantillons, irradiation par un champ électromagnétique et dissolution des échantillons) à l'aide d'inserts venant se placer à l'intérieur du cryostat et détaillés dans le chapitre suivant [6](#). Les principaux résultats concernant la caractérisation et l'utilisation du système cryogénique sont énoncés et discutés dans la chapitre [8](#).

Chapitre 6

Ensemble des inserts

« Les erreurs sont les portes de la découverte. »,
James Joyce.

Ce chapitre aborde la conception et la réalisation des différents « inserts » du système, c'est-à-dire les pièces prenant place dans le tube central du cryostat (de diamètre $\phi = 50\text{mm}$) et permettant de réaliser les différentes étapes du processus de Polarisation Dynamique Nucléaire :

- insert porte-cavité : support de la cavité électromagnétique (cf. partie 7.5.3) et système de mesure RMN de la polarisation des échantillons ;
- insert porte-échantillon : mise en place, maintien au centre magnétique de l'aimant et déplacement en position de dissolution de ou des échantillons. Cet insert se décline en deux versions : mono-échantillon et multi-échantillons ;
- insert micro-onde : irradiation de ou des échantillons par le champ micro-onde généré par la source électromagnétique (traité spécifiquement dans le chapitre 7) ;
- insert et canne de dissolution : dissolution de ou des échantillons.

Ces différents inserts, représentés sur la figure 6.7, s'emboîtent les uns dans les autres à la manière de poupées russes : l'insert porte-cavité prend directement place dans le cryostat. Se place à l'intérieur l'insert porte-échantillon, en version mono-échantillon ou multi-échantillons selon le choix de l'utilisateur. Durant la phase de polarisation, l'insert micro-onde est ajouté dans l'insert porte-échantillon, mais est retiré en fin de processus, pour faire place à l'insert et la canne de dissolution.

Ce chapitre présente en détails la conception ainsi que les solutions techniques qui ont été apportées lors de la réalisation des différents inserts, mais il expose aussi un retour d'expérience avec des propositions d'évolution pour les pièces qui ont pu montrer des points de faiblesse au cours des différentes expériences.

6.1 Insert porte-cavité

Cet insert se positionne directement dans le cryostat et possède deux fonctions :

- mettre la cavité électromagnétique au centre magnétique de l'aimant afin que quand les échantillons s'y trouvent, ils soient placés dans la cavité ;
- assurer le passage des câbles coaxiaux permettant de relier le spectromètre aux sondes RMN situées autour des échantillons.

6.1.1 Conception

Comme le montre la figure 6.7, l'insert porte-cavité est conçu à partir d'un tube en fibre de verre de longueur 880,5mm et de diamètre 46mm. Dans sa partie haute, ce tube est lié à une croix en acier inoxydable (figure 6.1) permettant de fixer l'insert à la bride supérieure du cryostat, au moyen de quatre vis. Dans sa partie basse, une pièce en cuivre est collée pour permettre d'emboîter la cavité électromagnétique, puis de la fixer par huit vis. De cette manière, la cavité peut être mise en place et démontée rapidement, permettant l'accès aux antennes RMN se trouvant à l'intérieur.

On peut remarquer, sur la partie basse de l'insert (figure 6.1), trois ouvertures rectangulaires de 18mm de largeur par 36mm de hauteur. Avant l'expérience, ces ouvertures permettent à l'utilisateur d'accéder (mise en place ou retrait) aux pots contenant les échantillons, quand l'insert porte-échantillon est en place dans l'insert porte-cavité. Pendant l'expérience, elles permettent à l'hélium liquide d'entrer dans la cavité électromagnétique et donc aux échantillons de baigner dedans.

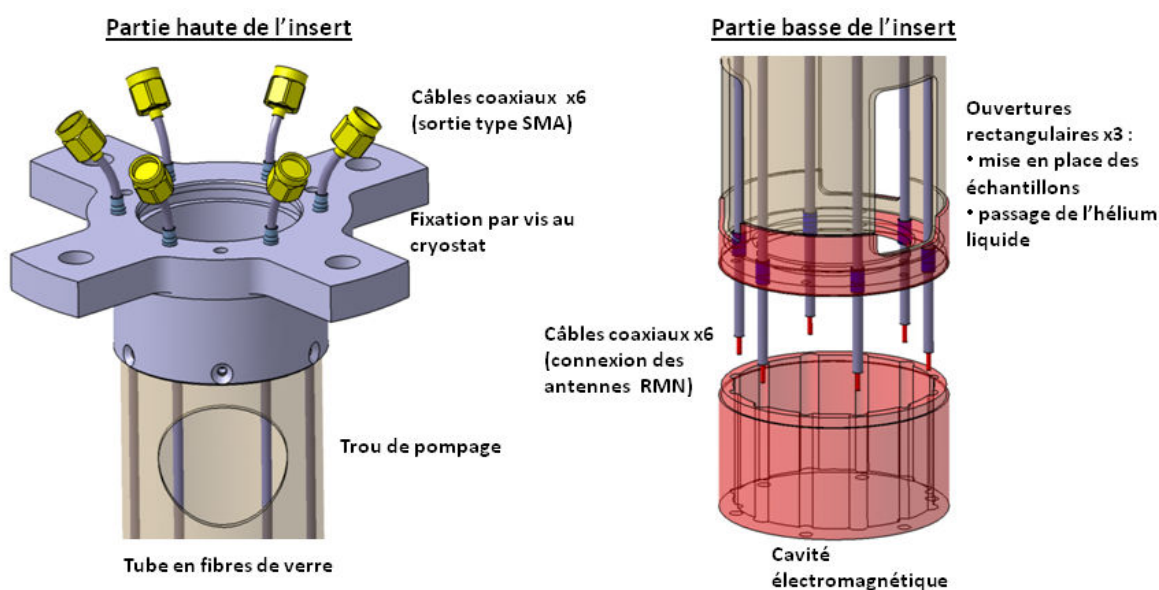


FIGURE 6.1 – Insert porte-cavité : représentation 3D de la partie haute et de la partie basse.

6.1.2 Système RMN et câbles coaxiaux

Le signal RMN d'un échantillon est proportionnel à sa polarisation (cf. chapitres 2 et 3). Sa mesure au cours du temps renseigne donc sur l'évolution de cette polarisation. Cette mesure implique l'installation dans la cavité de une ou plusieurs antennes volumiques ou surfaciques et l'utilisation de câbles coaxiaux pour relier ces antennes à un spectromètre RMN, externe au cryostat.

Câbles coaxiaux UT47

Dans l'optique de placer un maximum de trois antennes (pour les trois échantillons) dans la cavité, on choisit d'utiliser six câbles coaxiaux répartis dans des encoches, tous les 60°, le long de la paroi du tube en fibre de verre et de la cavité. Posséder deux câbles coaxiaux pour chaque antenne permet de disposer d'une solution de rechange en cas de

problème important sur l'un des deux câbles (par exemple, rupture de l'âme ou de la gaine entraînant une mauvaise connexion électrique), sans avoir à remplacer immédiatement le câble défectueux. De plus, d'un point de vue tenue mécanique de l'antenne, cela offre deux sites de fixation par soudure au lieu d'un.

Les câbles coaxiaux utilisés sont du type UT47-SS-SS. Voici leurs principales caractéristiques :

- impédance 50Ω , adaptée au spectromètre RMN ;
- atténuation inférieure à $0,8\text{dB/m}$. Comme les câbles utilisés ont une longueur proche de 1m et que le spectromètre RMN possède une puissance maximum de 200W , cela donne, en bout de câble une, puissance proche de 170W , puissance suffisante pour mener des acquisitions RMN ;
- âme et gaine extérieure en acier inoxydable 304L, afin de limiter la conduction thermique entre l'extérieur à $T=300\text{K}$ et le coeur du système cryogénique à $T=1,2\text{K}$;
- capacité de l'ordre de 120pF/m dont il faut tenir compte, si le réseau d'accord et adaptation des antennes est déporté.

Antennes RMN

Cas mono-échantillon Dans le cas d'un seul échantillon dans la cavité, nous utilisons une antenne de type selle de cheval à deux tours, fixée sur un support en plastique (diamètre externe : 13mm , diamètre interne : 11mm et de hauteur : 15mm). L'accord et l'adaptation à basse température ($T=1,2\text{K}$) sont obtenus grâce à des capacités au mica ($C_T=220\text{pF}$ et $C_M=6,8\text{pF}$) dont la valeur évolue de manière reproductible (variation de l'ordre de $+10\%$) entre 300K et 1K , ce qui n'est pas le cas des capacités à base de céramique ou d'aluminium.

A température ambiante, cette antenne présente une fréquence de résonance de $35,70\text{MHz}$ avec un facteur de qualité de 68 . Plongée dans l'hélium liquide, sa fréquence de résonance évolue vers $35,91\text{MHz}$ (fréquence de résonance des noyaux C^{13} à $3,35\text{T}$) et son facteur de qualité vers 120 , car la résistivité du cuivre baisse avec la température (diminution d'un facteur 17000 entre 300K et 15K).

Le facteur de qualité $Q = \frac{L\omega}{R}$ (L : inductance de l'antenne (H), ω : pulsation d'utilisation (rad/s) et R : résistance de l'antenne (Ω)) étant directement lié à la résistance R de l'antenne, on pourrait s'attendre à ce qu'il augmente du même ordre de grandeur que la diminution de la résistivité du cuivre avec la température. Or, on constate une augmentation d'un facteur proche de 2 sans commune mesure avec 17000 . Cet écart peut s'expliquer par les nombreuses résistances parasites (multiples points de soudure, capacités d'accord et d'adaptation...), peu sensibles à la température, qui viennent s'ajouter à la résistance du fil de cuivre pour donner la résistance totale de l'antenne. Il est d'ailleurs important qu'à basse température, pour notre application, le facteur de qualité de l'antenne ne soit pas trop élevé (typiquement de l'ordre de 100) afin de conserver une large bande passante (de l'ordre de 400KHz) utile si la fréquence centrale ne correspond pas à la fréquence de résonance C^{13} et éviter les effets de résonance de l'antenne, désigné par le terme *ringing*. En effet, l'antenne étant utilisée en émission-réception, les impulsions radiofréquences placent l'antenne en régime oscillant amorti, avec une constante de temps d'amortissement $\tau = \frac{2Q}{\omega_0}$ (Q : facteur de qualité et ω_0 : pulsation propre de l'antenne (rad/s)) pouvant atteindre, dans notre cas, plusieurs microsecondes si le facteur de qualité est très élevé ($Q>300$). Cela oblige donc à mettre un délai tampon d'une dizaine de microsecondes entre émission et réception, d'où la perte d'une partie du signal informatif

RMN, signal qui se superpose aux oscillations de l'antenne, si ce délai est raccourci. Il est donc nécessaire de travailler à facteur de qualité raisonnable (Q de l'ordre de 100) afin d'avoir un délai tampon acceptable (avec τ inférieur à $1\mu s$, un délai tampon de 3 à $5\mu s$ peut être utilisé).

Cas multi-échantillons Pour les tests multi-échantillons, nous avons utilisé une antenne type boucle, à trois tours, fixée sur un support en plastique (diamètre externe : 30mm, diamètre interne : 28mm et hauteur : 10mm). L'accord et l'adaptation sont obtenus avec des capacités au mica $C_T=22pF$ et $C_M=6,8pF$. A température ambiante, cette antenne présente une fréquence de résonance de 35,90MHz avec un facteur de qualité de 60. Une fois plongée dans l'hélium liquide, sa fréquence de résonance évolue vers 36MHz avec un facteur de qualité proche de 100.

Nous avons décidé dans un premier temps d'utiliser une antenne englobant les trois échantillons à cause de l'encombrement spatial dans la cavité électromagnétique. Le type boucle a été choisi pour sa simplicité de réalisation et de réglage, même si une forte partie de l'énergie radiofréquence ne participe pas au basculement de l'aimantation, le champ magnétique $\vec{B}_1$ généré par les impulsions radiofréquences étant en grande partie parallèle au champ magnétique statique $\vec{B}_0$.

Spectromètre RMN

Afin d'observer les signaux RMN, nous utilisons un spectromètre portable simple canal, de type Tecmag LapNMR, couplé à un amplificateur de puissance RF TOMCO. Voici les principales caractéristiques de l'ensemble :

- fréquence d'émission : 2KHz à 125MHz avec 0,1Hz de résolution en fréquence ;
- générateur numérique d'impulsions avec une résolution de 20ns et une largeur minimale de 160ns. Cela nous permet de travailler, pour des petits angles (quelques degrés), avec des impulsions de courte durée et donc de grande largeur fréquentielle ;
- puissance de 200W, ajustable par une atténuation comprise entre 0 (200W) et 32dB (0,1W), par pas de 0,1dB.

L'utilisation du système RMN, durant les expériences PDN, est développée dans la partie résultats (cf. chapitre 9).

6.1.3 Retour d'expérience

Câbles coaxiaux

Au cours des expériences de PDN, le principal problème rencontré a été le fait que les câbles coaxiaux ne restaient pas plaqués contre la paroi du tube en fibre de verre, dans les encoches prévues à cet effet, gênant voire bloquant ainsi le passage des autres inserts prenant place dans l'insert porte-cavité, le jeu prévu étant faible (environ 2mm). Plusieurs solutions à ce problème peuvent être imaginées :

- en gardant la configuration actuelle, il pourrait être possible d'ajouter des pièces annulaires robustes (anneaux constitués de minces feuilles de Kapton, de $50\mu m$ d'épaisseur, assemblées par collage), mais de très faible épaisseur (de l'ordre de 1mm) venant plaquer les câbles coaxiaux le long de la paroi tout en ne gênant pas le passage des inserts ;
- de nouveaux câbles coaxiaux, aux propriétés électriques similaires, mais plus rigides peuvent être utilisés. En ajustant les câbles à la longueur exacte de l'insert puis en

les soudant aux deux extrémités (bride supérieure et pièce en cuivre servant à fixer la cavité), ils pourraient rester dans les encoches ;

- on peut imaginer un nouveau *design* d'insert porte-cavité dans lequel les câbles coaxiaux ne sont pas à l'intérieur et « libres de mouvement », mais plutôt bloqués entre deux tubes en fibre de verre (diamètre $\phi=43\text{mm}$ et $\phi=40\text{mm}$) qui formeraient un nouvel insert à paroi épaisse. Le passage de l'insert porte-cavité serait ainsi assuré puisque le diamètre interne de ce nouvel insert serait constant et non soumis au comportement des câbles coaxiaux.

Antennes

L'amélioration du système de détection RMN peut se faire selon deux axes principaux : la technologie de fabrication des antennes et le réseau d'accord et d'adaptation.

Les antennes utilisées sont des prototypes faits à partir de fil de cuivre et de support en plastique. Cette solution a été choisie, car les antennes peuvent ainsi être réalisées rapidement et leurs propriétés modifiées facilement en fonction des capacités disponibles pour l'accord et l'adaptation. L'inconvénient principal est que, la structure géométrique de l'antenne pouvant évoluer au cours du temps, ses propriétés fréquentielles changent et doivent être vérifiées voire ajustées avant chaque expérience. En configuration multi-échantillons, s'ajoute le fait que pour faire coexister trois sondes RMN, celles-ci doivent être de petites dimensions étant donné l'encombrement spatial dans la cavité (espace d'environ 6mm entre chaque pot à échantillon). Il pourrait donc être intéressant de fabriquer de nouvelles antennes RMN, de type selle de cheval multi-tours, par gravure cuivre sur Kapton. Elles présenteraient l'avantage de propriétés électriques stables au cours du temps et d'une très faible épaisseur, nécessaire en configuration multi-échantillons.

Concernant le réseau d'accord et d'adaptation, il serait souhaitable de le déplacer à température ambiante, au bout d'un câble coaxial, afin de pouvoir ajuster la fréquence de résonance de l'antenne en cours d'expérience et libérer de la place dans la cavité, en configuration multi-échantillons. Une solution proposée par Comment et al. [56] consiste à placer une capacité au niveau de l'antenne afin de procéder à un accord grossier et de placer deux autres capacités ajustables d'accord et d'adaptation, pour un réglage plus fin, en bout de câble (longueur $\frac{\lambda}{4}$, de l'ordre de 1m à 1,5m dans notre cas). Cette configuration présente de plus l'avantage de minimiser les pertes radiofréquences dues aux multiples réflexions entre antenne et capacités [132].

6.2 Insert porte-échantillon

L'insert porte-échantillon vient se placer à l'intérieur de l'insert porte-cavité, auquel il est fixé. Cet insert se décline en deux versions (une mono-échantillon et une multi-échantillons - cf. figure 6.7) et permet à l'utilisateur de déplacer les échantillons, même quand le cryostat est en fonctionnement. Au cours d'un cycle PDN, il est utilisé pour deux fonctions principales :

- placer le ou les échantillons au centre magnétique de l'aimant, dans la cavité électromagnétique, afin qu'ils soient soumis au champ micro-onde ;
- déplacer des échantillons (indépendamment les uns des autres, dans le cas multi-échantillons) hors du bain d'hélium liquide, pour l'opération de dissolution. Lors de cette étape, l'insert doit être solidement maintenu en position, car l'utilisateur vient

exercer avec la canne de dissolution, une forte pression sur les pots à échantillon, afin qu'il y ait étanchéité lors de l'injection de l'eau chaude sous pression.

6.2.1 Pot à échantillon

Les échantillons sont contenus dans des pots en PTFE¹ (ou Téflon) dont les dimensions sont : diamètre externe : 10mm, diamètre interne : 7,5mm et hauteur : 22mm, d'où un volume interne proche de 1mL. Le PTFE a été choisi, car c'est un matériau inerte d'un point de vue chimique et biologique (utilisé en médecine et dans l'industrie agro-alimentaire) et que l'on peut facilement usiner.

6.2.2 Insert porte-échantillon - mono-échantillon

En configuration mono-échantillon, l'insert porte-échantillon est constitué de deux pièces principales, que nous nommerons A et B (cf. figure 6.2). La pièce A, cylindrique en acier inoxydable (diamètre externe : 38mm, diamètre interne : 33mm et longueur : 200mm), est fixée par l'intermédiaire de trois vis à l'insert porte-cavité. La pièce B (diamètre externe : 32mm, diamètre interne : 30mm et longueur : 1099mm) est constituée par l'assemblage d'un tube en acier inoxydable (partie haute) et d'un tube en fibre de verre (partie basse). A l'extrémité de ce dernier, est collée (Stycast 2850 FT) une pièce en fibre de verre épaisse (épaisseur : 3mm) permettant de tenir un unique pot à échantillon, en position verticale.

Un fois les deux pièces assemblées, la pièce B vient coulisser à l'intérieur de la pièce A fixe, permettant de placer l'échantillon en position basse pour l'hyperpolarisation ou en position haute pour la dissolution. En position basse, la pièce B vient en butée (cf. figure 6.2) sur la pièce A, l'échantillon est donc de façon certaine au centre magnétique de l'aimant. En position haute, le maintien de la pièce B s'effectue par l'intermédiaire du presse-étoupe de la pièce A, l'utilisateur peut donc choisir la position de l'échantillon en prenant garde à ce que le presse-étoupe serre la partie pleine de la pièce B et non la partie trouée sinon le système n'est plus étanche. Pour renforcer la tenue mécanique du système lors de la phase de dissolution, la pièce B est soutenue par deux crochets fixés sur deux tiges en acier inoxydable, permettant ainsi de répartir les forces et d'éviter d'« enfoncer » le tout et de remettre brutalement l'insert et l'échantillon en position hyperpolarisation.

6.2.3 Insert porte-échantillon - multi-échantillons

Cet insert a une conception totalement différente de celui de la configuration mono-échantillon. Afin de permettre de polariser trois échantillons au lieu de un, il est constitué par l'assemblage de trois tiges en acier inoxydable portant trois secteurs en fibre de verre, correspondant à un tiers de tube de diamètre externe 38mm sur lesquels se fixent les pots à échantillon (cf. figure 6.3).

Un unique presse-étoupe, porté par une pièce vissée à l'insert porte-cavité, permet de maintenir ou libérer l'ensemble des trois tiges. En serrant le presse-étoupe, on appuie sur une pièce en acier inoxydable appuyant elle-même sur trois cylindres en laiton écrasant trois joints qui permettent de faire l'étanchéité pour chacune des trois tiges. Par ce système de tiges, chaque secteur et donc chaque échantillon peut être déplacé indépendamment des deux autres. Il est ainsi possible de dissoudre un échantillon alors que

1. PolyTétraFluoroEthylène.

les autres restent dans le bain d'hélium liquide et conservent leur polarisation, pour une utilisation ultérieure.

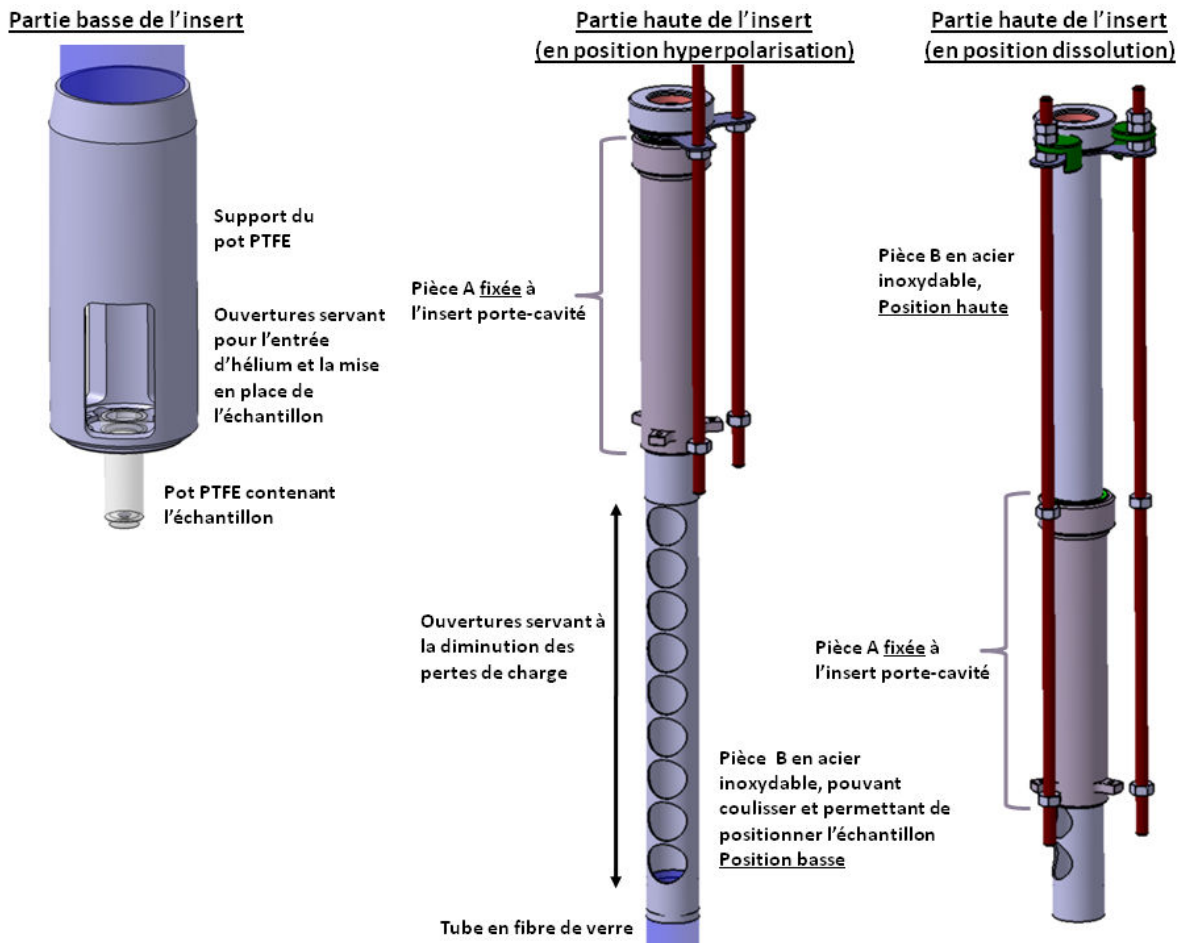


FIGURE 6.2 – Insert porte-échantillon - configuration mono-échantillon.

6.2.4 Retour d'expérience

Configuration mono-échantillon

L'insert porte-échantillon, en configuration mono-échantillon, n'a présenté aucun problème majeur durant les expériences PDN. Il a néanmoins fallu ajouter un dispositif (rondelle en Araldite vissée à l'insert) pour maintenir le pot à échantillon en place, car il pouvait avoir tendance à se mettre de biais ou à sortir de son support.

Configuration multi-échantillons

Lors de l'utilisation de l'insert porte-échantillon, version multi-échantillons, deux problèmes principaux ont été rencontrés :

- la mise en place des trois secteurs dans l'insert porte-cavité. Ces trois secteurs ne forment pas, une fois assemblés, un cylindre de diamètre voulu ($\phi=38\text{mm}$), les pièces ayant dû s'évaser un peu au cours de l'usinage. Il est donc très difficile de faire rentrer les trois secteurs à la fois dans l'insert porte-cavité, surtout si les câbles coaxiaux de l'insert porte-cavité ne sont pas parfaitement mis en place. Deux secteurs rentrent plus aisément (solution adoptée lors des expériences PDN), mais

ils ont alors tendance à ne pas rester en place sur une géométrie circulaire et à se mettre de biais, empêchant ainsi leur déplacement.

- le déplacement des trois secteurs. Le déplacement des trois secteurs et donc des trois échantillons se fait difficilement à cause des frottements entre secteurs et du système de manipulation. Le déplacement de chaque secteur se fait par l'intermédiaire d'une tige en acier inoxydable de faible diamètre ($\phi=5\text{mm}$) difficile à tenir et donc à tirer verticalement. Durant les expériences, une pince à dû être utilisée pour saisir les tiges et celles-ci ont progressivement été tordues rendant encore plus difficile le déplacement des échantillons.

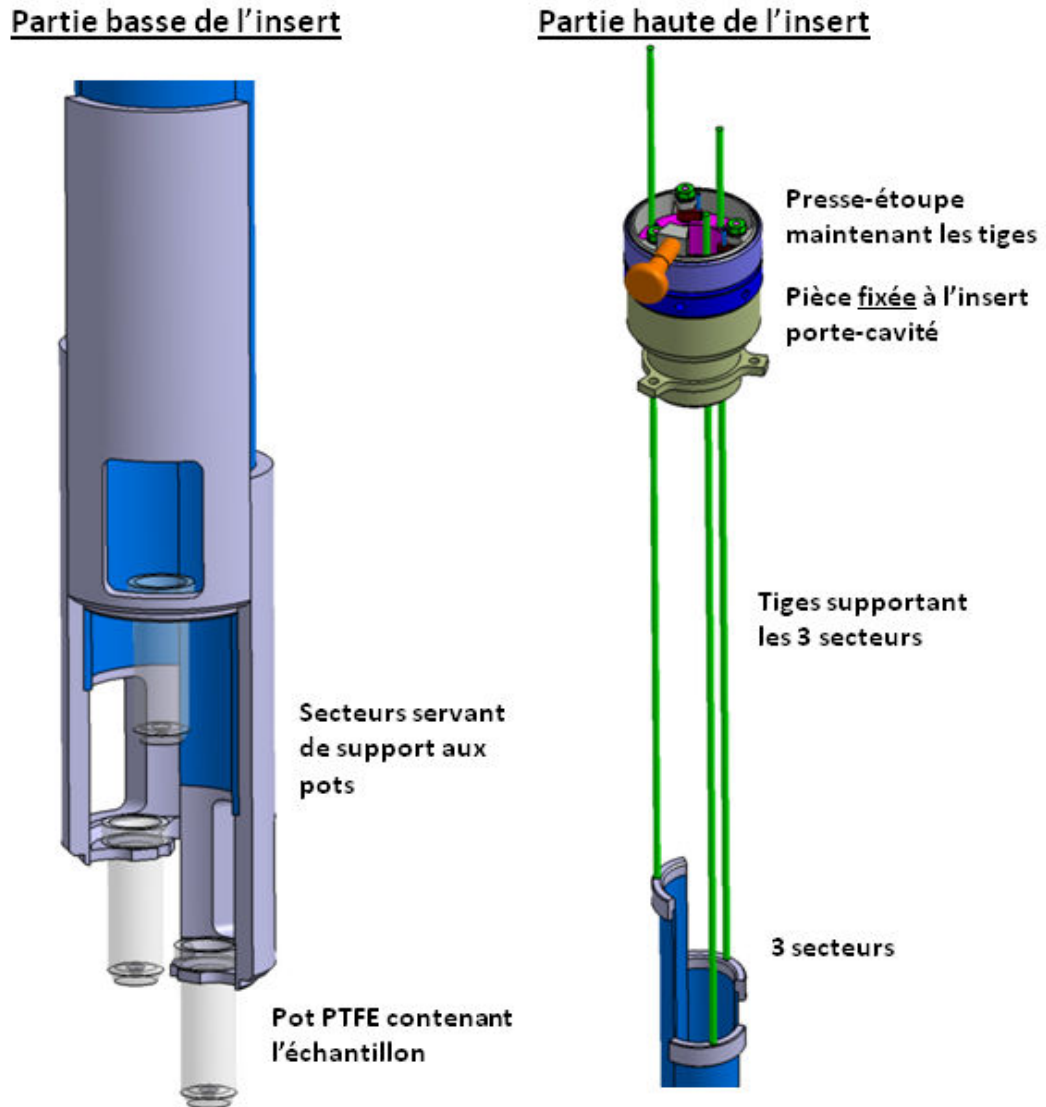


FIGURE 6.3 – Insert porte-échantillon - configuration multi-échantillons.

Pour répondre au premier problème, on peut penser utiliser trois secteurs formant une fois assemblés, un cylindre de diamètre inférieur à 38mm (peut-être 36mm). Ce jeu supplémentaire doit permettre de mettre en place les trois secteurs plus facilement dans l'insert porte-cavité. Mais une nouvelle version de l'insert porte-cavité semble indispensable afin que les trois secteurs prennent appui sur un cylindre de diamètre fixe et non

directement sur les câbles coaxiaux.

Concernant les tiges, il peut être intéressant d'augmenter leur diamètre afin de les rendre plus rigides et de prévoir un système permettant leur manipulation automatisée (pince commandée) afin que celle-ci se fasse selon un axe parfaitement vertical, pour ne pas déformer les tiges au cours du temps.

6.3 Système de dissolution

La dissolution de l'échantillon polarisé est l'étape cruciale qui permet d'utiliser ce dernier dans des expériences RMN *in vivo*. Elle doit être rapide (quelques secondes) afin de conserver la polarisation de l'échantillon et complète afin d'obtenir une concentration élevée de molécules polarisées.

Pour concevoir le système de dissolution, nous avons choisi d'utiliser le même principe que celui décrit par Ardenkjaer et al. [1] : l'envoi, sous pression d'hélium gazeux (7 à 10bars), d'un volume d'eau proche de 10mL, à environ 170°C. Il est à noter qu'à ce jour, aucune dissolution d'échantillon polarisé n'a encore pu être faite avec le système expérimental.

6.3.1 Constitution de la canne de dissolution

L'injection de l'eau dans le pot à échantillon se fait par l'intermédiaire de la canne de dissolution. C'est un tube en acier inoxydable (diamètre externe : 10mm, diamètre interne : 8mm et longueur de l'ordre de 1m) dans lequel sont insérés deux capillaires souples en Téflon, de diamètre interne 1,5mm (diamètre externe : 2mm). Ces capillaires sont placés dans des gaines tressées en Téflon, afin de les isoler thermiquement des parois du tube et ainsi réduire le risque de voir l'eau geler lorsque la canne est insérée dans le cryostat.

La partie basse de la canne (cf. figure 6.4) est constituée d'un bouchon permettant de faire étanchéité avec le pot à échantillon, si l'on appuie fermement dessus. Pour donner un ordre de grandeur, à température ambiante et dans les conditions standards de dissolution, nous avons mesuré que pour faire étanchéité, il fallait exercer un poids d'environ 5Kg soit une force d'environ 50N.

Ce bouchon est traversé par deux aiguilles en acier inoxydable, reliées aux deux capillaires. L'une sert à l'injection de l'eau chaude (capillaire « dissolution »), l'autre sert à récupérer l'échantillon dissous (capillaire « récupération »). La partie haute de la canne est constituée d'un passage étanche permettant de relier les deux capillaires à un système de vannes.

Protocole en configuration mono-échantillon

Quand un niveau satisfaisant de polarisation est atteint, on coupe la source micro-onde. Après remise sous atmosphère d'hélium du système cryogénique, l'insert guides d'ondes est retiré et remplacé par un bouchon afin d'assurer l'étanchéité du système cryogénique. Ce bouchon est constitué d'une partie fixe et d'une partie amovible à la place de laquelle la canne de dissolution peut être mise. On peut alors remonter l'échantillon en position de dissolution et insérer la canne qui va être descendue jusqu'à venir en butée du pot à échantillon.

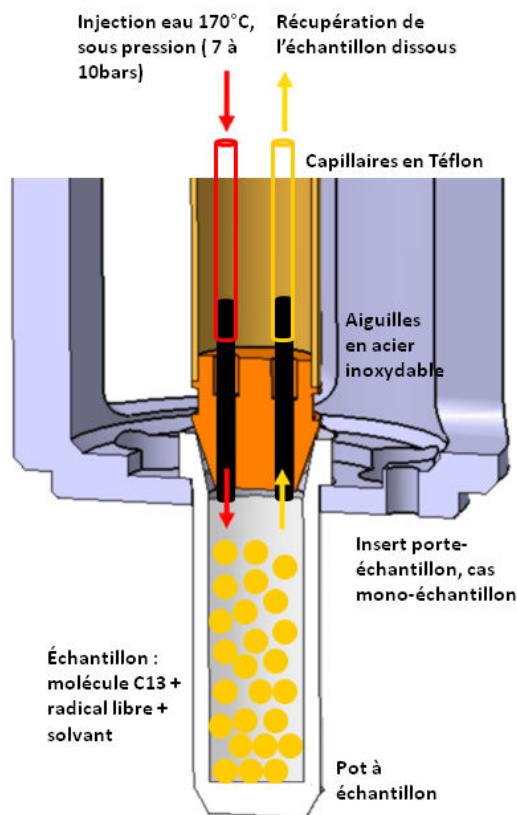


FIGURE 6.4 – Schéma de principe de la dissolution de l'échantillon par injection d'eau chaude (170°) sous pression (10bar) dans le pot à échantillon, via la canne de dissolution.

Protocole en configuration multi-échantillons

D'un point de vue dissolution, le cas multi-échantillons est plus complexe que le cas mono-échantillon. Tout d'abord, il faut arriver à dissoudre un échantillon sans trop perturber la température du système cryogénique et donc la polarisation des autres échantillons, plongés dans le bain d'hélium liquide. De plus, le système de maintien des pots à échantillon est moins robuste (simples tiges en acier inoxydable) que dans le cas mono-échantillon et il est donc difficile d'envisager appuyer fortement avec la canne de dissolution.

Après retrait de l'insert micro-onde, on met en place un insert dissolution (figure 6.7) constitué d'un tube en fibre de verre (longueur : 718 mm et diamètre externe : 28mm) auquel est fixée une pièce massive en cuivre, pouvant accueillir un pot à échantillon (figure 6.5). Ce dernier est alors porté par l'insert dissolution et par l'insert porte-échantillon et il devient possible d'appuyer fortement pour faire étanchéité avec la canne de dissolution. La pièce massive en cuivre (volume proche de 8cm^3) sert ici de dissipateur thermique. En effet, quand l'insert dissolution est en place, cette pièce baigne dans les vapeurs d'hélium et est donc refroidie, peut-être jusqu'à quelques dizaines de Kelvin. Lors du réchauffage de l'échantillon, cette pièce joue donc le rôle de « thermostat », au sens thermodynamique du terme et limite les perturbations de la température du bain d'hélium.

Pratiquement, il faut remonter le secteur contenant l'échantillon à dissoudre puis venir le placer dans l'insert dissolution. On peut alors introduire la canne de dissolution et dissoudre l'échantillon (figure 6.5). Après dissolution, le secteur n'est pas redescendu

dans le bain d'hélium, mais il est maintenu en position d'attente à mi-chemin entre le bain et l'insert de dissolution afin de permettre à l'utilisateur de faire coulisser un autre secteur et de dissoudre un autre échantillon. Il est à noter, que le système est étanche avec l'insert et la canne de dissolution en place, il est donc possible de pomper sur le bain d'hélium afin de maintenir les échantillons restant à basse température pour qu'ils conservent leur polarisation. La dissolution du premier échantillon n'implique pas la dissolution immédiate des autres mais, on ne peut pas relancer un cycle de polarisation PDN puisque l'insert guides d'onde a été retiré.

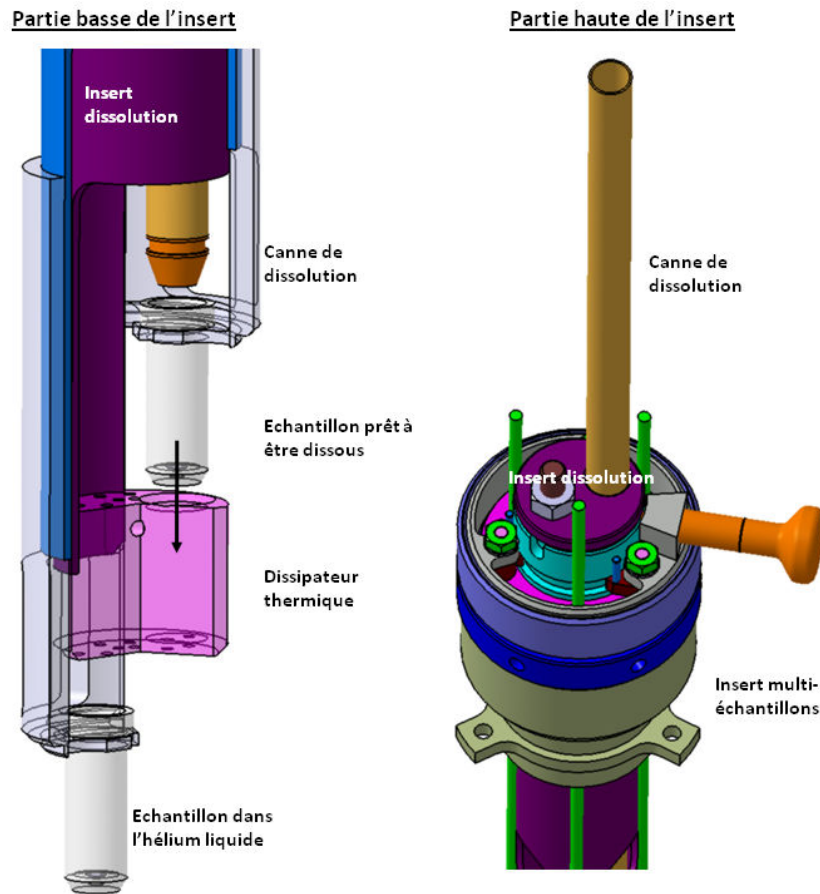


FIGURE 6.5 – Insert dissolution - cas multi-échantillons.

6.3.2 Système de vannes de dissolution

Le système de vannes (figure 6.6) a été conçu pour pouvoir réaliser les différentes étapes de la dissolution simplement et donc rapidement. Il permet de :

1. avant insertion, faire circuler de l'hélium gazeux dans les deux capillaires de la canne pour éviter l'introduction dans le système cryogénique d'air ou d'eau qui pourrait geler ;
2. faire chauffer l'eau, dans un container étanche en acier inoxydable, jusqu'à 150°C (5bar) voire 170°C (8,3bar). Ce chauffage (10 à 15 minutes) se fait soit à l'aide d'un cordon chauffant (puissance de 500W) enroulé autour du container, soit avec un décapeur thermique (600°C maximum) dont l'extrémité touche le container ;
3. injecter l'eau chaude sous pression d'hélium gazeux de l'ordre de 10bar ;

4. récupérer l'échantillon dissous dans une seringue, en laissant s'échapper la phase gazeuse (hélium et vapeur d'eau) ;
5. dans le cas multi-échantillons, si on laisse la canne dans le système cryogénique : laisser circuler un léger flux d'hélium gazeux afin d'évacuer l'ensemble des gouttelettes d'eau et ainsi éviter qu'un bouchon ne se crée dans l'un des capillaires.

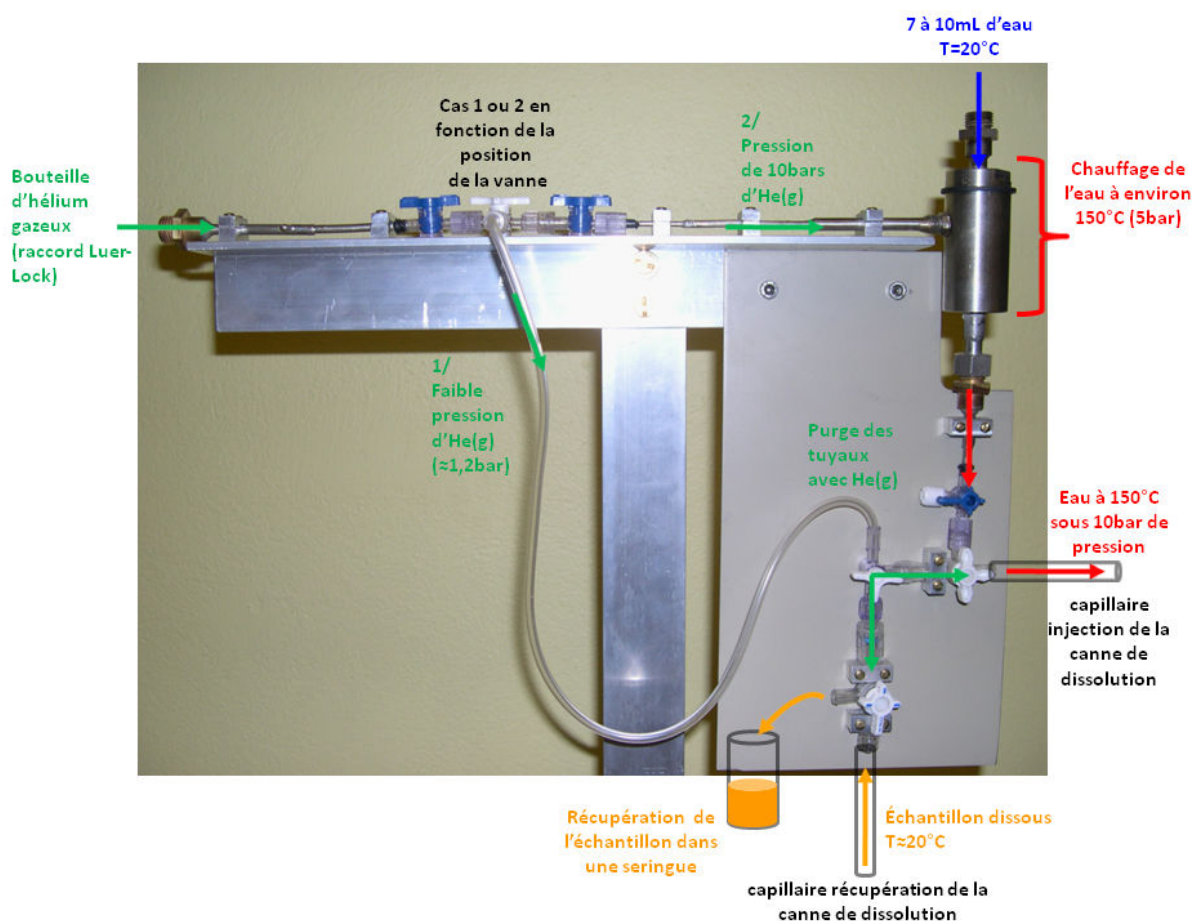


FIGURE 6.6 – Principe de fonctionnement du tableau de vannes utilisé lors de la phase de dissolution des échantillons.

6.3.3 Retour d'expérience

Aucune expérience de dissolution d'un échantillon hyperpolarisé n'a encore pu être effectuée avec notre système, mais de nombreux tests préparatoires ont pu être menés avec des échantillons non polarisés placés dans le cryostat (configuration mono-échantillon) ou dans des bidons d'hélium liquide. Voici les principales difficultés qui ont pu être rencontrées :

- le gel de molécules d'air ou d'eau, lors de l'insertion de la canne de dissolution dans le système cryogénique si cette dernière n'est pas préalablement purgée, à l'instar de la canne de transfert ;
- la récupération d'une faible partie de l'échantillon, si ce dernier n'est pas mis sous forme de billes ;
- la récupération d'une faible partie de l'échantillon, si le volume d'eau injectée n'est pas suffisant. Le volume d'eau doit être environ dix fois celui de l'échantillon, soit

10mL dans notre cas ;

- le gel de l'eau injectée dans les tuyaux, si la température initiale ou la pression d'hélium gazeux n'est pas suffisante. Il faut une température de l'ordre de 150°C voire 170°C, avec pression en hélium de gazeux de 10bar.
- le gel des gouttes d'eau dans les tuyaux, après dissolution de l'échantillon. Un fois l'échantillon dissous et récupéré, les gouttelettes d'eau restant dans les capillaires de la canne de dissolution peuvent geler, d'où la nécessité de ressortir la canne du système cryogénique pour la réchauffer. Cela n'a pas de conséquence dans le cas mono-échantillon, mais en configuration multi-échantillons, le bain d'hélium liquide et donc les autres échantillons peuvent être réchauffés. Il faut donc impérativement toujours laisser un flux d'hélium gazeux chaud, dans les capillaires de la canne de dissolution, flux qui doit rester faible pour ne pas trop réchauffer le système cryogénique si la canne est en place, mais qui doit être suffisant pour chasser les gouttelettes qui pourraient geler.

Le système de dissolution en configuration mono-échantillon semble fonctionner si l'on respecte les conditions énoncées ci-dessus. Il reste donc à le tester, en configuration réelle, avec un échantillon polarisé afin d'évaluer notamment la proportion de molécules C^{13} récupérées et donc la concentration du produit de contraste et la polarisation finale de l'échantillon, à l'état liquide.

Nous n'avons procédé à aucun test en configuration multi-échantillons. Les difficultés risquent d'être plus nombreuses que dans le cas mono-échantillon, car s'ajoute aux problème précédemment décrits, la manipulation du pot à échantillon qu'il faut venir placer dans le cylindre en cuivre. Il conviendra aussi de tester l'influence de l'opération de dissolution d'un échantillon, sur la température du bain d'hélium liquide et donc la polarisation des autres échantillons restant dans le bain d'hélium. La conservation d'une forte polarisation est la condition *sine qua non*, à la validation complète de la configuration multi-échantillons.

Ce paragraphe termine la description des différents inserts du système expérimental : insert porte-cavité, insert porte-échantillon et insert dissolution. Le prochain chapitre aborde la conception du circuit micro-onde (source, guides et cavité) dont la fonction est de soumettre les échantillons à un champ électromagnétique permettant le processus PDN.

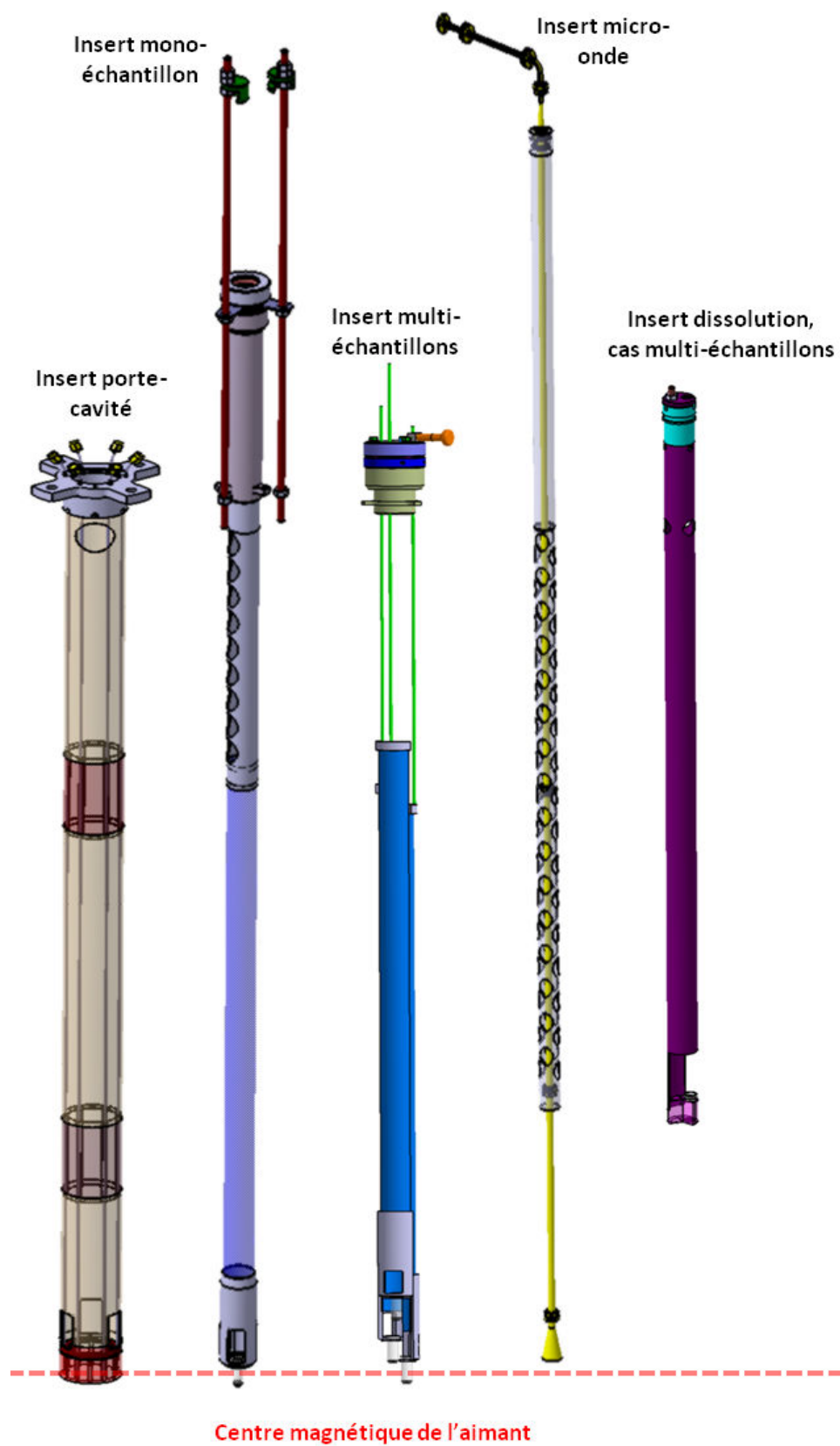


FIGURE 6.7 – Modélisation 3D des différents inserts.

Chapitre 7

Système électromagnétique

« Créer, c'est vivre deux fois. »,
Le Mythe de Sisyphe, Albert Camus.

Le processus de Polarisation Dynamique Nucléaire se produit lorsque les échantillons sont soumis à un champ électromagnétique de fréquence et de puissance appropriées (cf. chapitre 3). Il est donc nécessaire de créer ce champ par une source électromagnétique puis de le propager jusqu'aux échantillons par un système de propagation à base de guides d'ondes.

Ce chapitre traite de la conception et de la réalisation du système électromagnétique. Toute la théorie sur la naissance et la propagation d'une onde en milieu fermé n'a pas été détaillée, mais certains éléments théoriques importants sont rappelés afin de faciliter la compréhension du lecteur.

7.1 Source électromagnétique

7.1.1 Cahier des charges

La source électromagnétique doit présenter certaines caractéristiques, afin de permettre la réalisation du processus PDN :

- une fréquence centrale proche de la fréquence de Larmor électronique, en accord avec la valeur choisie du champ magnétique statique : $f_0 \approx 94\text{GHz}$;
- une grande largeur de bande permettant d'exploiter l'Effet Solide et l'effet de Mélange Thermique, dans le cas de différents noyaux d'étude (H^1 , C^{13} , N^{15} ...) : plusieurs centaines de MégaHertz ;
- une puissance suffisante pour obtenir une efficacité maximale du processus de polarisation, typiquement 50mW à 100mW [9][49] ;
- un blindage magnétique, car la source est positionnée dans le champ de fuite de l'aimant d'une valeur de l'ordre de quelques centaines de Gauss ;
- la possibilité de commande à distance (interface série, USB, GPIB...) afin de faciliter l'utilisation ;

7.1.2 Source ELVA-1 VCOM-10/94/0.5/200-DD

Après étude des différentes solutions technologiques existantes, notre choix s'est porté sur la solution à base d'oscillateur contrôlé en tension et d'amplificateurs de puissance

de la société ELVA-1, seule source à respecter le cahier des charges établi.

Fréquence

La source choisie possède une plage de fréquence de 500MHz centrée autour de 94GHz : 93750MHz - 94250MHz. La fréquence est ajustable par pas de 250KHz avec un temps de réponse inférieur à une seconde.

Concernant la pureté spectrale, le paramètre important est ici la largeur de la raie micro-onde à -20dBc. « dBc » signifie décibel carrier. Cette unité est utilisée quand on compare l'amplitude d'un signal au centre d'une raie spectrale (fréquence f_0) et hors centre (fréquence $f_0 + \delta f$). La largeur à mi-hauteur correspond donc à la largeur à -3dBc. La largeur à -20dBc correspond à la largeur de la raie à 1% de son maximum donc au pied de cette dernière. Pour la source, elle est inférieure à 1MHz ce qui implique une grande pureté spectrale puisque comparée à une fréquence d'émission de 94GHz, cela donne environ 11ppm.

La stabilité en fréquence est assurée par un compteur interne (comparaison par rapport à un oscillateur à quartz), d'où une stabilité inférieure à $\pm 0,25$ MHz sur la plage de température d'utilisation allant de 0 à 40°C. Cette régulation interne permet ainsi des expériences PDN de longues durées (plusieurs heures).

Puissance

La puissance maximale est de l'ordre de 200mW sur toute la plage de fréquence, avec un minimum de puissance d'environ 185mW pour 93750GHz. Une atténuation de 0 à 40dB est possible permettant une variation de puissance de 200mW à 0mW par pas de 1mW.

Commande La source se contrôle via une interface série, il est donc aisé de faire, sous Labview une interface utilisateur conviviale permettant de faire varier les différents paramètres (puissance, fréquence et allumage/extinction de la source).

Connectique L'interface électromagnétique se fait par une bride de type UG-387/U-M/WR10, circulaire, à quatre points de fixation, permettant la connexion d'un guide d'onde rectangulaire WR-10. On choisit de placer entre ce guide d'onde et la sortie de la source un dispositif permettant de mesurer la puissance réfléchie vers la source par le système de guides d'ondes (figure 7.1).

Ce dispositif est composé de trois éléments.

- Un circulateur de type CR-10 permettant le passage de la puissance électromagnétique du port 1 (source) vers le port 2 (guide d'onde) et le passage de la puissance réfléchie du port 2 vers le port 3 (mesure). Les pertes d'insertion du circulateur, du port 1 vers le port 2 et du port 2 vers le port 3 sont au maximum de 0,5dB à 94GHz ;
- Un isolateur de type IS-10 isolant le détecteur du circulateur et protégeant, de fait, ce dernier. L'isolation minimale est de -23dB (un signal provenant du détecteur serait atténué 200 fois). Les pertes totales d'insertion du système, port 1 vers 2 puis 2 vers 3 et isolateur ont été mesurées à 0,95dB. Ce chiffre est important pour connaître la puissance réellement réfléchie par le système de guides d'ondes ;

- Un détecteur de type ZBD-10, basé sur diodes Schottky, permettant une conversion de l'énergie réfléchie (mW) en tension continue mesurable (mV), 25mV équivalent à 1mW.

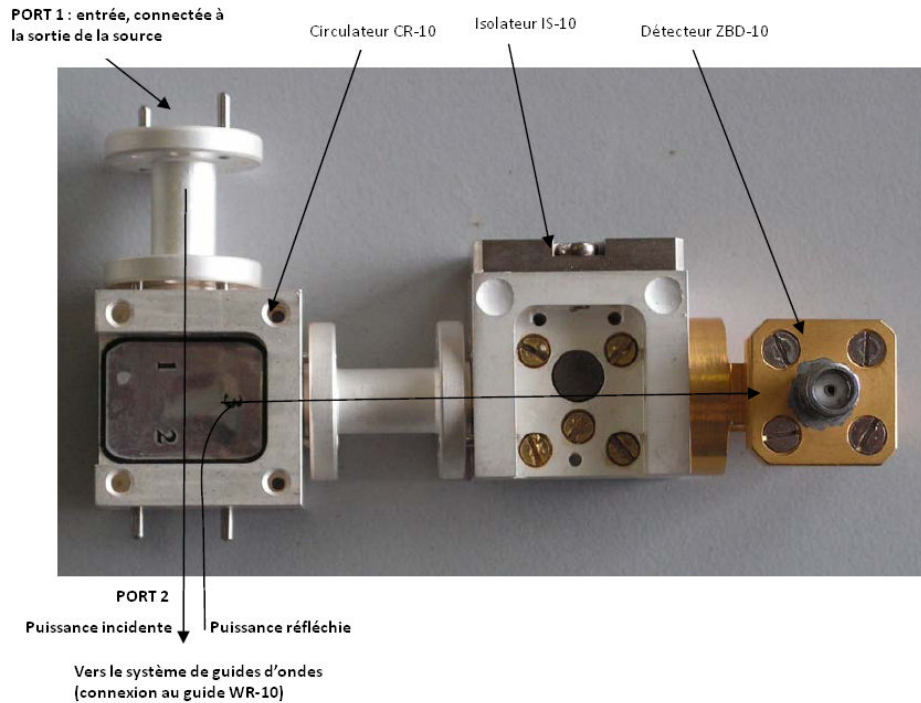


FIGURE 7.1 – Dispositif de mesure de la puissance réfléchie vers la source micro-onde.

7.2 Système de propagation électromagnétique : cahier des charges

Commençons ce paragraphe par une précision « linguistique ». La fréquence des ondes électromagnétiques étant de l'ordre de 94GHz, leur longueur d'onde de propagation dans l'air est de 3,19mm. On pourrait donc parler d'ondes « millimétriques » et non de micro-ondes, mais nous garderons dans la suite de ce manuscrit cette appellation, car il est généralement admis que le domaine des hyperfréquences ou micro-ondes couvre au moins la bande 300MHz-300GHz du spectre électromagnétique [133].

Le système électromagnétique doit soumettre l'échantillon à un champ électromagnétique de fréquence proche de 94GHz et de puissance comprise entre 1 et 200mW [1][9]. Plusieurs contraintes s'appliquent donc à ce système. En voici la description, de la source jusqu'à l'échantillon.

- Utiliser la connectique appropriée à la sortie de la source, c'est-à-dire un guide rectangulaire de type WR-10 ;
- Le guide en sortie de la source est nécessairement horizontal puisque pour un bon fonctionnement, la source doit être maintenue dans cette position. Il faut donc utiliser une transition permettant de passer d'une propagation horizontale à une propagation verticale afin d'atteindre l'échantillon qui se trouve au centre magnétique de l'aimant. La distance verticale source-échantillon est au maximum 1310mm ;
- La propagation des ondes électromagnétiques doit se faire en minimisant les pertes, car les guides d'ondes se placent dans le cryostat. On peut supposer que toute perte

de puissance électromagnétique se traduit par un apport d'énergie dans le cryostat et donc, *in fine*, par une élévation de la température de l'échantillon (question abordée au chapitre 8). De plus, la limitation des pertes permet d'utiliser pleinement la plage de puissance de la source micro-onde ;

- Le système de guide doit être parfaitement couplé à l'échantillon afin de transmettre la puissance incidente à ce dernier et ainsi limiter les pertes et la réflexion de puissance vers la source ;
- Ce couplage doit, de plus, orienter le champ électromagnétique $\vec{B}_1$ perpendiculairement au champ magnétique statique $\vec{B}_0$;
- Les guides se placent dans le diamètre utile de l'aimant où règne un fort champ magnétique statique, ils doivent donc être faits en matériaux amagnétiques ;
- S'ajoutent à cela les contraintes géométriques, l'insert micro-onde prenant place dans l'insert porte-échantillon de diamètre interne 32mm (cf. chapitre 6).

Pour propager une onde de fréquence 94GHz, diverses technologies existent : guides micro-ruban, guides à ailettes, guides coaxiaux..., mais la solution la plus adaptée au problème est l'utilisation de guides d'ondes rectangulaires ou circulaires, car ils présentent les meilleures caractéristiques en terme de pertes électromagnétiques et de simplicité de connexion à la source.

Ces deux solutions sont présentées en détails et comparées. Le parti a été pris de commencer l'exposé par la solution guides rectangulaires afin d'introduire les éléments importants de la théorie (surdimensionnement, matériau, puissance...) et de finir par la solution guides circulaires, solution retenue dans notre montage expérimental.

7.3 Propriétés des guides d'ondes rectangulaires

Le but n'est pas de décrire en détails la théorie des guides d'ondes rectangulaires, déjà largement abordée dans la littérature [134][135][136], mais de donner au lecteur les clés permettant de comprendre les choix technologiques qui ont été faits.

7.3.1 Atténuation dans un guide d'onde rectangulaire et surdimensionnement

Atténuation

Les parois des guides sont réalisées en cuivre, argent ou or qui ne sont évidemment pas des conducteurs parfaits (coefficients de conductivité σ finis). Des courants circulent donc sur ces parois donnant naissance à de la dissipation d'énergie par Effet Joule, d'où une propagation avec pertes. Le coefficient d'atténuation α (dB/m) peut s'exprimer par :

$$\alpha = \frac{1}{a^{\frac{3}{2}}} \cdot \sqrt{\frac{2\pi\epsilon v}{\sigma}} \cdot \frac{\mu}{\mu_0} \cdot \frac{\frac{f_c^{\frac{3}{2}}}{f} + \frac{a}{2b} \cdot \frac{f}{f_c^{\frac{1}{2}}}}{\sqrt{1 - \frac{f_c^2}{f^2}}} \quad (7.1)$$

a et b : dimensions du guide d'onde (m).

ϵ : permittivité diélectrique du milieu de propagation ($F.m^{-1}$).

v : vitesse de propagation des ondes dans le milieu de propagation ($m.s^{-1}$).

σ : conductivité électrique du milieu de propagation ($\Omega.m^{-1}$).

μ : perméabilité magnétique du milieu de propagation ($H.m^{-1}$).

μ_0 : perméabilité magnétique du vide ($H.m^{-1}$).

f_c : fréquence de coupure du guide (Hz).

f : fréquence de propagation des ondes (Hz).

L'équation 7.1 indique que, dans le cas d'un guide d'onde rectangulaire WR-10 (guide standard à 94GHz), une onde de fréquence 94GHz est atténuée de 2,565dB/m, ce qui représente une puissance divisée par 1,8 pour une longueur de un mètre. Dans notre cas, la distance maximale entre source et échantillon est 1310mm, cela signifie donc que si la source est réglée sur 200mW, l'échantillon ne recevra qu'une puissance d'environ 92mW, si l'on choisit de travailler avec ce type de guides.

Il faut ajouter que ce résultat n'est obtenu qu'avec des guides aux parois parfaitement polies et recouvertes électrolytiquement d'une fine couche d'or (dizaines à centaines de nanomètres) afin de protéger le cuivre de la corrosion par l'air ambiant. Pour un guide réalisé de manière moins soignée, l'atténuation peut être multipliée par un facteur 1,5. Si l'on reprend l'exemple précédent, l'échantillon ne recevrait donc qu'une puissance de 61mW, sans compter les éventuelles pertes dues aux jonctions entre guides . Une telle perte de puissance n'est pas acceptable, car elle risque de perturber le système cryogénique et de limiter l'efficacité des mécanismes PDN, d'où l'intérêt du surdimensionnement des guides d'ondes.

Surdimensionnement des guides d'ondes

Selon la formule 7.1, l'atténuation d'un guide à fréquence donnée varie comme l'inverse de ses dimensions géométriques. En augmentant ces dernières, on peut donc faire chuter l'atténuation. Le tableau 7.1 montre qu'en utilisant, par exemple, un guide de type WR-28 au lieu d'un guide de type WR-10 pour propager une onde de fréquence 94GHz, le coefficient d'atténuation est de 0,55dB/m au lieu de 2,57dB/m soit une puissance au niveau de l'échantillon de 165,4mW, si l'on se place dans les mêmes conditions que précédemment (paragraphe 7.3.1).

Type de guide	Fréquence de coupure (GHz)	Atténuation (dB/m) pour 94GHz
WR10 (a=2.54mm et b=1.27mm)	59	2.57
WR12 (a=3.05mm et b=1.52mm)	49	1.78
WR15 (a=3.81mm et b=1.91mm)	39.3	1.24
WR19 (a=4.83mm et b=2.41mm)	31.1	0.89
WR22 (a=5.59mm et b=2.79mm)	26.8	0.74
WR28 (a=7.11mm et b=3.56mm)	21.1	0.55
WR34 (a=8.64mm et b=4.32mm)	17.4	0.44
WR42 (a=10.67mm et b=5.33mm)	14.1	0.35

TABLE 7.1 – Atténuation linéique (dB/m) des guides rectangulaires (WR10 à WR42) pour une onde électromagnétique de fréquence 94GHz.

Ces performances ne pourront être atteintes que si le seul mode fondamental (TE_{10}) se propage dans le guide surdimensionné. Cela implique de bannir toute discontinuité de guide (changement de dimensions ou de direction) provoquant l'apparition d'autres

modes de propagation d'ordre supérieur ($TE_{20}, TE_{01} \dots$). Des précautions doivent donc être prises lors du passage du guide standard (WR-10, dans notre cas) au guide surdimensionné afin que la transition soit la plus progressive possible.

7.3.2 Puissance active du mode fondamental

La puissance active moyenne transportée par le mode fondamental d'un guide rectangulaire est donnée par :

$$P = \frac{1}{4} E^2 \cdot \sqrt{\frac{\epsilon}{\mu}} \cdot \sqrt{1 - \frac{\lambda^2}{4a^2}} \cdot ab \quad (7.2)$$

P : puissance active moyenne du mode fondamental (W).

E : norme du champ électrique propagé ($V.m^{-1}$).

ϵ : permittivité diélectrique du milieu de propagation ($F.m^{-1}$).

μ : perméabilité magnétique du milieu de propagation ($H.m^{-1}$).

λ : longueur d'onde de propagation (m).

a et b : dimensions du guide d'onde (m).

Si l'on considère le cas défavorable d'une propagation en air humide à saturation, le champ électrique de claquage (valeur maximale que peut supporter le milieu avant formation d'un arc électrique) est de l'ordre de $1MV.m^{-1}$. Pour un guide WR-10, cela donne une puissance maximale de 1,67KW, largement supérieure au 200mW fournie par la source. Il n'y a donc pas de problème de transmission de la puissance, aux niveaux auxquels on travaille.

7.3.3 Choix des matériaux

Le matériau le plus courant dans le domaine des guides d'ondes est le cuivre, car il possède une bonne conductivité électrique et peut être usiné avec une grande précision, d'où des parois de guide lisses et régulières et des pertes électromagnétiques faibles. Il convient pour les applications classiques à température ambiante. Nous l'utiliserons donc pour les pièces en début de circuit micro-onde.

En corollaire, ce matériau possède aussi une bonne conductivité thermique qui peut s'avérer désastreuse dans notre cas. En effet, pour transporter la puissance micro-onde de la source jusqu'à l'échantillon, il va falloir utiliser un guide, de grande longueur (proche de 1m) subissant un fort gradient de température : 300K proche de la source et 1,2K proche de l'échantillon, d'où un flux thermique important. Il faut donc utiliser des matériaux à faible conductivité thermique comme l'acier inoxydable. Néanmoins, l'acier inoxydable possède une très mauvaise conductivité électrique (par exemple, 58 fois plus faible que celle du cuivre, à température ambiante) d'où des pertes électromagnétiques augmentées. Il faut donc « tapisser » l'intérieur du guide d'onde d'une fine couche (épaisseur de 100 à 200nm) de matériau très conducteur comme le cuivre ou l'argent pour pouvoir obtenir de très bonnes propriétés électriques et thermiques. Nous avons donc choisi d'utiliser la solution acier inoxydable et couche d'argent pour les guides de grandes longueurs qui se placent dans le cryostat.

Il est à noter que le cuivre et l'acier inoxydable (type 304 ou 316L) sont des matériaux amagnétiques qui peuvent donc être utilisés dans l'aimant.

7.4 *Design* du système de guides d'ondes rectangulaires

Le *design* choisi comporte plusieurs pièces :

- un guide d'onde WR-10, en cuivre, de longueur 25mm ;
- un coude de type E-bend WR-10, en cuivre, (quart de cercle de 25,4mm de hauteur par 25,4mm de largeur) permettant de passer d'un axe de propagation horizontal à un axe vertical, tout en gardant la direction transversale du champ électrique ;
- un guide d'onde WR10, en cuivre, de longueur variable (typiquement 25mm) ;
- une transition WR-10 vers WR-28, en cuivre (46mm de longueur) ;
- un guide WR-28, en acier inoxydable avec fine couche d'argent, de longueur 1200mm ;
- un système de couplage de la puissance micro-onde avec l'échantillon, en laiton.

7.4.1 Simulation sous Ansoft HFSS

HFSS est un logiciel de simulation de champs électromagnétiques par éléments finis. Il a ici été utilisé pour étudier le comportement du système de guide d'ondes choisi, notamment son atténuation globale, en reproduisant les pièces avec leurs dimensions exactes (longueur, largeur, angle...) et en les habillant du matériau idoine (cuivre, acier inoxydable, argent...).

L'image 7.2 montre une simulation sur la pièce de transition entre le guide WR-10 et le guide WR-28. En noir, apparaît le maillage de tétraèdres aux noeuds duquel sont résolues numériquement les équations de Maxwell. En échelle de couleur apparaît la densité de courant surfacique qui diminue avec les dimensions du guide, c'est l'effet du surdimensionnement du guide. Cela entraîne une diminution des pertes par effet Joule sur les parois et donc des pertes électromagnétiques.

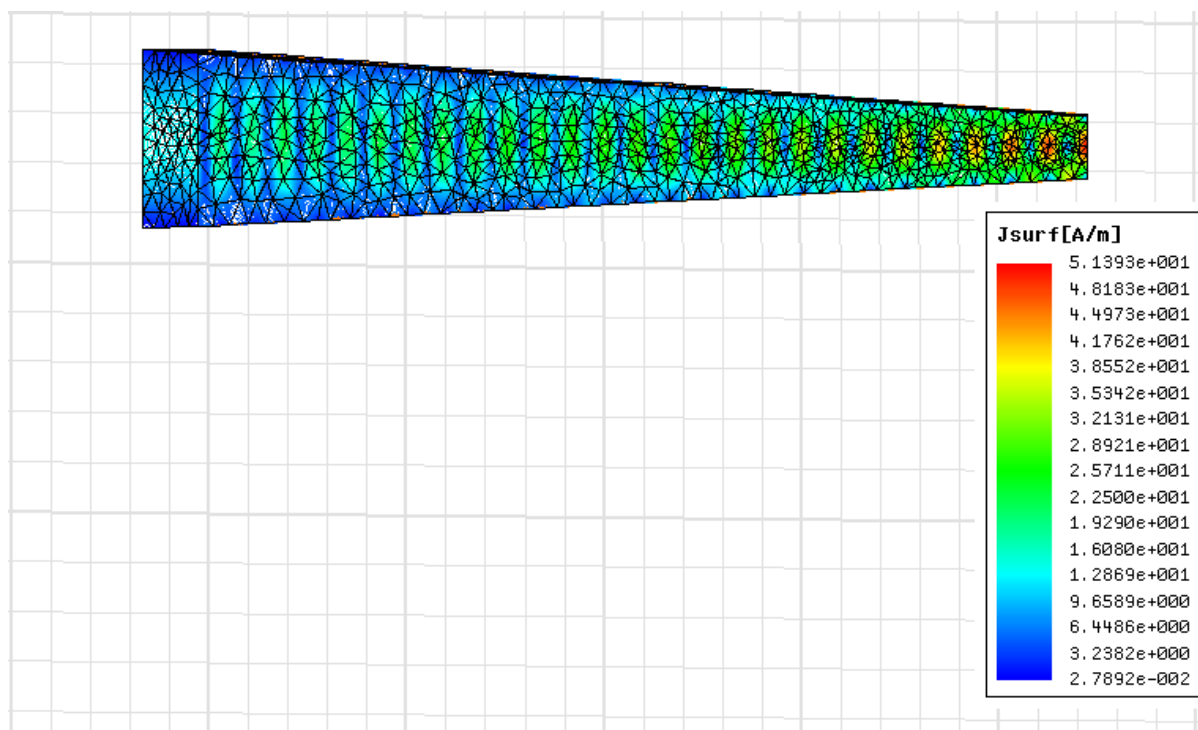


FIGURE 7.2 – Modélisation sous HFSS de la transition de guide WR-10 vers WR-28.

Pour les simulations, nous n'avons pas pris en compte l'influence complexe de la température sur la conduction électrique de chacun des matériaux. Cette conductivité étant plus élevée à basse température qu'à 300K, les pertes électromagnétiques simulées peuvent donc être considérées comme une borne supérieure par rapport aux pertes réelles.

Nous avons de plus supposé que la source était parfaitement couplée avec le système et émettait une onde de fréquence 94GHz et de puissance quelconque.

Le système ne pouvant être simulé dans son ensemble, car les longueurs en jeu sont très grandes devant la longueur d'onde (de l'ordre de 3,2mm), il faut donc procéder pièce par pièce.

- Guide WR-10 : seul le mode TE10 est propagé, avec une atténuation linéique $\alpha=2,6\text{dB/m}$. Les modes d'ordre supérieur ne se propagent pas, ce sont des ondes évanescentes : TE20 et TE01 $\alpha=12987\text{dB/m}$, TE11 et TM11 $\alpha=16851\text{dB/m}$. $|S_{11}|=-77,1\text{dB}$ équivalent à $\text{ROS}=1,0003 :1$. Si la connexion entre la source et le guide WR-10 est faite proprement, la transmission de puissance est pratiquement parfaite. $|S_{12}|=-0,0263\text{dB}$ pour $L=10\text{mm}$ d'où $\alpha=2,63\text{dB/m}$. On retrouve la valeur précédente.
- E-bend WR-10 : seul le mode TE10 est propagé, avec une atténuation linéique $\alpha=2,63\text{dB/m}$. $|S_{11}|=-35,7\text{dB}$ équivalent à un excellent $\text{ROS}=1,03 :1$. $|S_{12}|=-0,133\text{dB}$ pour $L \approx 40\text{mm}$.
- Transition WR-10 vers WR-28 : seul le mode fondamental TE10 se propage, les autres modes sont évanescents (atténuations supérieures à 12987dB/m). Cette propriété est essentielle pour une bonne utilisation du guide WR-28 surdimensionné. $|S_{11}|=-51,4\text{dB}$ équivalent à un excellent $\text{ROS}=1,0005 :1$. $|S_{12}|=-0,05\text{dB}$.
- WR-28 : simulation faite avec un guide entièrement en argent. De nombreux modes peuvent exister, d'où l'importance de transmettre seul le mode TE10. Ce dernier se propage avec une atténuation linéique $\alpha=0,56\text{dB/m}$. $|S_{11}|=-70,5\text{dB}$ équivalent à un excellent $\text{ROS}=1,0005 :1$. $|S_{12}|=-0,00587\text{dB}$ pour $L=10\text{mm}$ d'où $\alpha=0,587\text{dB/m}$. On retrouve la valeur précédente.
Si la même simulation est réalisée pour un guide en acier inoxydable, on trouve une atténuation linéique de l'ordre de $4,24\text{dB/m}$, d'où l'importance cruciale de la couche conductrice en argent.

Pertes globales Les simulations donnent une atténuation totale de : $0,066\text{dB}(\text{WR-10}) + 0,13\text{dB}(\text{E-bend}) + 0,066\text{dB}(\text{WR-10}) + 0,05(\text{transition}) + 0,7\text{dB}(\text{WR-28}) = \underline{1,012\text{dB}}$ en sortie du guide WR-28.

Pour 50mW émis par la source, les pertes électromagnétiques sont donc d'environ 10mW dont 9mW, dans le système cryogénique et environ 1mW, dans le bain d'hélium liquide. Reste 40mW transmis à l'échantillon.

7.5 Design du système de guides d'ondes circulaires

7.5.1 Propriétés des guides d'onde circulaires

L'espace utile de l'aimant est à base circulaire et les différents inserts qui y prennent place sont aussi de forme cylindrique, afin d'utiliser au mieux l'espace disponible. Pour respecter cette géométrie, la deuxième solution que nous avons étudiée repose sur des guides circulaires.

Surdimensionnement des guides circulaires

La propagation d'une onde de 94GHz, en mode fondamental TE_{11} , nécessite un guide circulaire de rayon supérieur à 1,9mm soit 0,074in. Pour la bande de fréquence 87-100GHz, les fabricants proposent des guides de diamètre 0,094in (2,4mm). Comme dans le cas des guides rectangulaires, il est intéressant d'opérer un surdimensionnement du rayon du guide circulaire afin de faire chuter le coefficient d'atténuation linéique, tout en risquant une propagation multimodale, si un unique mode n'est pas proprement propagé en amont du guide surdimensionné. Le graphique 7.3 montre l'évolution du coefficient d'atténuation linéique en fonction du diamètre du guide circulaire.

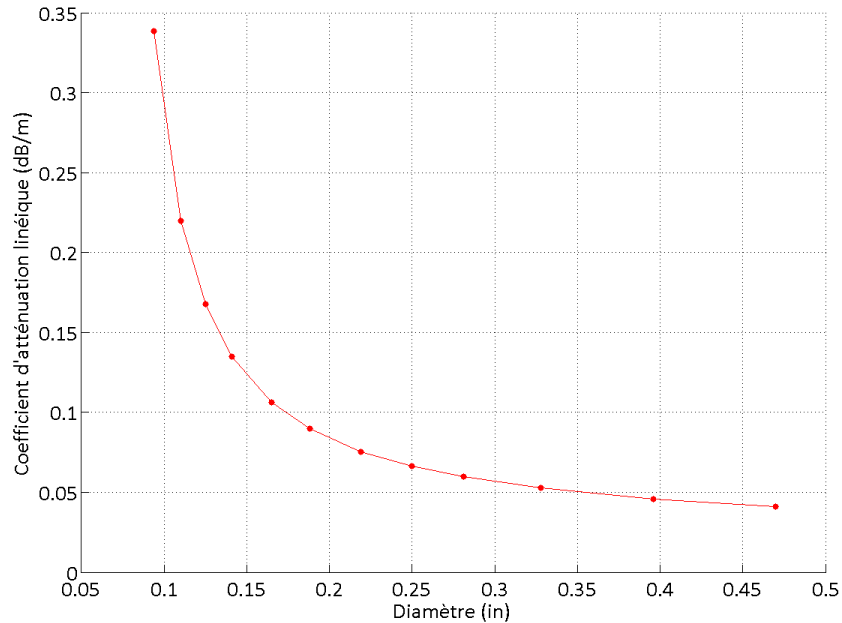


FIGURE 7.3 – Evolution du coefficient d'atténuation linéique (dB/m) pour une onde électromagnétique de fréquence 94GHz, en fonction du diamètre du guide circulaire (in).

Nous avons choisi de travailler avec un guide de diamètre 0,250in, d'où une atténuation théorique de 0,0662dB/m pour 94GHz. Ce choix est un compromis entre dimension du guide et coefficient d'atténuation. En effet, à 0,250in, les pertes sont diminuées d'un facteur égal à 87% du maximum que l'on peut atteindre. Pour 95%, il faut pratiquement doubler le diamètre du guide (0,470in). Le gain en terme de perte électromagnétique entre les deux diamètres n'est pas déterminant par rapport aux considérations de volume occupé.

Puissance active du mode fondamental

La puissance active moyenne transportée, par le mode fondamental, dans un guide circulaire est du même ordre de grandeur que dans un guide rectangulaire (7.3.2), c'est-à-dire de l'ordre du kiloWatt, ce qui est donc largement suffisant pour notre application. Nous ne développerons pas ici, le calcul de cette puissance, car il est plus complexe que dans le cas du guide rectangulaire et ne présente pas d'intérêt.

7.5.2 *Design* choisi et simulations sous HFSS

Comme pour le *design* à base de guides rectangulaires, des simulations ont été réalisées avec le logiciel HFSS afin d'évaluer la pertinence de la solution choisie : pertes électromagnétiques, modes propagés...

- guide WR-10 : en sortie de la source, on utilise un guide rectangulaire WR-10 de longueur 1in (25,4mm), en cuivre.
 $S_{11} = -77,1\text{dB}$ d'où un ROS de 1,0003 :1
 $S_{21} = -0,066\text{dB}$ en accord avec le coefficient d'atténuation linéique $\alpha \approx 2,62\text{dB/m}$.
- coude E-bend WR-10 : identique à celui présenté plus-haut 7.4.
- guide WR-10 : de longueur variable permettant d'ajuster la longueur du système de guides
- transition rectangulaire-circulaire : cette pièce (longueur : 25,4mm), en cuivre, doit faire la transition d'un guide rectangulaire WR-10 vers un guide circulaire de diamètre 0,250in (6,35mm). La transition doit être la plus régulière possible afin d'exciter uniquement le mode fondamental du guide circulaire (mode TE_{11}).
 $S_{11} = -15,6\text{dB}$ d'où un ROS de 1,06 :1.
 $S_{12} = -0,287\text{dB}$.
- guide circulaire 0,250in : ce guide fait une longueur d'environ 1200mm et est en acier inoxydable avec fine couche d'argent conductrice. Son coefficient d'atténuation linéique vaut $\alpha \approx 0,0662\text{dB/m}$, d'où une atténuation de 0,08dB, sur sa longueur totale.
- système de couplage de la puissance à l'échantillon.

Pertes globales

L'atténuation totale peut donc être estimée à : $0,066\text{dB}(\text{WR-10}) + 0,13\text{dB}(\text{E-bend}) + 0,066\text{dB}(\text{WR-10}) + 0,287\text{dB}(\text{transition}) + 0,08(\phi 250) = \underline{0,629\text{dB}}$ soit 86,5% de la puissance transmise en sortie du guide circulaire.

Pour 50mW émis par la source, les pertes électromagnétiques sont d'environ 7mW, dont 6mW dans le cryostat et environ 1mW dans le bain d'hélium liquide. Les pertes sont diminuées d'environ 30% par rapport au cas guides rectangulaires.

7.5.3 Couplage de la puissance à l'échantillon

Afin d'utiliser au mieux la puissance transmise par le système de guides, l'échantillon est placé dans une cavité métallique, à base circulaire.

Une cavité électromagnétique est un volume vide ou rempli de diélectrique limité par des parois conductrices. En excitant par un moyen approprié (une antenne, en général), un champ électromagnétique, à l'intérieur de la cavité, il peut se produire sous certaines conditions de résonance, des ondes stationnaires et de l'énergie peut ainsi être stockée.

Dans le cas d'une cavité cylindrique à section circulaire de rayon R et de hauteur h (axe Oz), il est possible d'exciter des modes TE_{mnp} ou TM_{mnp} où :

- m représente la périodicité le long d'une direction parallèle à Oz ;
- n représente la période de répétition lorsque le rayon vecteur tourne autour de Oz ;
- p représente le nombre de cercle nodaux sur lesquels certaines composantes du champ $\vec{E}$ ou $\vec{B}$ s'annule.

Les fréquences d'excitation sont définies par :

modes TE_{mnp} :

$$f_{mnp} = v \left[\left(\frac{u'_{mn}}{2\pi R} \right)^2 + \left(\frac{p}{2h} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (7.3)$$

modes TM_{mnp} :

$$f_{mnp} = v \left[\left(\frac{u_{mn}}{2\pi R} \right)^2 + \left(\frac{p}{2h} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (7.4)$$

v : vitesse de propagation des ondes (m/s).

u_{mn} : m^{eme} racine non nulle de la fonction de Bessel de 1^{ere} espèce et d'ordre n (J_n).

u'_{mn} : m^{eme} racine non nulle de la dérivée de la fonction de Bessel de 1^{ere} espèce et d'ordre n (J'_n).

R : rayon de la cavité (m).

h : hauteur de la cavité (m).

Si l'on souhaite exciter le mode TM_{010} , mode fondamental où le champ $\vec{B}_1$ est perpendiculaire à $\vec{B}_0$ et où la puissance est entièrement concentrée au centre de la cavité, sur l'échantillon, il faut un rayon de cavité proche de 0,82mm ! Cette dimension géométrique n'est pas compatible avec le fait qu'un ou plusieurs échantillons prennent place dans la cavité, ainsi qu'un système de mesure RMN. Les dimensions de la cavité sont donc choisies en fonction des échantillons et des antennes RMN qui doivent y prendre place et non pour en faire une cavité résonante à 94GHz. Elles sont fixées à 42mm de diamètre intérieur et 25mm de hauteur.

Le couplage de la cavité électromagnétique avec le système de guide d'onde se fait par l'intermédiaire d'une antenne de type *horn antenna*, en laiton, de dimensions suivantes : diamètre d'entrée : 6,35mm (connexion avec le guide circulaire) ; diamètre de sortie : 23,62mm ; longueur de l'antenne : 43,2mm.

L'antenne possédant des dimensions adaptées à celle de la cavité, on peut donc supposer que le couplage entre ces deux éléments est correct. Cette hypothèse est confirmée par les mesures en expérience de puissance réfléchie qui indiquent qu'environ 2% de la puissance émise est réfléchie vers la source. Si l'adaptation d'impédance entre antenne et cavité était mauvaise, ce chiffre serait beaucoup plus élevé.

Direction du champ magnétique $\vec{B}_1$ Il faut vérifier qu'en sortie de l'antenne, le champ magnétique $\vec{B}_1$ est perpendiculaire au champ magnétique statique $\vec{B}_0$, afin que la puissance électromagnétique puisse être absorbée par l'échantillon et induire des transitions entre niveaux d'énergie des spins. Dans le guide d'onde circulaire, l'onde électromagnétique se propage selon le mode fondamental TE_{11} et donc le champ électrique $\vec{E}$ est dans le plan tangentiel et le champ magnétique $\vec{B}$ possède une composante tangentielle et une composante normale. Des simulations sous HFSS montrent que la composante tangentielle du champ magnétique est très supérieure à sa composante normale (de trois

à quatre fois), en sortie de l'antenne. Cette composante tangentielle, perpendiculaire à $\vec{B}_0$ permet donc la réalisation du processus PDN.

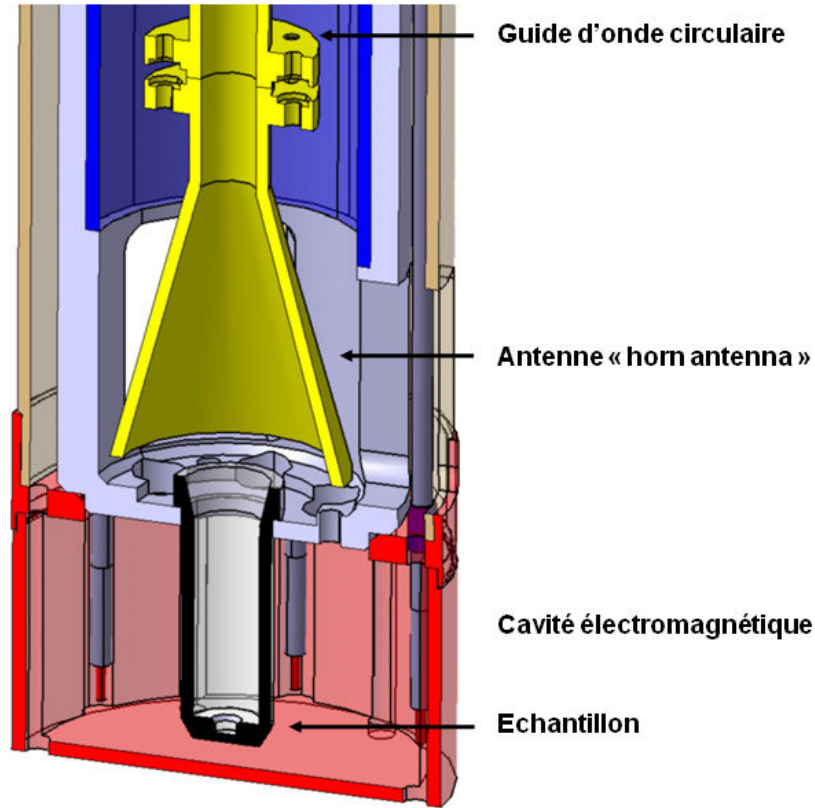


FIGURE 7.4 – Représentation en 3D de la cavité électromagnétique et de l'antenne cornet avec présence d'un pot à échantillon - configuration mono-échantillon.

7.6 Insert micro-onde

La solution retenue pour la fabrication de l'insert micro-onde est celle à base de guides circulaires, comme présentée sur le schéma 7.5. Elle présente deux avantages par rapport à la solution guides rectangulaires : une réduction des pertes électromagnétiques, de l'ordre de 30% et un gain en terme de volume occupé puisqu'on respecte mieux la géométrie circulaire et non rectangulaire du système dans son ensemble (vase cryogénique, cryostat,...).

7.6.1 Design de l'insert

Le circuit de guides d'onde est placé dans un tube en acier inoxydable troué (limitation des pertes de charge), de longueur 980mm, de diamètre externe 28mm et de diamètre interne 25mm. En serrant ce tube dans le presse-étoupe prévu, l'étanchéité est réalisée avec l'insert porte-échantillon. Cette étanchéité n'aurait que difficilement pu être faite directement sur les guides, car l'ensemble n'a pas un diamètre constant ($\Phi_{\text{antenne}}=23,6\text{mm} \geq \Phi_{\text{guide}}=6,35\text{mm}$). Reste alors deux étanchéités à faire : entre le tube et les guides d'onde et à l'intérieur des guides d'onde.

Pour la première étanchéité, l'espace vide entre les guides d'onde et le tube en acier inoxydable est bouché par une couche de Stycast (type 2850 FT) de quelques centimètres d'épaisseur (figure 7.6). La seconde étanchéité repose sur le principe de la « fenêtre de vide » [137][138]. On coince (avec ajout de graisse à vide) à la jonction entre le guide d'onde WR-10 et le guide d'onde de transition rectangulaire-circulaire, une feuille de Kapton de $3,2\text{mm}^2$ de surface et $125\mu\text{m}$ d'épaisseur. Cette feuille, imperméable à l'air et à l'hélium et transparente aux micro-ondes, permet d'isoler la partie des guides située à l'intérieur du système cryogénique, de celle située à l'extérieur et assure ainsi l'étanchéité.

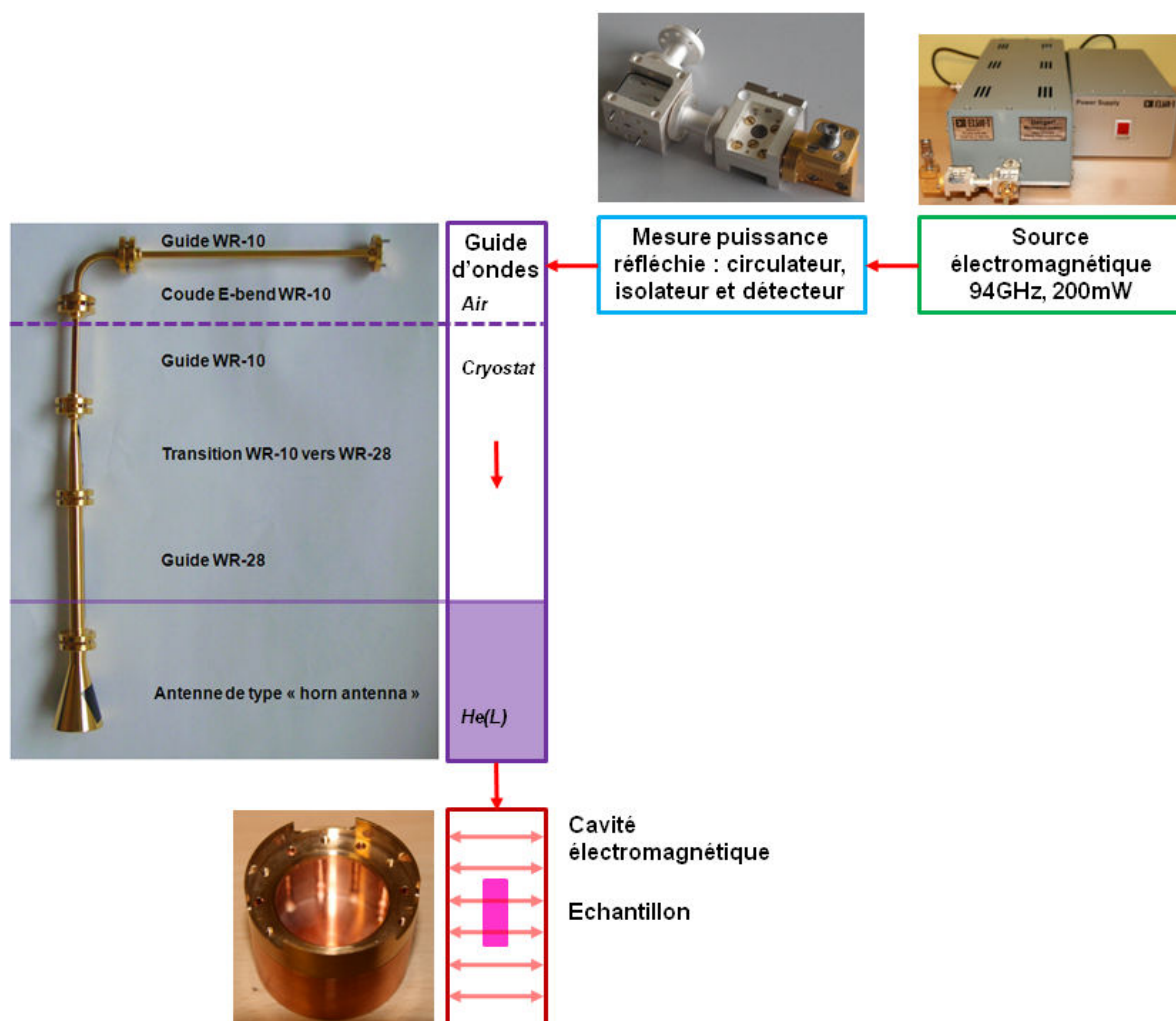


FIGURE 7.5 – Schéma de l'ensemble du système micro-onde.

L'étanchéité du système a été testée au détecteur de fuite grâce auquel on mesure le flux d'hélium à travers la feuille de Kapton. Ce flux est exprimé en mbar.L/s et non en mL/s pour tenir compte d'une éventuelle différence de pression de chaque côté de la membrane (cf. loi de Boyle-Mariotte).

Voici les données acquises :

- $\dot{n}_0 = 4.10^{-10} \text{mbar.L/s}$, sans injection d'hélium. Cette mesure est due au 5,24ppm d'hélium gazeux présent dans l'air ;
- $\dot{n}_{125} = 3,5.10^{-7} \text{mbar.L/s}$ pour une feuille de $125\mu\text{m}$ d'épaisseur ;

Ces résultats rejoignent la valeur indiquée par le fabricant : $2,5.10^{-7} \text{mbar.L/s}$ (pour film de $125\mu\text{m}$ d'épaisseur $3,2\text{mm}^2$ de surface) et sont satisfaisants, car ils correspondent

à un débit de l'ordre de 1.10^{-10} mol/s très inférieur à l'ordre de grandeur (1 à 6 mmol/s) des débits d'hélium, dans le système cryogénique en fonctionnement.

Nous n'avons pas mesuré la perméabilité de la membrane en Kapton aux composants de l'air, mais les valeurs indiquées par le fabricant sont largement suffisantes pour notre application (valeurs calculées pour une feuille de $125\mu\text{m}$ d'épaisseur et $3,2\text{mm}^2$ de surface) :

- dioxyde de carbone : $\dot{n}_{CO_2}=0,27.10^{-7}\text{mbar.L/s}$;
- dioxygène : $\dot{n}_{O_2}=0,15.10^{-7}\text{mbar.L/s}$;
- diazote : $\dot{n}_{N_2}=3,6.10^{-9}\text{mbar.L/s}$;
- dihydrogène : $\dot{n}_{H_2}=1,3.10^{-7}\text{mbar.L/s}$.



FIGURE 7.6 – Etanchéité de l'insert micro-onde par mise en place de Stycast entre les guides d'onde et le tube enveloppe en acier inoxydable.

7.6.2 Retour d'expérience

L'utilisation de l'insert micro-onde durant les expériences PDN n'a pas mis en lumière de problèmes répétitifs. D'un point de vue mécanique, il se met en place assez facilement (utilisation de graisse à vide à base de silicone pour passer le joint du presse-étoupe) dans l'insert porte-échantillon, quelque soit la version utilisée (mono-échantillon ou multi-échantillons). De même, après avoir dévissé le presse-étoupe, l'utilisateur peut le retirer rapidement, ce qui est crucial lors de la mise en place du système de dissolution.

Les pertes électromagnétiques du système de guides n'ont pas pu être mesurées en conditions réelles, mais deux indices laissent penser qu'elles ne sont pas anormalement élevées :

- lors des expériences PDN, des résultats similaires à ceux de Ardenkjaer et al. [1] et Comment et al. [9] ont été trouvés, en terme de puissance optimale de polarisation. Si les pertes du système de guides avaient été très élevées (guide défectueux, mauvaise jonction entre guides, erreur lors de la conception...), il aurait fallu émettre plus de puissance électromagnétique au niveau de la source pour obtenir une polarisation maximale des échantillons ;
- la plus forte puissance réfléchie mesurée, en cours d'expérience, a été environ 7,5mW pour 200mW émis par la source. Ces 7,5mW correspondent environ à 10mW réfléchis au bout de l'antenne micro-onde par rapport à 160mW incidents (en tenant compte des pertes théoriques du système de guides), soit un rapport d'ondes stationnaires correct de 1,67 :1. 150mW peut donc être transmis à l'échantillon soit 75% de la puissance émise par la source. Ces données ne renseignent pas sur le couplage

exact entre antenne, cavité et échantillons, mais en cas de mauvaise adaptation d'impédance, une forte partie de la puissance incidente serait réfléchie vers la source, ce qui n'est pas le cas.

7.7 Conclusion

Le système micro-onde utilisé pour les expériences PDN est basé sur un ensemble de guides circulaires surdimensionnés transmettant la puissance électromagnétique de la source (fréquence : 93950GHz à 94250GHz et puissance maximale : 200mW) aux échantillons, placés dans une cavité à base circulaire, via une antenne adaptée de type cornet. L'influence des différents paramètres modifiables (fréquence et puissance de la source) sur la polarisation finale des échantillons est abordée dans le chapitre 9.

Ce paragraphe clôture l'ensemble des chapitres consacrés à la description du montage expérimental. La prochaine partie du manuscrit décrit les résultats obtenus avec ce montage du point de vue de la cryogénie et des expériences de polarisation.

Troisième partie

Résultats Expérimentaux

Cette partie du manuscrit, divisée en deux chapitres, présente les résultats expérimentaux obtenus au cours de la thèse, avec le système de Polarisation Dynamique Nucléaire dont la conception et la réalisation ont été détaillées dans les chapitres précédents. Le premier chapitre traite de la caractérisation et de l'optimisation du système cryogénique en vue de son utilisation dans des expériences PDN : température limite, autonomie, consommation d'hélium liquide... Le second chapitre s'intéresse aux différentes expériences de polarisation d'échantillons qui ont été réalisées : influence des différents paramètres expérimentaux (température, fréquence et puissance micro-onde), estimation de la polarisation absolue des échantillons, validation des configurations mono-échantillon et multi-échantillons...

Les expériences ont été menées en deux temps :

1. à Grenoble, dans les locaux de l'Institut Néel (mai à septembre 2009). L'hélium liquide étant facilement disponible (présence d'un liquéfacteur sur le site et hélium gazeux récupéré durant les expériences), nous avons pu développer (ajout des différents capteurs notamment) et optimiser le système cryogénique seul puis avec la présence des différents inserts. Une fois le système testé en configuration mono-échantillon complète (cryostat avec inserts porte-cavité, porte-échantillon et micro-onde), il a été déménagé à Lyon pour être placé dans l'aimant ;
2. à Lyon, dans les locaux du laboratoire Creatis-LRMN (septembre 2009 à juillet 2010). Une « routine cryogénique » ayant été développée à Grenoble et l'hélium utilisé n'étant pas récupéré, le travail s'est essentiellement concentré sur les aspects de polarisation des échantillons, en abordant certaines questions cryogéniques en parallèle (autonomie du système avec champ micro-onde, température limite...).

Chapitre 8

Optimisation du système cryogénique

« *La science consiste à passer d'un étonnement à l'autre.* »,
Aristote

Ce chapitre présente la caractérisation et l'optimisation du système cryogénique, avec pour objectif principal son utilisation en expérience de Polarisation Dynamique Nucléaire.

8.1 Introduction

Le système cryogénique a pour fonction d'amener et de maintenir à basse température durant plusieurs heures, les échantillons à polariser. Pour chaque étape de ce processus, nous nous sommes ainsi intéressés aux caractéristiques importantes d'un point de vue utilisation pratique :

- mise à froid du système, de la température ambiante aux premières gouttes d'hélium liquide dans le séparateur de phase : durée et consommation d'hélium liquide associée ;
- constitution du bain d'hélium liquide dans le vase : durée et consommation associée ;
- mode « *one shot* » (une fois le bain constitué, le transfert d'hélium est coupé et le bain pompé afin d'atteindre une température basse) : mise en oeuvre, autonomie et température limite ;
- mode « continu » (une fois le bain constitué, le transfert d'hélium ne doit servir qu'à compenser les pertes thermiques et donc à maintenir le niveau du bain constant) : mise en oeuvre, autonomie et température limite.
- évolution du système en mode veille (ou mode *stand by*) entre deux expériences.

Au cours des expériences, quatre paramètres principaux ont été modifiés, afin d'étudier le cryostat :

- la pression du bidon de stockage : pression atmosphérique ou surpression (typiquement 1200 à 1500mbar) ;
- la pression d'aspiration du capillaire de retour : pompé (utilisation possible d'impédances variables sur la ligne de pompage pour modifier la pression en sortie du capillaire et donc dans le séparateur de phase : débitmètre massique ou vannes) ou laissé à pression atmosphérique. La différence de pression entre bidon de stockage et séparateur de phase fixe le débit de transfert de l'hélium ;
- l'état de la vanne à pointeau : fermée, ouverte ou en position intermédiaire.

S'ajoutent à cette liste des paramètres qui ont une influence sur le comportement du système cryogénique, mais qu'on ne maîtrise pas forcément : conduction thermique via

les différents inserts, puissance micro-onde utilisée (fixée par l'expérience PDN), alimentation des capteurs, qualité du vide d'isolement du vase cryogénique...

L'analyse de l'évolution du système cryogénique en fonction des conditions expérimentales s'appuie sur un ensemble de paramètres accessibles à la mesure via les différents capteurs :

- le débit de retour d'hélium gazeux. Selon les expériences, ce débit a pu être mesuré avec un compteur à gaz (débit normalisé de $2,5Nm^3/h$), le débitmètre massique (limité à $1Nm^3/h$) ou estimé par différence de pression entre deux manomètres placés de part et d'autre d'une impédance caractérisée ;
- le débit d'hélium liquide injecté, mesuré grâce aux capteurs supraconducteurs placés dans le séparateur de phase et le vase ;
- la température : capteurs Pt, AB et CCS intégré au vase ;
- la pression du vase : capteur de pression Keller ;
- la consommation d'hélium liquide au niveau du bidon. Cette mesure doit être faite avec une jauge de niveau ou par pesée du bidon (peu pratique). Elle a surtout été utilisée lors des tests concernant la phase de mise à froid du cryostat.

8.2 Refroidissement du système cryogénique

Une fois la canne de transfert mise en place, le transfert d'hélium entre le bidon de stockage et le cryostat permet d'abaisser la température de ce dernier, de 300K (température ambiante) à environ 4,2K (transfert des premières gouttes d'hélium liquide dans le séparateur de phase). De nombreuses expériences nous ont permis d'optimiser cette phase de mise à froid du système et d'aboutir à une « routine de refroidissement ». Le choix a été fait ici de détailler uniquement deux protocoles expérimentaux.

Le premier a permis la caractérisation de la routine de refroidissement : durée, consommation d'hélium liquide, évolution du débit de retour d'hélium gazeux et courbes de descente en température du système. Le second étudie l'effet de la modification de la pression du bidon de stockage, qui passe de 1atm à environ 1400mbar avec deux questions directrices : la durée du refroidissement est-elle plus courte ? La consommation d'hélium est-elle augmentée ?

8.2.1 Routine de refroidissement

Les paragraphes suivants détaillent la routine de refroidissement appliquée lors de la mise à froid du système cryogénique utilisé en configuration PDN, c'est-à-dire avec l'ensemble des inserts présents à l'intérieur (inserts porte-cavité, porte-échantillon et micro-onde).

Protocole expérimental

Le séparateur de phase, isolé du vase (pointeau fermé), est pompé via le capillaire de retour connecté au système de pompage. Le débitmètre massique n'est pas utilisé de sorte que le débit de retour d'hélium gazeux peut être supérieur à $1Nm^3/h$. Des manomètres placés entre la sortie du cryostat et les pompes permettent d'estimer le débit d'hélium gazeux (impédances caractérisées et loi de perte de charge). Le bidon d'hélium, laissé à pression atmosphérique, est relié au cryostat par une canne standard en U inversé.

Une fois la canne de transfert mise en place, on suit l'évolution des différents paramètres importants jusqu'à l'arrivée de l'hélium liquide dans le séparateur de phase :

- température du cryostat : capteurs Platine PtHt, PtMil et PtBas positionnés sur les trois écrans anti-rayonnement ;
- pression du bidon de stockage : fixe et égale à 1atm (vanne du bidon ouverte) ;
- pression du séparateur de phase : non accessible directement. Un manomètre (Pcap) est placé en sortie du capillaire de retour ;
- débit de retour d'hélium gazeux : estimé par différence de pression avec deux manomètres et un capillaire d'impédance connue ;
- consommation en hélium liquide : mesurée directement avec une sonde de niveau plongée dans le bidon de stockage.

Résultats

Durée On peut définir la durée de refroidissement comme le temps séparant l'ouverture de la vanne placée sur la canne de transfert et l'arrivée des premières gouttes d'hélium liquide dans le séparateur, détectées par la transition du capteur supraconducteur SupraSep. Elle est ici de l'ordre de 180 minutes.

Consommation en hélium liquide La mesure du niveau de l'hélium liquide dans le bidon de stockage au début et à la fin de la phase de refroidissement donne une consommation totale de l'ordre de 10,5L, soit une consommation moyenne de l'ordre de 3,5L/h.

Débit de retour d'hélium gazeux Le tableau 8.1 résume les mesures du débit de retour d'hélium gazeux, au cours du refroidissement. Ce dernier évolue de $0,9Nm^3/h$ en début de processus à $11,3Nm^3/h$ à la fin.

Temps (min)	T_{PtBas} (K)	T_{PtMil} (K)	T_{PtHt} (K)	Pcap (mbar)	$\dot{n}_{He(g)}$ (mmol/s)	$D_{He(g)}$ (Nm^3/h)
0	300	300	300	120	10	0,9
30	237	290	300	120	10	0,9
60	170	250	285	140	15	1,3
90	130	210	260	160	17	1,5
120	90	160	220	190	25	2,1
150	30	75	110	370	95	8,1
180	<30	50	80	440	132	11,3

TABLE 8.1 – Evolution des capteurs Pt (température équivalente (K)), de la pression Pcap (mbar) et du débit de retour d'hélium gazeux (Nm^3/h) au cours de la phase de refroidissement (mesure toutes les 30min).

Evolution des capteurs La figure 8.1 présente l'évolution des trois capteurs Platine (PtBas, PtMil et PtHt), placés sur les trois écrans anti-rayonnement (cf. paragraphe 5.3.2), au cours du temps. L'origine de l'axe des abscisses ($t=0min$) correspond à l'ouverture de la vanne de la canne de transfert et au début du transfert d'hélium entre bidon de stockage et séparateur de phase. Les premières gouttes d'hélium liquide arrivent après 180 minutes, avec PtBas de l'ordre de 0Ω ($T<30K$), PtMil de 10Ω ($T\approx 50K$) et PtHt

de 23Ω ($T \approx 80K$). On peut remarquer que le capteur PtBas atteint sa valeur plancher environ 30 minutes avant l'arrivée de l'hélium liquide, ce qui constitue un bon indicateur de l'état d'avancement du refroidissement du système.

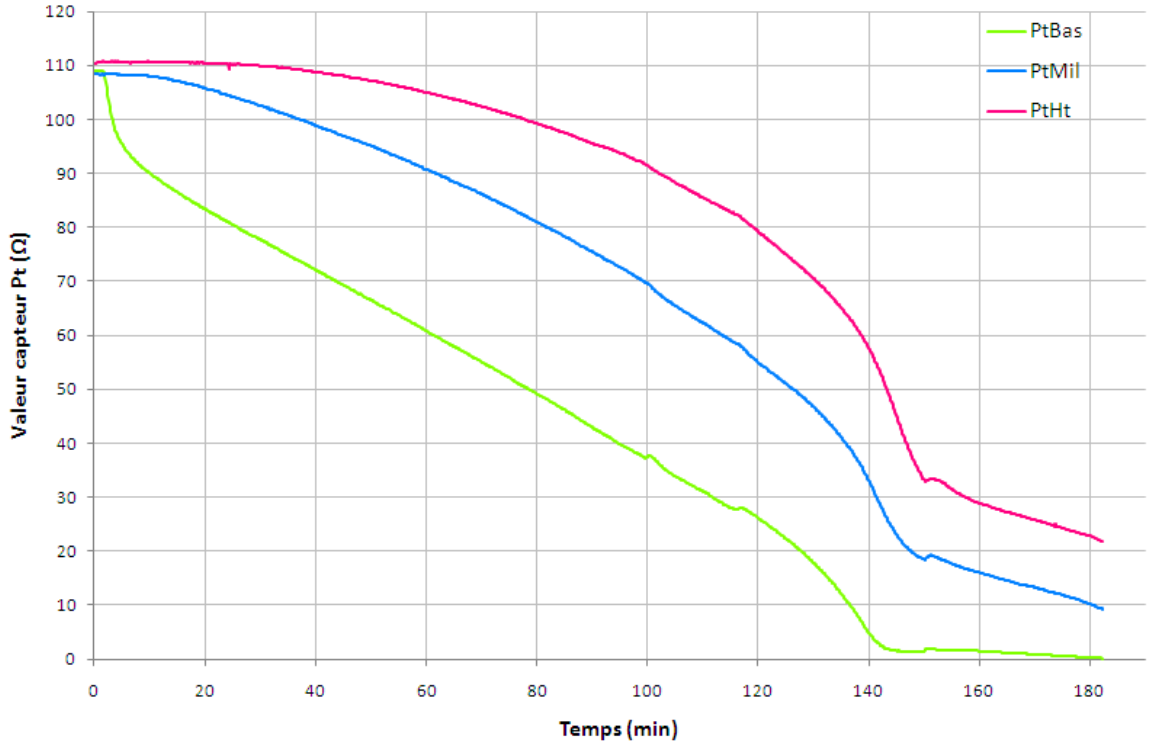


FIGURE 8.1 – Courbes de décroissance des capteurs Platine (Ω), PtHt, PtMil et PtBas en fonction du temps (min) - refroidissement du système cryogénique.

Les capteurs AB évoluent peu au cours du refroidissement (passage de 110Ω à $250-300\Omega$), sauf dans les quelques minutes suivant le transfert des premières gouttes d'hélium liquide, avec un passage de $250-300\Omega$ à $850-1000\Omega$.

Analyse des résultats

Evolution des capteurs L'évolution des trois capteurs Pt à la baisse au cours du temps (passage de 110Ω à respectivement 0Ω pour PtBas, 10Ω pour PtMil et 20Ω pour PtHt) indique un refroidissement du système cryogénique. Ce refroidissement est dû à l'utilisation de l'enthalpie de l'hélium gazeux froid qui circule dans le système du séparateur vers l'extérieur via le capillaire de retour.

On peut noter une différence de comportement entre les trois capteurs : PtBas se refroidit plus vite (rupture de pente de la courbe PtBas dès ouverture du transfert d'hélium) et atteint une température finale plus basse ($T_F < 30K$) que PtMil (régime transitoire d'environ 10min après ouverture du transfert et $T_F \approx 50K$). De même pour PtMil en comparaison avec PtHt (régime transitoire d'environ 30min après ouverture du transfert et $T_F \approx 80K$). Ces évolutions sont l'image du gradient de température qui règne à l'intérieur du cryostat, la partie basse étant plus froide que la partie haute.

Evolution du débit de retour d'hélium gazeux D'après les mesures, le débit de retour d'hélium gazeux passe d'environ $0,9Nm^3/h$ au début du refroidissement à

11,3Nm³/h en fin de refroidissement soit une augmentation d'un facteur proche de 13. Si l'on procède à une intégration par morceaux de la courbe donnant l'évolution de ce débit en fonction du temps, on obtient un volume total d'environ 10Nm³, soit l'équivalent d'environ 13L d'hélium liquide, ce qui est compatible avec la consommation mesurée au niveau du bidon de stockage. La différence entre les deux chiffres (10,5L contre 13L) peut s'expliquer par l'hypothèse faite d'une température constante (T=300K) de l'hélium gazeux au niveau du capillaire de mesure du débit, placé à environ 1m50 de la sortie du capillaire de retour. Si la température diminue au cours du temps (peut-être vers 273K), cela peut amener à surestimer le débit d'hélium gazeux de 10 à 15%.

Comment expliquer cette augmentation du débit d'hélium gazeux, au cours du refroidissement ? Si l'on considère l'ensemble du montage expérimental, ce débit est fixé par la différence du carré des pressions entre le bidon de stockage ($P_B=1\text{atm}$) et les pompes (pression supposée nulle) et l'impédance des capillaires et tuyaux entre les deux. La différence de pression restant constante au cours du temps, mais l'impédance des capillaires diminuant à cause du refroidissement du cryostat, le débit d'hélium augmente.

Au niveau du cryostat, le débit est fixé par la différence de pression entre bidon de stockage et séparateur et par l'impédance de la ligne de transfert qui évolue au cours du temps avec la température de la canne. Cependant, la pression dans le séparateur dépend elle du débit d'hélium gazeux et de l'impédance du capillaire de retour, évoluant aussi au cours du refroidissement. Le point de fonctionnement du système (P_{sep}, D_{He}) dépend donc de ces deux effets intriqués et il est donc difficile de connaître avec précision l'évolution au cours du temps de la pression dans le séparateur P_{sep} , puisque celle-ci n'est pas mesurée directement.

Pour améliorer la routine cryogénique, deux axes de travail ont été définis en fonction des besoins de l'expérience : diminution de la durée de mise à froid et réduction de la consommation en hélium liquide

8.2.2 Diminution de la durée de mise à froid : mise en surpression du bidon d'hélium liquide

La solution envisagée pour accélérer le processus de refroidissement est la mise en surpression du bidon d'hélium liquide, à l'aide d'une bouteille d'hélium gazeux « chaud » (T=300K).

Protocole expérimental

Le protocole expérimental utilisé est le même que précédent sauf que le bidon de stockage de l'hélium liquide est maintenu en constante surpression de l'ordre de 1400mbar, via une bouteille d'hélium gazeux.

Résultats

Durée La durée du refroidissement est de l'ordre de 110 minutes soit 70 minutes de moins que dans le cas bidon à pression atmosphérique.

Consommation en hélium liquide La consommation en hélium liquide a été mesurée à 23L soit une consommation moyenne proche de 12,5L/h, 3,5 fois supérieure (3,5L/h pour 3 heures) à celle du cas bidon à pression atmosphérique.

Débit de retour d'hélium gazeux Les différents paramètres n'ont pas été notés au fur et à mesure de l'expérience, mais seulement en début et en fin.

Temps (min)	T_{PtBas} (K)	T_{PtMil} (K)	T_{PtHt} (K)	Pcap (mbar)	$\dot{n}_{He(g)}$ (mmol/s)	$D_{He(g)}$ (m^3/h N)
0	300	300	300	180	23	2
110	<30	45	80	550	230	19,6

TABLE 8.2 – Evolution des capteurs Pt (température équivalente (K)), de la pression Pcap (mbar) et du débit de retour d'hélium gazeux (Nm^3/h) au cours de la phase de refroidissement avec $P_B=1400mbar$.

Evolution des capteurs La figure 8.2 présente l'évolution des capteurs Pt au cours du refroidissement.

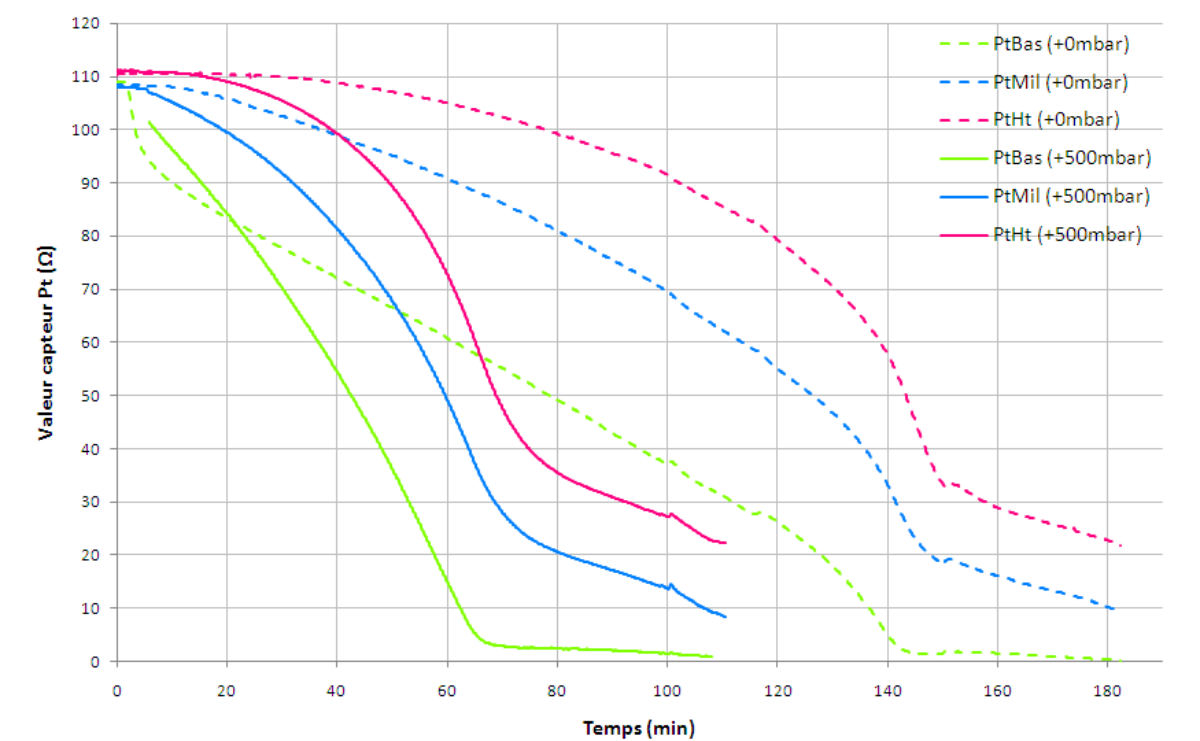


FIGURE 8.2 – Courbes de décroissance des capteurs Platine (Ω), PtHt, PtMil et PtBas en fonction du temps (min) - refroidissement du système cryogénique, comparaison des cas bidon d'hélium non pressurisé (+0mbar) et pressurisé (+400mbar).

Analyse des résultats

Le débit massique d'hélium gazeux dépend *in fine* de la différence du carré des pres-sions entre le bidon de stockage et les pompes. La pression du bidon étant 1400mbar contre 1000mbar dans le cas de la routine cryogénique, le débit doit théoriquement être augmenté d'un facteur proche de 2, à conditions de température égales. On retrouve ce facteur 2 en comparant les débits gazeux initiaux et finaux des deux expériences, débit initial : $2\ Nm^3/h$ contre $0,9\ Nm^3/h$ soit un facteur 2,2 et débit final : $19,6\ Nm^3/h$ contre

11,3 Nm^3/h soit un facteur 1,7. Ce facteur se retrouve aussi de manière logique au niveau de la consommation totale d'hélium liquide : 23L contre 10,5L soit un facteur 2,2.

L'expérience 1 montre qu'il est possible de refroidir l'ensemble du système cryogénique avec 10,5L d'hélium liquide. 23L sont nécessaires dans l'expérience 2, soit 12,5L de plus. Cette différence provient en partie d'une mauvaise utilisation de l'enthalpie de l'hélium froid dans le cas 2. En effet, le débit d'hélium étant supérieur d'un facteur 2 dans l'expérience 2 par rapport à l'expérience 1, l'hélium circule plus vite et les échanges énergétiques avec l'intérieur du cryostat sont donc limités. L'hélium ressort très froid (tuyaux fortement gelés), il n'a pas cédé tout son enthalpie, d'où une surconsommation d'hélium liquide. Cette « surconsommation » d'hélium peut aussi être dû à la mise sous pression du bidon de stockage à l'aide de gaz chaud. Il peut ainsi être judicieux de mettre sous pression le bidon de manière plus « douce » en fermant la vanne de sécurité (qui limite la pression à 1000mbar environ) et en laissant la pression remonter naturellement dans le bidon jusqu'à 1400mbar.

Cette configuration expérimentale n'est donc à utiliser qu'en cas de besoin d'une mise à froid très rapide du système cryogénique, car elle se fait au prix d'une forte consommation d'hélium liquide.

8.2.3 Diminution de la consommation en hélium liquide

L'utilisation de la routine de refroidissement (expérience 1) entraîne la consommation de 10,5L d'hélium liquide, mais l'état final du système laisse penser que l'enthalpie de l'hélium froid n'est pas utilisée de manière optimale. En effet, les différents éléments ont été dimensionnées (cf. partie 5.3.3) afin que l'hélium gazeux sorte à une température proche de 300K du système. Or, on constate en expérience que les tuyaux reliant le capillaire de retour et les pompes gèlent et que l'écran anti-rayonnement placé à 70mm de la bride supérieure atteint 80K (indication PtHt) en fin de refroidissement. Cela montre que l'hélium sort du système à une température inférieure à 300K. Cette utilisation incomplète de l'enthalpie de l'hélium froid entraîne ainsi une surconsommation d'hélium liquide, pour la phase de refroidissement.

Nous n'avons pas essayé expérimentalement de réduire la consommation d'hélium liquide en phase de refroidissement, mais les paragraphes suivant donnent des pistes pouvant conduire à ce résultat.

Circulation plus douce de l'hélium gazeux

Afin de permettre de meilleurs échanges énergétiques entre l'hélium froid et le cryostat, on peut penser à réduire le débit d'hélium. Comme il est difficile d'abaisser la pression du bidon de stockage en-deçà de 1atm, cela peut se faire en augmentant la pression dans le séparateur de phase, par l'ajout d'une impédance sur la ligne de pompage (fermeture partielle d'une vanne, par exemple). L'impédance ajoutée ne doit pas être trop importante, sous peine d'une pression trop élevée dans le séparateur et d'un transfert d'hélium interrompu entre le bidon de stockage et le système cryogénique.

Pré-refroidissement à l'azote liquide

Il est préconisé dans la notice du vase cryogénique de procéder à un pré-refroidissement à l'azote avant tout transfert d'hélium liquide, en remplissant le vase d'environ 6,5L d'azote liquide puis en évacuant cet azote après trois heures d'attente. Cette solution ne

permet pas de mieux utiliser l'enthalpie de l'hélium, mais amorce le refroidissement du cryostat à l'azote liquide (plus facilement disponible, dans notre cas) avant de le terminer à l'hélium liquide, d'où une possible baisse de la consommation en hélium.

Les contraintes liées à ce protocole nous ont conduit à ne jamais l'utiliser expérimentalement :

- système à démonter. Dans notre système cryogénique, aucun accès direct au vase n'est prévu, le transfert d'hélium se faisant via le séparateur de phase. Il est donc impossible de transférer 6,5L d'azote liquide sans démonter la bride supérieure ;
- risque de bouchon. Introduire de l'azote dans le système, c'est prendre le risque de créer un bouchon lors de la phase de refroidissement à l'hélium liquide, bouchon qu'il faudrait ensuite éliminer en réchauffant le système, ce qui entraînerait une surconsommation d'hélium liquide pour de nouveau refroidir le système cryogénique.

Le refroidissement du système cryogénique permet le transfert de l'hélium liquide dans le vase et donc la constitution d'un bain d'hélium liquide.

8.3 Constitution du bain d'hélium liquide

Afin de pouvoir réaliser les expériences PDN, il faut que les échantillons situés au centre magnétique de l'aimant atteignent une très basse température et donc qu'ils se trouvent dans un bain d'hélium liquide pompé. Après refroidissement du cryostat, le bain d'hélium liquide est donc constitué dans le vase, avec un volume généralement compris entre 1,2L (niveau du bain au centre magnétique de l'aimant) et 2L (niveau du bain sous le séparateur de phase).

La constitution du bain peut répondre à deux logiques différentes :

1. l'utilisateur cherche à remplir le vase le plus rapidement possible ;
2. l'utilisateur cherche à constituer le bain avec la plus faible consommation possible en hélium liquide.

Cette partie aborde donc les différents régimes possibles de remplissage du bain en détaillant leurs caractéristiques : débit d'hélium liquide dans le vase, retour gazeux et consommation d'hélium associée.

8.3.1 Protocole expérimental

L'expérience cryogénique a été menée avant la polarisation d'échantillons, le système est donc utilisé en version complète avec tous les inserts (configuration multi-échantillons) présents dans le cryostat. Le bidon de stockage d'hélium est laissé à pression atmosphérique et le séparateur de phase est pompé via le capillaire de retour. Après refroidissement du système, différents régimes de remplissage du séparateur et du vase sont étudiés, en faisant varier la pression du séparateur de phase, via une vanne (vanne 1) située sur le capillaire de retour. Pour chaque régime, deux phases successives sont observées : remplissage du séparateur et du vase, puis remplissage du vase seul, une fois le séparateur plein.

La pression P_{cap} (mbar) est mesurée par un manomètre placé en sortie du capillaire de retour. Les débits d'hélium (L/h) dans le séparateur de phase et le vase sont estimés grâce aux deux capteurs de niveau SupraSep et SupraBain. Le débit de retour d'hélium gazeux est évalué par différence de pression entre deux manomètres placés de chaque côté

d'une impédance caractérisée. Enfin la température du bain d'hélium liquide est déduite de la pression du bain mesurée par le capteur Keller.

8.3.2 Résultats

Les résultats sont synthétisés dans le tableau 8.3.

Pcap (mbar)	Remplissage séparateur (L/h)	Remplissage bain (L/h)	Débit He(g) (Nm ³ /h)	T (K)
850	0,8	2,1	2	1,7
850	plein	2	2,5	1,7
550	10	3	4	1,8
550	plein	3,2	10	1,9

TABLE 8.3 – Mesures du débit d'hélium liquide (L/h) dans le séparateur et le vase, du débit de retour d'hélium gazeux (Nm³/h) et de la température du bain (K) pour différents régimes de remplissage du bain.

8.3.3 Analyse des résultats

Cas Pcap=850mbar : débit minimal d'hélium liquide

Caractéristiques cryogéniques Expérimentalement, on peut constater que Pcap=850 mbar constitue une limite au-delà de laquelle le transfert d'hélium liquide ne se fait plus. En effet, si la vanne 1 est positionnée de sorte que la pression Pcap soit supérieure à 850mbar, le séparateur de phase, initialement vide, ne se remplit pas et le bain d'hélium se vide progressivement. On peut donc en déduire que la différence de pression entre bidon de stockage (P=1000mbar) et séparateur de phase (P>850mbar) est trop faible pour que de l'hélium liquide puisse être transféré avec la canne de transfert utilisée. Le débit d'hélium liquide dépendant de la différence de pression entre bidon de stockage et séparateur de phase, c'est donc dans cette configuration (Pcap=850mbar), que le débit minimal de transfert d'hélium liquide est obtenu.

Le tableau 8.3 indique les caractéristiques de cette configuration expérimentale :

- le remplissage du séparateur de phase se fait avec un débit d'hélium de 0,8L/h. Le séparateur est donc plein en 25min ;
- le débit d'hélium liquide vers le vase est de l'ordre de 2L/h. Le bain d'hélium liquide (volume 2L) est donc constitué en 60min ;
- la consommation totale en hélium liquide est de l'ordre de 5,5L/h, en prenant en compte le débit d'hélium liquide et le retour d'hélium gazeux. Pour constituer le bain d'hélium, il faut donc consommer au total 5,5L d'hélium liquide partagés en 60% pour alimenter le bain et 40% évaporés dans la phase de remplissage du séparateur et 40% pour alimenter le bain et 60% évaporés, quand le séparateur est plein ;
- durant le remplissage du vase, la température du bain d'hélium liquide vaut 1,7K.

Débit de retour d'hélium gazeux En reprenant les chiffres du tableau 8.3, on peut estimer le rapport hélium évaporé sur hélium transféré : 48% lors du remplissage du séparateur et 63% lorsque le séparateur est plein.

L'évaporation de l'hélium liquide peut ici avoir plusieurs origines :

- lors de son transfert entre le bidon de stockage et le séparateur de phase, l'hélium liquide subit une détente isenthalpique, car la pression dans le séparateur de phase est inférieure à celle du bidon. La différence de pression entre le bidon et le séparateur étant faible ici ($\Delta P < 150 \text{ mbar}$), l'hélium gazeux ne devrait représenter qu'environ 10% de l'hélium transféré soit 0,2 à 0,3 Nm^3/h ;
- les pertes thermiques du séparateur de phase. En régime permanent, ces pertes ont pu être estimées à 125 mL/h d'hélium liquide, soit 0,1 Nm^3/h ;
- les pertes thermiques de la canne de transfert. Selon la conception de la canne de transfert, la conduite d'hélium liquide est plus ou moins bien isolée de l'extérieur à $T=300K$ et donc les pertes thermiques peuvent être importantes. Bien que le vide d'isolement de la canne ait été vérifié avant la série d'expériences cryogéniques, il semble que la canne utilisée présente de fortes pertes thermiques, d'où une vaporisation importante de l'hélium liquide qui est problématique à faible débit. C'est dans notre cas, la cause principale du retour d'hélium gazeux.

On peut remarquer que l'évaporation d'hélium est plus importante dans le cas du séparateur plein que dans le cas du séparateur en remplissage. La configuration expérimentale demeurant inchangée entre les deux cas, cette différence semble due au « débordement » du séparateur de phase. En effet, à cause du transfert d'hélium dans le séparateur plein, il est probable que l'hélium liquide déborde du séparateur dans le capillaire de retour de l'hélium gazeux, jusqu'à un point où la température est supérieure à 4,2K, ce qui provoque son évaporation.

Débitmètre massique Cette vaporisation importante de l'hélium liquide empêche de se servir en l'état du débitmètre massique pour réguler le transfert d'hélium liquide, car celui-ci autorise un débit normalisé maximal d'hélium gazeux de 1 Nm^3/h . Le débitmètre massique devait servir à réguler le transfert d'hélium liquide entre bidon de stockage et séparateur de phase, en jouant le rôle d'impédance variable sur la ligne de retour, par laquelle il était possible d'ajuster la pression dans le séparateur. Or, le tableau 8.3 montre qu'à débit minimal d'hélium liquide, le retour gazeux est de 2 Nm^3/h , supérieur au 1 Nm^3/h permis par le débitmètre. Si le débitmètre était utilisé, on obtiendrait P_{cap} supérieure à 850 mbar et aucun transfert d'hélium liquide ne pourrait se faire. Pour mettre en place une régulation du transfert d'hélium liquide, il faudrait soit changer de débitmètre massique pour un modèle avec un débit normalisé maximal plus élevé (10 Nm^3/h , par exemple), soit changer la canne de transfert. On peut penser concevoir une nouvelle canne avec des pertes thermiques réduites [139], par exemple en faisant circuler à l'intérieur de l'hélium gazeux froid autour de la conduite d'hélium liquide. Pour un débit d'hélium liquide donné, le retour d'hélium gazeux serait alors plus faible que celui obtenu avec la canne actuelle.

Mode continu Le fonctionnement en mode continu (cf. partie 8.4) du système cryogénique consiste à transférer la quantité d'hélium liquide juste nécessaire à compenser les pertes thermiques du bain, soit un débit volumique de l'ordre de 200 mL/h. Le tableau 8.3 montre qu'un si faible débit semble difficile à obtenir dans les conditions expérimentales puisque le débit minimal obtenu a été 2 L/h, soit dix fois plus. Une solution pour réduire le débit vers le bain aurait été d'utiliser la vanne à pointeau, mais cette dernière ne fonctionne ici qu'en mode tout ou rien, permettant ou empêchant le passage de l'hélium liquide entre séparateur de phase et bain, sans permettre une régulation du débit. La mise en place du mode continu passe peut-être par une nouvelle canne de transfert

avec des pertes thermiques faibles, permettant un transfert à bas débit entre le bidon de stockage et le séparateur de phase.

Avec le système présenté, nous n'avons pu développer qu'un mode semi-continu exposé dans la partie 8.4.2 de ce chapitre.

Débit maximal d'hélium liquide : $P_{cap}=550\text{mbar}$

Cette configuration est obtenue en laissant la vanne 1 complètement ouverte. L'impédance sur la ligne de retour est donc minimale, d'où une différence de pression et un débit de transfert d'hélium maximaux entre bidon de stockage et séparateur de phase.

Caractéristiques cryogéniques Dans cette configuration, le tableau 8.3 indique que :

- le débit de remplissage du séparateur de phase est de 10L/h. Le séparateur de phase est donc plein en environ 2min ;
- le débit de remplissage du vase est de l'ordre de 3L/h. Le bain d'hélium liquide (volume 2L) est donc constitué en 40min ;
- la consommation totale en hélium liquide est de l'ordre de 18L/h. Pour constituer le bain d'hélium, il faut donc consommer 12L d'hélium liquide partagés en 40% pour alimenter le bain et 60% évaporés dans la phase de remplissage du séparateur de phase et 20% pour alimenter le bain et 80% évaporés, quand le séparateur est plein ;
- durant le remplissage du vase, la température du bain d'hélium liquide vaut 1,8K/1,9K.

Comparée au cas précédent $P_1=850\text{mbar}$, cette configuration permet de remplir le vase d'hélium liquide en 20min de moins (40min contre 60min), mais la contre partie est une consommation en hélium liquide quasiment doublée (12L contre 5,5L).

Evolution des capteurs

Durant la phase de remplissage du bain, les deux principaux capteurs dont il faut surveiller l'évolution sont :

- le capteur de niveau du bain SupraBain qui varie d'environ 30 Ω (bain vide) à 0 Ω (bain de volume 2L) ;
- le capteur Allen Bradley ABBas, situé à hauteur des échantillons. Quand le niveau du bain d'hélium liquide atteint ABBas, la valeur du capteur augmente brutalement (transition) passant d'environ 1500 Ω à une valeur dépendant de la température du bain (ici, 4500 Ω pour $T=2\text{K}$). Cette transition du capteur ABBas se produit pour SupraBain proche de 15 Ω . Une fois que le capteur ABBas est immergé, il existe une forte corrélation entre les variations de ABBas et ABFond, car les deux capteurs se trouvent dans l'hélium liquide. Afficher ABFond en fonction de ABBas en cours d'expérience est ainsi un bon moyen de savoir si le niveau du bain d'hélium liquide est toujours au-dessus des échantillons (cas où le capteur de niveau SupraBain est éteint).

Il peut aussi être utile de surveiller le capteur de niveau du séparateur de phase Supra-Sep afin de vérifier l'état du séparateur au cours du transfert d'hélium et éventuellement détecter un problème. Par exemple, si le séparateur se vide sans qu'il y ait eu changement de paramètres, cela peut indiquer un bouchon dans la canne de transfert ou un bidon d'hélium presque vide.

8.4 Modes de fonctionnement : *one shot* et continu

A la fin de la phase de transfert, le vase cryogénique (cf. partie 5.3.1) doit contenir un bain d'hélium liquide d'environ 2L dont le niveau se situe juste sous le séparateur de phase. Les échantillons sont alors immergés dans ce bain d'hélium, à environ 10cm du bas du séparateur de phase, d'où une réserve de 0,8L d'hélium liquide avant que le niveau du bain passe sous les échantillons.

Deux types de fonctionnement du système cryogénique sont possibles durant les expériences PDN. Dans le premier nommé « *one shot* », le transfert d'hélium liquide est coupé entre le bidon de stockage et le séparateur de phase et le niveau du bain d'hélium évolue librement au cours de l'expérience PDN, jusqu'à ce que les échantillons ne soient plus immergés. L'utilisateur doit alors re-remplir le vase, s'il souhaite procéder à un nouveau cycle de polarisation des échantillons. Le seconde type de fonctionnement est dit « continu » et il consiste à garder au cours du temps le niveau du bain d'hélium liquide constant en opérant un transfert continu d'hélium (entre le bidon de stockage, le séparateur de phase et le bain) qui compense les pertes thermiques du bain d'hélium. Dans le cas idéal, ce transfert est automatisé, ce qui permet d'entreprendre des expériences PDN de très longue durée (dépendant de la capacité du bidon de stockage) ou de maintenir un bain d'hélium liquide dans le système pendant une période où l'utilisateur n'est pas à proximité immédiate (la nuit, par exemple). Ces deux types de fonctionnement et leurs propriétés (réalisation, température limite et autonomie) sont détaillés dans la suite de ce chapitre.

8.4.1 Mode *one shot*

Après la constitution du bain d'hélium liquide, le transfert d'hélium est coupé entre le bidon de stockage et le séparateur de phase, en fermant la vanne de la canne de transfert. Le séparateur, pompé via le capillaire de retour, se vidange alors complètement dans le bain. Il s'en suit une phase transitoire (environ 20min) de descente en température du bain d'hélium liquide jusqu'à ce que ce dernier atteigne une température limite. Cette température limite dépend des conditions expérimentales dont la qualité du vide du vase cryogénique, le taux de fuite du système, l'état des capteurs de niveau supraconducteurs (allumés ou éteints) et la puissance micro-onde utilisée pour le processus de polarisation des échantillons.

Cette partie détaille l'effet des paramètres expérimentaux accessibles à l'utilisateur durant l'expérience (capteurs de niveau et puissance micro-onde) sur la température limite et les pertes thermiques du bain d'hélium liquide, pertes qui fixe l'autonomie du système en mode *one shot*.

Capteurs de niveaux

Durant cette expérience, on cherche à déterminer l'effet des deux capteurs de niveau supraconducteurs (SupraSep et SupraBain) sur la température limite du bain d'hélium liquide et les pertes du bain d'hélium liquide.

Protocole expérimental Le système cryogénique est utilisé en configuration polarisation (ensemble des inserts mono-échantillon présent), mais la source électromagnétique est éteinte. Le transfert d'hélium est coupé. Le séparateur de phase est vidé et pompé,

avec pointeau ouvert. Le bain d'hélium liquide (volume proche de 2L) a atteint la température limite de 1,25K. Les deux capteurs de niveau sont coupés successivement (SupraSep puis SupraBain) en attendant à chaque fois, l'établissement du régime permanent afin de relever la température limite et les pertes du bain d'hélium.

Résultats Les résultats sont présentés dans le tableau 8.4.

Conditions expérimentales	P (mbar)	T (K)	ABFond (Ω)	ABBas (Ω)
Transfert fermé Pointeau ouvert Séparateur pompé et vide	1,19	1,25	19050	20670
Transfert fermé Pointeau ouvert Séparateur pompé et vide SupraBain coupé	1,17	1,25	19100	20650
Transfert fermé Pointeau ouvert Séparateur pompé et vide SupraSep et SupraBain coupés	0,97	1,22	19790	21020

TABLE 8.4 – Influence des capteurs de niveau SupraSep et SupraBain sur la température du bain d'hélium liquide.

Analyse des résultats

Température limite Le tableau 8.4 montre que l'arrêt des capteurs de niveau supraconducteurs a une influence bénéfique sur la température limite du bain d'hélium liquide puisqu'elle passe de 1,25K, capteurs allumés à 1,22K, capteurs éteints. Cette baisse de la température est confirmée par l'évolution des capteurs Allen Bradley : ABFond passe de 19050 Ω à 19790 Ω et ABBas de 20670 Ω à 21020 Ω .

Qualitativement, cette baisse de température s'explique simplement par la diminution de la charge thermique du bain. En effet, chaque capteur de niveau présente une résistance équivalente (fil supraconducteur et résistance de chauffage de 5 ou 10 Ω) dans laquelle circule un courant de 100mA, d'où une dissipation d'énergie par effet Joule qui ajoute à la charge thermique du bain. Si les capteurs sont arrêtés, aucun courant ne circule et l'apport énergétique est nul.

Le séparateur de phase étant vide, la résistance totale du capteur SupraSep est $R=12\Omega(\text{fil})+10\Omega$ (résistance de chauffage)=22 Ω . La puissance dissipée par effet Joule est donc $P_{\text{SupraSep}}=220\text{mW}$. Le capteur SupraBain baigne entièrement dans l'hélium liquide, sa résistance totale est donc $R=5\Omega$ (résistance de chauffage), d'où une puissance dissipée $P_{\text{SupraBain}}=50\text{mW}$. Le capteur SupraSep dissipe donc une puissance environ quatre fois plus importante que SupraBain. Même s'il est difficile d'estimer la part de la puissance dissipée effectivement transmise au bain d'hélium liquide, les deux capteurs étant disposés différemment (SupraSep dans le séparateur de phase et SupraBain, dans le bain d'hélium), ce rapide calcul va dans le sens des observations expérimentales : l'arrêt du capteur SupraSep a plus d'influence sur la température que l'arrêt de SupraBain.

L'intérêt d'atteindre la plus basse température possible réside dans l'augmentation de la polarisation des échantillons avec la baisse de la température. Mais, en coupant les

capteurs de niveau, l'utilisateur se prive d'informations qui peuvent être utiles en cours d'expérience, notamment le niveau du bain d'hélium liquide. La question de l'influence de la température sur la polarisation est abordée dans la partie 9.5.4, mais on peut donner un premier élément de réponse en se basant sur le modèle de Borghini [36] de la PDN, mise en simulation par Comment et al. [9] : aux basses températures ($T < 2\text{K}$), la polarisation finale des échantillons varie comme $\frac{1}{T}$. D'après le tableau 8.4, l'arrêt des capteurs de niveau permet dans cette expérience d'abaisser la température de $T = 1,25\text{K}$ à $T = 1,22\text{K}$, on peut donc en déduire une augmentation d'un facteur 1,03 sur la polarisation finale. Ce gain en polarisation paraît relativement faible et l'arrêt des capteurs de niveau semble ainsi ne pas avoir une influence importante sur la polarisation finale des échantillons. Néanmoins, pour l'ensemble des expériences PDN (chapitre 9), nous avons éteint les capteurs de niveaux afin de se placer dans les conditions les plus favorables de polarisation. On peut noter qu'un compromis possible aurait été un allumage périodique des capteurs (toutes les cinq minutes, par exemple), afin de mesurer de manière séquentielle l'évolution du niveau d'hélium liquide dans le séparateur de phase ou le vase.

Autonomie Le capteur de niveau SupraBain était éteint, les pertes du bain d'hélium liquide et donc l'autonomie du système ne peuvent être qu'estimées pour chaque configuration. Dans la configuration originale avec les deux capteurs de niveau en fonctionnement, la courbe de SupraBain présente une pente de $2,8\Omega/\text{h}$, ce qui correspond à une évaporation de 185mL/h et à une charge thermique de 150mW . En se basant sur l'évolution de la pression du bain, on obtient pour les deux autres configurations :

- capteur SupraBain éteint : évaporation de 180mL/h et charge thermique de 145mW ;
- capteurs SupraBain et SupraSep éteints : évaporation de 150mL/h et charge thermique de 120mW .

En considérant un bain d'hélium liquide de volume 2L , l'arrêt des deux capteurs de niveau permet donc de faire évoluer l'autonomie du système de $4\text{h}20\text{min}$ à $5\text{h}20\text{min}$, soit un gain non négligeable de 1h . Il faut néanmoins remarquer que les expériences PDN « classiques » actuelles ont des durées de l'ordre de une à deux heures, très inférieures à l'autonomie annoncée du système, que les capteurs de niveau soient éteints ou allumés.

Cependant, les chiffres présentés en terme de température limite et d'autonomie sont peut-être trop optimistes, car l'expérience présentée a été menée avec la source électromagnétique éteinte. Voyons donc à présent l'effet de divers niveaux de puissance électromagnétique sur les propriétés du système.

Puissance électromagnétique

La puissance du champ micro-onde n'est pas un paramètre que l'on peut faire varier librement puisque la polarisation des échantillons en dépend (cf. partie 9.5.2), mais il est nécessaire d'étudier son influence sur la température limite et les pertes du bain d'hélium liquide afin de comprendre l'évolution de la polarisation des échantillons, dépendante de la température (cf. partie 9.5.4) et estimer l'autonomie du système cryogénique en expériences PDN.

Protocole expérimental Les effets de la puissance micro-onde sur le bain d'hélium liquide sont étudiés lors des expériences PDN, le système est donc utilisé avec l'ensemble des inserts, en configuration mono-échantillon. Avant mise en route des micro-onde, le transfert d'hélium est coupé, le séparateur vidé et pompé (pointeau fermé) et les capteurs

de niveau éteints, afin que le bain d'hélium liquide (volume proche de 2L) puisse atteindre la température limite la plus basse possible. Quelques minutes après la mise en route des micro-ondes (4 puissances étudiées : 20mW, 50mW, 100mW et 200mW - même fréquence $f=94000\text{MHz}$), la température du bain est mesurée via le capteur de pression et la sonde ABBas, placée au niveau des échantillons. Le capteur de niveau SupraBain étant éteint, les pertes thermiques du bain ne peuvent être qu'estimées.

Résultats Les résultats des mesures sont présentés dans le tableau 8.5. Pour chaque puissance micro-onde, ce tableau fait apparaître les valeurs des trois paramètres $P(\text{mbar})$, $T(\text{K})$ et $\text{ABBas}(\Omega)$ avant et après mise en route de la source électromagnétique. Pour faciliter l'analyse, ont été ajoutés dans le tableau, les différences de pression $\Delta P(\text{mbar})$ et de température $\Delta T(\text{K})$.

En complément des données du tableau 8.5, le tableau 8.6 présente, pour chaque puissance micro-onde, une comparaison entre la puissance électromagnétique émise par l'antenne P_{MO} et la charge thermique supplémentaire sur le bain d'hélium due aux micro-ondes Q_{MO} . La puissance électromagnétique émise par l'antenne est calculée en prenant en compte les pertes des guides d'ondes (1,31dB, cf. chapitre 7) et les mesures de puissance réfléchie en cours d'expériences (2% de la puissance émise par la source). La charge thermique supplémentaire du bain d'hélium liquide est estimée (formule 5.2) grâce aux différences de pression indiquées dans le tableau 8.5 et à la connaissance des propriétés thermodynamiques de l'hélium à basse température [140], sachant que, dans les mêmes conditions expérimentales (pompes, inserts...) et pour un bain d'hélium de volume proche de 2L, on a pu mesurer (capteur de niveau SupraBain) qu'une charge thermique de 150mW correspondait à une pression de 1,2mbar. Pour une estimation plus précise de la charge thermique supplémentaire du bain d'hélium, il aurait fallu mesurer l'évolution du niveau du bain au cours du temps, avec et sans micro-onde, grâce au capteur de niveau SupraBain.

Puissance micro-onde(mW)	P(mbar)	T(K)	ABBas (Ω)
source éteinte	1,20	1,26	23700
20mW	1,26	1,26	17000
	$\Delta P=63.10^{-3}$	$\Delta T=7.10^{-3}$	
source éteinte	1,10	1,24	24291
50mW	1,22	1,26	13107
	$\Delta P=120.10^{-3}$	$\Delta T=16.10^{-3}$	
source éteinte	1,38	1,28	22124
100mW	1,56	1,30	9772
	$\Delta P=176.10^{-3}$	$\Delta T=19.10^{-3}$	
source éteinte	1,11	1,25	24000
200mW	1,42	1,29	5340
	$\Delta P=304.10^{-3}$	$\Delta T=38.10^{-3}$	

TABLE 8.5 – Effet de différentes puissances micro-ondes (20mW, 50mW, 100mW et 200mW) sur la température du bain d'hélium liquide.

Puissance émise par la source (mW)	Puissance au niveau de l'antenne P_{MO} (mW)	Charge thermique supplémentaire du bain d'hélium Q_{MO} (mW)
20	15	10
50	38	25
100	75	35
200	150	70

TABLE 8.6 – Comparaison de la charge thermique supplémentaire du bain d'hélium due aux micro-ondes Q_{MO} (mW) et de la puissance électromagnétique émise par l'antenne cornet P_{MO} (mW).

Analyse des résultats

Température limite et autonomie Le tableau 8.5 montre que l'augmentation de la puissance micro-onde conduit à une augmentation de la température du bain d'hélium liquide, mais dans des proportions raisonnables : de $\Delta T = 7.10^{-3}K$ pour 20mW à $\Delta T = 38.10^{-3}K$ pour 200mW. Cette observation a deux conséquences pratiques. Premièrement, le bain d'hélium et donc les échantillons¹ peuvent atteindre de basses températures (T comprise entre 1,2K et 1,3K) en expérience complète de polarisation, du même ordre que celles donnée par Ardenkjaer et al. [1] ou Comment et al. [9], ce qui permet d'espérer de fortes polarisation finales (cf. chapitre 3). Deuxièmement, le niveau de puissance micro-onde peut être optimisé librement jusqu'à 200mW, pour obtenir une polarisation maximale, sans risque d'avoir un effet antagoniste qui serait dû à une augmentation trop forte de la température des échantillons. En effet, le choix de la puissance électromagnétique résulte d'un compromis, car la polarisation finale des échantillons croît avec le niveau de puissance électromagnétique jusqu'à une certaine limite (cf. partie 9.5.2), mais décroît avec l'élévation de la température (cf. partie 9.5.4) qui peut être le résultat d'une trop forte puissance micro-onde. Dans notre cas, même s'il est difficile de prévoir l'évolution de la polarisation finale des échantillons en fonction de la température, le modèle de Borghini [36] prédit une faible différence de polarisation finale (facteur 0,97) entre les cas $T = 1,29K$ (puissance de 200mW) et $T = 1,25K$, d'où la possibilité de modifier librement la puissance micro-onde.

Puisque le capteur de niveau SupraBain a été éteint durant l'expérience, les pertes thermiques du bain ne peuvent qu'être estimées à partir de l'élévation de température. Le tableau 8.6 montre que sous champ micro-onde la charge thermique du bain est comprise dans l'intervalle 150mW-210mW, soit une évaporation d'hélium comprise entre 185mL/h et 260mL/h. Sachant que les échantillons sont immergés sous 800mL d'hélium liquide, le système a donc une autonomie en expérience PDN comprise entre 3h et 4h20min selon la puissance utilisée. Pour 50mW (puissance optimal micro-onde - cf. partie 9.5.2), l'autonomie est de l'ordre de 3h40min. Il faut garder à l'esprit que ces chiffres ne sont que des ordres de grandeur et que l'autonomie du système cryogénique dépend des multiples paramètres de l'expérience influant sur la charge thermique ou le volume du bain d'hélium liquide : qualité du vide du vase cryogénique, inserts utilisés, taux de fuite du système, capteurs utilisés... Cependant, les chiffres obtenus sont très supérieurs (facteur

1. Un rapide calcul de conduction thermique en ordre de grandeur permet d'estimer que la température au centre de l'échantillon est au maximum 0,1K plus élevée que la température du bain d'hélium liquide (puissance absorbée par l'échantillon pour la PDN estimée à 10mW).

3 ou 4) à la durée moyenne d'une expérience PDN (une heure environ) pour des échantillons « classique » (type pyruvate- C^{13} et 4-amino-TEMPO), ce qui laisse de nombreuses possibilités d'expérience à l'utilisateur.

Puissance thermique et charge thermique du bain Les estimations présentées dans le tableau 8.6 semblent cohérentes puisque, pour chaque puissance micro-onde, la charge thermique supplémentaire du bain Q_{MO} est inférieure à la puissance émise par l'antenne cornet P_{MO} . Cette charge thermique supplémentaire augmente de façon logique, avec la puissance émise, mais le rapport $\frac{Q_{MO}}{P_{MO}}$ est inférieure à 1 : 0,67 pour 20mW, 0,67 pour 50mW, 0,47 pour 100mW et 0,47 pour 200mW. L'écart entre P_{MO} et Q_{MO} peut avoir plusieurs origines :

- la puissance réellement émise par la source de 5 à 10% inférieure à la puissance indiquée. La documentation de la source ELVA précise que si le réglage 200mW est adopté, la source émet une puissance comprise entre 185 et 200mW, selon la fréquence choisie.
- l'incertitude sur l'estimation de P_{MO} , les pertes réelles du système de guides d'ondes n'étant pas connues. En effet, les pertes électromagnétiques utilisées pour les calculs du tableau 8.6 sont issues de simulations (cf. chapitre 7) basées sur la géométrie et le matériau des guides d'ondes. En fonction de la qualité des guides utilisés et de l'assemblage, les pertes réelles peuvent être supérieures aux pertes simulées et donc la puissance micro-onde émise par l'antenne cornet peut être inférieure aux estimations données ;
- l'incertitude sur l'estimation de Q_{MO} , le capteur de niveau SupraBain étant éteint.
- la propagation de la puissance micro-onde dans l'ensemble du système cryogénique. La cavité électromagnétique étant de type non-résonante et l'antenne cornet n'étant pas tout à fait adaptée au diamètre de la cavité, il semble que les micro-ondes ne restent pas piégées dans la cavité, mais se propagent dans tout le système cryogénique. Cela a par exemple pour conséquence, la perturbation des capteurs ABBas et ABFond dont la valeur correspond à une température supérieure à celle du bain d'hélium liquide, car ils absorbent une partie (très faible) de l'énergie électromagnétique.

Le rapport $\frac{Q_{MO}}{P_{MO}}$ semble diminuer avec l'augmentation de la puissance émise par la source, passant de 0,67 pour 20mW à 0,47 pour 200mW. Nous n'avons pas trouvé de paramètres dépendant de la puissance qui puisse justifier cette évolution. Afin de la confirmer ou de l'infirmer et peut être d'en élucider les causes, il serait nécessaire de procéder à une nouvelle expérience en laissant le capteur SupraBain allumé, pour avoir une mesure précise de l'évaporation du bain d'hélium liquide et donc de l'évolution de sa charge thermique.

8.4.2 Mode continu

Mode continu

Le fonctionnement du système cryogénique en mode continu consisterait à juste compenser les pertes thermiques du bain par un débit d'hélium adéquat (environ 200mL/h), à partir du séparateur de phase. Ce mode de fonctionnement permettrait d'étendre l'autonomie du cryostat au-delà de 4h, tout en conservant une température stable et basse, comme le montre le calcul suivant.

Température limite théorique Soit un bain d'hélium liquide en équilibre diphasique à la température T et à la pression P . Le bilan enthalpique du bain s'écrit :

$$\dot{n}_0 \cdot \Delta H_{vap}(P_{sat}, T) = Q \quad (8.1)$$

$\dot{n}_0$: débit massique d'hélium gazeux (g/s).

$\Delta H_{vap}(P_{sat}, T)$: enthalpie massique de vaporisation (J/g).

$\Delta H_{vap}(P_{sat}, T) = H_{gaz}(P_{sat}, T) - H_{liq}(P_{sat}, T)$.

Q : charge thermique du bain (W).

Plaçons nous dans le cas d'une injection continue d'hélium liquide à 4,2K (débit massique $\dot{n}$) de manière à maintenir constant le niveau du bain d'hélium liquide. Le nouveau bilan enthalpique s'écrit :

$$\dot{n} \cdot H_{liq}(1atm, 4, 2) + Q' = \dot{n} \cdot H_{gaz}(P_{sat}, T) \quad (8.2)$$

$\dot{n}$: débit massique d'hélium liquide et d'hélium gazeux (niveau constant du bain) (g/s).

$H_{liq}(1atm, 4, 2)$: enthalpie massique de l'hélium liquide sous 1atm et 4,2K (J/g).

$H_{gaz}(P_{sat}, T)$: enthalpie massique de l'hélium gazeux sous P_{sat} et T (J/g).

Q' : charge thermique du bain (W).

On en déduit :

$$\frac{\dot{n}}{\dot{n}_0} = \frac{Q'}{Q} \cdot \frac{\Delta H_{vap}(P_{sat}, T)}{H_{gaz}(P_{sat}, T) - H_{liq}(1atm, 4, 2)} \quad (8.3)$$

$\Delta H_{vap}(P_{sat}, T) \approx 20 \text{ J/g}$.

$H_{gaz}(P_{sat}, T) \approx 20 \text{ J/g}$ car $H_{gaz}(P_{sat}, T) \gg H_{liq}(P_{sat}, T)$.

$H_{liq}(1atm, 4, 2) \approx 10 \text{ J/g}$.

Le fait d'alimenter le bain en hélium ne doit pas changer sa charge thermique (détente d'une faible quantité d'hélium liquide dans le pointeau) donc $Q=Q'$, d'où $\frac{\dot{n}}{\dot{n}_0} \approx 2$. Si le bain d'hélium liquide est initialement à $T=1,2\text{K}$ ($P=0,8\text{mbar}$), sa température évolue, sous injection continue en hélium, vers $T=1,3\text{K}$ ($1,6\text{mbar}$).

Mise en pratique Le mode de fonctionnement continu n'a pas pu être expérimenté dans notre configuration expérimentale, car la vanne à pointeau n'a jamais pu être utilisée pour réguler le débit d'hélium entre le séparateur de phase et le bain. En effet, la micro-vanne présente un fonctionnement de type « tout ou rien » : une variation de 2% (1% est la plus petite variation possible) sur le boîtier de commande du vérin fait passer la vanne de l'état fermée à l'état ouverte et inversement, rendant un contrôle du débit d'hélium impossible.

Sans la régulation par la vanne à pointeau, la seule possibilité pour se placer en mode continu aurait été d'effectuer un transfert d'hélium à bas débit entre le bidon de stockage et le système cryogénique. Cependant, il a été montré précédemment (cf. partie 8.3) qu'avec la canne de transfert utilisée, le débit minimal obtenu était de l'ordre de 2L/h soit dix fois plus que les 200mL/h nécessaire.

Afin de permettre ce fonctionnement en mode continu, deux pistes peuvent donc être explorées :

- une révision ou un changement du mécanisme de la vanne à pointeau, afin de permettre une ouverture/fermeture progressive de la vanne et donc une régulation

du débit d'hélium liquide entre le séparateur de phase et le bain. Bien que mis en place par Comment et al. [9][58] dans leur système cryogénique similaire au notre, la régulation du débit d'hélium liquide par la micro-vanne semble difficile à obtenir ;

- un changement de la canne de transfert (réduction des pertes thermiques de la canne), afin de pouvoir transférer à faible débit entre le bidon de stockage et le séparateur de phase et donc le bain et ainsi s'affranchir du pointeau comme mécanisme de régulation.

Expérimentalement, nous avons développé un mode de fonctionnement « semi-continu », en utilisant la vanne à pointeau pour permettre ou arrêter le transfert d'hélium liquide entre le séparateur de phase et le bain.

Mode semi-continu

Le mode semi-continu consiste à compenser les pertes thermiques du bain en transférant régulièrement (toutes les 2min) de petites quantités d'hélium (10mL) à partir du séparateur de phase, puis à remplir le séparateur de phase quand celui-ci est vide. Afin de valider l'utilisation de ce mode de fonctionnement pour des expérience PDN, plusieurs points doivent être étudiés expérimentalement :

- est-il possible de remplir le séparateur de phase en perturbant faiblement la température du bain d'hélium liquide ?
- quelle est l'effet de la vidange partielle du séparateur sur la température du bain ?
- quelle est la durée d'un cycle vidange/remplissage du séparateur de phase ?
- le processus peut-il être à terme automatisé ?

Les réponses à ces questions ont été étudiées au travers de deux expériences.

Remplissage du séparateur de phase

Protocole expérimental Avant l'expérience, le vase cryogénique est pompé de manière continue durant 24h permettant d'atteindre une pression égale à $9,5 \cdot 10^{-5}$ mbar. Le système cryogénique est utilisé dans sa version basique, sans les inserts nécessaires à la polarisation des échantillons. L'hélium liquide est transféré du bidon de stockage pressurisé à 1500mbar, vers le cryostat par la canne de transfert standard utilisée dans toutes les expériences. La sortie du capillaire de retour est laissée à l'atmosphère, le système de pompage n'étant alors utilisé que pour pomper sur le bain d'hélium liquide.

Après avoir constitué un bain d'hélium de volume 1,2L, le transfert d'hélium est coupé, le séparateur est vidangé et le pointeau fermé afin que le bain atteigne sa température limite $T \approx 1,19$ K. On cherche alors à évaluer l'effet sur le système cryogénique d'un remplissage complet du séparateur de phase avec un transfert à bas débit d'hélium, obtenu par une faible différence de pression entre bidon et séparateur. La vanne 1 sur la ligne de retour est partiellement fermée, d'où $P_{cap} = 1400$ mbar et $P_{sep} > 1400$ mbar.

Le remplissage du séparateur de phase est mesuré par le capteur de niveau SupraSep et la température du bain d'hélium liquide est estimée à partir de la pression du bain (capteur Keller). Le retour gazeux est mesuré par un compteur à gaz.

Résultats Les résultats sont présentés sur la figure 8.3.

On mesure un retour gazeux de $1,6 \text{ Nm}^3/\text{h}$.

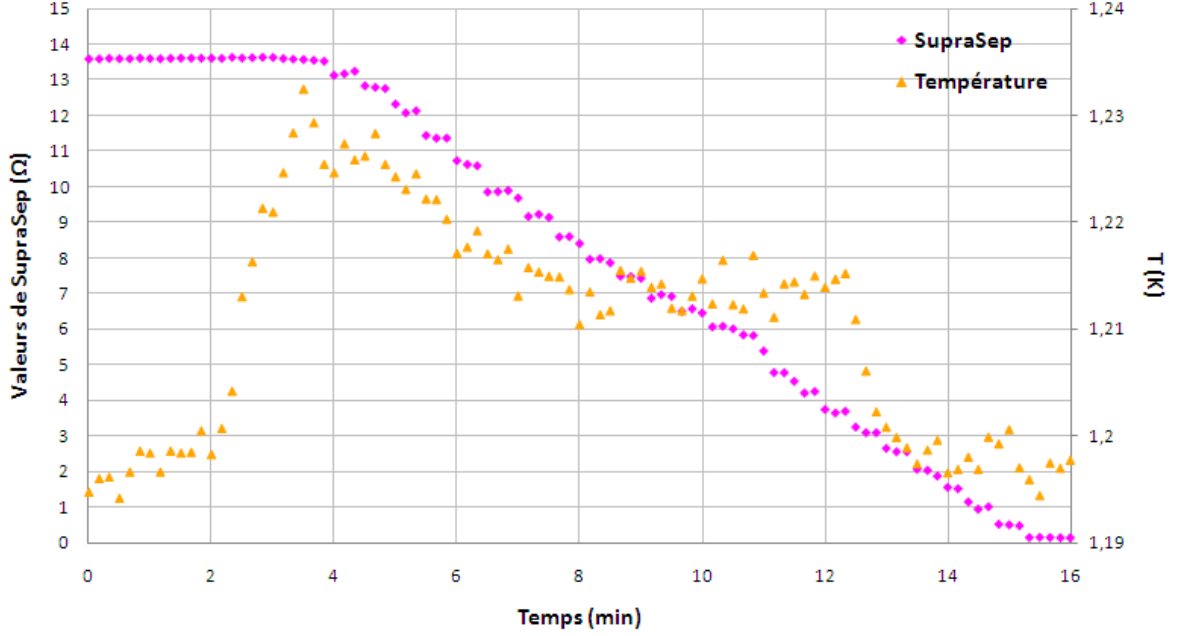


FIGURE 8.3 – Evolution de la température (K) du bain d’hélium liquide et du niveau d’hélium dans le séparateur (capteur SupraSep (Ω)), lors d’un remplissage à bas débit du séparateur de phase - mise en oeuvre du mode semi-continu.

Analyse des résultats La figure 8.3 montre que la pente de remplissage du séparateur de phase est de $-70\Omega/h$, ce qui correspond à un débit d’hélium de $1,2L/h$. Le séparateur est plein en environ 12min. Le transfert d’hélium liquide entre le bidon de stockage et le séparateur de phase se fait donc bien à bas débit.

Le retour gazeux a été mesuré à $1,6Nm^3/h$. Le *flash* de la canne de transfert peut donc estimer à 65%. Cela confirme que la canne utilisée présente de fortes pertes thermiques et donc un taux de *flash* important pour les transferts à bas débit.

Durant le remplissage du séparateur de phase, la température du bain évolue dans l’intervalle 1,19K-1,23K. On peut penser que cet intervalle de température est acceptable d’un point de vue polarisation des échantillons par PDN. En effet, même s’il est difficile de prévoir l’influence de la température sur l’évolution de la polarisation finale des échantillons, le modèle de Borghini [36] (simulations réalisées par Comment et al. [9]) en donne une idée : à basse température la polarisation finale présente une dépendance en $\frac{1}{T}$. Entre $T=1,19K$ et $T=1,23K$, l’écart de polarisation finale est donc faible (facteur 0,97). De plus, le remplissage du séparateur dure que 12min, à comparer à des durées de polarisation de l’ordre de 60min voire plus. Cette variation de température ne semble pas devoir avoir une influence conséquente sur la polarisation des échantillons, mais seule une expérience complète avec suivi de la polarisation permettrait de s’en assurer.

Le prochain paragraphe montre que les vidanges successives du séparateur de phase font varier la température du bain entre 1,18K et 1,4K, donc s’il existe un facteur limitant dans le mode de fonctionnement semi-continu, il provient plus certainement de cette phase de vidanges successives et que du remplissage du séparateur.

Vidanges successives du séparateur de phase

Protocole expérimental Le système cryogénique est utilisé dans la même configuration que l'expérience précédente. L'expérience peut être divisée en deux étapes :

1. le régime permanent (0 à 25min) avec séparateur de phase vide et transfert d'hélium coupé via la vanne de la canne de transfert. Ce régime permet de mesurer la température minimale du cryostat et les pertes du bain d'hélium liquide qui y sont associées ;
2. le mode semi-continu (35 à 50min). Le pointeau est ouvert toutes les 2min pour une durée de 5s puis refermé afin de mesurer l'effet sur la température et le niveau du bain d'hélium et sur le niveau du séparateur de phase.

Ces deux étapes n'ont pas eu lieu à la suite l'une de l'autre, d'où le blanc laissé sur les graphiques 8.4 et 8.5 entre les minutes 25 et 35, mais il est important de les faire apparaître conjointement afin de pouvoir faire des comparaisons entre le régime permanent et le mode semi-continu.

Le niveaux d'hélium liquide dans le séparateur de phase et le vase est suivi grâce aux capteurs de niveau SupraSep et SupraBain et la température du bain d'hélium est estimée via la pression (capteur Keller).

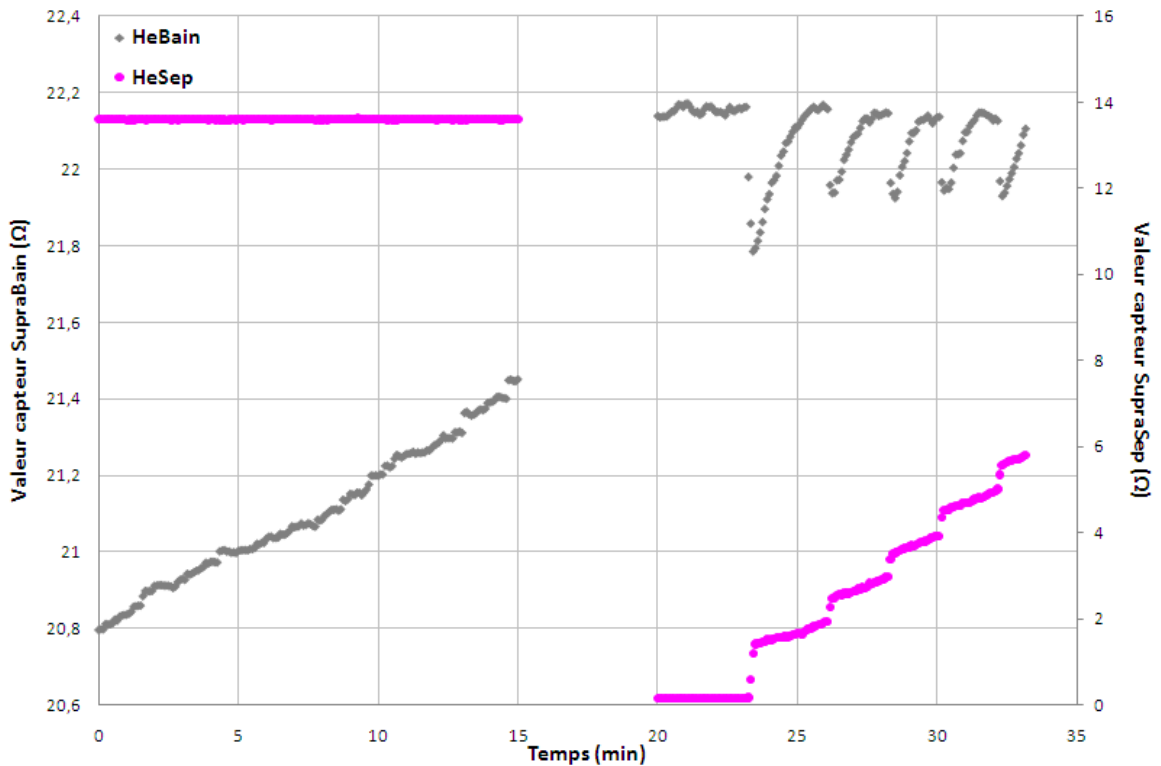


FIGURE 8.4 – Evolution des capteurs supraconducteurs HeBain (Ω) et HeSep (Ω) en fonction du temps (min) - mise en oeuvre du mode semi-continu du système cryogénique.

Résultats Les évolutions des capteurs au cours des deux phases sont représentées sur les graphiques 8.4 et 8.5 : de 0 à 25min, régime permanent et de 50 à 60min, mode semi-continu. Entre 30 et 50min, on a procédé au remplissage du séparateur de phase et à essai de vidange du séparateur mal contrôlé de durée 15s, supérieure à 5s.

En régime permanent, la température minimale du bain d'hélium liquide est proche de 1,18K (ABFond : 21800 Ω). Les pertes thermiques du bain (niveau : 21,5 Ω soit 600mL d'hélium liquide) peuvent être estimées à 2,7 Ω /h soit 180mL/h.

En mode semi-continu, chaque vidange du séparateur d'environ 10mL entraîne une augmentation de la température de 1,18K à 1,4K (ABFond : 21800 Ω à 14000 Ω) et un remplissage du bain équivalent (environ 10mL). La phase de refroidissement qui s'en suit ramène la température à 1,18K et le niveau du bain à son état initial. Globalement, sur les 4 phases de vidange/refroidissement (durée total : 8min), le niveau du bain reste stable (22,1 Ω), la pente moyenne de vidange du séparateur est 32 Ω /h (550mL/h) et la température reste comprise dans l'intervalle 1,18K-1,4K.

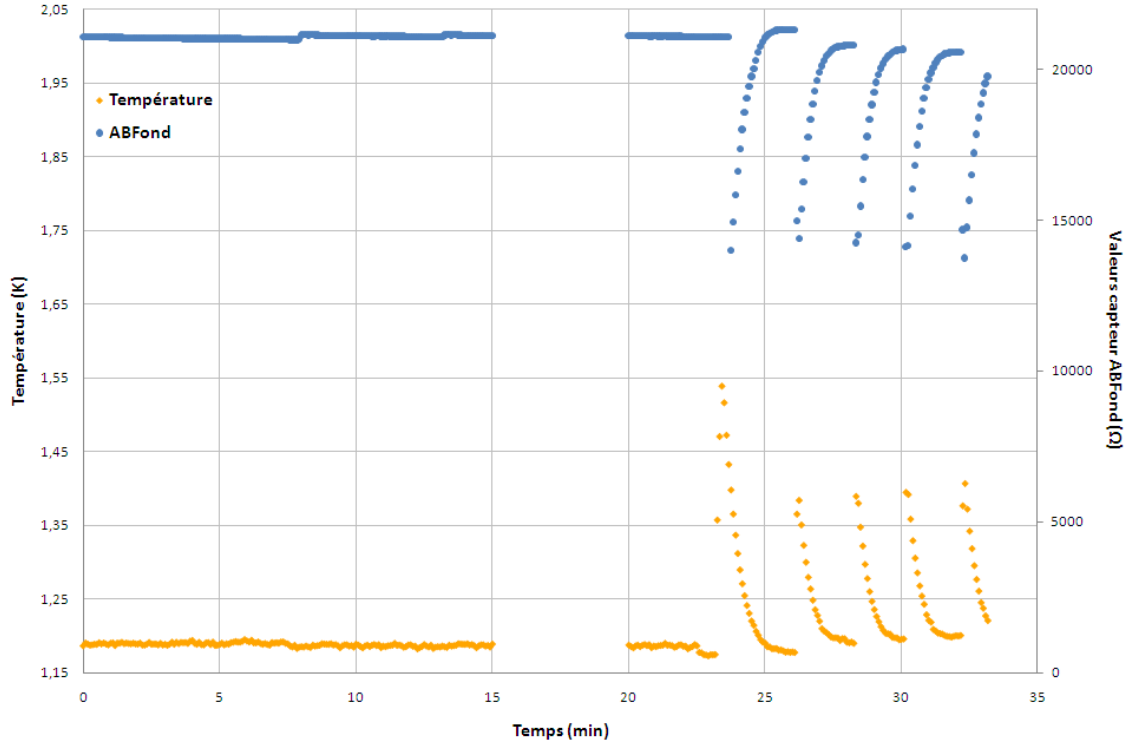


FIGURE 8.5 – Evolution de la température du bain d'hélium liquide (K) et du capteur ABFond (Ω) - mise en oeuvre du mode semi-continu du système cryogénique.

Analyse des résultats La figure 8.5 montre que chaque vidange de 10mL du séparateur de phase provoque l'augmentation de la température du bain de 1,18K à 1,4K. Qualitativement, cette élévation de la température s'explique par l'apport thermique dû à l'arrivée d'hélium « chaud » (séparateur de phase non pompé, température de l'ordre de 4,2K), dans le bain d'hélium liquide à $T=1,18K$

D'un point de vue polarisation des échantillons, le modèle de Borghini [36] (simulations de Comment et al. [9]) indique que la polarisation finale des échantillons à $T=1,4K$ serait plus faible d'un facteur 0,85 que celle à $T=1,18K$. Dans notre cas, la polarisation finale des échantillons devrait se situer entre les deux, on peut donc faire l'hypothèse d'une perte de polarisation de l'ordre de 10% par rapport au cas le plus favorable (température stable de $T=1,18K$). Cette perte de polarisation est a priori acceptable pour l'utilisation que nous souhaitons faire des échantillons et indique donc que le mode semi-continu pourrait être utilisé. Néanmoins, seule une expérience complète avec polarisation

d'échantillons par PDN permettrait d'évaluer l'influence concrète de ce mode de fonctionnement sur la valeur finale de polarisation.

Ces expériences développées dans le cadre du mode de fonctionnement semi-continu ne constituent qu'une première preuve de faisabilité. Elles demandent à être complétées, si ce mode de fonctionnement devenait nécessaire pour des expériences de polarisation de très longue durée.

8.5 Mode veille et redémarrage du système cryogénique

A cause des contraintes du système expérimental (hélium liquide nécessaire et mise à froid de l'ordre de 3h notamment), il est probable que l'utilisateur choisisse de regrouper ses expériences RMN de polarisation sur plusieurs jours successifs. Il est donc intéressant d'étudier l'évolution du système cryogénique en phase veille, phase qui pourrait typiquement avoir lieu la nuit, entre deux jours d'expérience.

8.5.1 Protocole expérimental

Le système expérimental est utilisé en version complète, avec les inserts de la configuration mono-échantillon. Après une journée de tests, le transfert d'hélium est coupé par fermeture de la vanne de la canne de transfert reliant le cryostat au bidon de stockage de l'hélium liquide. Le séparateur de phase est laissé dans l'état vide et pointeau ouvert, avec le capillaire de retour connecté aux pompes, à l'arrêt. Le bain d'hélium liquide possède un volume de 1,2L. Pour éviter que l'évaporation de l'hélium liquide provoque une surpression dans le système cryogénique, l'intérieur du vase est relié à l'atmosphère via un clapet anti-retour permettant à l'hélium gazeux de sortir, mais empêchant l'entrée de l'air, précaution indispensable pour pouvoir réutiliser le cryostat après la phase de veille sans risque majeur de bouchons.

Après 12h en phase de veille, le système cryogénique est de nouveau refroidi par la remise en route des pompes et l'ouverture du transfert d'hélium liquide.

L'évolution de la température du système est suivi grâce aux trois capteurs Pt et au capteur ABFond qui indique l'arrivée des premières gouttes d'hélium liquide au fond du vase. Le capteur de niveau SupraBain permet de suivre l'évolution du niveau du bain d'hélium liquide dans le vase.

8.5.2 Résultats

Durant la phase de veille, on peut observer :

- une évaporation moyenne du bain d'hélium liquide de $2,5\Omega/\text{h}$ soit $187,5\text{mL}/\text{h}$. Le bain présentant un volume initial de 1,2L, il est totalement évaporé en environ 6h ;
- une évolution de PtBas de 0Ω ($T < 30\text{K}$) vers 35Ω ($T \approx 110\text{K}$) ;
- une évolution de PtMil de 10Ω ($T \approx 50\text{K}$) vers 55Ω ($T \approx 160\text{K}$) ;
- une évolution de PtHt de 20Ω ($T \approx 75\text{K}$) vers 80Ω ($T \approx 220\text{K}$) ;

Les graphiques d'évolution des différents capteurs n'ayant que peu d'intérêt, ils ne sont pas présentés ici.

La figure 8.6 présente l'évolution des trois capteurs Pt durant la phase de refroidissement du système cryogénique, après 12h en mode veille. L'arrivée des premières gouttes

d'hélium liquide dans le vase est marquée par la transition du capteur ABFond de 300Ω à $3000/3500\Omega$.

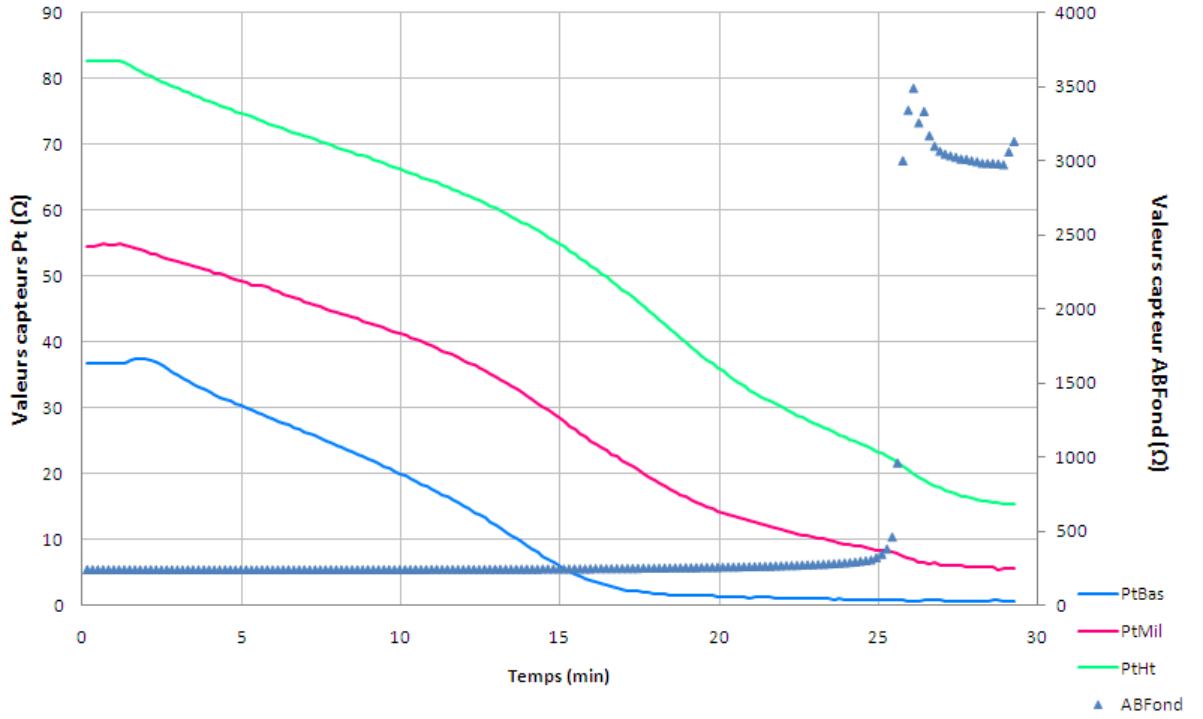


FIGURE 8.6 – Evolution des capteurs (Ω) PtHt, PtMil, PtBas et ABFond en fonction du temps (min) - phase de refroidissement après phase de veille du système cryogénique.

8.5.3 Analyse des résultats

Durant la phase de veille, les apports thermiques dans le système cryogénique (rayonnement à 300K, conduction par les inserts...) entraîne l'évaporation progressive du bain d'hélium liquide. La pente moyenne du capteur SupraBain indique une évaporation de 187,5mL/h, ce qui représente une charge thermique d'environ 150mW, conforme aux différentes estimations faites dans ce chapitre.

Après 12h de veille, le cryostat est relativement froid comme en témoignent les valeurs des capteurs Pt. Cet état permet un redémarrage rapide du système puisque les premières gouttes d'hélium liquide sont obtenues après 25min de transfert et consommation d'environ 3L d'hélium, contre 180min et 10,5L utilisés pour une mise à froid à partir de la température ambiante.

Cette mise à froid rapide présente pour l'utilisateur l'avantage d'un gain de temps dans ses expériences de polarisation par PDN et d'une économie dans la consommation en hélium liquide, par rapport au cas d'une mise à froid à partir de la température ambiante.

8.6 Conclusion

Les différentes expériences menées avec le système cryogénique ont permis sa caractérisation et son optimisation en vue de son utilisation en expérience PDN.

Ses principales caractéristiques sont :

- à partir de la température ambiante : refroidissement en 2 à 3h, avec consommation de 10 à 23 litres d'hélium liquide en fonction de la différence de pression choisie entre le bidon de stockage et le séparateur de phase ;
- à partir d'un état froid (lendemain d'une journée d'expérience) : refroidissement en 25 minutes, avec consommation de 3 litres d'hélium liquide ;
- constitution du bain d'hélium liquide avec un niveau maximal sous le séparateur de phase (volume 2L) en 40 à 60 minutes, avec une consommation d'hélium comprise entre 5,5L et 12L.
- fonctionnement en mode one-shot (transfert d'hélium coupé, séparateur vide et pompé et pointeau fermé) : sous champ micro-onde, la température est comprise entre 1,2K et 1,3K et l'autonomie du système est supérieure à 3h. Ces conditions sont suffisantes pour des expériences PDN « classiques » avec les types d'échantillons polarisés actuellement (par exemple, pyruvate- C^{13} et 4-amino-TEMPO) ;
- possibilité de fonctionnement en mode semi-continu : $T < 1,4K$ et autonomie fixée par la capacité du bidon de stockage. Ce mode de fonctionnement est à développer en cas de nécessité, car seules les premières expériences de faisabilité ont été conduites.

Chapitre 9

Polarisation Dynamique Nucléaire

« La recherche doit avant tout être un jeu et un plaisir. »,
La recherche passionnément, Pierre Joliot.

Ce chapitre décrit les protocoles mis en oeuvre et les résultats obtenus lors des expériences de Polarisation Dynamique Nucléaire, réalisées à Lyon, avec le montage expérimental décrit précédemment (partie II du manuscrit).

L'objectif principal de ces expériences était de polariser simultanément et à un fort niveau (de l'ordre de 5%) plusieurs échantillons, afin de valider le principe de la configuration multi-échantillons du système. En conséquence, les deux principaux axes de travail ont été : l'optimisation du processus PDN (fréquence et puissance de la source électromagnétique et influence de la température du bain d'hélium liquide) et l'estimation de la polarisation absolue des échantillons.

Dans ce contexte, la configuration mono-échantillon a eu un rôle de mise au point lors des premières expériences de polarisation : séquence d'acquisition RMN, premiers spectres d'échantillons hyperpolarisés et comparaison à la littérature [1][9][57][58], optimisation des paramètres expérimentaux. . . , ce qui a permis de poursuivre les expériences en configuration multi-échantillons, jusqu'à la mise en évidence de la polarisation simultanée de deux échantillons. Nous n'avons toutefois pas procédé à la dissolution des échantillons, le développement du système de dissolution n'étant pas achevé.

Il convient ici d'attirer l'attention du lecteur sur le nombre limité d'expériences PDN qui ont pu être conduites (douze journées au total dont six en configuration mono-échantillon et six en configuration multi-échantillons), dû aux aléas de l'utilisation d'un système en développement (problèmes de bonne mise en place des inserts, difficultés de descente en température du cryostat, apparition de bouchons dans les capillaires en cours d'expérience. . .) et de l'hélium liquide moins facilement disponible à Lyon qu'à Grenoble (absence de liquéfacteur sur place et donc nécessité de se faire livrer des bidons d'hélium). Ces contraintes ont nécessairement entraînées des choix dans les protocoles expérimentaux, choix qui peuvent paraître surprenants à posteriori, mais qui étaient justifiés par la nécessité d'étudier et d'optimiser le système pour une utilisation en configuration multi-échantillons. L'influence de ces choix sur les résultats expérimentaux ainsi que les différentes expériences complémentaires qui pourraient être entreprises sont abordées au cours des parties discussion de ce chapitre.

L'ensemble des données RMN expérimentales a été traité sous Ntnmr (logiciel fourni avec le spectromètre portable LapNMR) et Matlab, avec correction en phase et de la ligne de base de la partie réelle du spectre. Ces données traitées sont présentées dans le

chapitre sous forme de spectres ou de valeurs d'intégration des spectres.

9.1 Echantillon C^{13}

Cette première partie du chapitre présente les deux types d'échantillons C^{13} utilisés dans les expériences PDN, l'un à base d'urée (type A) et l'autre de glycine (type B). Nous avons choisi, pour les premières séries d'expériences PDN, d'utiliser des échantillons de composition « classique », proche de celles données dans la littérature [1][9] afin de pouvoir comparer les résultats obtenus avec des références et ainsi valider le fonctionnement du système.

9.1.1 Métabolites, radical libre et solvant

Métabolites C^{13}

Urée Pour les premiers essais d'hyperpolarisation, nous avons travaillé avec la molécule d'urée marquée C^{13} , composé organique de formule chimique CH_4N_2O et de poids moléculaire 60,1g/mol. L'urée est un composé à faible activité métabolique, il n'a donc pas été choisi pour ses applications potentielles en biologie et médecine (à part peut-être en angiographie [49]). Par contre, c'est une molécule de structure géométrique simple, de poids moléculaire faible et possédant un atome de carbone, elle est donc facile à polariser. C'est en général le premier composé étudié dans les expériences PDN [1][9][58], ce qui offre des points de comparaison avec les résultats que nous avons obtenus.

Glycine Pour le test du système multi-échantillons, nous avons souhaité utiliser une deuxième molécule, autre que l'urée, afin d'étendre le nombre de métabolites hyperpolarisés potentiellement utilisables dans une expérience *in vivo*. Nous avons choisi la glycine, de formule chimique $C_2H_5NO_2$ et de poids moléculaire 75,1g/mol. Cette molécule (figure 9.1) possède deux atomes de carbone, on peut donc marquer C^{13} le premier carbone (1), le second (2) ou les deux. Dans notre cas, c'est la glycine-1- C^{13} qui a été utilisée, pour des raisons de disponibilité à l'achat. Par ailleurs, nous n'avons trouvé dans la littérature aucune étude sur l'influence de la position du carbone marqué dans le processus de polarisation par PDN de la glycine.

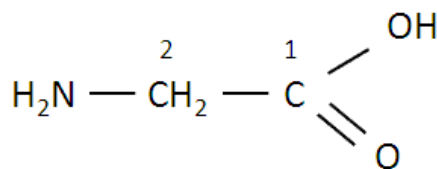


FIGURE 9.1 – Représentation semi-développée de la molécule de glycine.

La glycine, acide aminé le plus simple, est impliquée dans de nombreuses voies métaboliques : réaction de détoxification et synthèse de la créatine dans le foie, neuromédiateur inhibiteur au niveau de la moelle épinière... C'est donc un composé intéressant pour des applications en biologie/médecine. Il a de plus déjà été fortement étudié dans des expériences de PDN [9][58], ce qui donne comme dans le cas de l'urée, des points de comparaison pour les résultats de nos expériences.

Radical libre et solvant

Radical libre Le processus de PDN ne peut se faire sans la présence de centres paramagnétiques dans l'échantillon, sous forme d'électrons célibataires portés par des radicaux libres. Les radicaux ou radicaux libres sont des composés chimiques possédant un ou plusieurs électrons non appariés. Pour nos expériences, nous avons choisi de travailler avec le 4-Amino-TEMPO, de formule chimique $C_9H_{19}N_2O$ et de poids moléculaire 171,3g/mol. Ce radical, facilement disponible auprès des fournisseurs spécialisés, permet d'obtenir contrairement à d'autres types de radicaux libres (Trityls notamment), des polarisations maximales comparables d'une expérience à l'autre. Il a de plus été abondamment utilisé en expérience de PDN [9][48][141].

Présents naturellement dans le corps humain, les radicaux libres peuvent induire via une réaction d'oxydo-réduction des lésions sur l'ADN, les protéines cellulaires essentielles et les lipides membranaires. Leur hyperproduction pourrait être à la base de l'explication physiopathologique des maladies neurodégénératives : maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer... Il faudrait donc prendre en compte la toxicité des radicaux libres pour des expériences *in vivo* chez l'homme avec un échantillon hyperpolarisé, en fonction de leur concentration dans l'échantillon et du volume injecté. En l'état actuel de la recherche, les radicaux libres ne sont pas filtrés dans les expériences pré-cliniques et les équipes de General Electric cherchent à développer un système de filtrage rapide, pour les premiers essais cliniques [104][105].

Solvant Le 4-Amino-TEMPO est livré dans un flacon scellé, sous atmosphère inerte, car il subit une réaction d'oxydo-réduction au contact de l'air et peut ainsi perdre ses propriétés. Il faut donc utiliser un solvant inerte d'un point de vue oxydo-réduction et dans lequel est soluble le 4-Amino-TEMPO, l'urée et la glycine. Nous avons choisi d'utiliser le glycérol (1,2,3-propanetriol) de formule chimique $C_3H_8O_3$ et de poids moléculaire 92,1g/mol.

9.1.2 Composition chimique des échantillons

Pour l'ensemble des expériences, quatre échantillons ont été utilisés : A1 et B1, puis A2 et B2. La composition des deux types d'échantillon est résumée dans le tableau 9.1.

	urée- C^{13}	glycine- C^{13}	4-amino-TEMPO	glycérol	volume
A1-A2	480mg - 8mol/L		8mg - 47mmol/L	1270mg	$\approx 1\text{mL}$
B1-B2		601mg - 8mol/L	9mg - 53mmol/L	1270mg	$\approx 1\text{mL}$

TABLE 9.1 – Composition des échantillons A1, A2, B1 et B2 utilisés pour l'ensemble des expériences de PDN.

Pour les différents échantillons, le même protocole de fabrication est suivi :

1. pesée de la quantité d'urée ou de glycine souhaitée (ces métabolites se présentent sous forme de poudre) ;
2. dissolution du métabolite dans le glycérol, à l'aide d'une spatule par exemple ;
3. pesée de la quantité de 4-amino-TEMPO nécessaire. L'opération est délicate, car le radical se présente sous la forme d'une pâte noire et visqueuse et la quantité

à ajouter pour chaque échantillon est faible. Cette étape doit de plus être effectuée rapidement afin de ne pas soumettre trop longtemps le 4-amino-TEMPO à l'oxydation de l'oxygène de l'air ;

4. dissolution du 4-amino-TEMPO dans le glycérol ;
5. homogénéisation de l'échantillon dans un mélangeur à ultras-sons durant une heure environ.

Avant leur utilisation en expérience PDN, les 4 échantillons ont été testés rapidement via des expériences RMN à température ambiante (partie 9.2) afin d'évaluer le signal obtenu. Dans le cas de l'échantillon B1, il n'a jamais été possible d'obtenir un signal RMN se distinguant du bruit, à température ambiante, même en accumulant (jusqu'à cent fois) avec de longs temps de répétition (de l'ordre de 90s). Il semble donc qu'il y ait eu un problème dans la fabrication de l'échantillon : concentration trop faible de glycine- C^{13} , mauvaise conservation des composés chimiques... (cf. partie 9.6).

9.2 Mesures RMN à température ambiante

Des acquisitions RMN ont été effectuées à température ambiante, afin de caractériser les antennes (selle de cheval et boucle multi-tours). Comme l'accord et l'adaptation ont été prévus pour un fonctionnement à basse température des antennes, elles n'étaient pas tout à fait accordées à la fréquence de Larmor des noyaux C^{13} (décalage de l'ordre de 200KHz), mais leurs larges bandes passantes (de l'ordre de 500KHz) et la possibilité de faire des accumulations ont permis d'observer un signal RMN.

9.2.1 Antenne selle de cheval

Protocole expérimental et spectre RMN obtenu

Le système est utilisé en configuration mono-échantillon, avec l'échantillon A1. Les données RMN sont acquises avec une séquence basée sur une seule impulsion de type porte :

- fréquence émission/réception : $f=35,90971\text{MHz}$ (fréquence de résonance théorique de l'urée pour $B_0=3,35\text{T}$) ;
- bande passante $\Delta f=\pm 5000\text{Hz}$;
- impulsion de type porte (puissance $P=200\text{W}$) de durée $200\mu\text{s}$ équivalente à un angle de basculement de 90° (estimé par calibration) ;
- nombre d'accumulations : 10 ;
- temps de répétition T_R : 100ms, choisi par rapport au court T_1 de l'échantillon A1 à température ambiante (10 à 15ms - cf. paragraphe 9.2.1).

La partie réelle du signal RMN acquis (figure 9.2¹) a été corrigée en phase, afin d'obtenir un pic symétrique et élevé (signal d'absorption). La ligne de base étant plane, aucune correction de cette dernière n'a été nécessaire.

1. Les spectres ou intégrales de spectre sont présentés en unité arbitraire, mais normalisés par rapport aux différents gains utilisés (pré-amplificateur, réception...), afin de permettre au lecteur de faire des comparaisons.

Analyse du spectre RMN

Fréquence de la raie La raie RMN de l'urée- C^{13} se trouve à la fréquence $f=35,909687$ MHz, ce qui correspond à un champ magnétique statique B_0 proche de 3,353T. Cette mesure, inférieure à la valeur 3,354T trouvée avec l'échantillon de deutérium (partie 4.2.1), peut s'expliquer par l'effet d'écrantage produit par l'environnement chimique autour des atomes C^{13} . En supposant que le déplacement chimique du deutérium est de l'ordre de 4,67ppm à température ambiante, par rapport au TMS² (source Varian), on obtient pour l'urée- C^{13} un déplacement chimique $\delta_{urée}$ de l'ordre de 170,4ppm, ce qui est en accord avec l'intervalle indiqué dans les tables : $164\text{ppm} < \delta_{urée} < 174\text{ppm}$.

Concernant la glycine- C^{13} (échantillon de type B), sa raie RMN (spectre non présenté) a été obtenue à environ 360Hz (soit 10ppm), de la raie de l'urée- C^{13} , ce qui donnerait un déplacement chimique $\delta_{glycine}$ par rapport au TMS d'environ 180ppm. Ce résultat est cohérent avec les tables de déplacement chimique : $177\text{ppm} \leq \delta_{glycine} \leq 185\text{ppm}$.

Nous n'avons pas inclus dans les différents échantillons utilisés de TMS qui aurait pu servir de référence pour estimer les déplacements chimiques des raies obtenues, car nous nous sommes limités à l'utilisation de deux métabolites, l'urée et la glycine. Néanmoins, un échantillon d'urée- C^{13} avec TMS a été analysé dans un spectromètre RMN haute résolution 600MHz afin de vérifier les données précédentes. Le déplacement chimique obtenu a été $\delta_{urée}=165,4\text{ppm}$, cohérent avec le résultat mentionné précédemment et les tables de référence.

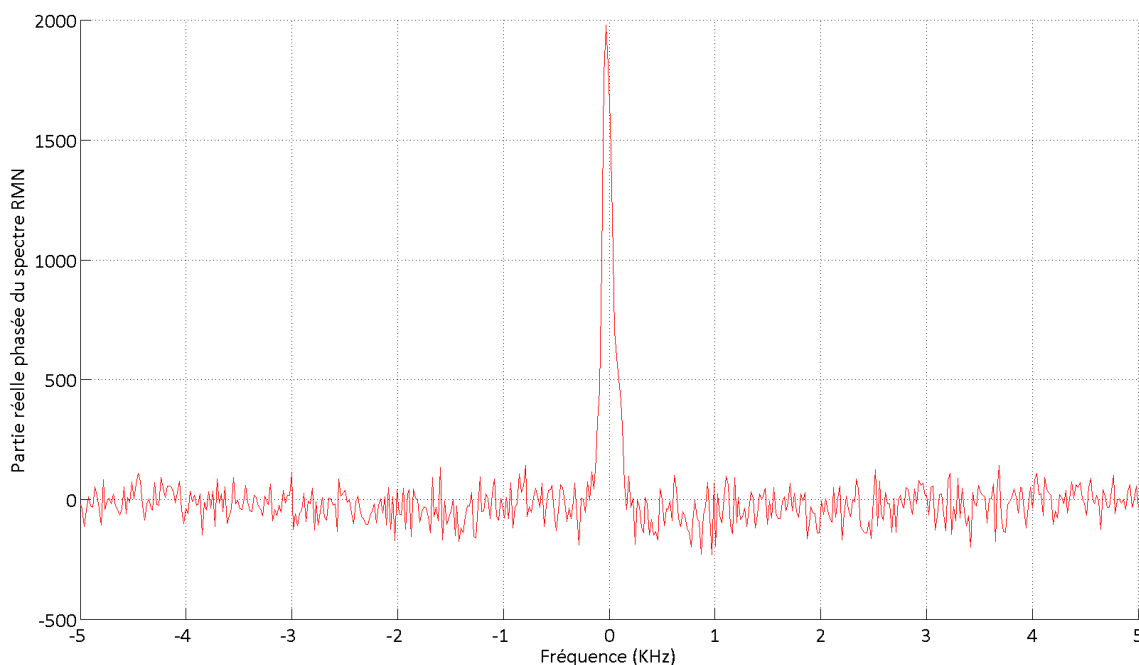


FIGURE 9.2 – Partie réelle du spectre RMN de l'échantillon A1 à base d'urée- C^{13} , acquis à température ambiante - antenne selle de cheval, configuration mono-échantillon - $\text{RSB}=28,6$ ($N_{acq}=10$ - $\theta=90^\circ$).

Rapport signal à bruit Le rapport signal à bruit (RSB) est pris ici comme l'intégrale de la partie informative du signal, divisée par l'intégrale du bruit sur une même largeur

2. TetraMethylSilane $Si(CH_3)_4$.

fréquentielle. En supposant que le bruit est de type gaussien, de moyenne nulle et d'écart-type $\sigma_{\text{bruit}} \approx 67$ (valeurs mesurées entre 1KHz et 5KHz), on définit comme appartenant au signal informatif, tout point du spectre de valeur supérieure à $m_{\text{bruit}} + 3\sigma_{\text{bruit}} \approx 201$, soit ici l'intervalle fréquentiel $[-120\text{Hz}; +120\text{Hz}]$. On obtient alors : $\text{RSB} \approx 28,6$.

Cette méthodologie est appliquée à tous les spectres RMN présentés dans la suite de ce chapitre.

Constante de temps T1 Le temps de relaxation spin-réseau T1 de l'échantillon A1 est mesuré à température ambiante, par une série d'impulsions de 90° avec temps de répétition T_R variable, de 1ms à 100ms. Par cette méthode, on obtient une valeur de T1 comprise entre 10 et 15ms. Lors d'expériences sur l'imageur 4,7T du laboratoire, nous avons pu évaluer le T1 d'un échantillon C de volume 1mL, constitué d'urée- C^{13} (5mol/L) dissoute dans du liquide physiologique (NaCl). Nous avons obtenu : $T1 = 36\text{s}$ soit environ 3000 fois plus que la mesure à 3,35T avec l'échantillon A1.

La différence de champ magnétique (3,35T contre 4,7T) entre les deux expériences ne peut justifier un tel écart concernant les constantes de temps T1. Cet écart peut cependant s'expliquer qualitativement par l'origine de la relaxation des noyaux C^{13} . Dans le second cas (échantillon C), le mécanisme principal de relaxation des spins nucléaires C^{13} est dû à leurs interactions avec les autres spins non nuls de l'échantillon (essentiellement les protons du solvant), alors que dans le premier cas (échantillon A1), la cause principale de relaxation est l'interaction des spins nucléaires C^{13} avec les électrons célibataires portés par les molécules de 4-Amino-TEMPO. Ces électrons célibataires créent un champ magnétique « perturbateur » (modélisation de l'interaction dipolaire) beaucoup plus intense que celui créé par les protons, car ce champ magnétique est dépendant du rapport gyromagnétique de la particule ($\frac{\gamma_e}{\gamma_{H1}} \approx 650$). Cela entraîne une relaxation spin-réseau plus rapide pour les noyaux C^{13} de l'échantillon A1, par rapport à ceux de l'échantillon C. Cet effet est par exemple exploité en IRM pour rehausser le contraste d'un tissu via l'injection de gadolinium, qui est comme le 4-amino-TEMPO un composé paramagnétique.

Nous n'avons pas étudié l'influence de la concentration du radical libre sur la constante de temps T1 de l'échantillon A1 à température ambiante, mais Ardenkjaer et al. [104] et Kurdzesau et al. [58] annoncent des constantes de temps de plusieurs dizaines de secondes, en champ de 9,4T, pour ce type d'échantillon avec une concentration en radical libre divisée par 10 (effet de la dissolution de l'échantillon par l'injection de 10mL d'eau) par rapport à notre cas (de l'ordre de quelques mmol contre quelques dizaines de millimol). Cet allongement du T1 avec la diminution de la concentration en radical libre permet le transport de l'échantillon polarisé et son utilisation en expérience RMN, ce qui ne serait pas le cas si le T1 de l'échantillon restait de l'ordre de 10ms, après dissolution.

9.2.2 Antenne boucle

La caractérisation de l'antenne boucle multi-tours (configuration multi-échantillons) est effectuée à température ambiante avec l'échantillon A1. Après calibration, la durée de l'impulsion de 90° est estimée à environ $600\mu\text{s}$.

Le spectre RMN (non présenté, car similaire à celui de la figure 9.2) est obtenu avec une séquence dont les paramètres sont :

- une fréquence d'excitation de 35,91MHz avec bande passante de $\pm 5000\text{Hz}$;
- une impulsion porte (puissance $P=200\text{W}$) de durée $600\mu\text{s}$, équivalente à 90° ;
- nombre d'accumulations : 500 ;

- $T_R=100\text{ms}$ (T_1 court de l'échantillon).

Comparons les caractéristiques des deux antennes en terme d'impulsion 90° et de rapport signal à bruit :

- durée de l'impulsion de 90° : antenne selle de cheval, $200\mu\text{s}$ contre $600\mu\text{s}$ pour l'antenne boucle ;
- RSB : à nombre d'accumulations identiques, le rapport signal à bruit de l'antenne selle de cheval est environ dix fois plus élevé que celui de l'antenne boucle : 28,6 (10 accumulations) pour l'antenne selle de cheval contre 22,2 (500 accumulations) pour l'antenne boucle.

Ces résultats s'expliquent par la conception des antennes. En effet, l'antenne boucle multi-tours présente une géométrie de type solénoïde d'axe quasiment parallèle à la direction du champ magnétique statique (géométrie imposée par l'encombrement spatial dans la cavité électromagnétique - cf. paragraphe 6.1.2.). Ainsi une faible partie de l'énergie transmise à l'antenne sert effectivement à basculer l'aimantation de l'échantillon, car le champ magnétique B_{RF} généré est de composante principale colinéaire au champ magnétique statique $\vec{B}_0$ alors que dans le cas de l'antenne selle de cheval, le champ B_{RF} est perpendiculaire à $\vec{B}_0$. Réciproquement, le basculement de l'aimantation de l'échantillon crée dans l'antenne boucle un plus faible signal RMN que dans le cas de l'antenne selle de cheval, d'où les différences de propriétés entre les deux antennes. Si à basse température, l'accord et l'adaptation des deux antennes sont comparables, on doit retrouver les mêmes différences qu'à température ambiante, car la géométrie des antennes ne change que peu avec la température.

9.3 Mesures RMN à basse température

Cette partie présente les protocoles généraux utilisés pour l'ensemble des mesures RMN effectuées durant les expériences PDN. Deux points principaux sont abordés : les séquences d'acquisition RMN utilisées, avec une attention particulière portée à la calibration des impulsions et le traitement des données permettant de présenter des spectres avec correction en phase et de la ligne de base.

9.3.1 Antenne selle de cheval - mono-échantillon

L'acquisition des données RMN à basse température s'est faite avec des séquences de type « *one pulse* », ne comportant qu'une seule impulsion de type porte :

- fréquence émission/réception : 35,909700MHz. Cette fréquence correspond à la fréquence de résonance des noyaux C^{13} de l'urée ;
- bande passante large, supérieure à $\pm 20\text{KHz}$. Comme l'échantillon est à l'état solide, la relaxation spin-spin est plus rapide et les spectres obtenus sont plus étendus qu'à l'état liquide (largeur à mi-hauteur de l'ordre de 10KHz à l'état solide contre 100Hz à l'état liquide), d'où la nécessité d'une bande passante plus large pour ne pas perdre une partie du signal RMN ;
- une impulsion porte de $10\mu\text{s}$ équivalente à un angle de basculement proche de $3,4^\circ$ (justification ci-dessous).

La figure 9.3 présente un exemple de spectre RMN acquis (échantillon A1 - antenne selle de cheval) après soixante minutes de polarisation sous champ micro-onde ($P=3\text{mW}$ et $f=93975\text{MHz}$). La largeur du pic à mi-hauteur est proche de 10,6KHz, ce qui permet

d'estimer la constante de temps $T2^*$ à environ $30\mu s$, très inférieure à celle obtenue à température ambiante, dans la même configuration expérimentale : $T2^*$ proche de 3,2ms. Cette différence a une influence directe sur la calibration des impulsions.

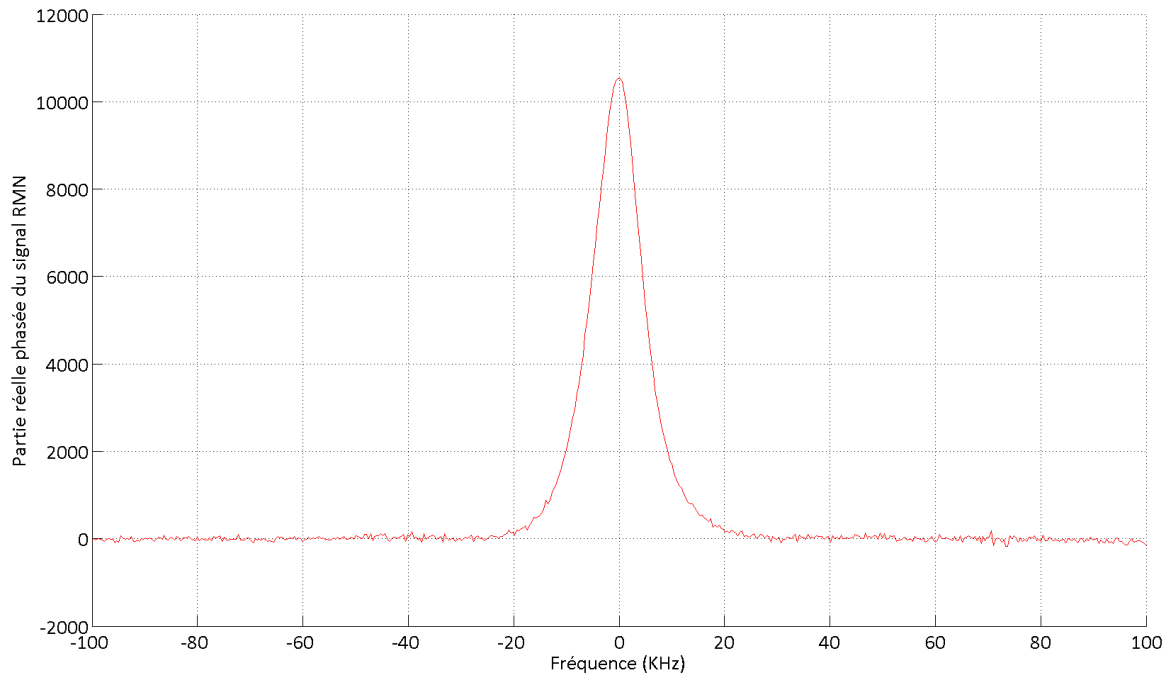


FIGURE 9.3 – Partie réelle du spectre RMN après 60min sous champ micro-onde $P=3mW$, $f=93975MHz$, configuration mono-échantillon - $RSB \approx 98$ ($N_{acq}=1$ - $\theta \approx 3,4^\circ$).

Traitement des spectres RMN

Ce paragraphe présente le traitement (sous les logiciels Ntnmr ou Matlab) des données RMN acquises au cours des différentes expériences PDN réalisées.

Le spectre RMN est obtenu par transformée de Fourier du signal de précession libre de l'aimantation. La partie réelle de ce spectre est alors corrigée en phase (ordre 0 et 1) afin d'obtenir un signal d'absorption pure (courbe de forme Lorentzienne) symétrique et d'amplitude la plus élevée possible. La ligne de base est ensuite corrigée après estimation par des polynômes de degré 4 ou 6 en fonction de sa forme, afin d'obtenir une ligne de base rectiligne et de valeur nulle.

Dans notre cas, la déformation de la ligne de base des spectres RMN peut avoir deux origines principales :

- la résonance importante de l'antenne RMN utilisée. En effet, il a été mentionné précédemment (cf. partie 6.1.2) que les antennes RMN utilisées avaient à basse température un facteur de qualité Q élevé, l'ordre de 100 à 120. Suite à l'impulsion radiofréquence, ces antennes présentent donc un phénomène de résonance (*ringing*) avec un temps caractéristique $\tau = \frac{2Q}{\omega_0}$ (ω_0 : pulsation de résonance) de l'ordre de $1\mu s$ (modélisation par un système de type seconde ordre). Il est ainsi nécessaire d'attendre une durée de 3 à 5τ (*blanking time*) avant d'acquérir les données RMN sous peine d'affecter les premiers points de mesure avec ce phénomène de résonance et déformer la ligne de base. Par exemple, une erreur sur le premier point de

la courbe FID³ entraîne une composante continue sur le spectre, une erreur sur le deuxième point, une distorsion sinusoïdale (une arche de fonction sinus sur la largeur du spectre)... Il est donc probable que dans notre cas, la durée de *blanking* ($5\mu s$) choisie n'était pas suffisante bien qu'elle semblait adaptée en regard du facteur de qualité des antennes ;

- la correction en phase. Comme la correction de phase s'exerce sur des raies larges (largeur à mi-hauteur de l'ordre de 10KHz), ce post-traitement peut entraîner une déformation supplémentaire de la ligne de base.

Il est à noter que la déformation de la ligne de base de nos spectres RMN peut avoir de nombreuses autres contributions d'influence moindre : non-linéarité des composants électroniques (amplificateur notamment), bruit Johnson, conséquences de la transformée de Fourier discrète...

Durée de l'impulsion et angle de basculement

La calibration des impulsions porte utilisées (équivalence entre durée de l'impulsion et angle de basculement) est essentielle aux expériences d'hyperpolarisation, pour deux raisons principales :

- de faibles angles de basculement (quelques degrés) doivent être utilisés dans les séquences RMN, afin de ne pas trop perturber la construction de la polarisation par PDN et conserver la forte polarisation finale de l'échantillon ;
- l'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon peut nécessiter la connaissance de l'angle de basculement avec lequel la mesure est faite.

Cette calibration est plus complexe à effectuer à basse température qu'à température ambiante, car les propriétés de l'échantillon sont différentes : signal thermique difficile à mesurer et constante de temps T_1 très longue (plusieurs milliers de secondes à $T=1,2K$, contre quelques millisecondes à $T=300K$ [9]). Le protocole de calibration utilisé a donc consisté à mesurer l'effet d'une série d'impulsions de durée croissante, sur le signal RMN d'un échantillon polarisé (fort rapport signal à bruit) puis de réaliser un ajustement entre ces mesures et une modélisation du basculement de l'aimantation afin d'en déduire une équivalence entre durée d'impulsion et angle de basculement.

Protocole expérimental Après 15min de polarisation sous champ micro-onde ($P=3mW$ et $f=93975MHz$), la source micro-onde est coupée et l'aimantation longitudinale est basculée par une série de dix impulsions (puissance constante : 200W) de durée croissante : 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 et $100\mu s$, espacées de 20s. Pendant toute la durée de l'expérience, la température du bain d'hélium liquide reste constante $T=1,27K$. Les mesures RMN sont traitées (correction en phase et de la ligne de base de la partie réelle du spectre RMN puis intégration) et un ajustement est réalisé entre ces mesures et le modèle de basculement de l'aimantation présenté ci-dessous.

Modélisation du basculement de l'aimantation Le basculement de l'aimantation de l'échantillon d'un angle θ , par une impulsion radiofréquence de durée τ correspondante, peut être classiquement modélisé par un produit matriciel :

$$\begin{pmatrix} M_{xy} \\ M_z \end{pmatrix}^{i+1} = \begin{pmatrix} \cos(\theta)\sin(\theta) \\ -\sin(\theta)\cos(\theta) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} M_{xy} \\ M_z \end{pmatrix}^i \quad (9.1)$$

3. *Free Induction Decay* : signal de précession libre.

M_z^i : composante longitudinale de l'aimantation après la i^e impulsion radiofréquence.
 M_{xy}^i : composante transversale de l'aimantation après la i^e impulsion radiofréquence.

Dans le protocole expérimental, l'écart entre les impulsions est $\delta t = 20s$. Etant donné que la constante de temps $T2^*$ de l'échantillon est de l'ordre de $30\mu s$, la composante transversale de l'aimantation s'annule entre chaque impulsion. La constante $T1$ de l'échantillon A1, estimée à environ $5850s$ (cf. partie 9.4), est grande devant la durée δt entre deux impulsions, on peut donc négliger en première approche la relaxation longitudinale et supposer que la composante longitudinale de l'aimantation ne varie pas entre deux impulsions. La formule 9.1 se simplifie alors en :

$$\begin{pmatrix} M_{xy} \\ M_z \end{pmatrix}^{i+1} = \begin{pmatrix} M_z^i \cdot \sin(\theta) \\ M_z^i \cdot \cos(\theta) \end{pmatrix} \quad (9.2)$$

Appliquons cette modélisation à la série d'impulsions expérimentale, en supposant que la première impulsion de durée $\tau = 10\mu s$ est équivalente à un angle θ (à déterminer) et en normalisant l'aimantation avant la première impulsion : $M_z^0 = 1$ et $M_{xy}^0 = 0$.

$$\begin{aligned} M_{xy}^1 &= \sin(\theta) & M_z^1 &= \cos(\theta) \\ M_{xy}^2 &= \sin(2\theta) \cdot \cos(\theta) & M_z^2 &= \cos(2\theta) \cdot \cos(\theta) \\ &\vdots & &\vdots \\ M_{xy}^{10} &= \sin(10\theta) \cdot \prod_{i=1}^9 \cos(i\theta) & M_z^{10} &= \prod_{i=1}^{10} \cos(i\theta) \end{aligned} \quad (9.3)$$

Cette modélisation est cependant incomplète, car elle ne prend pas en compte le fait que la durée des impulsions utilisées pour basculer l'aimantation (comprise entre $10\mu s$ et $100\mu s$) est du même ordre de grandeur que la constante de temps $T2^*$ de l'échantillon (de l'ordre de $30\mu s$). Le processus de relaxation transversale se produit donc en parallèle du basculement de l'aimantation et le signal mesuré par RMN, correspondant à M_{xy}^i , est donc plus faible que celui qui serait obtenu dans le cas d'un $T2^*$ plus élevé. Comment prendre en compte la relaxation transversale lors de l'application de chaque impulsion radiofréquence ?

Relaxation transversale durant chaque impulsion Pour prendre en compte la relaxation transversale sur la durée de l'impulsion, la modélisation adoptée consiste à décomposer chaque impulsion de durée τ (équivalente à un angle θ) en N impulsions élémentaires de durée $\frac{\tau}{N}$ (angle $\frac{\theta}{N}$), avec N tendant vers l'infini, afin de se rapprocher du cas réel continu (en simulation, nous avons fixé le paramètre N à 10^5 , car l'algorithme utilisé présente une convergence pour $N > 1.10^4$).

L'algorithme $A(\theta, \tau, T2^*)$ permet ainsi de découpler le basculement de l'aimantation de l'effet de la relaxation $T2^*$ puisque l'aimantation M subit successivement N fois :

1. un basculement d'un angle $\frac{\theta}{N}$, modélisé par la multiplication matricielle avec la matrice rotation :

$$\mathbf{R}_{\frac{\theta}{N}} = \begin{pmatrix} \cos(\frac{\theta}{N}) & \sin(\frac{\theta}{N}) \\ -\sin(\frac{\theta}{N}) & \cos(\frac{\theta}{N}) \end{pmatrix}$$

2. l'effet de la relaxation $T2^*$, modélisé par la multiplication terme à terme avec une matrice « relaxation » :

$$\mathbf{T}_{\mathbf{T}2^*} = \begin{pmatrix} 1 \\ \exp(-\frac{\tau}{N.T2^*}) \end{pmatrix}$$

La durée d'une impulsion élémentaire $\frac{\tau}{N}$ étant infinitésimale devant la constante de temps T1 de l'échantillon (si $N=10^5$, $\frac{\tau}{N}$ est de l'ordre de 10^{-9} s contre 10^3 s pour T1), la relaxation longitudinale n'apparaît donc pas dans la matrice relaxation.

En appliquant cet algorithme, on obtient une composante transversale finale de l'aimantation $M_{xy,A}$ inférieure à celle obtenue dans le cas « classique », où T2* est grand devant la durée de l'impulsion : $M_{xy}=M.\sin(\theta)$. Cette différence peut être représentée par un facteur correctif K portant sur l'aimantation transversale finale :

$$K(\theta, \tau) = \frac{M_{xy,A}}{M.\sin(\theta)} \quad (9.4)$$

On peut aussi définir un angle de basculement θ_{xy} , inférieur au véritable angle de basculement θ :

$$\theta_{xy} = \arcsin\left(\frac{M_{xy,A}}{M}\right) \quad (9.5)$$

On obtient ainsi :

$$M_z = M.\cos(\theta) \quad (9.6)$$

$$M_{xy} = M.\sin(\theta_{xy}) \quad (9.7)$$

d'où l'angle de basculement réel θ_{reel} :

$$\theta_{reel} = \arctan\left(\frac{\sin(\theta_{xy})}{\cos(\theta)}\right) \quad (9.8)$$

Dans la suite de ce manuscrit, les angles de basculement indiqués correspondent systématiquement à l'angle θ défini ci-dessus. Le lecteur pourra se reporter à cette partie pour obtenir une estimation de θ_{xy} ou θ_{reel} à partir de la valeur de θ donnée (cf. graphique 9.5).

La correction $K(\theta, \tau)$ est à prendre en compte dans la modélisation de l'évolution de la composante transversale de l'aimantation M_{xy} , au cours de la série de 10 impulsions employées pour la calibration :

$$\begin{aligned} M_{xy}^1 &= K(\theta, \tau).\sin(\theta) & M_z^1 &= \cos(\theta) \\ M_{xy}^2 &= K(2\theta, 2\tau).\sin(2\theta).\cos(\theta) & M_z^2 &= \cos(2\theta).\cos(\theta) \\ &\vdots & &\vdots \\ M_{xy}^{10} &= K(10\theta, 10\tau).\sin(10\theta).\prod_{i=1}^9 \cos(i\theta) & M_z^{10} &= \prod_{i=1}^{10} \cos(i\theta) \end{aligned} \quad (9.9)$$

La calibration des impulsions est déduite par ajustement de ce modèle ($M_{xy}^1, M_{xy}^2 \dots M_{xy}^{10}$ - ligne rouge de la figure 9.4) avec les données expérimentales (10 mesures RMN - étoiles noires de la figure 9.4), par la méthode des moindres carrés, avec pondération par les incertitudes.

Résultats

Ajustement du modèle avec les données expérimentales La figure 9.4 présente :

- en noir, l'intégrale de la partie réelle traitée (correction en phase et de la ligne de base) des signaux RMN obtenus après chaque impulsion radiofréquence. Les barres d'erreur autour de chaque point correspondent à $\pm 3\sqrt{N}\sigma$, où N est le nombre de points considéré pour l'intégrale et σ , l'écart-type du bruit supposé gaussien ;
- en rouge, le modèle décrit précédemment (avec $T2^*=30\mu s$) présentant le meilleur ajustement aux données : une impulsion de durée $10\mu s$ correspond à un angle de basculement de $3,4^\circ$.
- en pointillé bleu, le modèle décrit précédemment (avec $T2^*=25\mu s$) présentant le meilleur ajustement aux données : une impulsion de durée $10\mu s$ correspond à un angle de basculement de $2,7^\circ$.
- en pointillé vert, le modèle décrit précédemment (avec $T2^*=35\mu s$) présentant le meilleur ajustement aux données : une impulsion de durée $10\mu s$ correspond à un angle de basculement de $3,8^\circ$.

L'incertitude de $\pm 5\mu s$ sur la valeur de $T2^*$ donne un intervalle pour l'angle de basculement correspondant à une impulsion porte de durée $10\mu s$: $2,7^\circ \leq \theta \leq 3,8^\circ$.

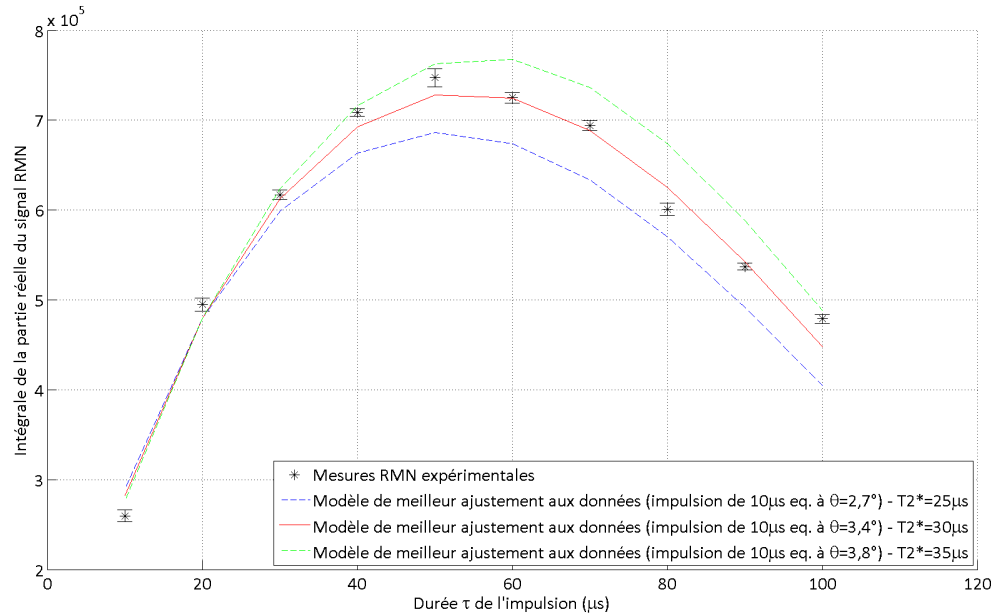


FIGURE 9.4 – Calibration de l'antenne selle de cheval par ajustement entre les mesures expérimentales et la modélisation (prise en compte de la relaxation transversale), $\theta=3,4^\circ$ ($T2^*=30\mu s$) pour une impulsion porte de durée $\tau=10\mu s$.

Trois courbes sont représentées sur la figure 9.5 :

- la courbe rouge donne l'angle de basculement θ correspondant à une impulsion de durée τ , avec $3,4^\circ$ pour $10\mu s$;
- la courbe bleue donne l'angle de basculement θ_{xy} (équation 9.5), correspondant à une impulsion de durée τ . Cet angle qui représente l'effet de la relaxation $T2^*$ en

parallèle de l'impulsion radiofréquence, est inférieur au véritable angle de basculement θ , l'écart étant d'autant plus grand que l'impulsion est de longue durée ;

- la courbe verte donne l'angle de basculement réel θ_{rel} , tel que défini par l'équation 9.8.

On peut ainsi déduire de la figure 9.5 que l'impulsion radiofréquence de durée $265\mu s$ correspond à un angle de basculement $\theta=90^\circ$. L'application d'une telle impulsion basculera entièrement l'aimantation de l'échantillon dans le plan transverse, mais le signal RMN recueilli ne sera pas plus important qu'avec une impulsion de durée $100\mu s$, équivalente à un angle de $\theta=34^\circ$, à cause de la relaxation $T2^*$.

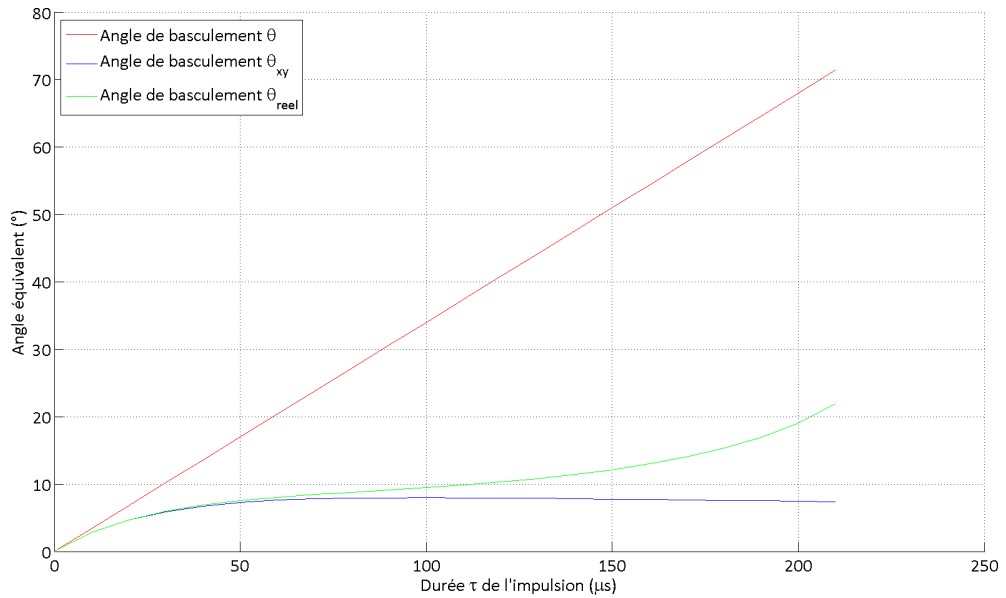


FIGURE 9.5 – Calibration de l'antenne selle de cheval et définition des trois angles de basculement θ , θ_{xy} et θ_{rel} en fonction de la durée τ d'impulsion (μs) - $\theta=3,4^\circ$ pour une impulsion de durée $\tau=10\mu s$.

Discussion Bien que le modèle choisi présente une bonne corrélation avec les données expérimentales, on peut s'interroger sur la validité de la décomposition de l'impulsion en impulsions élémentaires afin de prendre en compte la relaxation transversale.

Un moyen simple pour vérifier la calibration de l'antenne et donc la validité du modèle pourrait être l'utilisation d'une série d'impulsions de durée fixe, par exemple $10\mu s$. Le rapport entre deux mesures successives (équation 9.5) est alors égal à $\cos(\theta)$, où θ est l'angle de basculement de l'aimantation, puisque le même facteur correctif $K(\theta, 10\mu s)$ s'applique pour toutes les impulsions.

De plus, on peut penser effectuer une nouvelle calibration de l'antenne avec une série d'impulsions de durée courte devant la constante de temps $T2^*$ de l'échantillon, typiquement $500ns$ à $1\mu s$. La relaxation $T2^*$ ne jouerait alors plus en parallèle du basculement de l'aimantation et la calibration pourrait s'obtenir par un ajustement des données RMN avec un modèle « classique » de basculement de l'aimantation. Néanmoins, si la calibration proposée précédemment est correcte, une impulsion de $500ns$ équivaut à un angle de basculement proche de $0,15^\circ$ et les signaux RMN recueillis doivent être faibles. Il faudrait

alors utilisé un échantillon fortement polarisé ou augmenter la puissance de l'impulsion au-delà de 200W afin que 500ns corresponde à un angle de basculement plus élevé (impossible avec notre spectromètre de puissance maximale 200W).

9.3.2 Antenne boucle - multi-échantillons

Les séquences RMN utilisées avec l'antenne boucle multi-tours sont du même type que celles utilisées avec l'antenne selle de cheval :

- fréquence émission/réception : 35,909700MHz. Cette fréquence correspond à la fréquence de résonance des noyaux C^{13} de l'urée ;
- bande passante large, supérieure à $\pm 20\text{KHz}$ (en général, $\pm 100\text{KHz}$) ;
- une impulsion porte de $30\mu\text{s}$ équivalente à un angle de basculement de l'ordre de $3,6^\circ$ (justification ci-dessous).

Durée de l'impulsion et angle de basculement

Le même travail de calibration que pour l'antenne selle de cheval a été effectué avec l'antenne boucle multi-tours, dans la configuration multi-échantillons.

Protocole expérimental Le système est utilisé dans la configuration multi-échantillons avec l'échantillon A1 à base d'urée et l'échantillon B1 à base de glycine. Après 60 minutes de polarisation sous champ micro-onde ($P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$), la source micro-onde est coupée puis l'aimantation est basculée par une série d'impulsions (puissance : 200W) de durée croissante : 30, 50, 70, 100, 150, 200, 300 et $400\mu\text{s}$, espacée de 20s. Les spectres RMN sont traités (correction en phase et de la ligne de base de la partie réelle du spectre puis intégration) et un ajustement est réalisé entre les mesures expérimentales et le modèle proposé (cf. paragraphe 9.3.1) afin d'en déduire une équivalence entre durée de l'impulsion et angle de basculement.

Résultats Les résultats sont présentés sur les figures 9.6 et 9.7.

La figure 9.6 présente :

- en noir, l'intégrale de la partie réelle traitée (correction en phase et de la ligne de base) des signaux RMN obtenus après chaque impulsion radiofréquence ($30\mu\text{s}$, $50\mu\text{s}$...). Les barres d'erreur autour de chaque point correspondent à $\pm 3\sqrt{N}\sigma$, où N est le nombre de points considéré pour l'intégrale et σ , l'écart-type du bruit supposé gaussien ;
- en rouge, le modèle décrit précédemment (avec $T2^*=30\mu\text{s}$) présentant le meilleur ajustement aux données : une impulsion de durée $10\mu\text{s}$ correspond à un angle de basculement de $1,2^\circ$.
- en pointillé bleu, le modèle décrit précédemment (avec $T2^*=25\mu\text{s}$) présentant le meilleur ajustement aux données : une impulsion de durée $10\mu\text{s}$ correspond à un angle de basculement de $1,0^\circ$.
- en pointillé vert, le modèle décrit précédemment (avec $T2^*=35\mu\text{s}$) présentant le meilleur ajustement aux données : une impulsion de durée $10\mu\text{s}$ correspond à un angle de basculement de $1,4^\circ$.

L'incertitude de $\pm 5\mu\text{s}$ sur la valeur de $T2^*$ donne un intervalle pour l'angle de basculement correspondant à une impulsion porte de durée $10\mu\text{s}$: $1,0^\circ \leq \theta \leq 1,4^\circ$.

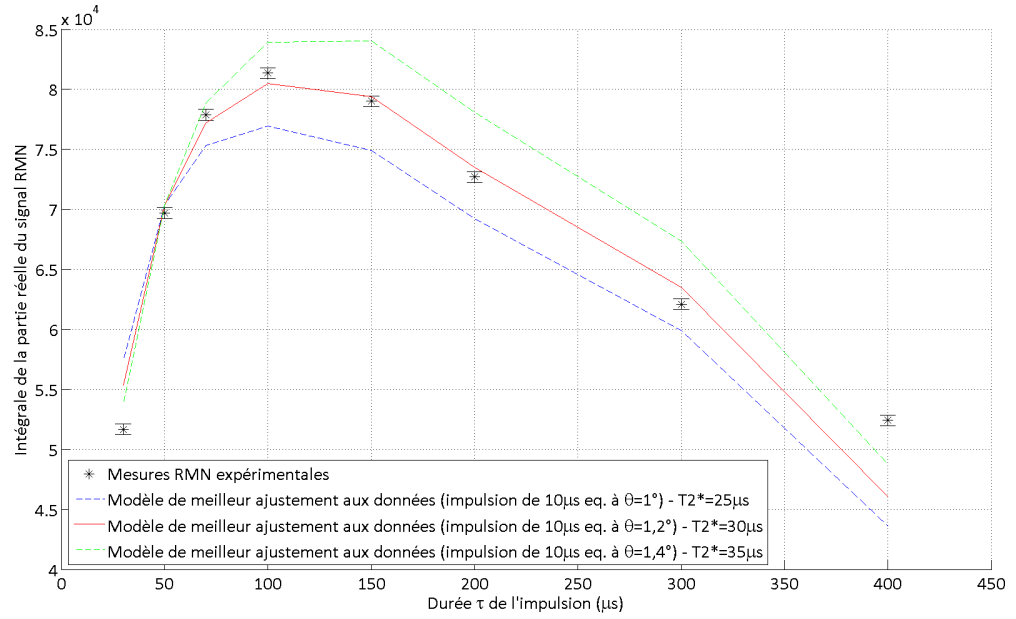


FIGURE 9.6 – Calibration de l’antenne boucle par ajustement entre les mesures expérimentales et la modélisation (prise en compte de la relaxation T_2^*), $\theta=1,2^\circ$ pour une impulsion de durée $\tau=10\mu s$.

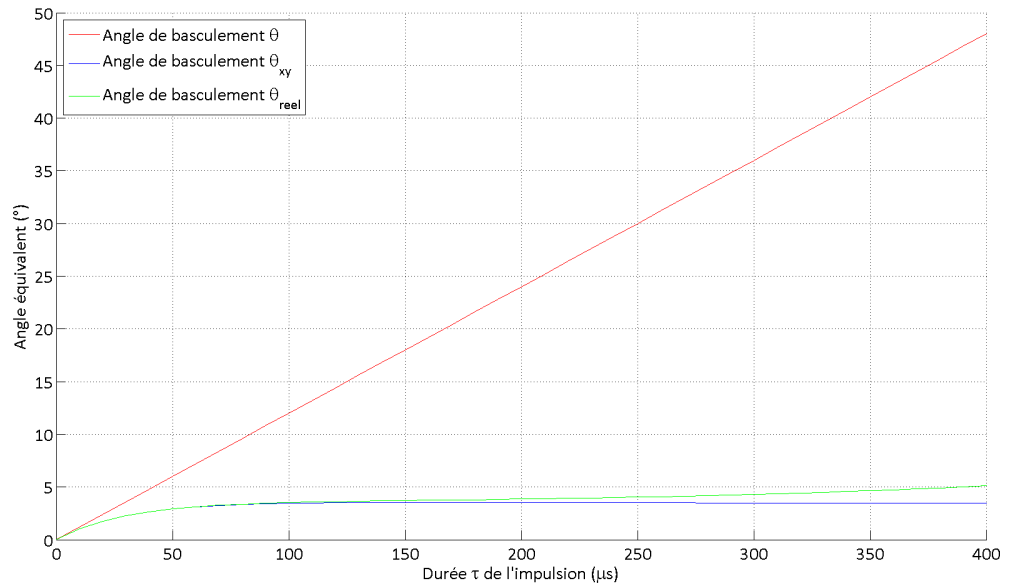


FIGURE 9.7 – Calibration de l’antenne selle de cheval et définition des trois angles de basculement θ , θ_{xy} et θ_{reel} en fonction de la durée τ d’impulsion (μs) - $\theta=1,2^\circ$ pour une impulsion de durée $\tau=10\mu s$.

Trois courbes sont tracées sur la figure 9.7 :

- la courbe rouge donne l’angle de basculement θ correspondant à une impulsion de durée τ , avec $1,2^\circ$ pour $10\mu s$;

- la courbe bleue donne l'angle de basculement θ_{xy} (équation 9.5), correspondant à une impulsion de durée τ . Cet angle qui représente l'effet de la relaxation T2* en parallèle de l'impulsion radiofréquence, est inférieur au véritable angle de basculement θ , l'écart étant d'autant plus grand que l'impulsion est de longue durée ;
- la courbe verte donne l'angle de basculement réel θ_{rel} , tel que défini par l'équation 9.8.

Discussion

Sélectivité fréquentielle des impulsions porte Le profil d'excitation produit par une impulsion peut être approché par la transformée de Fourier de la fonction décrivant la forme de l'impulsion. Dans le cas d'une impulsion de type porte de durée τ , la profil d'excitation est donc de forme sinus cardinal avec un lobe principal de largeur $\frac{2}{\tau}$ et des lobes latéraux atténués progressivement par rapport au lobe principal : -6,6dB, -9dB, -10,5dB... Contrairement à des impulsions de forme gaussienne ou sinus cardinal, les impulsions porte ne possèdent pas, en général, une sélectivité fréquentielle élevée, à cause de la forte largeur fréquentielle du lobe central et de la faible atténuation des lobes latéraux.

Dans notre cas, les impulsions utilisées ont des durées comprises entre $30\mu s$ et $400\mu s$ et donc une sélectivité fréquentielle comprise entre 5KHz et 67KHz (largeur du lobe central). Or, la largeur à mi-hauteur des spectres obtenus pour les premières impulsions de courte durée (30 et $50\mu s$, respectivement $\Delta f = 67\text{KHz}$ et 40KHz) présentaient une largeur à mi-hauteur de 10KHz. On peut donc s'interroger sur l'effet de l'utilisation des impulsions de longue durée ($\tau \geq 200\mu s$ - $\Delta f \leq 20\text{KHz}$), lors de la calibration de l'antenne boucle multi-tours.

A cause de la sélectivité fréquentielle des impulsions de longue durée, on peut penser que seule une partie des noyaux C^{13} de l'échantillon a été excitée (ceux dont la fréquence de résonance est comprise dans l'intervalle $f_{C^{13}} \pm \Delta f$) et donc que le signal RMN recueilli est inférieur à ce qu'il aurait dû être avec des impulsions non sélectives. Concernant la calibration de l'antenne, si les intégrales de la partie réelle du spectre RMN sont sous-estimées pour les impulsions de longue durée, cela conduirait (figure 9.6) à un angle de basculement de l'aimantation plus faible que celui estimé : $\theta < 1,2^\circ$ (pour une impulsion de durée $10\mu s$).

Des expériences complémentaires demandent donc à être menées pour vérifier la calibration des impulsions de l'antenne multi-tours, en utilisant les mêmes méthodes que proposées dans le cas de l'antenne selle de cheval (cf. partie 9.3.1).

9.4 Mesure du T1 de l'échantillon A1 à basse température

La mesure de la constante de temps de relaxation longitudinale T1 des noyaux C^{13} des échantillons utilisés est nécessaire afin d'estimer l'évolution de l'aimantation au cours du temps : obtention de l'équilibre thermique et de la polarisation correspondante, conservation de la forte polarisation hors équilibre de l'échantillon à basse température...

La mesure de la constante de temps T1 devant s'effectuer sur plusieurs heures de part son ordre de grandeur (à basse température, T1 vaut plusieurs milliers de secondes [1][9]), elle n'a été effectuée qu'une fois pour l'échantillon A1, car c'est l'échantillon qui

a été le plus utilisé. Cependant, pour les autres échantillons, le processus de relaxation spin-réseau nucléaire est aussi majoritairement dominé par l'interaction dipolaire avec les spins électroniques portés par les radicaux libres, dont la direction dans l'espace fluctue au cours du temps avec un taux $\frac{1}{T_{1e}}$, où T_{1e} est la constante de temps de relaxation électronique. Les différents échantillons présentant des compositions chimiques similaires : volume (1mL), concentration en radicaux libres (50mmol/L), concentration en noyaux C^{13} (8mol/L) portés par des molécules de faibles poids moléculaires, on peut supposer que leurs constantes de temps T1 sont du même ordre de grandeur et donc que la détermination de T1 pour un échantillon A1 donne une indication des constantes de temps T1 des autres échantillons.

9.4.1 Protocole expérimental

Le système est utilisé en configuration mono-échantillon avec l'échantillon A1. L'échantillon est polarisé durant dix minutes sous champ micro-onde $P=3\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$ puis, une fois la source micro-onde éteinte, on suit l'évolution de la polarisation de l'échantillon (impulsion porte de puissance 200W et durée $10\mu\text{s}$ équivalente à un angle de basculement proche de $3,4^\circ$) avec une mesure toutes les 300s, puis toutes les 80s (durée maximale entre deux impulsions si le spectromètre RMN est utilisé en mode automatique) pendant environ 160min, soit 98 mesures au total. Durant toute l'expérience, la température du bain d'hélium liquide reste stable à $T=1,27\text{K}$.

9.4.2 Résultats

L'évolution de la composante longitudinale de l'aimantation de l'échantillon n'est pas due qu'à la relaxation spin-réseau, mais aussi à chaque mesure RMN qui diminue cette dernière d'un facteur $\cos(\theta)$ supplémentaire, où θ est l'angle de basculement correspondant aux impulsions radiofréquences employées. Même si cet angle est faible (de l'ordre de $3,4^\circ$, ici, donc $\cos(\theta)\approx 0,998$), la répétition des mesures affaiblit le signal et joue en parallèle de la relaxation, d'où une estimation biaisée de la constante de temps T1, si les données ne sont pas corrigées en conséquence.

Les résultats expérimentaux sont présentés sur la figure 9.8, en tenant compte de l'intervalle de confiance de la calibration de l'impulsion de $10\mu\text{s}$: $2,7^\circ$ - $3,8^\circ$. Quatre éléments apparaissent sur la figure 9.8 :

- points rouges : évolution de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN ;
- courbe noire : modèle (équation 9.10) présentant le meilleur ajustement au sens des moindres carrés (répartition gaussienne des résidus - test statistique de Jarque-Berra avec un niveau de confiance de 95%) avec les données expérimentales corrigées (points rouges). Les paramètres du modèle sont : $M_z(t=0)=171000$ (unité arbitraire), $T1=5850\text{s}$ et $M_{th}=5600$ (unité arbitraire).
- courbe bleu en pointillé : modèle (équation 9.10) présentant le meilleur ajustement au sens des moindres carrés (répartition gaussienne des résidus - test statistique de Jarque-Berra avec un niveau de confiance de 95%) avec les données expérimentales corrigées avec $\theta=2,7^\circ$. Les paramètres du modèle sont : $M_z(t=0)=172000$ (unité arbitraire), $T1=5750\text{s}$ et $M_{th}=3900$ (unité arbitraire).
- courbe verte en pointillé : modèle (équation 9.10) présentant le meilleur ajustement au sens des moindres carrés (répartition gaussienne des résidus - test statistique de Jarque-Berra avec un niveau de confiance de 95%) avec les données expérimentales

corrigées avec $\theta=3,8^\circ$. Les paramètres du modèle sont : $M_z(t=0)=171000$ (unité arbitraire), $T_1=5870s$ et $M_{th}=8300$ (unité arbitraire).

On peut donc en déduire un intervalle pour la constante de temps T_1 : $5750s \leq T_1 \leq 5870s$ et pour l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN correspondant à l'équilibre thermique pour $T=1,27K$ ($P=678,6ppm$) : $3900 \leq M_{th}(1,27K) \leq 8300$ (unité arbitraire).

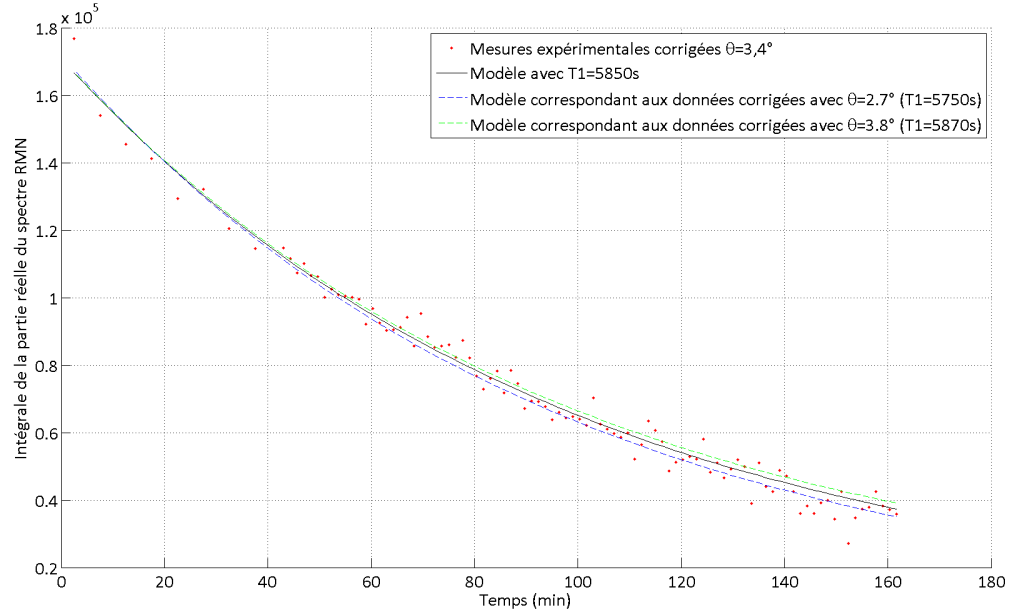


FIGURE 9.8 – Estimation du T_1 de l'échantillon A1 pour $T=1,27K$ - évolution de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN après polarisation (10min) sous champ micro-onde ($P=3mW$ - $f=94000MHz$) et ajustement avec le modèle de paramètre $T_1=5850s$ - configuration mono-échantillon.

Equation d'évolution (modèle du 1e ordre) de la composante longitudinale de l'aimantation sous l'action de la relaxation spin-réseau :

$$M_z(t) = M_{th} + (M_z(t=0) - M_{th}).exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) \quad (9.10)$$

$M_z(t)$: composante longitudinale de l'aimantation de l'échantillon au temps t .

M_{th} : composante longitudinale de l'aimantation de l'échantillon à l'équilibre thermique.

$M_z(t=0)$: composante longitudinale de l'aimantation de l'échantillon à $t=0$.

T_1 : constante de temps de relaxation spin-réseau de l'échantillon (s).

9.4.3 Discussion

L'intervalle de valeurs trouvé pour la constante de temps de relaxation T_1 a deux conséquences importantes dans le cadre des expériences PDN :

- dans la configuration multi-échantillons, les échantillons restant dans le bain d'hélium liquide conservent leur forte polarisation plusieurs heures⁴, si la température du bain n'est pas perturbée lors de la dissolution d'un échantillon. Cela donne à

4. Au bout de $3T_1$ soit environ 5h, la polarisation de l'échantillon sera quasiment revenue à son niveau de l'équilibre thermique.

l'utilisateur une certaine latitude de temps dans l'utilisation de ses échantillons hyperpolarisés ;

- l'échantillon n'atteindra le signal thermique à $T=1,27K$ qu'après une durée de l'ordre de 5h (3T1). Une mesure précise du signal thermique ne pourra donc se faire qu'après avoir attendu cette durée avec une température de bain stable.

Comparaison avec la littérature

Pour des conditions expérimentales similaires en termes de champ magnétique ($B_0=3,5T$), de température (comprise entre 1,2K et 1,3K) et d'échantillon utilisé (urée- C^{13} avec 4-amino-TEMPO à 50mmol/L), Kurdzesau et al. [58] obtiennent des valeurs de temps de relaxation spin-réseau de l'ordre 3500s. Le résultat obtenu ici est supérieur, mais reste du même ordre de grandeur.

Il est néanmoins difficile de faire des comparaisons précises, car la constante de temps de relaxation T1 des noyaux C^{13} de l'échantillon est fortement dépendante des conditions expérimentales. Par exemple, une diminution de la concentration en radical libre et donc en centres paramagnétiques dans l'échantillon augmentent la constante T1 [58] puisque les électrons libres sont la source principale de relaxation des noyaux C^{13} . De même, une augmentation de la température implique une relaxation plus rapide des spins nucléaires puisque le mécanisme dépend de la polarisation électronique et du processus de relaxation spin électronique-réseau (équation 3.34 [33]), dépendant eux-mêmes fortement de la température.

Estimation du signal thermique

L'ajustement des données expérimentales avec le modèle de décroissance de la composante longitudinale de l'aimantation (équation 9.10), permet de donner une estimation du signal RMN thermique à $T=1,27K$ (polarisation : 680ppm) : $M_{th}(1,27K)=5600$ (unité arbitraire). Cependant l'exploitation des données expérimentales nécessite une correction due à la répétition des mesures par basculement de l'aimantation d'un angle θ , estimé ici à environ $3,4^\circ$. Une erreur sur l'estimation de l'angle de basculement se répercute ainsi sur les données corrigées et *in fine* sur l'estimation du signal thermique. Ainsi, il convient plutôt de donner un intervalle (dépendant de l'intervalle de confiance de l'angle de basculement) pour le signal thermique plutôt qu'une valeur tirée de l'ajustement des données : $3900 \leq M_{th}(1,27K) \leq 8300$ (unité arbitraire). Cet intervalle est utilisé dans la suite du manuscrit pour obtenir une estimation de la polarisation absolue de l'échantillon par la méthode de la comparaison au signal thermique, (méthode exploitée partie 9.7.1). Les résultats sont ainsi donnés sous forme d'intervalle, avec entre parenthèse l'estimation de la polarisation obtenue par $M=5600$ ($\theta=3,4^\circ$) pour $P=678,6ppm$.

Critique du protocole expérimental

Cette mesure de la constante de temps T1 a été faite, pendant environ 160min, après dix minutes de polarisation sous champ micro-onde 3mW et 94000MHz. Si la mesure doit être refaite dans d'autres conditions expérimentales (changement de température ou d'échantillon, par exemple), on peut penser améliorer trois points :

- partir d'un échantillon avec une plus forte polarisation (polarisation sous micro-onde 50mW et 94000MHz, pendant 60min par exemple - cf. partie 9.5), afin d'avoir

une meilleure précision sur les premiers points de mesure, points déterminants pour l'estimation de la valeur de T1.

- se limiter à une mesure toutes les 300s voire plus. En effet, l'erreur sur les données expérimentales corrigées croît avec le nombre de mesures, la correction pour la i^e mesure étant en $(\cos\theta)^i$ (θ : estimation de l'angle de basculement). En limitant le nombre de mesures, on limite ainsi l'erreur sur la correction des données et on améliore l'estimation des paramètres du modèle. Choisir des durées variables entre chaque mesure permettrait de minimiser les erreurs et donc de réduire encore plus l'incertitude sur l'estimation des paramètres.

Dans la suite de ce chapitre, on utilise la valeur T1=5850s pour les différents raisonnements faisant appel à la relaxation spin-réseau de l'échantillon.

9.5 Optimisation des paramètres expérimentaux

9.5.1 Introduction

A l'instar de ce qui a été entrepris pour le système cryogénique, nous avons cherché à optimiser les paramètres des expériences PDN afin d'obtenir des échantillons fortement polarisés, en vue de leur future dissolution et utilisation en expérience RMN.

Les différents paramètres expérimentaux qui influent sur la polarisation finale des échantillons sont :

- la valeur du champ magnétique statique. Elle est ici fixée à 3,35T par l'aimant supraconducteur ;
- la température des échantillons. Cette température est liée à celle du cryostat, proche de 1,2K en mode *one shot*, mais de l'ordre de 1,5K en mode continu. Il peut donc être intéressant d'évaluer l'influence de cette différence de température sur la polarisation des échantillons ;
- les paramètres du champ électromagnétique : puissance et fréquence micro-onde ;
- la composition chimique des échantillons : type et concentration du radical libre, choix du solvant. . . [58][141]. Dans un premier temps, les compositions d'échantillon ont été choisies proches de celles de la littérature afin de pouvoir effectuer des comparaisons avec nos résultats expérimentaux.

Nous nous sommes donc intéressés à l'influence de trois paramètres (puissance micro-onde, fréquence micro-onde et température du bain d'hélium liquide) sur le processus de polarisation de l'échantillon.

9.5.2 Puissance micro-onde

Cette expérience s'intéresse à l'influence de la puissance délivrée par la source électromagnétique (comprise entre 0mW et 200mW) sur la construction (constante de temps de construction de la polarisation τ_{cons}) et la valeur finale de la polarisation de l'échantillon.

Protocole expérimental

Le système est utilisé en configuration mono-échantillon, avec l'échantillon A1, à base d'urée- C^{13} . Au cours de l'expérience, la température du bain d'hélium liquide reste stable, comprise entre 1,25 et 1,26K.

Un rapide premier balayage en fréquence micro-onde a semblé indiquer que 94000MHz correspondait à un maximum de polarisation, on utilise donc cette fréquence. Une étude plus complète de l'influence de la fréquence a par la suite été menée en configuration multi-échantillons (cf. partie 9.5.3). L'échantillon est polarisé sous quatre niveaux de puissance : 5mW, 20mW, 50mW et 100mW. Pour chaque niveau, la puissance réfléchie vers la source est mesurée via la dispositif placé entre la source électromagnétique et le premier guide d'onde (cf. paragraphe 7.1.2).

Dans des conditions expérimentales similaires, Kurdzesau et al. [58] ont estimé que la constante de temps de construction de la polarisation τ_{pol} de l'échantillon était de l'ordre de 1000s. En conséquence, les mesures RMN sont faites toutes les 300s (5min) durant 3600s (60min), soit un peu plus que $3\tau_{pol}$ (3000s), durée au bout de laquelle la polarisation de l'échantillon correspond à 95% de la polarisation finale. Les paramètres de la séquence RMN sont :

- fréquence émission/réception : 35,91MHz ;
- bande passante : ± 100 KHz ;
- impulsion porte de durée $10\mu s$ et de puissance 200W, équivalente à un angle de basculement de $3,4^\circ$ (cf. partie 9.3.1).

Repousse de l'aimantation Afin que les différentes séries de mesure puissent être comparées, il faut commencer chaque série avec une polarisation de l'échantillon inférieure ou égale à la polarisation thermique et s'affranchir du phénomène de repousse « spontanée » de l'aimantation (cf. paragraphe 9.5.5). Un protocole doit donc être respecté entre chaque série de mesures :

1. saturation de l'aimantation de l'échantillon par une série de 1000 impulsions radiofréquences ($10\mu s$) rapprochées ($T_R=100ms$). On choisit des impulsions courtes donc large bande (100KHz), afin de toucher l'ensemble des noyaux C^{13} , même ceux dont la fréquence est très décalée (inhomogénéité du champ magnétique, interactions dipolaires. . .) par rapport à la fréquence de Larmor ;
2. remplissage du bain avec de l'hélium liquide (20 à 30min) puis attente d'une température stable et basse (environ 30min). Les constantes de temps T1 des noyaux C^{13} et H^1 de l'échantillon, dépendent fortement de la température et sont environ 10 fois plus faible à 4,2K qu'à 1,2K : plusieurs milliers de secondes (T=1,2K) contre plusieurs centaines de secondes (T=4,2K) pour le noyau C^{13} et plusieurs centaines de secondes (T=1,2K) contre plusieurs dizaines de secondes (T=4,2K) pour le proton [58]. Le remplissage du bain entraîne une augmentation de sa température et donc une relaxation rapide des noyaux C^{13} et H^1 vers la polarisation thermique. On s'affranchit ainsi de la repousse de l'aimantation des noyaux C^{13} .
3. vérification de la non-repousse de la polarisation des noyaux C^{13} au-delà de l'équilibre thermique, par deux impulsions radiofréquences de $10\mu s$, avec 5min d'écart.

Ce protocole a été utilisé dans l'ensemble des expériences présentées dans le suite de ce chapitre.

Résultats expérimentaux

Les résultats expérimentaux sont synthétisés dans la figure 9.9 et le tableau 9.2.

La figure 9.9 présente les courbes de croissante de la polarisation pour les différentes puissances choisies (5mW, 20mW, 50mW et 100mW). Chaque point est calculé à partir

de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN, avec correction en phase et de la ligne de base. Les barres d'erreur correspondent à : $\pm 3\sqrt{N}\sigma$, où N est le nombre de points inclus dans l'intégrale (signal supérieur à 3σ) et σ l'écart-type du bruit, supposé gaussien. Les barres d'erreur apparaissent petites, car les courbes analysées présentent des rapports signaux à bruit élevés, supérieurs à 120.

Pour chaque puissance, la constante de temps de construction de la polarisation τ_{cons} et l'aimantation finale sont estimées à partir d'un ajustement des données avec le modèle théorique, par la méthode des moindres carrés, avec observation des résidus.

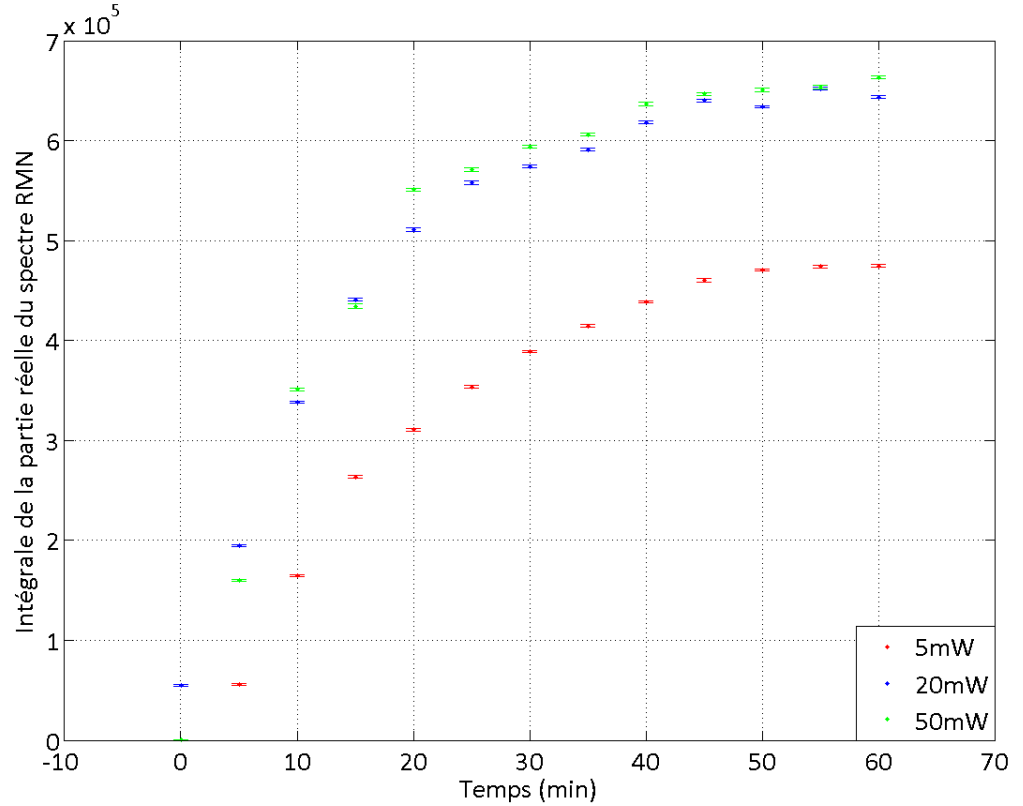


FIGURE 9.9 – Evolution de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN en fonction de la puissance micro-onde (5mW, 20mW, 50mW et 100mW), mesurée au cours de 60 minutes de polarisation sous champ micro-onde de fréquence $f=94000\text{MHz}$ - configuration mono-échantillon, échantillon A1.

Equation d'évolution (modèle du 1e ordre) de la composante longitudinale de l'aimantation sous l'action du champ micro-onde (processus de Polarisation Dynamique Nucléaire) :

$$M_z(t) = (M_z(\infty) - M_z(t=0)).(1 - e^{-\frac{t}{\tau_{cons}}}) + M_z(t=0) \quad (9.11)$$

$M_z(t)$: composante longitudinale de l'aimantation de l'échantillon à l'instant t.

$M_z(t=0)$: composante longitudinale initiale de l'aimantation.

$M_z(\infty)$: composante longitudinale finale de l'aimantation, correspondant à la polarisation finale de l'échantillon.

τ_{cons} : constante de temps de construction de la polarisation (s).

La polarisation finale de l'échantillon est estimée grâce à une comparaison de la valeur de l'aimantation finale (en unité arbitraire) avec l'intervalle de valeurs obtenu lors de la mesure du T1 de l'échantillon (cf. partie 9.4).

Puissance (mW)	τ_{cons} (s)	$M_z(\infty)$ (u.a.)	P_{finale} (%)
5	1415±5	530850	4,3-9,2 (6,4%)
20	880±5	656260	5,4-11,4 (8%)
50	850±10	671910	5,5-11,7 (8,2%)

TABLE 9.2 – Evolution des paramètres de polarisation (constante de temps τ_{cons} (s) et polarisation finale (%)) en fonction de la puissance micro-onde (5mW, 20mW, 50mW et 100mW), f=94000MHz - configuration mono-échantillon, échantillon A1.

Pour les différents niveaux de puissance, la puissance réfléchiée vers la source électromagnétique est de l'ordre de 1 à 2% de la puissance émise.

Analyse des résultats et discussion

Puissance Optimale Le tableau 9.2 indique que la puissance micro-onde permettant d'obtenir la polarisation finale maximale (comprise entre 5,5% et 11,7%) est 50mW. Le gain en polarisation est cependant faible par rapport au cas 20mW avec une augmentation de +2%, à comparer à environ +24% entre 5mW et 20mW. Dans notre configuration expérimentale, 20mW semble donc constituer la puissance de saturation PDN ou *DNP Saturation Power*, qui est définie généralement comme la puissance micro-onde au-delà de laquelle, le gain en polarisation finale est faible.

Avec une configuration expérimentale similaire (échantillons, volume de la cavité, antenne micro-onde...) Kurdzesau et al. [141][58] et Comment et al. [9] évaluent la puissance de saturation PDN à environ 20mW. Avec une puissance de 20mW et une fréquence micro-onde optimale (échantillon identique à A1), la polarisation finale atteinte est de l'ordre de 7%, avec une constante de temps de construction de la polarisation de l'ordre de 1000s. Les résultats expérimentaux obtenus sont donc cohérents avec ceux de la littérature concernant la puissance de saturation PDN et l'intervalle de polarisation finale. Les estimations de la polarisation absolue de l'échantillon demandent néanmoins à être confirmées, en poursuivant le travail entrepris de mesure du signal thermique ou d'adaptation de la méthode ERETIC (cf. partie 9.7).

Modélisation de Provotorov L'existence de la puissance de saturation PDN correspond bien à la modélisation de Provotorov du processus PDN. Considérons l'équation 3.47; en dessous d'un certain niveau de puissance micro-onde, le facteur de saturation électronique s est proche de 1, de même que le facteur de saturation nucléaire $\tilde{s}$, la température de spin du réservoir Zeeman nucléaire β_{NZ}^{stat} et donc la polarisation des noyaux dépendent alors fortement du paramètre s , qui est lié directement à la puissance micro-onde (équation 9.12). Au-delà d'une certaine puissance électromagnétique, on est en condition de forte saturation ($s \gg 1$ et $\tilde{s} \gg 1$) et la polarisation des noyaux dépend alors peu de la puissance micro-onde.

Essayons de faire une application quantitative de l'équation 3.47 afin d'estimer la puissance électromagnétique correspondant aux conditions de saturation. Le facteur de

saturation électronique s (équations 3.47 et 3.26) s'exprime par :

$$s = 2\pi\gamma_e^2 B_{MO}^2 g(\omega - \omega_e) T_{1e} \quad (9.12)$$

γ_e : rapport gyromagnétique de l'électron (28025MHz/T).

B_{MO} : champ magnétique micro-onde (T).

$g(\omega - \omega_e)$: fonction normalisée décrivant la courbe de résonance RPE du radical libre utilisé (pris égal à 0,5 [58]).

T_{1e} : constante de temps de relaxation spin-réseau électronique (prise égale à 0,1s, en ordre de grandeur [57]).

La condition de non saturation électronique correspond à $s \approx 1$:

$$B_{MO} \approx \sqrt{\frac{1}{2\pi\gamma_e^2 g(\omega - \omega_e) T_{1e}}} \quad (9.13)$$

soit $B_{MO} \approx 6.10^{-11}$ T.

Reste à trouver un lien entre le champ magnétique B_{MO} au niveau de l'échantillon, dans la cavité électromagnétique et la puissance émise par la source électromagnétique. Dans le cas simple d'une cavité monomode résonante, cette relation peut s'exprimer par :

$$B_{MO} = \sqrt{\frac{\mu_0}{4\pi f V} \eta Q P} \quad (9.14)$$

μ_0 : perméabilité magnétique du vide (H/m). On suppose que l'hélium liquide remplissant la cavité a une perméabilité magnétique relative égale à 1.

f : fréquence du champ électromagnétique (Hz). $f=94000$ MHz, dans notre cas.

V : volume de la cavité électromagnétique (m^3). La cavité présente un diamètre intérieur de 42mm et une hauteur de 25mm, d'où un volume de l'ordre de $3,5.10^{-5}m^3$.

η : facteur de remplissage de la cavité.

Q : facteur de qualité de la cavité.

P : puissance en entrée de la cavité (W).

La cavité de volume intérieur $35cm^3$ (cf. paragraphe 7.5.3) contient un échantillon de volume proche de $7cm^3$ soit un coefficient de remplissage η de l'ordre de 0,2.

La cavité électromagnétique de notre système est fortement surdimensionnée (cf. paragraphe 7.5.3) et donc multimode et faiblement résonante voire non résonante, pour un champ excitateur de fréquence 94GHz. On peut donc estimer que le facteur de qualité Q est inférieur ou égal à 1. Le terme ηQ est donc inférieur ou égal à 0,05.

L'atténuation due aux guides d'ondes entre la source et la cavité est d'environ 0,6dB (cf. partie 7.5.2) et la puissance réfléchiée a été mesurée à 2% de la puissance incidente donc pour 1mW émis par la source 0,85mW atteignent l'échantillon et 17mW pour 20mW émis. On obtient alors : $B_{MO} \approx 2.10^{-8}$ T pour 1mW et 8.10^{-8} T pour 20mW. Ces valeurs sont très supérieures à $B_{MO} = 6.10^{-11}$ correspondant à $s \approx 1$.

Quelque soit la puissance électromagnétique émise par la source, on se trouverait ainsi toujours dans le cas de forte saturation ($s \gg 1$) et la polarisation finale de l'échantillon ne serait que peu dépendante de cette puissance, ce qui est contraire aux constatations expérimentales. Il est donc difficile de faire une utilisation quantitative de la formule 3.47 pour estimer la valeur de la puissance de saturation PDN. Il faudrait pour cela avoir une idée plus précise de la conversion puissance/champ magnétique, au niveau de la cavité (terme ηQ de l'équation 9.14), ce qui nécessiterait des simulations plus poussées ou une caractérisation du système micro-onde dans son ensemble, sur un banc de test.

Constante de temps de construction de la polarisation Le tableau 9.2 indique que la constante de temps de construction de la polarisation semble diminuer avec l'augmentation de la puissance électromagnétique.

Cette tendance, mentionnée par Kurdzesau et al. [58], peut s'expliquer qualitativement. A basse puissance micro-onde, tous les spins électroniques ne sont pas inclus simultanément dans le processus PDN (condition de non-saturation électronique $s \approx 1$), il faut donc plus de temps pour diffuser la polarisation dans tout le volume de l'échantillon et la constante τ_{cons} est élevée. Avec l'augmentation de la puissance micro-onde et donc de la saturation électronique, cette constante de temps va diminuer. A partir d'un certain seuil ($s \gg 1$), tous les spins électroniques sont inclus dans le processus et le taux des transitions énergétiques est maximal, donc la constante de construction ne varie pratiquement plus avec l'augmentation de la puissance (τ_{cons} pour $P=20\text{mW}$ est proche de τ_{cons} pour 50mW). Un effet similaire peut être observé avec la diminution de la concentration du radical libre et donc du nombre d'électrons présents dans l'échantillon [58].

Cas multi-échantillons La mesure de l'effet de la puissance micro-onde a été menée avec le système en configuration mono-échantillon, mais le résultat obtenu est-il encore valable en configuration multi-échantillons? La réponse dépend principalement de la répartition de la puissance micro-onde dans la cavité. Les simulations sous HFSS ont montré que, la cavité électromagnétique étant très faiblement résonante pour $f=94000\text{MHz}$ et fortement multimode (du fait de son surdimensionnement), la puissance se distribuait sous forme d'ondes stationnaires avec des noeuds et des ventres d'énergie distants de $\frac{\lambda}{4}$ soit $0,8\text{mm}$. Chaque échantillon (diamètre d'environ 10mm) « contient » donc plusieurs noeuds et plusieurs ventres d'énergie, quelque soit sa place dans la cavité et ainsi on peut donc supposer que la place de l'échantillon (au centre, dans le cas mono-échantillon ou excentré dans le cas multi-échantillons) n'a pas d'incidence sur le niveau de puissance reçue et donc sur l'évolution de la polarisation sous processus PDN. Néanmoins, seule la même expérience d'optimisation de la puissance, conduite en configuration multi-échantillons permettrait de s'en assurer, en polarisant successivement le même échantillon, pour les trois sites de polarisation possibles.

9.5.3 Influence de la fréquence micro-onde

Cette partie s'intéresse à l'influence de la fréquence micro-onde, dans les limites permises par la source électromagnétique (93750MHz à 94250MHz), sur la polarisation finale de l'échantillon.

Protocole expérimental

Le système est utilisé en configuration multi-échantillons, avec l'échantillon A1, à base d'urée et l'échantillon B1, à base de glycine. La puissance micro-onde est fixée à 50mW (cf. partie 9.5.2) et l'on fait varier la fréquence par pas de 50MHz entre 93800MHz et 94250MHz . Pour chaque fréquence, l'évolution de la polarisation de l'échantillon est suivie durant 20min , via des impulsions porte de durée $30\mu\text{s}$ (équivalentes à un angle de basculement de $3,6^\circ$ - cf. partie 9.3.2) effectuées toutes les 5min . Pour quatre fréquences (93900MHz , 94000MHz , 94100MHz et 94200MHz), l'évolution de l'aimantation de l'échantillon est suivie pendant 60min , afin d'évaluer la constante de temps de construction de la polarisation.

Durant toute la durée de l'expérience, la température du bain d'hélium liquide est stable : $T=1,5-1,6K$.

Résultats

La courbe parfois appelée « spectre micro-onde PDN », représentant l'évolution de la polarisation de l'échantillon sous champ micro-onde, pour différentes fréquences est présentée sur la figure 9.10. Les points correspondent à l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN et les barres d'erreur à $3\sqrt{N}\sigma$, où N est le nombre de points compris dans l'intégrale et σ , l'écart-type du bruit supposé gaussien.

Deux fréquences remarquables apparaissent sur la figure 9.10 :

- $f=94000\text{MHz}$: fréquence correspondant à la polarisation maximale après 20min de processus PDN ;
- $f\approx 94165\text{MHz}$: fréquence correspondant à une polarisation nulle. En dessous de cette fréquence, l'échantillon est polarisé « positivement » et au-dessus, « négativement ». La différence entre polarisation « positive » et « négative » de l'échantillon se fait en observant le signe des parties réelles et imaginaires du spectre RMN, pour différentes fréquences micro-ondes et avec les mêmes paramètres de correction de phase dans le traitement des données.

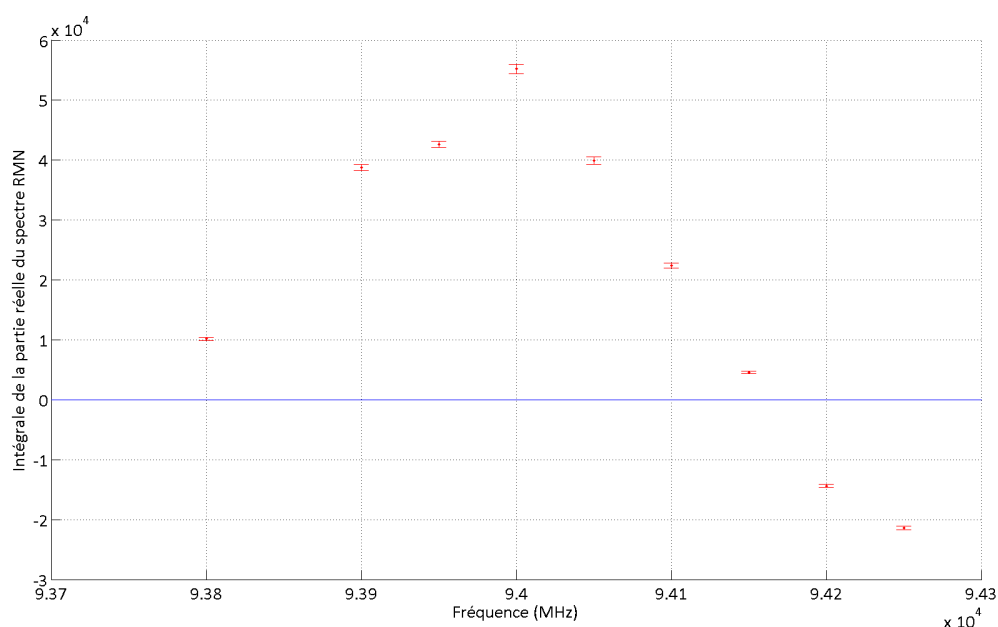


FIGURE 9.10 – Evolution de l'intégrale de la partie réelle du spectre RMN en fonction de la fréquence micro-onde (93800MHz à 94250MHz), mesurée après 20 minutes de polarisation sous champ micro-onde de fréquence de puissance 50mW - configuration multi-échantillons.

Discussion

Mesure en configuration multi-échantillons L'influence de la fréquence sur le processus PDN a été étudié en configuration multi-échantillons avec les échantillons A1 et B1, mais le spectre PDN micro-onde obtenu (figure 9.10) est-il le même pour chaque échantillon ?

Les deux échantillons A1 et B1 ont une composition chimique similaire (type et concentration en radical libre) et les mesures de champ magnétique statique (sonde à effet Hall) montrent qu'ils sont soumis au même champ magnétique, $B_0=3,354\text{T}$. De plus, la fréquence du champ micro-onde reçu par chaque échantillon ne dépend pas de sa place dans la cavité, mais uniquement du champ émis par la source électromagnétique. On peut donc raisonnablement penser, que leurs spectres PDN micro-onde respectifs présentent la même dépendance vis-à-vis de la fréquence (maxima, minima, passage par 0...). Pour vérifier cette hypothèse, il serait néanmoins nécessaire d'obtenir les spectres PDN micro-onde des deux échantillons, l'un après l'autre.

Les raies RMN de l'urée et de la glycine étant très proches (écart d'environ 10ppm soit 360Hz) et les signaux RMN étant très larges (largeur identique de l'ordre de 10KHz), on ne peut distinguer sur les spectres obtenus deux pics différents et le signal recueilli est ainsi la somme des signaux RMN des échantillon A1 et B1. Ceci est bien mis en évidence dans les expériences où l'on regarde l'un après l'autre le signal RMN donné par chacun des échantillons, en soulevant un échantillon hors de l'antenne puis l'autre (cf. partie 9.6). Néanmoins, l'« amplitude » du spectre PDN micro-onde (exprimée en intégrale de la partie réelle du spectre) peut être différente pour chaque échantillon, car dépendante du nombre de noyaux C^{13} et de l'évolution de la polarisation pour chaque échantillon. Il serait donc intéressant de compléter cette expérience en établissant le spectre PDN micro-onde de chaque échantillon, avec estimation de la polarisation absolue par comparaison au signal thermique ou méthode ERETIC (cf. partie 9.7.1).

Fréquence de Larmor électronique Selon les équation basées sur la théorie de Provotorov (équation 3.48), si le champ micro-onde a une fréquence égale à la fréquence de Larmor électronique, alors l'échantillon acquiert ou garde la polarisation correspondant à l'équilibre thermique. Dans notre cas, on peut ainsi penser d'après la courbe 9.10 que la fréquence de Larmor électronique est comprise entre 94100MHz et 94200MHz. Il faudrait néanmoins mesurer le signal RMN des échantillons A1 et B1 correspondant à l'équilibre thermique, pour s'en assurer.

Le champ magnétique statique ayant une valeur de 3,354T, la fréquence de Larmor électronique théorique vaut 93999MHz, soit un écart de 100 à 200MHz avec la valeur issue du spectre micro-onde PDN. Cet écart semble être dû à la modélisation employée, basée sur l'hypothèse d'une raie électronique simple (type Dirac) à la fréquence de Larmor. Or, le spectre du 4-amino-TEMPO obtenu par une expérience de Résonance Paramagnétique électronique [57] est une raie, élargie de manière non homogène (anisotropie du facteur g des électrons et interaction hyperfine avec les noyaux N^{14} du 4-amino-TEMPO), s'étendant à 3,35T entre 93700MHz et 94300MHz et dont le maximum se trouve proche de 94100MHz. La fréquence de polarisation nulle ne peut donc être estimée que par des simulations numériques [57] prenant en compte l'ensemble des interactions présentes dans l'échantillon et ne se basant pas uniquement sur la valeur du champ magnétique statique et le rapport gyromagnétique des électrons ou par l'acquisition du spectre RPE du radical libre, au champ magnétique de travail. Aucune de ces deux solutions n'ayant été développées, lors de cette thèse, nous ne pouvons que comparer notre résultat avec ceux de la littérature afin de juger de sa validité.

Dans des conditions expérimentales similaires (même type d'échantillon avec le 4-amino-TEMPO comme radical libre et $B_0=3,35\text{T}$), Janin et al. [57] obtiennent une polarisation de l'échantillon correspondant à l'équilibre thermique pour une fréquence comprise entre 94000MHz et 94100MHz. Notre champ magnétique étant légèrement plus

élevé (3,354T contre 3,35T), on peut s'attendre à obtenir la fréquence de polarisation thermique entre 94100MHz et 94200MHz, ce qui est cohérent avec les observations expérimentales (figure 9.10). Pour la suite du raisonnement, prenons $f_0=94150\text{MHz}$ comme fréquence de Larmor électronique.

Mécanisme prépondérant Le mécanisme de PDN prédominant est ici le Mélange Thermique et non l'Effet Solide. En effet, si l'Effet Solide était prépondérant, les maxima de polarisation seraient obtenues théoriquement (cf. partie 3.2) à $f_0 \pm f_{C^{13}} = 94150\text{MHz} \pm 36\text{MHz}$ ($f_{C^{13}}$: fréquence de Larmor des noyaux C^{13}). Or, sur la figure 9.10, le maximum positif de polarisation apparaît pour $f_+ = 94000\text{MHz}$ soit $94150\text{MHz} - 150\text{MHz}$. De plus, l'Effet Solide est le mécanisme prépondérant uniquement si la largeur de la raie RPE du radical libre utilisé est inférieure à deux fois la fréquence de résonance des noyaux C^{13} (cf. partie 3.2.3). Or la largeur de la raie RPE du 4-amino-TEMPO est de l'ordre de 500MHz à 3,35T, très supérieure à $2f_{C^{13}} = 72\text{MHz}$. Le Mélange Thermique est donc bien le mécanisme PDN principal.

Cette conclusion se retrouve chez les différents utilisateurs de 4-amino-TEMPO en expérience PDN dont Kurdzesau et al. [58] et Janin et al. [57]. En utilisant un autre radical libre, de type Trityl par exemple, il est alors possible de favoriser l'Effet Solide au détriment du Mélange Thermique, comme le montrent Ardenkjaer et al. [1] : spectre PDN micro-onde, à 3,35T, avec une fréquence de polarisation nulle à 93975MHz et deux maxima situés à 93930MHz (93975MHz-45MHz) et 94050MHz (93975MHz+30MHz).

Maximum de polarisation négative La théorie de Provotorov (équation 3.49) prédit l'existence de deux maxima de polarisation (l'un positif et l'autre négatif), situés à égale distance fréquentielle de la fréquence de polarisation nulle. On peut donc en déduire, que le maximum de polarisation négatif serait atteint pour une fréquence de l'ordre de 94300MHz, fréquence qui ne peut être atteinte avec la source électromagnétique actuelle.

Pour obtenir cette fréquence, on peut penser changer la source ou peut-être modifier le champ magnétique statique via l'ajout de bobines à l'intérieur de l'aimant. Pour observer les deux maxima de polarisation, il faudrait idéalement que la fréquence de polarisation nulle soit au centre de l'intervalle de la source soit 94000MHz contre 94150MHz actuellement. Cela correspondrait à un champ magnétique statique de 3,348T contre 3,354T, soit une diminution de 6mT. Cette valeur peut être atteinte avec des bobines de gradients, mais pas avec des bobines de shim. Se poserait alors le problème de l'encombrement spatial dans l'espace utile de l'aimant, entièrement occupé par le système cryogénique. Pour pouvoir obtenir les deux maxima de polarisation avec la source actuelle, la meilleure solution reste sans doute une remise en champ de l'aimant avec une valeur nominale plus basse, via l'envoi d'un courant adéquat. Néanmoins, d'un point de vue expérimentation RMN *in vivo*, il y a peu d'intérêt à faire cette modification puisque le « signe » de l'aimantation n'a pas d'influence sur les images obtenues.

Critique du protocole expérimental Pour chaque fréquence micro-onde, l'aimantation de l'échantillon a été mesurée après 20min de polarisation. La comparaison des mesures d'intégration obtenues et donc la courbe de la figure 9.10 n'ont de sens que si les constantes de temps de construction de la polarisation sont proches, pour les différentes fréquences explorées. Cela a été vérifié pour quatre fréquences (93900MHz, 94000MHz, 94100MHz et 94200MHz), pour lesquelles l'aimantation de l'échantillon a été mesurée pendant 60min : $\tau_{pol} = 780\text{s} \pm 40\text{s}$.

Dans des conditions expérimentale similaires, Janin et al. [57] montre que la constante de temps de la construction de la polarisation de l'échantillon τ_{cons} ne dépend que peu de la fréquence micro-onde entre les deux maxima de polarisation, mais augmente progressivement pour des fréquences micro-ondes s'éloignant de cet intervalle (passage de 400s à 800s/900s). Dans notre cas, cela concernerait les mesures faites aux fréquences 93800MHz, 93900MHz et 93950MHz. Il serait donc intéressant de recommencer la même expérience, mais en allongeant la durée de mesure à au moins 60min.

Conclusion On peut déduire de l'étude de la puissance et de la fréquence micro-onde que la champ électromagnétique permettant d'obtenir la polarisation de l'échantillon la plus élevée possible doit posséder les caractéristiques suivantes : $f=94000\text{MHz}$ et $P=50\text{mW}$.

9.5.4 Température du bain d'hélium liquide

La température du bain d'hélium liquide n'est pas un paramètre expérimental à optimiser puisque la polarisation finale de l'échantillon croît avec la descente en température [9]. Cependant en fonction du mode d'utilisation du système cryogénique, la température du bain n'est pas la même : comprise entre 1,2K et 1,3K dans le cas *one shot* contre 1,5K dans le cas continu. Il est donc important de connaître l'influence de cette différence de température sur l'évolution de la polarisation des échantillons, afin de permettre à l'utilisateur de choisir entre ces deux modes de fonctionnement, en connaissance de cause.

Protocole expérimental

Le système est utilisé en configuration multi-échantillons avec les échantillons A1 et B1. Ces deux échantillons sont polarisés sous champ micro-onde optimal (puissance 50mW et fréquence 94000MHz), durant 20min, avec une mesure toutes les 5min via une impulsion radiofréquence de durée $30\mu\text{s}$, équivalente à un angle de basculement d'environ $3,6^\circ$ (cf. partie 9.3.2).

Deux séries de mesures sont effectuées pour deux conditions de température différentes. Pour la première, le bain d'hélium liquide est à sa température limite, soit $T=1,26\text{K}$ lors de l'expérience. Pour la seconde, on chauffe le bain d'hélium en faisant circuler un fort courant (300mA) dans les deux capteurs supraconducteurs, la température du bain atteint alors 1,55K.

Résultats

Les résultats sont synthétisés dans la figure 9.11 et dans le tableau 9.3.

La figure 9.11 présente l'évolution de l'intégrale de la partie réelle (correction en phase et de la ligne de base) du spectre RMN, durant les 20min de polarisation, pour deux températures du bain d'hélium liquide $T=1,26\text{K}$ et $T=1,55\text{K}$.

L'ajustement des données (moindres carrés avec pondération par les incertitudes) avec le modèle du première ordre de croissance de la polarisation (équation 9.11) permet d'estimer la constante de temps de construction de la polarisation τ_{cons} et l'aimantation finale de l'échantillon. Durant cette expérience, nous n'avons pas utilisé la procédure ERETIC (cf. partie 9.7.2) d'estimation de la polarisation absolue des échantillons.

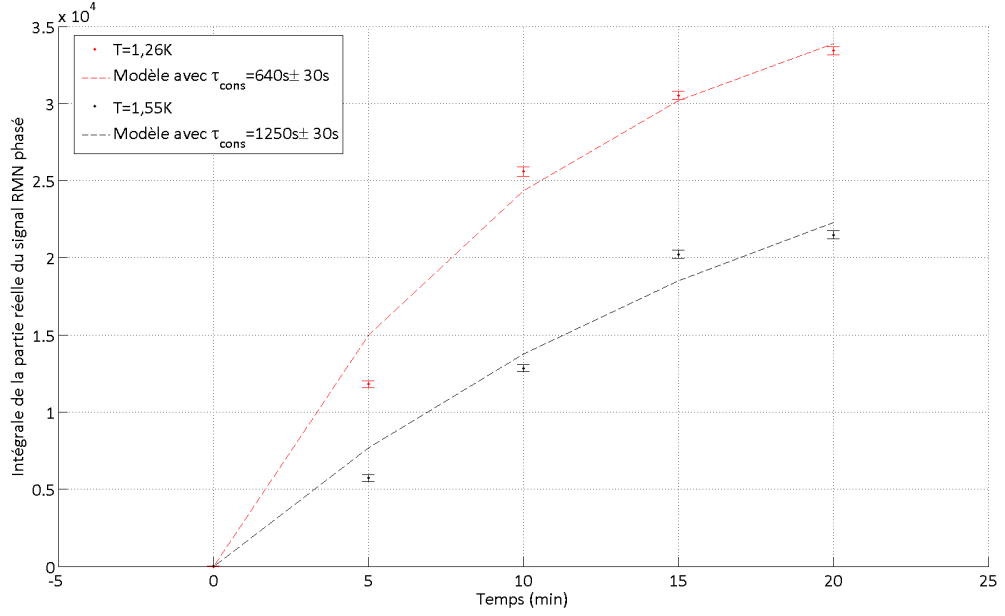


FIGURE 9.11 – Evolution de l’intégrale de la partie réelle du spectre RMN en fonction de la température ($T=1,26\text{K}$ puis $T=1,55\text{K}$), au cours de 20min de polarisation sous champ micro-onde $P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$ - configuration multi-échantillons avec échantillons A1 et B1.

Température (K)	τ_{cons} (s)	$M_z(\infty)$ (u.a)
1,26	640 ± 30	40000 ± 400
1,55	1250 ± 30	36100 ± 400

TABLE 9.3 – Evolution des paramètres de polarisation (constante de temps τ_{cons} (s) et aimantation finale (u.a)) en fonction de la température ($T=1,26\text{K}$ et $1,55\text{K}$) sous polarisation micro-onde ($P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$) - configuration multi-échantillons, échantillons A1 et B1.

Discussion

Polarisation finale Les résultats (tableau 9.3) semblent montrer que la polarisation finale des échantillons serait plus faible à $T=1,55\text{K}$ qu’à $T=1,26\text{K}$. D’un point de vue théorique, cela est cohérent puisque l’augmentation de la température a une influence négative sur plusieurs paramètres du processus de polarisation :

- la polarisation électronique est plus faible à $T=1,55\text{K}$ (90%), qu’à $T=1,26\text{K}$ (94,5%). La température inverse de spin du réservoir Zeeman électronique β_{EZ} est donc plus faible d’un facteur 1,2, ainsi que par répercussion la température inverse de spin du réservoir dipolaire électronique β_{ED} (équation 3.45) et, *in fine*, la température inverse de spin des noyaux C^{13} et donc leur polarisation ;
- le temps de relaxation spin-réseau électronique T_{1e} est plus court à $T=1,55\text{K}$ qu’à $T=1,26\text{K}$, d’un facteur 0,85 (équation 3.32). Le facteur de saturation électronique s , proportionnel à T_{1e} (équation 3.47), diminue donc aussi d’un facteur 0,85. Les électrons qui changent de niveaux d’énergie sous l’action du champ micro-onde auront tendance à revenir plus vite dans leur état d’énergie initial. Or, en cas de

non saturation électronique ($s \approx 1$), la température inverse de spin finale du réservoir Zeeman nucléaire β_{NZ}^{stat} varie comme le facteur de saturation électronique s (équation 3.47) et va donc diminuer. La polarisation finale des noyaux C^{13} sera donc moins élevée.

- le temps de relaxation spin-réseau nucléaire T_{1n} des noyaux C^{13} est plus court à $T=1,55K$ qu'à $T=1,26K$, d'un facteur 0,85 (équation 3.33). Le processus de relaxation de l'aimantation de l'échantillon, qui joue à l'inverse du processus PDN, est donc plus rapide.

L'évolution de ces différents facteurs en fonction de la température ne permet pas d'estimer quantitativement la perte de polarisation de l'échantillon entre 1,26K et 1,55K, car les facteurs obtenus ne sont pas cumulatifs. Dans la littérature, Comment et al. [9] montre, en effectuant des simulations d'une modélisation développée par Borghini [121], que théoriquement la perte de polarisation entre les deux températures peut être estimée à 20%, puisqu'aux basses températures (inférieure à 2K), la polarisation des noyaux C^{13} varieraient comme l'inverse de la température de l'échantillon. Les résultats de cette modélisation ont pu être confirmés expérimentalement par Kurdzesau et al. [128] qui ont trouvé une baisse de 25% de la polarisation de leur échantillon entre deux expériences de polarisation à $T=1,2K$ et $T=1,6K$, baisse prédite par la modélisation de Borghini puisque $1,2/1,6=0,75$. Dans notre cas, on pourrait ainsi s'attendre à une baisse de polarisation finale de l'échantillon de l'ordre de 20% puisque $1,26/1,55=0,81$. Les données du 9.3 indiquent une baisse de l'ordre de 10% de l'aimantation finale de l'échantillon entre les cas $T=1,26K$ et $T=1,55K$, baisse cohérente avec le chiffre issu du modèle de Borghini.

Constante de temps de construction de la polarisation Le tableau 9.3 indique que la constante de temps de construction de la polarisation τ_{cons} est plus élevée à $T=1,55K$ qu'à $T=1,26K$. Il est difficile de confronter cette évolution de τ_{cons} avec les modèles théoriques de Provotorov [110] ou Borghini [36] sans procéder à une simulation complète prenant en compte la dépendance de l'ensemble des paramètres (constantes de temps de relaxation, polarisation thermique, probabilité de transitions énergétiques...) avec la température.

Critique du protocole expérimental Bien qu'il existe une bonne adéquation entre les données expérimentales et le modèle utilisé (équation 9.11), les chiffres donnés dans le tableau 9.3 sont à considérer avec précaution. En effet pour chaque température, seules cinq mesures RMN ont été effectuées, sur une durée totale de 20min, très inférieure à $3\tau_{cons}$, durée au bout de laquelle l'échantillon a atteint 95% de la polarisation finale. Une erreur sur une mesure peut donc entraîner une forte variation des paramètres du modèle. De plus, il n'est pas possible de comparer directement les données RMN pour les deux températures étant donné que les constantes de temps de construction de la polarisation sont différentes.

En conséquence, il serait intéressant de recommencer cette expérience en faisant un suivi de la polarisation de l'échantillon sur une durée supérieure à $3\tau_{cons}$ (de l'ordre de 60min, par exemple), pour plusieurs températures : $T < 1,2K$ (température atteinte en mode *one shot* selon certaines précautions : capteurs éteints, vase cryogénique pompé...), $T=1,3K$ (température atteinte en mode *one shot* sans précautions particulières) et $T=1,5K$ (température en mode continu).

9.5.5 Repousse de l'aimantation

La repousse « spontanée » de l'aimantation de l'échantillon au-delà de la polarisation thermique et sans champ micro-onde, n'est pas en soi un paramètre expérimental dont on peut décider de la valeur comme les caractéristiques de la source, mais c'est un phénomène qui est apparu au cours de l'ensemble de nos expériences entre chaque série de mesures et dont il convient d'éclaircir la cause.

Protocole expérimental

Le système est utilisé en configuration mono-échantillon, avec l'échantillon A1. Après un cycle de polarisation de 75min sous champ micro-onde $P=20\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$, l'aimantation de l'échantillon est saturée par 5 séries de 100 impulsions portes de durée $100\mu\text{s}$, équivalentes à un angle de basculement θ proche de 34° . L'évolution libre (source micro-onde éteinte) de l'aimantation de l'échantillon est alors suivie pendant 75min, via des impulsions portes de durée $10\mu\text{s}$. Durant toute l'expérience, la température du bain d'hélium liquide est stable à $T=1,27\text{K}$.

Résultats

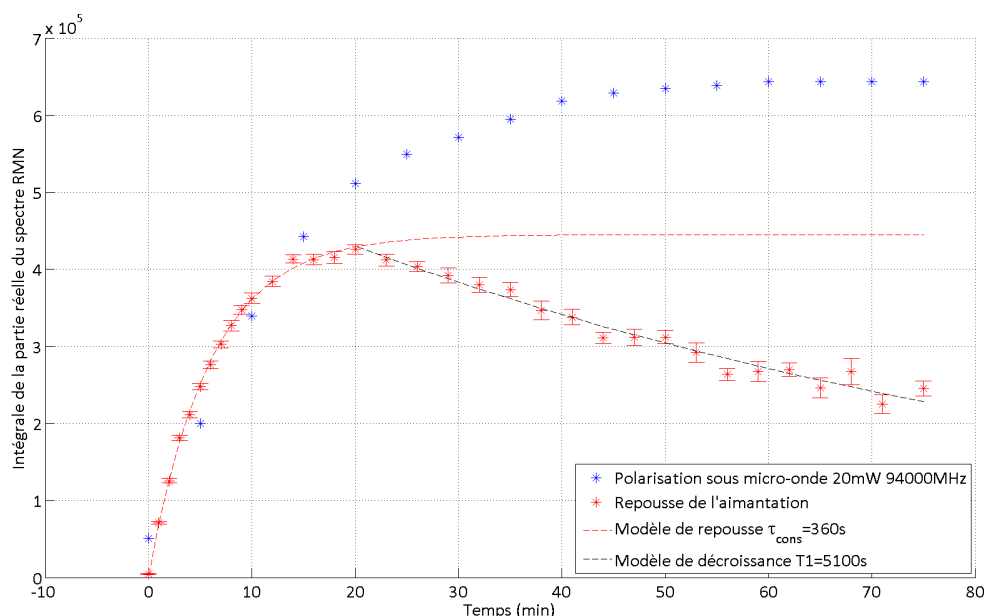


FIGURE 9.12 – Mise en évidence du processus de repousse de l'aimantation (points rouges) de l'échantillon après polarisation sous champ micro-onde ($P=20\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$) durant 75min (points bleus) et saturation de l'aimantation par 5 séries de 100 impulsions radiofréquences - configuration mono-échantillon, échantillon A1.

L'évolution de l'aimantation de l'échantillon est présentée sur la figure 9.12 :

- points bleus : intégrale de la partie réelle traitée du spectre RMN durant la polarisation de l'échantillon sous champ micro-onde ;
- points rouges : intégrale de la partie réelle traitée du spectre RMN durant la phase de repousse de l'aimantation, la source micro-onde étant éteinte. Les barres d'erreur

correspondent à : $\pm 3\sqrt{N}\sigma$, où N est le nombre de points inclus dans l'intégrale (signal supérieur à 3σ) et σ l'écart-type du bruit, supposé gaussien ;

- courbe rouge en pointillé : modèle de croissance de la polarisation (équation 9.11) avec comme paramètres : $\tau_{cons}=360s$, $M_z(t=0)=1300$ et $M_z(\infty)=4,5 \cdot 10^5$ (u.a) ;
- courbe rouge en pointillé : modèle de décroissance de la polarisation (équation 9.10) avec comme paramètres : $T1=5100s$, $M_z(t=0)=5,5 \cdot 10^5$ (u.a) et $M_{th}=6900$ (u.a).

Discussion

Origine physique La repousse de l'aimantation de l'échantillon au-delà de la valeur de l'équilibre thermique, sans champ micro-onde, est un phénomène à priori surprenant. Quelle peut en être l'origine physique ?

Notre première hypothèse a été le fait que la source pouvait continuer d'émettre un champ micro-onde, de faible puissance, même une fois mise en veille via l'interface de commande Labview. La croissance de la polarisation aurait été alors due au processus classique de Polarisation Dynamique Nucléaire. Pour vérifier cette hypothèse, l'alimentation de la source a été coupée après la troisième mesure RMN. Cela n'a pas entraîné de changement sur l'évolution de la polarisation de l'échantillon, l'origine du phénomène est donc autre.

On peut alors soupçonner un processus d'échanges énergétiques indirects, avec pour origine le fort couplage qui existe, via l'interaction dipolaire électron-noyau, entre le réservoir thermodynamique dipolaire électronique et les réservoirs Zeeman nucléaires des différents noyaux de spin non nul (principalement C^{13} et H^1). Dans la phase de polarisation des noyaux C^{13} , sous champ micro-onde, le réservoir Zeeman nucléaire proton atteint la même température de spin que le réservoir Zeeman nucléaire C^{13} , les protons sont donc fortement polarisés. Dans la courte phase d'impulsions radiofréquences, les noyaux C^{13} perdent leur polarisation, mais les noyaux H^1 ne sont pas touchés (fréquences de Larmor différentes entre les deux noyaux) et restent ainsi polarisés. Il s'ensuit un échange de polarisation entre les deux populations de noyaux, via le réservoir dipolaire électronique, d'où la repousse de la polarisation observée chez les noyaux C^{13} . Cette repousse s'arrête quand les températures de spin des deux réservoirs sont égales, c'est-à-dire quand les noyaux sont à une polarisation intermédiaire entre celle atteinte par PDN (polarisation H^1) et la polarisation thermique (polarisation C^{13} après impulsions radiofréquences). La relaxation spin-réseau H^1 et C^{13} intervient en parallèle de ce processus, mais les constantes de temps $T1$ des noyaux (plusieurs milliers de secondes) sont grandes devant le temps caractéristique de repousse de l'aimantation (environ 400s), c'est pourquoi nous avons négligé son influence dans ce raisonnement.

Ce processus de repousse de l'aimantation a déjà été observé par de Boer et al. [37] dans des expériences PDN entre des noyaux H^1 non polarisés et des noyaux D^2 , fortement polarisés. Pour valider cette hypothèse dans notre cas, il serait intéressant de mesurer simultanément la polarisation des noyaux H^1 et des noyaux C^{13} afin de calculer l'évolution de leur température de spin respective et vérifier qu'elles évoluent au cours du temps vers une température de spin commune.

Constante de temps de décroissance de la polarisation $T1$ Une fois qu'une même température de spin est atteinte par les deux réservoirs Zeeman C^{13} et H^1 , la polarisation des noyaux décroît via les mécanismes de relaxation spin-réseau. On s'attend donc à retrouver l'ordre de grandeur de la constante de temps de relaxation $T1$ à

$T=1,27\text{K}$ soit 5850s (partie 9.4). L'ajustement des données expérimentales avec le modèle de décroissance T_1 (équation 9.10) donne $T_1=5100\text{s}$, soit un résultat du même ordre. On peut supposer que l'écart entre ces deux valeurs est dû à la précision plus faible de la mesure, dans ce second cas.

La même remarque s'applique pour la valeur du paramètre M_{th} qui représente la valeur de l'aimantation de l'échantillon correspondant à la polarisation thermique pour $T=1,27\text{K}$. $M_{th}=6900$ est contenu dans l'intervalle défini au paragraphe 9.4 : $3900 \leq M_{th} \leq 8300$, ce qui est rassurant quant à la cohérence des mesures entre les différentes expériences réalisées.

Comment s'affranchir de la repousse de l'aimantation ? Le phénomène de repousse de l'aimantation des noyaux C^{13} peut être gênant lors d'expériences d'optimisation des paramètres PDN, car étant plus rapide que la croissance de l'aimantation due au champ micro-onde, il modifie la cinétique du processus et introduit ainsi un biais sur les mesures, d'où, par exemple, des estimations de τ_{cons} faussées. Plusieurs solutions peuvent être utilisées pour s'affranchir de ce problème.

Le moyen le plus simple consiste à saturer en parallèle les aimantations nucléaires C^{13} et H^1 par des impulsions radiofréquences aux fréquences idoines ($35,91\text{MHz}$ pour le noyau C^{13} et $142,8\text{MHz}$ pour le noyau H^1). De cette manière, les deux réservoirs Zeeman nucléaires C^{13} et H^1 se trouvent à de très fortes températures de spin (polarisation quasi nulle). Le spectromètre RMN utilisé étant limité à une fréquence de 125MHz , nous avons choisi de ne pas mettre en oeuvre cette solution (il aurait fallu pour cela utiliser un générateur couvrant la gamme $0-150\text{MHz}$ et une antenne accordée à la fréquence proton.).

La probabilité d'avoir une transition Zeeman nucléaire est liée à la probabilité d'avoir une transition flip-flop entre deux spins électroniques d'énergie différente ($\hbar(\omega_{e1}-\omega_{e2})=\hbar\omega_n$ - chapitre 3), proportionnelle à $1 - P_e^2$, où P_e représente la polarisation électronique. Cela implique que le contact entre réservoirs thermodynamiques sera d'autant plus fort et les échanges énergétiques d'autant plus rapides que la polarisation électronique est faible [37][142]. Pour abaisser la polarisation électronique, plusieurs solutions sont possibles : baisser le champ magnétique statique (impossible dans notre cas !), augmenter la température (chauffage du bain ou remplissage en hélium liquide, par exemple) ou utiliser une irradiation hyperfréquence proche de la fréquence de Larmor électronique, afin d'équilibrer les niveaux d'énergie électronique. Ainsi en saturant l'aimantation nucléaire C^{13} , à l'aide d'impulsions radiofréquences et en accélérant les échanges d'énergie entre réservoirs Zeeman C^{13} et H^1 , il est possible d'augmenter en quelques minutes la température de spin des deux réservoirs.

Augmenter la température du bain d'hélium liquide et donc de l'échantillon présente aussi l'avantage de diminuer les constantes de temps de relaxation spin-réseau (facteur 10 entre $1,2\text{K}$ et $4,2\text{K}$), permettant un retour à l'équilibre thermique (de $4,2\text{K}$) plus rapide du réservoir Zeeman H^1 . Pratiquement, dans les expériences, le protocole choisi à consister à utiliser des impulsions radiofréquences pour saturer l'aimantation C^{13} de l'échantillon, tout en procédant à un remplissage du bain en hélium liquide afin d'augmenter la température de ce dernier.

9.6 Validation de la configuration multi-échantillons

Dans la configuration multi-échantillons, le signal RMN mesuré par l'antenne boucle multi-tours est celui de l'ensemble des échantillons, l'état de polarisation de chaque échantillon n'est ainsi pas connu. Afin d'effectuer une validation minimale du concept multi-échantillons, il est nécessaire de vérifier si tous les échantillons sont polarisés, au-delà de la valeur de l'équilibre thermique et donc de mesurer leur signal RMN propre. C'est l'enjeu des deux expériences présentées dans cette partie.

9.6.1 Protocole expérimental

Expérience 1

Le système est utilisé en configuration multi-échantillons, avec les échantillons A1 et B1. Après 20min de polarisation sous champ micro-onde $P=50\text{mW}$ et $f=94050\text{MHz}$, plusieurs mesures RMN (impulsion porte de durée $30\mu\text{s}$ équivalente à un angle de $3,6^\circ$) sont effectuées successivement (écart d'environ 30s) :

- signal RMN des 2 échantillons ;
- signal RMN de l'échantillon B1 seul, en sortant l'échantillon A1 hors du volume de l'antenne (environ 5cm au-dessus) ;
- signal RMN de l'échantillon A1 seul, en remettant l'échantillon A1 en place puis en sortant l'échantillon B1 hors du volume de l'antenne (environ 5cm au-dessus) ;
- signal RMN des 2 échantillons, en remettant l'échantillon B1 en place.

Durant toute l'expérience, la température du bain d'hélium liquide reste constante à $T=1,25\text{K}$.

Expérience 2

Le système est utilisé en configuration multi-échantillons, avec deux nouveaux échantillons A2 et B2. Après 20min de polarisation sous champ micro-onde $P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$, les mêmes mesures RMN que dans l'expérience 1 sont effectuées. Durant toute la durée de l'expérience, la température du bain d'hélium liquide reste constante à $T=1,37\text{K}$.

9.6.2 Résultats

Les résultats des expériences 1 et 2 sont présentés dans les figures 9.13 et 9.14 sous forme d'intégrale (unité arbitraire) de la partie réelle (correction en phase et de la ligne de base) des spectres RMN acquis après la phase de polarisation des échantillons. Les barres d'erreur correspondent à $\pm 3\sqrt{N}\sigma$, où N est le nombre de points pris en compte dans l'intégrale et σ l'écart-type du bruit supposé gaussien.

Le système ERETIC d'estimation de la polarisation absolue (cf. partie 9.7.2) n'a pas été utilisé pendant ces expériences, c'est pourquoi aucune estimation de polarisation n'est donnée.

9.6.3 Analyse des résultats et discussion

Expérience 1

La figure 9.13 montre que le signal RMN de l'échantillon A1, après polarisation sous champ micro-onde, est supérieur à celui de l'échantillon B1 d'un facteur 8 environ. Cet écart peut être dû aux propriétés intrinsèques des échantillons (équation 2.2) : nombre de noyaux C^{13} plus élevé dans l'échantillon A1 que dans B1 ou polarisation finale de l'échantillon A1 supérieure à celle de B1, mais aussi à une différence sur la mesure RMN, si les propriétés électromagnétiques de l'antenne boucle multi-tours ne sont pas semblables dans tout son volume. Ces différentes hypothèses sont discutées, dans la suite.

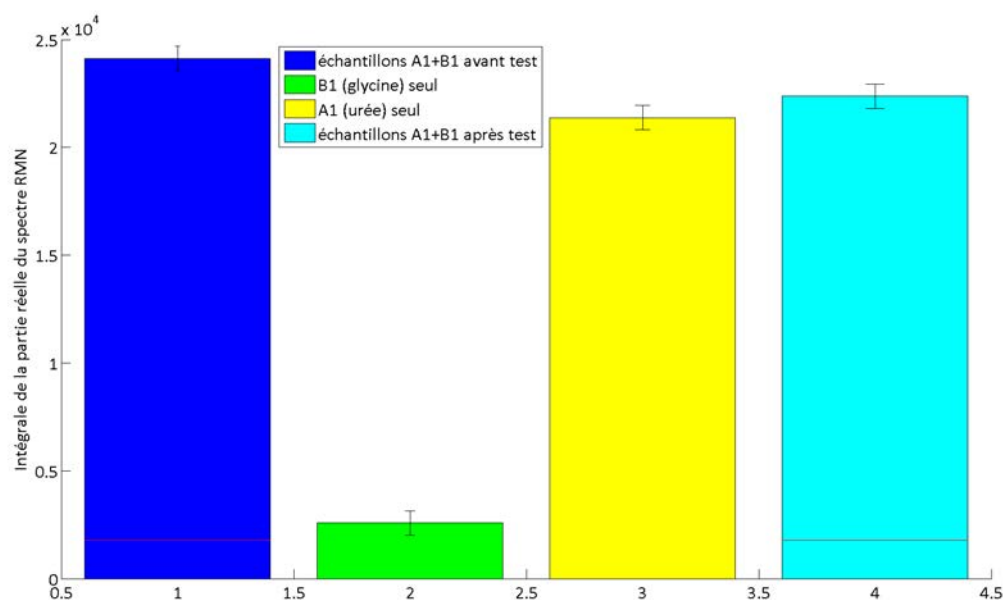


FIGURE 9.13 – Intégrale de la partie réelle du spectre RMN mesurée après 20min de polarisation sous champ micro-onde ($P=50\text{mW}$ et $f=94050\text{MHz}$) pour différentes configurations d'échantillons : A1+B1, B1 seul, A1 seul et A1+B1 - configuration multi-échantillons, échantillons A1 et B1.

Nombre de noyaux C^{13} Les échantillons A1 et B1 affichent, dans leur composition théorique, une même concentration en molécules- C^{13} (8mol/L) et un même volume (1mL), ils devraient donc contenir tous les deux un nombre de noyaux C^{13} équivalent : $N=8\text{mmol}.N_A=4,8.10^{21}$. Cependant, s'il y a eu une erreur dans la fabrication des échantillons (problème de pesée des métabolites- C^{13} , par exemple), il est possible que le nombre de noyaux C^{13} soit différent entre les deux échantillons.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons testé les échantillons A1 et B1 à température ambiante, l'un après l'autre, avec le même emplacement (parmi les trois possibles) en configuration multi-échantillons. La séquence RMN utilisée comportait une impulsion porte de durée $600\mu\text{s}$, équivalente à un angle de basculement de 90° . Durant cette expérience, il n'a pas été possible d'obtenir un signal RMN avec l'échantillon B1, même en accumulant fortement (jusqu'à 100 fois) avec de long temps de répétition de l'ordre de 90s, alors qu'avec l'échantillon A1, le signal RMN obtenu (100 accumulations et $T_R=100\text{ms}$) présentait un rapport signal à bruit de l'ordre de 75.

Il semble donc qu'il y ait eu un problème lors de la fabrication de l'échantillon B1, ce qui a conduit à la fabrication de deux nouveaux échantillons A2 et B2, afin de recommencer l'expérience 1.

On peut néanmoins remarquer que le problème de l'échantillon B1 ne semblait pas venir du radical libre utilisé. En effet, le 4-amino-TEMPO n'est pas ici la source du signal RMN, mais n'a pour effet qu'un raccourcissement du temps de relaxation spin-réseau T_1 de l'échantillon, à température ambiante. Si ce radical libre était dégradé (oxydation par l'oxygène de l'air) ou mis en concentration trop faible, le T_1 de l'échantillon B1 aurait été supérieur à $T_1=10-15\text{ms}$ obtenu pour l'échantillon A1 (à température ambiante), mais inférieur à 30s (T_1 typique dans le cas d'un échantillon de même composition, sans radical libre) et l'on aurait dû logiquement obtenir un signal RMN en accumulant avec de longs T_1 , or ce n'est pas le cas.

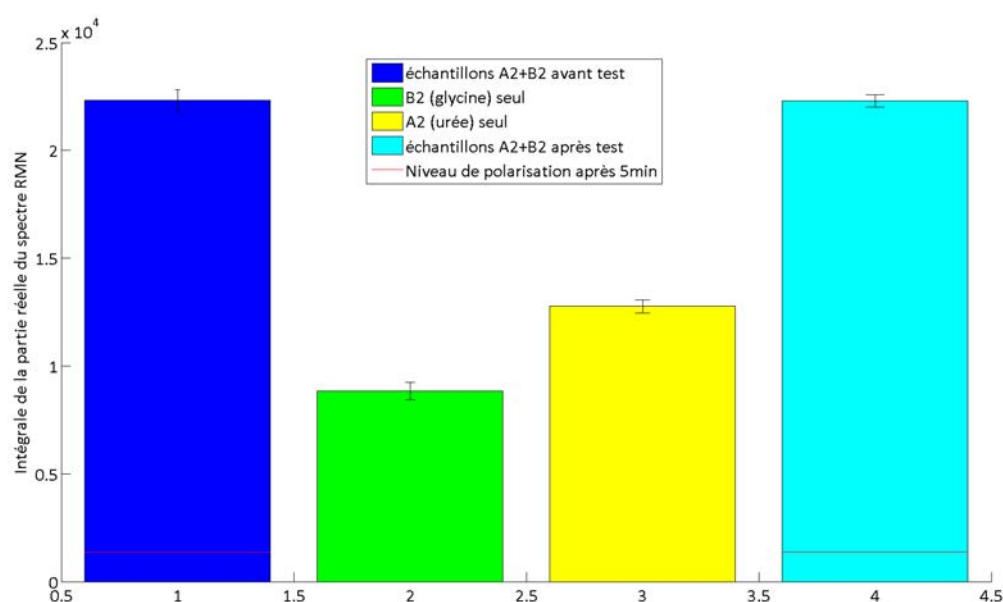


FIGURE 9.14 – Intégrale de la partie réelle du spectre RMN mesurée après 20min de polarisation sous champ micro-onde ($P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$) pour différentes configurations d'échantillons : A2+B2, B2 seul, A2 seul et A2+B2 - configuration multi-échantillons, échantillons A2 et B2.

Expérience 2

L'expérience 2 (figure 9.14) montre que le signal RMN de l'échantillon A2, après polarisation sous champ micro-onde, est supérieur à celui de l'échantillon B2 d'un facteur 1,5 environ. Ce facteur est plus faible que dans l'expérience 1, ce qui prouve que l'écart entre les signaux des échantillons A1 et B1 venait principalement d'une différence de composition entre les échantillons, puisque c'est le seul facteur expérimental à avoir changé.

Il subsiste néanmoins un facteur 1,5 qui peut avoir plusieurs origines :

- le nombre de noyaux C^{13} dans les échantillons A2 et B2. Les échantillons A2 et B2 ayant été réalisés avec soin après le problème sur l'échantillon B1, il est peu probable qu'il existe une différence importante entre les nombres de noyaux C^{13} de chacun

des échantillons.

- le système de mesure RMN. L'antenne boucle multi-tours étant un prototype possédant un volume intérieur important, il est possible que ses propriétés électromagnétiques soit différentes au niveau des différents échantillons : calibration des impulsions, sensibilité...
- la polarisation de chacun des échantillon, dépendant de nombreux facteurs : homogénéité et valeur du champ magnétique statique, température de l'échantillon, puissance et fréquence du champ micro-onde, concentration en radical libre...

Des expériences complémentaires avec estimation de la polarisation absolue de chaque échantillon semblent ici nécessaires afin de pouvoir déterminer l'influence de chacun des facteurs précédemment cités sur le signal RMN. Elles pourraient être menées en remplaçant l'antenne boucle multi-tours par plusieurs antennes selle de cheval disposer autour de chaque échantillon, permettant ainsi d'accéder directement à la polarisation de chaque échantillon au cours du temps et d'en estimer la valeur absolue.

Niveau de polarisation

L'utilisation de techniques d'estimation de la polarisation absolue des échantillons durant les expériences 1 et 2 aurait permis une comparaison avec le niveau de l'équilibre thermique et de valider ainsi le bon fonctionnement du système. Comme ces techniques n'ont pas pu être utilisées, nous allons comparer les signaux RMN finaux des échantillons, aux signaux après 5min sous champ micro-onde. En effet, les données de polarisation en configuration mono-échantillon (cf. partie 9.7.1 et 9.5.2) permettent de voir qu'après 5min de polarisation sous champ micro-onde optimal ($P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$), l'échantillon présente une polarisation largement supérieure (facteur 5) à la polarisation thermique.

Sur la figure 9.14, le trait rouge représente le signal RMN des échantillons A2 et B2 après 5min de polarisation ($M_{5min}(A2+B2)$). On peut constater que le signal RMN final de l'échantillon A2 ($M_{finale}(A2)$) est supérieur à ce trait rouge donc :

$$M_{finale}(A2) > M_{5min}(A2 + B2) > M_{5min}(A2)$$

d'après l'hypothèse faite précédemment sur le niveau de polarisation atteint après 5min sous champ micro-onde :

$$P_{finale}(A2) > P_{5min}(A2) > P_{th}(A2)$$

Le même raisonnement peut être tenu pour l'échantillon B2. Cela démontre à minima que les deux échantillons ont bien été polarisés au-delà du niveau de l'équilibre thermique et donc qu'il est possible de polariser des échantillons en configuration multi-échantillons.

La figure 9.14 montre aussi que la polarisation des échantillons A2+B2 ne varie pas au cours de la rapide manipulation des échantillons (remontée des échantillons 5cm au-dessus de l'antenne) puisque le signal RMN mesuré est le même avant et après le test. C'est donc un premier résultat rassurant dans l'optique de l'étape de dissolution.

Il est bien entendu que cette expérience n'est qu'une première étape qui demande à être confirmée en utilisant des méthodes d'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon. Ces méthodes permettront par ailleurs d'étudier précisément l'évolution de la polarisation des échantillons sous champ micro-onde et peut-être de mettre en évidence l'influence des différents paramètres expérimentaux pour chaque échantillon.

9.7 Estimation de la polarisation absolue de l'échantillon

L'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon est une donnée essentielle dans le cadre des expériences PDN : estimation de l'efficacité du processus de polarisation (l'échantillon a-t-il une polarisation suffisante pour être utilisé *in vivo* ?), comparaison de protocoles expérimentaux, évaluation de la perte de polarisation due à l'étape de dissolution de l'échantillon...

Au cours des expériences, deux méthodes d'estimation de la polarisation ont commencé à être développées et mises en pratique. La première consiste à comparer le signal RMN de l'échantillon après hyperpolarisation, au signal mesuré à l'équilibre thermique, où la polarisation de l'échantillon est connue. La seconde (méthode ERETIC) est basée sur la comparaison entre le signal RMN de l'échantillon polarisé et un signal de référence.

9.7.1 Comparaison au signal thermique

Comme le signal RMN d'un échantillon est proportionnel à sa polarisation, en première approximation (cf. partie 2.1.2), il est possible d'estimer la polarisation absolue de l'échantillon à l'instant t (P_{ech}), en comparant son signal RMN (S_{RMN}) avec le signal RMN du même échantillon en instant t_0 (S_{RMN}^0), où la polarisation est connue, comme par exemple, à l'équilibre thermique (P_{ech}^0).

$$P_{ech} = \frac{S_{RMN}}{S_{RMN}^0} \cdot P_{ech}^0 \quad (9.15)$$

Cette approche s'accompagne néanmoins de deux problèmes principaux :

- les constantes de temps T_1 des échantillons utilisés sont longues à basse température (typiquement plusieurs milliers de secondes - cf. partie 9.4), donc la polarisation de l'échantillon n'atteindra le niveau de l'équilibre thermique qu'au bout de plusieurs heures à température stable (3 à 5 T_1), sans puissance micro-onde. Ce cas de figure n'arrive jamais dans un protocole PDN classique dans lequel, dès qu'une température basse et stable est atteinte, la source micro-onde est mise en route afin de polariser l'échantillon. Il est donc nécessaire de faire une mesure de référence pour chaque antenne et chaque échantillon, lors d'une expérience dédiée ;
- même si à basse température la polarisation thermique de l'échantillon est élevée (par exemple 720ppm pour $T=1,2K$ contre 3ppm à $T=300K$), le signal RMN thermique est difficile à mesurer, car les spectres sont très étendus fréquemment (largeur à mi-hauteur de l'ordre de 10KHz, pour les échantillons utilisés - constante de temps T_2^* d'environ 30 μs). De plus, il est impossible de faire des accumulations afin d'augmenter le rapport signal à bruit, à moins de choisir un temps de répétition T_R de plusieurs heures afin de tenir compte des très longs temps de relaxation T_1 .

Protocole expérimental

Le système est utilisé en configuration mono-échantillon avec l'échantillon A1. La mesure RMN du signal thermique (séquence avec impulsion porte de durée 100 μs) est faite 15min après la coupure du transfert d'hélium liquide entre le bidon de stockage et le cryostat (le bain d'hélium s'étant constitué en 60min environ). La température

du bain d'hélium liquide est alors $T=1,28\text{K}$. Au cours de la même expérience, on procède à la polarisation de l'échantillon A1 sous champ micro-onde optimal ($P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$, cf. partie 9.5) pendant 60min. Une mesure RMN est faite toutes les 5min, avec une impulsion porte de durée $10\mu\text{s}$, équivalente à un angle de basculement d'environ $3,4^\circ$ (cf. partie 9.3.1).

Résultats

La figure 9.15 présente deux courbes :

- en rouge : la partie réelle traitée (correction en phase et de la ligne de base) du signal RMN correspondant à la première mesure de l'expérience dite « mesure du signal thermique » ($\text{RSB}=11,4$). L'intégrale de la partie informative du spectre (niveau supérieure à 3 fois l'écart-type du bruit) est estimée après traitement par filtrage passe-bas (filtre de Butterworth d'ordre 4) afin d'éliminer le bruit : $I_0=2,5.10^4$;
- en bleu : la partie réelle traitée du signal RMN de l'échantillon A1 hyperpolarisé (champ micro-onde $P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$) pendant 60min. Le rapport signal à bruit de ce spectre est de 201,5 et l'intégrale de la partie informative du spectre vaut $I_{pol}=6,6.10^5$.

Afin d'estimer la polarisation finale de l'échantillon via l'équation 9.15, il faut évaluer la polarisation thermique de l'échantillon correspondant au signal mesuré et « normaliser » les mesures RMN, la première ayant été faite avec une impulsion porte de durée $100\mu\text{s}$ et la seconde avec une impulsion de durée $10\mu\text{s}$.

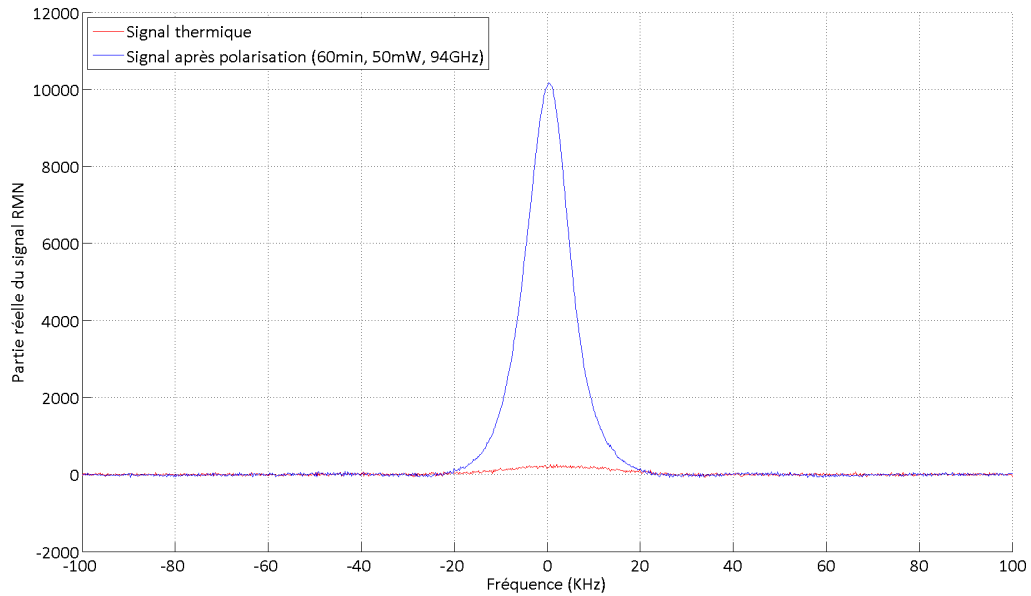


FIGURE 9.15 – Partie réelle du signal RMN correspondant à la polarisation thermique (courbe rouge - $\text{RSB}=11,4$) et à la polarisation de l'échantillon après 60min sous champ micro-onde $P=50\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$ (courbe bleue - $\text{RSB}=201,5$) - configuration mono-échantillon, échantillon A1.

Estimation de la polarisation thermique La mesure RMN du signal thermique de l'échantillon A1 a été faite uniquement 15min (soit 900s) après la coupure du transfert

d'hélium. Même si la température du bain d'hélium liquide est alors stable à $T=1,28\text{K}$, l'échantillon ne peut avoir atteint la polarisation correspondant à cette température puisque sa constante de temps T_1 est de plusieurs milliers de secondes ($T_1 \approx 5850\text{s}$ à $T=1,27\text{K}$, cf. partie 9.4) donc $P_{ech}^0 < 673\text{ppm}$.

Néanmoins, l'échantillon baigne durant 60min environ dans les vapeurs d'hélium froides (durée de remplissage du bain d'hélium liquide) et il est à une température inférieure ou égale à $4,2\text{K}$, durant les 15min de refroidissement du bain (après coupure du transfert d'hélium), précédant la mesure. Nous n'avons pas mesuré la constante de temps T_1 de l'échantillon à $T=4,2\text{K}$, mais on peut supposer d'après la théorie de la relaxation nucléaire (cf. partie 3.3) que celle-ci est environ 8 fois inférieure à celle mesurée pour $T=1,27\text{K}$ soit $T_1(4,2\text{K}) \approx 730\text{s}$ ($\approx 12\text{min}$). L'échantillon a ainsi suffisamment de temps pour atteindre la polarisation thermique correspondant à $T=4,2\text{K}$: $P_{ech}^0 > 205\text{ppm}$.

On obtient ainsi un intervalle large pour la polarisation de l'échantillon correspondant au signal thermique mesuré : $205\text{ppm} < P_{ech}^0 < 673\text{ppm}$.

Normalisation des mesures RMN Les deux mesures RMN ayant été faites avec deux impulsions de durée différente, on ne peut les comparer directement, sans tenir compte de l'influence de la durée de l'impulsion. Afin d'estimer quel signal thermique aurait pu être obtenu avec une impulsion de durée $10\mu\text{s}$, utilisons la figure 9.5 donnant l'angle de basculement θ_{xy} (prise en compte de la relaxation T_2^*) en fonction de la durée d'impulsion : $100\mu\text{s}$ correspond à un angle de 8° et $10\mu\text{s}$ à un angle de 2.8° . Le signal thermique pour une impulsion de $10\mu\text{s}$ peut ainsi être estimé à :

$$I'_0 = \frac{\sin(2,8)}{\sin(8)} \cdot I_0 \quad (9.16)$$

soit $I'_0 \approx 8,9 \cdot 10^3$.

Estimation de la polarisation finale La polarisation finale de l'échantillon peut être évaluée à :

$$\frac{6,6 \cdot 10^5}{8,9 \cdot 10^4} \cdot 205\text{ppm} = 1,5\% < P_{ech} < 5\% = \frac{6,6 \cdot 10^5}{8,9 \cdot 10^4} \cdot 673\text{ppm} \quad (9.17)$$

Discussion

Dans des conditions expérimentales similaires de polarisation (champ magnétique de $3,35\text{T}$, $T \approx 1,1\text{K}$ et paramètres micro-onde optimaux) et pour le même type d'échantillon que celui utilisé (urée- C^{13} : 8mol/L et 4-amino-TEMPO : $\approx 50\text{mmol/L}$), Comment et al. [9] obtiennent des polarisations finales absolues proches de 7%. Notre intervalle d'estimation de la polarisation de l'échantillon est donc cohérent avec les résultats de la littérature, mais plus faible.

Cette différence peut provenir des conditions expérimentales de polarisation ou de la méthode d'estimation de la polarisation absolue employée. Concernant les conditions expérimentales, la seule différence majeure qui semble exister est la température de l'échantillon : $T=1,28\text{K}$ dans notre cas, contre $T=1,1\text{K}$. Si l'on se base sur les simulations du modèle de Borghini [121], développées par Comment et al. [9], cet écart de température peut conduire à une différence d'un facteur 1,2 sur la polarisation finale de l'échantillon, mais pas 1,5 à 5. Notre estimation de la polarisation absolue de l'échantillon est par contre

fortement dépendante de la mesure du signal thermique de l'échantillon et de sa comparaison avec le signal RMN de l'échantillon polarisé. Dans la méthodologie employée, deux points peuvent être discutés : les conditions de la mesure du signal thermique et la séquence RMN employée.

Conditions de la mesure du signal thermique La mesure du signal thermique n'a pas été faite dans des conditions propices puisque l'échantillon n'avait pas atteint la polarisation thermique correspondant à la température $T=1,28\text{K}$. Attendre cette polarisation aurait permis d'obtenir un signal RMN avec un rapport signal à bruit plus élevé et de lever la forte incertitude sur la polarisation de l'échantillon, d'où une estimation de la polarisation absolue de l'échantillon plus précise, mais cela aurait nécessité d'attendre $3T_1 \approx 5\text{h}$ (95% de la polarisation thermique atteinte).

Cette mesure doit donc être effectuée avec précision lors d'une expérience dédiée pour chaque antenne utilisée. Afin de réduire la durée de l'expérience, une solution pourrait être d'effectuer la mesure du signal thermique à $T=4,2\text{K}$ (polarisation de l'ordre de 205ppm). En effet, la constante de temps T_1 de l'échantillon doit être plus faible (facteur 0,1 - équation 3.33) à cette température qu'à 1,2-1,3K et donc l'équilibre thermique doit être atteint plus rapidement. Dans cette optique, plusieurs points restent néanmoins à vérifier :

- la possibilité d'obtenir rapidement avec le cryostat un bain d'hélium liquide à la température stable de $T=4,2\text{K}$. Cela peut peut-être s'obtenir en effectuant le transfert d'hélium liquide en configuration bidon de stockage en surpression (typiquement 1500mbar) et cryostat à l'atmosphère, le bain sous pression atmosphérique ayant une température de 4,2K ;
- l'évolution des propriétés de l'antenne. En effet, les propriétés (fréquence de résonance et facteur de qualité) de l'antenne évoluent lors de la descente en température du cryostat. Si ces propriétés sont différentes entre 4,2K et 1,2K, la comparaison entre les signaux RMN sera difficile à effectuer.

Séquence RMN Deux impulsions de durée différente ont été utilisées pour mesurer le signal thermique et le signal de l'échantillon hyperpolarisé, ce qui oblige à une normalisation a posteriori, normalisation qui dépend de la calibration des impulsions en configuration mono-échantillon. Pour s'affranchir de cette normalisation, il faudrait utiliser la même durée d'impulsion dans les deux cas. Cependant, les deux mesures obéissent à des objectifs contradictoires : pour le signal thermique, on cherche à obtenir le meilleur rapport signal à bruit et donc à utiliser de petits angles alors que pour le signal après hyperpolarisation, on cherche à conserver la forte polarisation de l'échantillon et donc à utiliser de petits angles de basculement. Une mesure avec la même durée d'impulsion ne peut ainsi se faire qu'en expérience test pour valider la méthode d'estimation de la polarisation absolue.

Pour une impulsion de durée $10\mu\text{s}$, l'intervalle de confiance de l'angle de basculement a été estimé à : $2,7^\circ \leq \theta \leq 3,8^\circ$ (cf. partie 9.3.1). Après normalisation, on obtiendrait donc :

$$8,7 \cdot 10^3 \leq I'_0 \leq 9,1 \cdot 10^3 \quad (9.18)$$

d'où une erreur maximale acceptable sur la polarisation absolue de l'échantillon de l'ordre de $\pm 5\%$: $1,5\% \pm 0,08\% < P_{ech} < 5\% \pm 0,3\%$. Si notre calibration des impulsions porte est correcte, l'incertitude sur l'angle de basculement n'a finalement que peu d'impact sur l'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon.

Les expériences autour de cette méthode d'estimation de la polarisation demandent donc à être poursuivies en configuration mono-échantillon et multi-échantillons, notamment avec une nouvelle mesure du signal correspondant à l'équilibre thermique, afin de valider complètement la méthodologie et confronter les résultats avec les données de la littérature. Cependant, cette méthode d'estimation est peu pratique, car elle oblige à une mesure du signal thermique, mesure qui ne peut se faire qu'après une longue durée (plusieurs heures) où l'échantillon reste à une température stable. Elle est ainsi peu compatible avec des expériences PDN de routine. Nous avons donc cherché à développer une seconde méthode.

9.7.2 Méthode ERETIC

La seconde approche d'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon est basée sur le procédé ERETIC (acronyme de « *Electronic REference To access In vivo Concentration* ») [143][144][145], développé initialement pour la quantification absolue de métabolites *in vivo*.

Théorie

Cette méthode repose sur la comparaison du signal RMN de l'échantillon, à température ambiante et à basse température, avec un signal de référence dit ERETIC, analogue à un signal de précession libre (produit d'une sinusoïde $\sin(2\pi.f.t)$ par une exponentielle décroissante $\exp(-\frac{t}{\tau})$ avec $\tau \approx T2^*$ de l'échantillon). Le signal ERETIC est légèrement décalé en fréquence (quelques dizaines de KHz) par rapport au signal RMN, afin de ne pas gêner la mesure de ce dernier. Cette méthode est utilisable, dans notre cas, pour estimer la polarisation absolue de l'échantillon à basse température. En première approche, nous avons utilisé comme signal ERETIC un simple signal sinusoïdal généré par un générateur externe, sans multiplication par une exponentielle décroissante.

A température ambiante, à la suite du basculement de l'aimantation d'un angle α , une mesure du signal RMN (S_{ech}^{300K}) de l'échantillon est effectuée :

$$S_{ech}^{300K} = Se.\sin(\alpha).M^{300K} \quad (9.19)$$

S_{ech}^{300K} : signal RMN de l'échantillon à T=300K⁵.

Se : sensibilité de l'antenne RMN utilisée.

M^{300K} : composante longitudinale de l'aimantation de l'échantillon correspondant à la polarisation à température ambiante. Dans le cas des noyaux C^{13} , à une température proche de 25°C, $P^{300K} \approx 3\text{ppm}$.

α : angle de basculement.

La même mesure est effectuée avec le signal ERETIC :

$$S_{eretic}^{300K} = Se.C.P_{eretic} \quad (9.20)$$

S_{eretic}^{300K} : signal ERETIC mesuré à température ambiante.

Se : sensibilité de l'antenne RMN utilisée (identique au cas de la mesure RMN).

5. Aire du signal $S_{ech}^{300K}(f)$ - le même type de mesure a été utilisé pour l'ensemble des signaux de la méthode ERETIC

C : facteur de conversion de la puissance électromagnétique en champ magnétique oscillant, par l'antenne ERETIC.

P_{eretic} : puissance utilisée pour générer le signal ERETIC.

A basse température ($T \approx 1,2K$), ces deux mêmes mesures sont de nouveau effectuées :

$$S_{ech}^{1,2K} = Se' \cdot \sin(\alpha') \cdot M^{1,2K} \quad (9.21)$$

$S_{ech}^{1,2K}$: signal RMN de l'échantillon à basse température.

Se' : sensibilité de l'antenne RMN utilisée, à basse température, différente de celle à température ambiante, car les caractéristiques de l'antenne varient (fréquence centrale et facteur de qualité notamment).

$M^{1,2K}$: composante longitudinale de l'aimantation de l'échantillon, correspondant à la polarisation cherchée.

α' : angle de basculement.

$$S_{eretic}^{1,2K} = Se' \cdot C \cdot P_{eretic} \quad (9.22)$$

$S_{eretic}^{1,2K}$: signal ERETIC mesuré à basse température.

Se' : sensibilité de l'antenne à basse température.

C : facteur de conversion que l'on suppose non dépendant de la température, car on utilise comme antenne Eretic un simple câble coaxial sans accord ni adaptation. On fait donc l'hypothèse que ses propriétés de rayonnement électromagnétique varient peu avec la température. Ce point est discuté dans la suite.

P_{eretic} : puissance utilisée pour la génération du signal ERETIC, identique à température ambiante et à basse température.

Le rapport des deux signaux ERETIC mesurés (équations 9.20 et 9.22) donne :

$$\frac{S_{eretic}^{1,2K}}{S_{eretic}^{300K}} = \frac{Se'}{Se} \quad (9.23)$$

Le rapport des deux signaux RMN mesurés (équations 9.19 et 9.21) donne :

$$\frac{S_{ech}^{1,2K}}{S_{ech}^{300K}} = \frac{Se'}{Se} \cdot \frac{\sin(\alpha')}{\sin(\alpha)} \cdot \frac{M^{1,2K}}{M^{300K}} \quad (9.24)$$

d'où :

$$M^{1,2K} = \frac{S_{ech}^{1,2K}}{S_{ech}^{300K}} \cdot \frac{\sin(\alpha)}{\sin(\alpha')} \cdot \frac{S_{eretic}^{300K}}{S_{eretic}^{1,2K}} \cdot M^{300K} \quad (9.25)$$

En connaissant la polarisation de l'échantillon à température ambiante, la polarisation de l'échantillon à basse température est accessible avec quatre mesures.

Protocole expérimental

Le système est utilisé en configuration multi-échantillons avec l'échantillon A1 et l'échantillon B1. Le signal ERETIC est généré à une fréquence de 35,95MHz et une puissance de quelques milliwatts. Ce générateur est connecté à un des câbles coaxiaux de l'insert porte-cavité (partie 6.1), utilisé comme antenne.

A température ambiante, les signaux ERETIC et RMN des échantillons sont acquis avec deux séquences différentes, car pour observer un signal RMN avec un rapport signal à bruit correct (supérieur à 10), il faut accumuler. Or une accumulation des mesures ERETIC correspond une somme de signaux sinusoïdaux déphasés les uns par rapport aux autres et le signal résultant ne croît pas avec le nombre d'accumulations. La mesure ERETIC est donc faite avec une séquence à une seule impulsion porte de durée $10\mu\text{s}$ et la mesure RMN ($f_{RMN}=35,91\text{MHz}$), avec une séquence comportant une impulsion porte de durée $600\mu\text{s}$ (correspondant à un angle de basculement de 90°) et répétée 100 fois.

A basse température ($T=1,25\text{K}$), après 20 minutes de polarisation ($P=100\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$) des échantillons A1 et B1, les signaux ERETIC et RMN des échantillons sont acquis avec la même séquence comportant une unique impulsion porte de durée $320\mu\text{s}$.

Résultats

La figure 9.16 présente, à titre d'exemple, le module du spectre des signaux ERETIC et RMN des échantillons A1 et B1 après 20min de polarisation sous champ micro-onde ($P=100\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$).

Les résultats numériques sont présentés dans le tableau 9.4, avec :

- S_{Eretic} : mesure de l'intégrale (unité arbitraire) du signal ERETIC, dans le domaine fréquentiel ;
- S_{RMN} : mesure de l'intégrale (unité arbitraire) de la partie réelle traitée (correction en phase et de la ligne de base) du signal RMN des échantillons A1 et B1. Pour le signal acquis à basse température, le signal ERETIC est supprimé à posteriori, pour permettre un traitement des données facilitées ;
- angle de basculement : à température ambiante, le signal RMN est mesuré grâce à une impulsion équivalente à un angle de basculement $\alpha=90^\circ$, mais ce n'est pas le cas à basse température, où l'impulsion de durée $320\mu\text{s}$ est équivalente à un angle de basculement de $\alpha=2,8^\circ$ (cf. partie 9.3.2) ;

Température	S_{Eretic}	S_{RMN}	angle de basculement ($^\circ$)	Polarisation
T=293K	988,3	7,9	90	2,9ppm
T=1,28K	1094,3	1.10^4	2,8	7%

TABLE 9.4 – Mesure de la polarisation des échantillons A1 et B1 par méthode ERETIC, après 20min de polarisation sous champ micro-onde ($P=100\text{mW}$ et $f=9400\text{MHz}$) - configuration multi-échantillons.

Discussion

Estimation de la polarisation absolue Le chiffre de 7% obtenu par la méthode ERETIC (tableau 9.4) représente la polarisation totale des échantillons A1 et B1, pondérée par le nombre de noyaux de chaque échantillon. En effet, si l'on suppose que le signal RMN mesuré est la somme des signaux des échantillons A1 et B1 (cf. paragraphe 9.5.3), alors la polarisation mesurée s'exprime par :

$$P = \frac{N_{A1}P_{A1} + N_{B1}P_{B1}}{N_{A1} + N_{B1}} \quad (9.26)$$

N_{A1} : nombre de noyaux C^{13} dans l'échantillon A1.

N_{B1} : nombre de noyaux C^{13} dans l'échantillon B1.

P_{A1} : polarisation absolue de l'échantillon A1.

P_{B1} : polarisation absolue de l'échantillon B1.

Pour obtenir la polarisation absolue de chaque échantillon, deux solutions peuvent être possibles :

- faire une acquisition ERETIC pour chaque échantillon, à température ambiante et à basse température, en soulevant un échantillon hors de l'antenne boucle multi-tours puis l'autre. On accède ainsi à la polarisation de chaque échantillon en six mesures, dans le cas de deux échantillons. L'inconvénient majeur de cette méthode est qu'elle ne permet pas d'estimer la polarisation des échantillons pendant le processus de construction de la polarisation, puisque les échantillons doivent rester dans la cavité électromagnétique ;
- utiliser une antenne (type selle de cheval, par exemple), pour chaque échantillon. Les mesures ERETIC peuvent ainsi être faites, au cours du processus de polarisation, sans avoir à déplacer les échantillons. Cela permettrait de comparer les estimations de polarisation avec la méthode de comparaison au signal thermique.

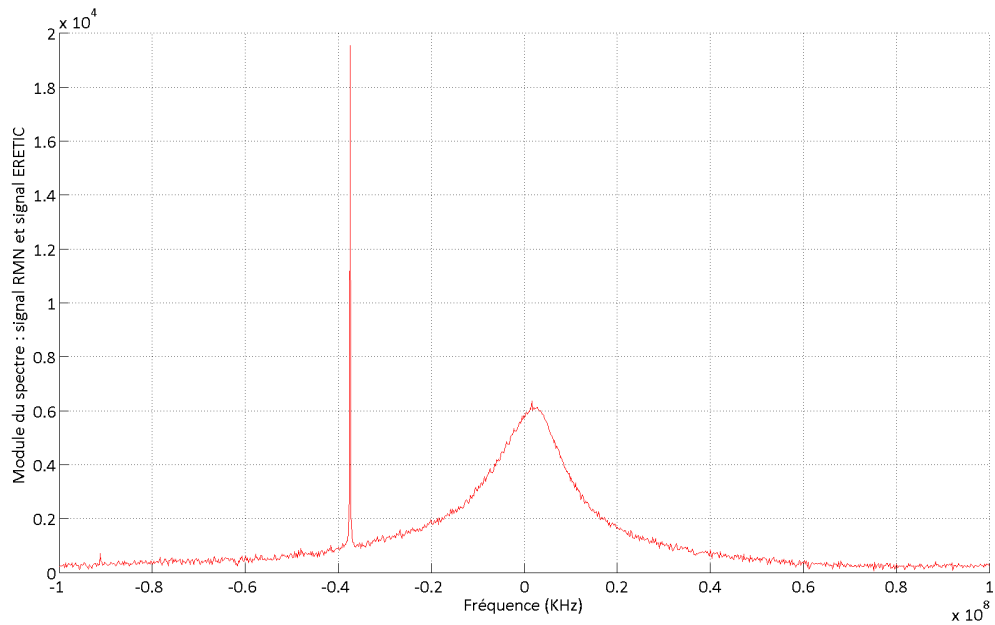


FIGURE 9.16 – Module du spectre (sans correction de la ligne de base) des signaux ERETIC et RMN des échantillons A1 et B1 après polarisation sous micro-onde ($P=100\text{mW}$ et $f=94000\text{MHz}$ - 20min) à $T=1,28\text{K}$ - configuration multi-échantillons.

Dans des conditions similaires d'expériences (cf. partie 9.6), il a été montré que le signal RMN de l'échantillon B1 après polarisation était beaucoup plus faible (facteur 8) que le signal de l'échantillon A1, ce qui implique : $N_{B1}P_{B1} \ll N_{A1}P_{A1}$. Sachant que le nombre de noyaux C^{13} de l'échantillon B1 (N_{B1}) est compris entre 0 (erreur dans la fabrication de l'échantillon) et N_{A1} (composition théorique), l'équation 9.26 se simplifie donc et on peut donner un intervalle pour la polarisation de l'échantillon A1 :

$$7\% \leq P_{A1} \leq 14\% \quad (9.27)$$

Après 20min de polarisation sous champ micro-onde optimal, Comment et al. [9] obtiennent une polarisation comprise entre 5% et 6% pour leur échantillon d'urée- C^{13} de composition identique à A1. Le chiffre obtenu par la méthode ERETIC est supérieur à cet intervalle et demande donc à être confirmé par d'autres expériences de polarisation de plus longue durée, afin d'estimer la polarisation finale des échantillons.

Antenne ERETIC Le signal ERETIC est transmis au niveau des échantillons via un des six câbles coaxiaux, prévus initialement pour la connexion de trois antennes RMN. Il a été supposé précédemment que les propriétés de rayonnement de ce câble ne variaient pas avec la température, d'où un facteur de conversion C de la puissance émise en signal ERETIC, constant.

La champ électromagnétique rayonné par l'âme du câble coaxial dépend (application du théorème d'Ampère) du courant I qui y circule. Ce courant est lié à la puissance émise par le générateur par :

$$I = \sqrt{\frac{R_g \cdot P_g}{R^2 + (L\omega - \frac{1}{C\omega})^2}} \quad (9.28)$$

R_g : impédance de sortie du générateur (50Ω).

P_g : puissance émise par le générateur (quelques mW).

R : résistance équivalente du câble coaxial (Ω).

L : inductance équivalente du câble coaxial (H).

C : capacité équivalente du câble coaxial (F).

ω : pulsation du signal (de l'ordre de $2,3 \cdot 10^8$ rad/s ici).

R, L et C dépendent directement des propriétés des matériaux du câble coaxial (résistivité de l'acier inoxydable constituant l'âme, constante diélectrique du Kapton...), propriétés qui peuvent évoluer avec la température. Par exemple, la diminution de la résistivité de l'acier inoxydable avec la température entraîne une diminution de R et l'augmentation de la constante diélectrique du Kapton entraîne une augmentation de C (facteur 4 voire plus). Il semble donc que pour une même puissance émise par le générateur, le courant et donc le champ électromagnétique rayonné par le câble coaxial puisse augmenter, ce qu'il faudrait prendre en compte dans le calcul ERETIC (facteur de sensibilité C' à basse température différent de C).

Il serait donc nécessaire de caractériser les propriétés électriques du câble coaxial à basse température ou d'utiliser pour l'émission du signal ERETIC une antenne dédiée (simple boucle de cuivre), très large bande (très faible facteur de qualité), dont l'évolution des propriétés électriques avec la température peut être suivie grâce à un analyseur de spectre.

Angle de basculement à basse température L'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon dépend (formule 9.25) de l'angle de basculement utilisé pour la mesure de la température RMN, à basse température. l'intervalle de confiance obtenu lors des expériences de calibration de l'antenne boucle multi-tours (cf. 9.3.2) indique qu'une impulsion radiofréquence de $320\mu s$ est équivalente à un angle de basculement compris entre $1,7^\circ$ et $3,6^\circ$. La polarisation finale des échantillons A1 et B1 est donc comprise dans l'intervalle 5,5%-11,5%. Cet intervalle de grande largeur montre que l'incertitude existant sur l'angle de basculement employé se répercute sur l'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon de manière dramatique. Il convient donc d'effectuer une calibration précise des impulsions pour l'antenne utilisée sous peine de ne pouvoir utiliser cette méthode.

Dans le cadre de cette expérience, s'ajoute à l'incertitude de l'angle de basculement le fait d'avoir utilisé une impulsion de longue durée ($320\mu s$) comparativement au $T2^*$ des échantillons (de l'ordre de $30\mu s$). Cette impulsion radiofréquence est donc potentiellement sélective en fréquence (point discuté au paragraphe 9.3.2) et le signal RMN mesuré ainsi que la polarisation des échantillons peuvent être sous-estimés. Il aurait été préférable d'utiliser une impulsion de courte durée (typiquement $50\mu s$) non sélective fréquentielle-ment, d'autant plus que le signal mesuré aurait été proche, les angles de basculement étant quasiment identiques pour des impulsions de durée $50\mu s$ et $320\mu s$.

Cette première approche de la méthode ERETIC pour estimer la polarisation absolue des échantillons donne un résultat prometteur puisque cohérent avec les données de la littérature, mais elle demande à être poursuivie afin de mettre au point un protocole de mesure robuste et de comparer les résultats à la méthode de comparaison au signal thermique, pour différents cas de figure.

9.8 Conclusion

Les expériences de Polarisation Dynamique Nucléaire entreprises durant cette thèse avait pour objectifs principaux le test des configurations mono-échantillon et multi-échantillons, l'optimisation des paramètres expérimentaux afin d'obtenir des échantillons fortement polarisés et l'estimation de la polarisation absolue des échantillons. Le fonctionnement du montage expérimental a ainsi été validé en configuration mono-échantillon, avec des paramètres optimaux de polarisation correspondant à une puissance micro-onde de 50mW et une fréquence de 94000MHz. La validation de la configuration multi-échantillons a pu être commencée, mais demande à être poursuivie afin de caractériser l'évolution de la polarisation de chacun des échantillons. En parallèle, deux méthodes d'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon ont été proposées (comparaison avec le signal thermique et méthode ERETIC) avec des résultats de polarisation de quelques pourcents, proches de ceux annoncés dans la littérature [9][57].

Chapitre 10

Conclusion et perspectives

« *Carpe diem quam minimum credula postero* »,
livre 1, ode XI, vers 8 - Horace

10.1 Bilan

Ce manuscrit de thèse présente la conception, la réalisation et l'optimisation d'un nouveau montage expérimental de Polarisation Dynamique Nucléaire. Ce montage est basé sur un aimant supraconducteur *SuperWideBore* de diamètre utile 150mm et champ magnétique 3,35T, dans lequel s'insère un système cryogénique de type bain d'hélium He^4 liquide pompé permettant d'atteindre des températures inférieures à 1,2K avec une autonomie en expérience PDN proche de 4h. S'ajoutent à ces deux éléments l'ensemble des *inserts* permettant de réaliser les différentes étapes d'un processus PDN : maintien de l'échantillon au centre magnétique de l'aimant et mesures RMN de la croissance de la polarisation, irradiation de l'échantillon par un champ micro-onde (fréquence : 93750 à 94250MHz et puissance : 0 à 200mW) et dissolution de ce dernier par injection d'eau chaude (150 à 170°C) sous pression (7 à 10bars). De part sa conception, ce système permet la polarisation simultanée de trois échantillons, d'un volume proche de 1mL, ouvrant la voie à de nouvelles applications en imagerie spectroscopique par RMN.

Une fois le montage expérimental réalisé, la première phase d'expériences a consisté en la caractérisation du système cryogénique et de ses différents régimes d'utilisation : refroidissement de la température ambiante aux premières gouttes d'hélium liquide, remplissage du séparateur de phase, constitution du bain d'hélium liquide, température minimale, autonomie, régimes de fonctionnement semi-continu et continu... Les résultats montrent un refroidissement du système en 3 à 4 heures avec consommation de 9 à 20L d'hélium liquide, un remplissage du bain (volume proche de 2L) en environ 30 minutes avec température stable (de l'ordre de 1,2K) atteinte en 15 à 30 minutes, une fois le transfert fermé et le séparateur de phase vidé. L'autonomie en expérience PDN est de l'ordre de 3h30 à 4h30 en mode *one shot*, ce qui est largement suffisant par rapport aux temps de construction de la polarisation mesurée (polarisation finale atteinte en environ 1h). Si l'utilisateur souhaite augmenter la durée des expériences, il peut utiliser le cryostat en mode continu, avec une température du bain d'hélium de l'ordre de 1,5K à 1,6K et une autonomie dépendant de la capacité du bidon de stockage d'hélium sachant que les pertes thermiques du bain sont de l'ordre de 250mL/h.

La seconde phase de test a concerné la polarisation par PDN d'échantillons d'urée et

de glycine C^{13} avec validation des configurations mono-échantillon et multi-échantillons et optimisation des paramètres expérimentaux (champ micro-onde optimal : $f_{max}=94\text{GHz}$ et $P_{max}=50\text{mW}$). Deux méthodes différentes d'estimation de la polarisation absolue des échantillons ont commencé à être développées (méthode ERETIC et comparaison au signal thermique), indiquant des polarisations finales de quelques pourcents, cohérentes avec les niveaux annoncés dans la littérature [9][58].

10.2 Perspectives

Cette partie présente les points qui pourraient être améliorés dans le système actuel de polarisation et les étapes restant à franchir avant les premières expériences *in vivo* avec des échantillons polarisés par PDN.

10.2.1 Vers l'expérience *in vivo*

Les expériences menées durant cette thèse ont montré que le système expérimental permet de polariser des échantillons jusqu'à un niveau de quelques pourcents. Pour pouvoir utiliser ces échantillons en expérience *in vivo*, il reste à les dissoudre en quelques secondes et à les transporter jusqu'à l'imageur IRM.

Le système de dissolution développé (cf. partie 6.3) repose sur le même principe que celui imaginé par Ardenkjaer et al. [1] et repris par Comment et al. [9] : l'injection d'eau chaude (150° à 170°) sous pression d'hélium gazeux (typiquement 10bar). De nombreuses expériences préparatoires ont ainsi pu avoir lieu (dissolution d'échantillons tests dans des bidons d'hélium liquide et dans le système cryogénique), mais aucune dissolution d'échantillon polarisé dans des conditions réelles, car les protocoles sont à revoir. En effet, dans la configuration multi-échantillons, la première étape du protocole consiste à déplacer le pot à échantillon jusque dans une pièce en cuivre portée par l'insert dissolution. Cet étape est difficile à effectuer à froid et rapidement, car les différents inserts ne se manipulent pas aisément.

Une fois l'échantillon dissous, il faut le transporter jusqu'à l'imageur. Plusieurs options sont alors possibles :

- un transport « rapide » sans précaution particulière, ce qui semble être le cas dans la majorité des expériences PDN ;
- un système d'injection directe dans l'animal, inspiré de celui développé par Comment et al. [9] et basé sur un long capillaire reliant le polariseur PDN et l'imageur ;
- un transport de l'échantillon dans un champ magnétique élevé produit par une bobine ou un aimant permanent. Laisser l'échantillon dans un champ magnétique devrait lui donner un T_1 élevé (par rapport au cas champ magnétique terrestre) et donc diminuer la perte de polarisation durant le transport ;
- un transport à l'état solide. On peut imaginer transporter l'échantillon froid, à l'état solide et ne procéder à sa dissolution qu'à proximité immédiate de l'aimant. Il faut néanmoins effectuer l'expérience afin d'estimer la perte de polarisation de l'échantillon et juger de l'utilité de la méthode.

Pour utiliser pleinement la forte polarisation de l'échantillon, il restera ensuite à concevoir les sondes RMN (antenne volumique double accord H^1-C^{13} , par exemple) et développer les séquences d'imagerie spectroscopique adaptées à l'utilisation d'un composé polarisé dont la forte polarisation décroît en quelques dizaines de secondes (faibles angles

de basculement et séquences rapides).

10.2.2 Améliorations du montage expérimental

La principale amélioration à apporter au système cryogénique concerne le fonctionnement en mode continu. En effet, ce mode permet actuellement une autonomie supérieure à celle du mode *one shot*, mais avec une température élevée du bain d'hélium de l'ordre à 1,5K. L'objectif serait de baisser cette température en injectant de manière continue dans le bain (et non plus séquentielle) la quantité d'hélium liquide permettant uniquement de compenser les pertes thermiques (250mL/h). Deux composantes peuvent ainsi être modifiées :

- la canne de transfert. En concevant et fabricant une nouvelle canne de transfert aux pertes thermiques moindres (par exemple, circulation d'hélium gazeux pour limiter les pertes), on doit pouvoir réguler de manière automatique grâce au débitmètre massique le débit d'hélium liquide du bidon de stockage vers le séparateur de phase et donc maintenir le niveau d'hélium dans ce dernier constant, même avec pointeau ouvert ;
- la vanne à pointeau. La vanne à pointeau est actuellement utilisée en configuration tout ou rien, ce qui ne permet pas de réguler le débit d'hélium liquide du séparateur de phase vers le bain. Une vérification du mécanisme actuel ou une nouvelle vanne pourrait permettre d'effectuer une vraie régulation du débit d'hélium liquide. La position du pointeau via la pression exercée par le verin pneumatique pourrait être asservie au niveau du bain d'hélium liquide.

Concernant la polarisation des échantillons par PDN, les principaux axes de travail sont :

- la conception et la fabrication d'antennes adaptées à la configuration multi-échantillons. Ces antennes pourraient être du type selle de cheval multi-tours et réalisées par gravure cuivre sur Kapton (bonne tenue mécanique à froid). Posséder une antenne par échantillon permettrait de suivre et d'estimer la polarisation de chaque échantillon au cours du temps et donc de décider s'il a atteint une polarisation suffisante pour être dissous et utilisé en expérience de RMN ;
- l'estimation de la polarisation absolue de l'échantillon. Il est indispensable de poursuivre les travaux entrepris durant cette thèse pour développer une méthode rapide, répétitive et fiable afin d'évaluer la polarisation de chaque échantillon.
- l'optimisation des paramètres expérimentaux en vue d'obtenir la polarisation finale la plus élevée possible. En premier lieu, la composition chimique des échantillons qui n'a pas été étudiée durant cette thèse (choix du solvant, choix et concentration du radical libre, protocole de fabrication de l'échantillon...). Kurdzesau et al. [58] montrent par exemple que l'utilisation d'un solvant deutéré permet un gain en polarisation proche de 2 par rapport au cas solvant non deutéré. On peut penser aussi effectuer une optimisation plus fine des paramètres du champ micro-onde (puissance et fréquence) en effectuant des expériences avec un balayage plus précis des intervalles possibles : tous les 10MHz pour la fréquence ou tous les 10mW pour la puissance. Enfin, l'aimant supraconducteur pouvant créer un champ magnétique statique de 4,7T, il pourrait être intéressant d'effectuer une remise en champ de l'aimant à cette valeur et de modifier le système électromagnétique en conséquence (source et guides d'ondes), car Janin et al. [109] annoncent des gains de l'ordre de 50% sur la polarisation finale des échantillons à 5T contre 3,35T.

D'un point de vue global, le système expérimental pourrait entièrement être automatisé et commandé via une interface Labview de sorte que l'utilisateur n'ait qu'à placer l'échantillon, lancer le transfert d'hélium liquide et venir dissoudre son échantillon quelques heures après. Cela demanderait uniquement, en plus du système actuel, une canne de transfert avec vanne commandable, car l'ensemble des systèmes peut déjà se commander sous Labview : vanne à pointeau, débitmètre massique, capteurs de niveau et de température, source électromagnétique, acquisition des données RMN...

Bibliographie

- [1] Ardenkjær-Larsen J. et al. Increase in signal-to-noise ratio of $>10,000$ times in liquid-state NMR. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(18) : 10158–10163, September 2003.
- [2] Weisend J.G. *The Handbook of Cryogenic Engineering*. Taylor and Francis, 1998.
- [3] Wilks J. *The properties of liquid and solid Helium*. Clarendon Press, 1967.
- [4] Torrey HC. Purcell EM. and Pound RV. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Physical Review*, 69(1-2) :37–38, January 1946.
- [5] Bloch F. Nuclear Induction. *Physical Review*, 70(7-8) :460–474, October 1946.
- [6] Golman K. et al. Molecular imaging with endogenous substances. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(18) :10435–10439, September 2003.
- [7] Gallagher FA. et al. Magnetic resonance imaging of pH *in vivo* using hyperpolarized ^{13}C -labelled bicarbonate. *Nature*, 453(7197) :940–944, June 2008.
- [8] Albers MJ. et al. Hyperpolarized ^{13}C Lactate, Pyruvate, and Alanine : Noninvasive Biomarkers for Prostate Cancer Detection and Grading. *Journal of the American Association for Cancer Research*, 68(20) :8607–8615, October 2008.
- [9] Comment A. et al. Design and performance of a DNP prepolarizer coupled to a rodent MRI scanner. *Concepts in Magnetic Resonance Part B : Magnetic Resonance Engineering*, 31B(4) :255–269, 2007.
- [10] Bloch F. Hansen WW. and Packard M. The Nuclear Induction Experiment. *Physical Review*, 70(7-8) :474–485, October 1946.
- [11] Torrey HC. Transient Nutations in Nuclear Magnetic Resonance. *Physical Review*, 76(8) :1059–1068, October 1949.
- [12] Hahn EL. Spin Echoes. *Physical Review*, 80(4) :580–594, November 1950.
- [13] Ernst RR. and Anderson WA. Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance. *Review of Scientific Instruments*, 37(1) :93–102, 1966.
- [14] Damadian R. Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance. *Science*, 171(3976) :1151–1153, March 1971.
- [15] Lauterbur PC. Image Formation by Induced Local Interactions : Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature*, 242 :190–191, March 1973.
- [16] Mansfield P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C : Solid State Physics*, 10(3) :55–58, February 1977.
- [17] Slichter C.P. *Principles of Magnetic Resonance*. Springer-Verlag, 1978.
- [18] Délégation Paris Michel-Ange CNRS. L'eau dans l'organisme. Dossier scientifique sur l'eau.

- [19] Houssier C. Cahay R. Monfort B and Remy F. Elémentaire mon cher Mendeleïev ! A la découverte des éléments chimiques, Mars-Avril 2008. Conférence du printemps des sciences - Université de Liège.
- [20] Mansson S. et al. ^{13}C -imaging : a new diagnostic platform. *European Radiology*, 16(1) :57–67, June 2006.
- [21] Golman K. et al. Molecular imaging using hyperpolarized ^{13}C . *The British Journal of Radiology*, 76 :118–127, 2003.
- [22] Krjukov EV. O'Neill JD. and Owers-Bradley JR. Brute Force Polarization of ^{129}Xe . *Journal of Low Temperature Physics*, 140(5-6) :397–408, September 2005.
- [23] Frossati G. Polarization of ^3He , ^2D and possibly ^{129}Xe using cryogenic techniques. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 402(2-3) :479–483, January 1998.
- [24] Goodson BM. Nuclear Magnetic Resonance of Laser-Polarized Noble Gases in Molecules, Materials, and Organisms. *Journal of Magnetic Resonance*, 155(2) : 157–216, April 2002.
- [25] Bouchiat MA. Carver TR. and Varnum CM. Nuclear Polarization in ^3He Gas Induced by Optical Pumping and Dipolar Exchange. *Physical Review Letters*, 5 (8) :373–375, Oct 1960.
- [26] Grover BC. Noble-Gas NMR Detection through Noble-Gas-Rubidium Hyperfine Contact Interaction. *Physical Review Letters*, 40(6) :391–392, February 1978.
- [27] Nacher PJ. and Leduc MJ. Optical pumping in ^3He with a laser. *Journal de Physique*, 46(12) :2057–2073, 1985.
- [28] Bowers CR. and Weitekamp DP. Transformation of Symmetrization Order to Nuclear-Spin Magnetization by Chemical- Reaction and Nuclear-Magnetic-Resonance. *Physical Review*, 57 :2645–2648, 1986.
- [29] Bowers CR. and Weitekamp DP. Parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment. *Journal of American Chemical Society*, 109(18) : 5541–5542, 1987.
- [30] Overhauser AW. Polarization of Nuclei in Metals. *Physical Review*, 92(2) :411–415, October 1953.
- [31] Abragam A. Overhauser effect in nonmetals. *Physical Review*, 98(6) :1729–1735, June 1955.
- [32] Grucker D. Oxymetry by magnetic resonance : applications to animal biology and medicine. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 36(3) :241–270, May 2000.
- [33] Abragam A. and Goldman M. Principles of Dynamic Nuclear Polarisation. *Reports on Progress in Physics*, 41 :396–467, 1978.
- [34] Abragam A. and Proctor WG. Spin Temperature. *Physical Review*, 109(5) :1441–1458, March 1958.
- [35] Goldman M. and Landesman A. Dynamic Polarization by Thermal Mixing between Two Spin Systems. *Physical Review*, 132(2) :610–620, May 1963.
- [36] Borghini M. Dynamic Polarization of nuclei by electron-nucleus dipolar coupling (Effet solide). *Physical Review Letters*, 16(8) :318–322, February 1966.

- [37] de Boer W. et al. Dynamic Polarization of Protons, Deuterons, and Carbon-13 Nuclei : Thermal Contact Between Nuclear Spins and Electron Spin-Spin Interaction. *Journal of Low Temperature Physics*, 15(3-4) :249–267, December 1974.
- [38] Schmugge T.J. and Jeffries C.D. High Dynamic Polarization of Protons. *Physical Review*, 138(6A) :1785–1801, June 1965.
- [39] Roubeau P. Borghini M. and Ryter C. Une cible de protons polarisés pour la physique des hautes énergies : I. Production de la polarisation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 49(2) :248–258, April 1967.
- [40] Hayter J.B. Jenkin G.T. and White J.W. Polarized-Neutron Diffraction from Spin-Polarized Protons : A Tool in Structure Determination ? *Physical Review Letters*, 33(12) :696–699, September 1974.
- [41] Mango S. Early target material research with chemical dopants. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 526(1-2) :1–6, June 2004.
- [42] van den Brandt B. et al. Dynamic Nuclear Polarization - from Polarized Targets to Metabolic Imaging. *Applied Magnetic Resonance*, 34(3-4) :475–481, August 2008.
- [43] Kamerlingh-Onnes H. The liquefaction of helium. *Proceedings of Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences*, 11 :168–185, 1908.
- [44] Goertz S.T. et al. Highest polarizations in deuterated compounds. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 526(1-2) :43–52, June 2004.
- [45] Becerra L.R. Dynamic Nuclear Polarization with a Cyclotron Resonance Maser at 5T. *Physical Review Letters*, 71(21) :3561–3564, November 1993.
- [46] Gerfen G. Becerra L. Hall D. and Griffin B. High frequency (140 GHz) dynamic nuclear polarization : Polarization transfer to a solute in frozen aqueous solution. *Journal of Chemical Physics*, 102(24) :9494–9497, 1995.
- [47] Hall D.A. Polarization-Enhanced NMR Spectroscopy of Biomolecules in Frozen Solution. *Science*, 276 :930–932, May 1997.
- [48] Bajaj V.S. et al. Dynamic nuclear polarization at 9T using a novel 250GHz gyrotron microwave source. *Journal of Magnetic Resonance*, 160(2) :85–90, February 2003.
- [49] Wolber J. et al. Generating highly polarized nuclear spins in solution using dynamic nuclear polarization. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 526 :173–181, June 2004.
- [50] Svensson et al. Hyperpolarized ^{13}C MR Angiography Using TrueFISP. *Magnetic Resonance in Medicine*, 50(2) :256–262, August 2003.
- [51] Golman K. Zandt R. and Thaning M. Real-time metabolic imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(30) :11270–11275, July 2006.
- [52] Wolber J. et al. The hyper in hyperpolarized MR : Metabolic imaging using ^{13}C MR. ISMRM, 2006.
- [53] Golman et al. Metabolic Imaging by Hyperpolarized ^{13}C Magnetic Resonance Imaging for *in vivo* Tumor Diagnosis. *Cancer Research*, 66(22) :10855–10860, November 2006.
- [54] Warburg O. On the Origin of Cancer Cells. *Science*, 123(3191) :309–314, February 1956.
- [55] Petersson J.S. et al. Hyperpolarized ^{13}C . ISMRM, 2006.

- [56] Comment et al. Principles of Operation of a DNP Prepolarizer Coupled to a Rodent MRI Scanner. *Applied Magnetic Resonance*, 34(3-4) :313–319, August 2008.
- [57] Jannin S. *Dynamic Nuclear Polarization Techniques for Magnetic Resonance Imaging and Particles Targets Experiments*. PhD thesis, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, 2009.
- [58] Kurdzesau F. *Some Methods of Dynamic Nuclear Polarization for Use in Metabolic Imaging*. PhD thesis, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, 2009.
- [59] Gallagher FA. et al. Biomedical applications of hyperpolarized ^{13}C magnetic resonance imaging. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 55(4) : 285–295, November 2009.
- [60] Berg JM. Tymoczko JL. and Stryer L. *Biochimie 6e édition*. Médecine-Sciences, Flammarion, 2008.
- [61] Ikehira H. et al. Carbon-13 NMR imaging study of *in vivo* glucose metabolism. *American Journal of Physiologic Imaging*, 5 :50–54, 1990.
- [62] Morishita S. et al. Carbon-13 chemical shift imaging of $[1-^{13}\text{C}]$ glucose under metabolism in the rat head *in vivo*. *Radiation Medicine*, 10 :94–100, June 1992.
- [63] Chen AP. et al. Hyperpolarized ^{13}C Spectroscopic Imaging of the TRAMP Mouse at 3T - Initial Exprience. *Magnetic Resonance in Medicine*, 58(6) :1099–1106, December 2007.
- [64] Larson PE. et al. Investigation of Tumor Hyperpolarized $[1-^{13}\text{C}]$ -Pyruvate Dynamics Using Time-Resolved Multiband RF Excitation Echo-Planar MRSI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 63(3) :582–591, March 2010.
- [65] Kohler SJ. et al. In Vivo Carbon-13 Metabolic Imaging at 3T With Hyperpolarized ^{13}C -1-Pyruvate. *Magnetic Resonance in Medicine*, 58(1) :65–69, July 2007.
- [66] Golman K. et al. Cardiac Metabolism Measured Non invasively by Hyperpolarized ^{13}C MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 59(5) :1005–1013, May 2008.
- [67] Frijia F. et al. A feasibility study in mini-pig for heart metabolism with hyperpolarized $[1-^{13}\text{C}]$ pyruvate : MRS cardiac modelling and kinetic considerations. ISMRM, 2010.
- [68] Hurd RE. et al. Cerebral Dynamics and Metabolism of Hyperpolarized $[1-^{13}\text{C}]$ Pyruvate using Time Resolved Spiral-Spectroscopic Imaging. ISMRM, 2010.
- [69] Mayer D. Dynamic and High-Resolution Metabolic Imaging of the Rat Brain *In Vivo* Using Hyperpolarized $[1-^{13}\text{C}]$ -Pyruvate. ISMRM, 2010.
- [70] Stroobants S. et al. FDG-Positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate(Glivec). *European Journal of Cancer*, 39(14) :2012–2020, September 2003.
- [71] Neves AA. and Brindle KM. Assessing responses to cancer therapy using molecular imaging. *nternational Journal of Biochemistry, Biophysics and Molecular Biology*, 1766(2) :242–261, December 2006.
- [72] Day et al. Detecting tumor response to treatment using hyperpolarized ^{13}C magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Nature Medicine*, 13(11) :1382–1387, November 2007.
- [73] Wong JY. et al. Dichloroacerare induces apoptosis in endometrial cancer cells. *Gynecologic Oncology*, 109(3) :394–402, April 2008.

- [74] Harris T. et al. Kinetics of hyperpolarized ^{13}C -pyruvate transport and metabolism in living human breast cancer cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(43) :18131–18136, October 2009.
- [75] Zierhut ML. Kinetic modeling of hyperpolarized ^{13}C -pyruvate metabolism in normal rats and TRAMP mice. *Journal of Magnetic Resonance*, 202(1) :85–92, October 2010.
- [76] Medina MA. et al. Relevance of glutamine metabolism to tumor cell growth. *The journal of Biological Chemistry*, 113(1) :1–15, July 1992.
- [77] Collins CL. et al. Determinants of glutamine dependence and utilization by normal and tumor-derived breast cell lines. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 176(1) :166–178, July 1998.
- [78] Gallagher FA. et al. ^{13}C MR Spectroscopy Measurements of Glutaminase Activity in Human Hepatocellular Carcinoma Cells Using Hyperpolarized ^{13}C -labeled Glutamine. *Magnetic Resonance in Medicine*, 60(2) :253–257, August 2008.
- [79] Keshari K. et al. Hyperpolarized $[2-^{13}\text{C}]$ Fructose : A hemiketal substrate for *in vivo* metabolic imaging. ISMRM, 2010.
- [80] King J. et al. Advances in tumour immunotherapy. *Quarterly Journal of Medicine*, 101(9) :675–683, May 2008.
- [81] Gordon JW. et al. Investigation of Hepatic Metabolism of DNP Hyperpolarized 1,4- $^{13}\text{C}_2$ Succinate. ISMRM, 2010.
- [82] Schroeder MA. et al. Measuring intracellular pH in the heart using hyperpolarized carbon dioxide and bicarbonate : a ^{13}C and ^{31}P magnetic resonance spectroscopy study. *Cardiovascular Research*, 86(1) :82–91, 2010.
- [83] Kurhanewicz et al. Current and Potential Applications of Clinical ^{13}C MR Spectroscopy. *Journal of Nuclear Medicine*, 49(3) :341–344, January 2008.
- [84] Chen AP. et al. *In vivo* hyperpolarized ^{13}C MR spectroscopic imaging with ^1H decoupling. *Journal of Magnetic Resonance*, 197(1) :100–106, March 2009.
- [85] Cunningham CH. et al. Design of Flyback Echo-Planar Readout Gradients for Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(5) :1286–1289, November 2005.
- [86] Cunningham CH. et al. Sequence Design for Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging of Prostate Cancer at 3T. *Magnetic Resonance in Medicine*, 53(5) :1033–1039, May 2005.
- [87] Cunningham CH. et al. Double spin-echo sequence for rapid spectroscopic imaging of hyperpolarized ^{13}C . *Journal of Magnetic Resonance*, 187(2) :357–362, June 2007.
- [88] Vigneron DB. et al. Towards Clinical Patient Studies of Hyperpolarized Carbon-13 Metabolic Imaging. Bio-DNP Design Study, 2009.
- [89] Aptekar JW. Silicon Nanoparticles as Hyperpolarized Magnetic Resonance Imaging Agents. *American Chemical Society Nano Letters*, 3(12) :4003–4008, December 2009.
- [90] Anathar MN. Designing and Characterizing Hyperpolarizable Silicon Nanoparticles for Magnetic Resonance Imaging. Master’s thesis, Massachusetts Institute of Technology, 2008.

- [91] Cassidy MC. et al. Dynamic Nuclear Polarization of Silicon-Based Nanoparticle Magnetic Resonance Imaging Agents. ISMRM, 2009.
- [92] Cassidy MC. et al. Long T1 Silicon Nanoparticles for Hyperpolarized Magnetic Resonance Imaging. ISMRM, 2009.
- [93] van Heeswijk RB. et al. Hyperpolarized Lithium-6 as a Sensor of Nanomolar Contrast Agents. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61(6) :1489–1493, April 2009.
- [94] Comment A. et al. Producing Hyperpolarized Gases via Dynamic Nuclear Polarization and Sublimation. ISMRM, 2010.
- [95] Comment et al. Hyperpolarizing Gases via Dynamic Nuclear Polarization and Sublimation. *Physical Review Letters*, 105(1) :018104/1–018104–4, July 2010.
- [96] Jindal AK. et al. Hyperpolarized ^{89}Y complexes as pH sensitive NMR probes. *Journal of American Chemical Society*, 132(6) :1784–1785, February 2010.
- [97] Merritt M. et al. Hyperpolarized ^{89}Y offers the potential of direct imaging of metal ions in biological systems by magneti. *Journal of American Chemical Society*, 129(43) :12942–12943, October 2007.
- [98] Merritt ME. *In vivo* hyperpolarized ^{89}Y studies in a 9.4T animal scanner. ISMRM, 2010.
- [99] Carravetta M. and Levitt MH. Long-Lived Nuclear Spin States in High-Field Solution NMR. *Journal of American Chemical Society*, 126(20) :1–4, April 2004.
- [100] Carravetta M. et al. Beyond the T1 Limit : Singlet Nuclear Spin States in Low Magnetic Fields. *Physical Review Letters*, 92(15) :6228–6229, May 2004.
- [101] Carravetta M. and Levitt MH. Theory of long-lived nuclear spin states in solution nuclear magnetic resonance. I. Singlet states in low magnetic field. *Journal of Chimical Physics*, 122(21) :1–14, June 2005.
- [102] Pileio G. et al. Long-lived nuclear spin states in the solution NMR of four-spin systems. *Journal of Magnetic Resonance*, 182(2) :353–357, October 2006.
- [103] Vinogradov E. and Grant AK. Hyperpolarized long-lived states in solution NMR : Three-spin case study in low field. *Journal of Magnetic Resonance*, 194(1) :46–57, June 2008.
- [104] Ardenkjaer-Larsen JH. et al. A closed cycle helium sorption pump system and its use in hyperpolarized ^{13}C Metabolic MR Imaging. Bio-DNP Design Study, 2009.
- [105] Leach AM. et al. A DNP polarizer designed for clinical use. ISMRM, 2010.
- [106] Peterson ET. et al. Increased volumetric activity for hyperpolarized DNP solutions. ISMRM, 2009.
- [107] Keshari K. et al. Simultaneous multicomponent hyperpolarization by DNP. ISMRM, 2009.
- [108] Comment et al. Producing over 100mL of highly concentrated hyperpolarized solution by means of dissolution DNP. *Journal of Magnetic Resonance*, 194 :152–155, June 2008.
- [109] Jannin S. et al. A 140GHz prepolarizer for dissolution Dynamic Nuclear Polarization. *Journal of Chimical Physics*, 128(24) :1–4, June 2008.
- [110] Provotorov BN. On magnetic resonance saturation in crystals. *Journal of Experimental and Theoretical Physics*, 14 :1126–1135, 1962.

- [111] Wenckebach WT. Thermodynamics of Dynamic Nuclear Polarization. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 356 :1–4, 1995.
- [112] Goldman M. *Spin temperature and nuclear magnetic resonance in solids*. Clarendon Press, 1970.
- [113] de Boer W. et al. Dynamic Orientation of Nuclei at Low Temperatures. *Journal of Low Temperature Physics*, 22(1-2), 1976.
- [114] Wind RA. et al. Applications of Dynamic Nuclear Polarization in ^{13}C NMR solids. *Progress in NMR Spectroscopy*, 17(1) :33–67, 1985.
- [115] Erb E. Motchane JL. and Uebersfeld J. Effet de polarisation nucléaire dans les liquides et les gazs absorbés sur les carbones. *Compte Rendus de l'Académie des Sciences*, 246(14) :2121–2123, 1958.
- [116] Abragam A. and Proctor WG. Une nouvelle méthode de polarisation dynamique des noyaux atomiques dans les solides. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 246(15) :2253–2256, 1958.
- [117] Wenckebach WT. The Solid Effect. *Applied Magnetic Resonance*, 34(3-4) :227–235, August 2008.
- [118] Abragam A. and Goldman M. *Nuclear Magnetism : Order and Disorder*. Clarendon Press, 1982.
- [119] M. Goldman. Formal Theory of Spin-Lattice Relaxation. *Advances in Magnetic Resonance*, 149(2) :160–187, April 2001.
- [120] Pescia J. La relaxation des spins électroniques avec le réseau (Théorie élémentaire et méthodes de mesure du temps T1. *Le Journal de la Physique*, 27(11-12) :782–800, 1966.
- [121] Borghini M. Spin-Temperature model of nuclear dynamic polarization using free radicals. *Physical Review Letters*, 20(9) :419–421, February 1968.
- [122] Goldman M. Overview of Spin Temperature, Thermal Mixing and Dynamic Nuclear Polarization. *Applied Magnetic Resonance*, 34(3-4) :219–226, August 2008.
- [123] Abragam A. *The principles of nuclear magnetism*. Clarendon Press, 1961.
- [124] Redfield AG. Nuclear Magnetic Resonance Saturation and Rotary Saturation in Solids. *Physical Review*, 98(6) :1787–1809, June 1955.
- [125] Khutsishvili GR. Spin diffusion. *Soviet Physics Uspekhi*, 8(5) :743–769, 1966.
- [126] Lowe IJ. and Grade S. Density-Matrix Derivation of the Spin-Diffusion Equation. *Physical Review*, 156(3) :817–825, April 1967.
- [127] Bennett A. et al. Cloud radar - initial measurements from the 94GHz FMCW radar. Technical report, UK Met Office and STFC Rutherford Appleton Laboratory,, 2008.
- [128] Kurdzesau F. et al. ^{13}C DNP of sodium acetate and glycine in frozen liquid solutions. Bio-DNP Design Study, 2007.
- [129] Bénédicte E. Dynamic Nuclear Polarization at 9T applied to Solid State Nuclear Magnetic Resonance. Master's thesis, Ecole Normale Supérieure de Lyon, 2000.
- [130] Autran JM. Thermomètres à résistance métallique. *Techniques de l'Ingénieur*, R3 (R2570).
- [131] Clement J.R. and Quinell E.H. Atomic Heat of Indium below 20K. *Physical Review*, 92(2) :258–267, October 1953.

- [132] Conradi MS. Low-temperature NMR techniques. *Concepts in Magnetic Resonance Part B : Magnetic Resonance Engineering*, 5(3) :243–262, 1993.
- [133] Gautier F. Introduction aux hyperfréquences. *Techniques de l'Ingénieur*, Novembre 2005.
- [134] Combes P. *Tome 1 : Lignes, guides et cavités*. Dunod, 1996.
- [135] Combes P. *Tome 2 : Circuits passifs, propagation, antennesn cours et exercices*. Dunod, 1997.
- [136] Perez JP. Carles R. and Fleckinger R. *Electromagnétisme : Fondements et applications, 3e édition*. Dunod, 1997.
- [137] Woody DP. *An Observation of the Submillimeter Background Radiation*. PhD thesis, University of California, Berkeley, 1975.
- [138] Ellison BN. and Miller RE. A Low Noise 230GHz SIS Receiver. *International Journal of Infrared and Millimeter Waves*, 8(6) :609–625, Junz 1987.
- [139] Ladam Y. *Atomisation et évaporation dans un jet mixte hélium liquide/hélium gazeux*. PhD thesis, Université Joseph Fourier, Grenoble, 2000.
- [140] Conte R. R. *Eléments de cryogénie*. Masson & Cie, 1970.
- [141] Kurdzesau et al. Dynamic nuclear polarization of small labelled molecules in frozen water-alcohol solutions. *Journal of Physics D : Applied Physics*, 41(15), July 2008.
- [142] Cox et al. The behaviour of nuclear spins near highly polarised paramagnetic centres. *Journal of Physics C*, 10(15) :2917–2936, August 1977.
- [143] Barantin L. Akoka S. and Le Pape A. Dispositif d'analyse quantitative par résonance magnétique nucléaire. Technical Report brevet 95 07651, CNRS, 1995.
- [144] Barantin L. Le Pape A. and Akoka S. A new method for absolute quantification MRS metabolites. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38(2) :179–182, April 1997.
- [145] Akoka S. Barantin L. and Trierweiler M. Concentration Measurement by Proton NMR Using the ERETIC Method. *Analytical Chemistry*, 71(13) :2554–2557, May 1999.