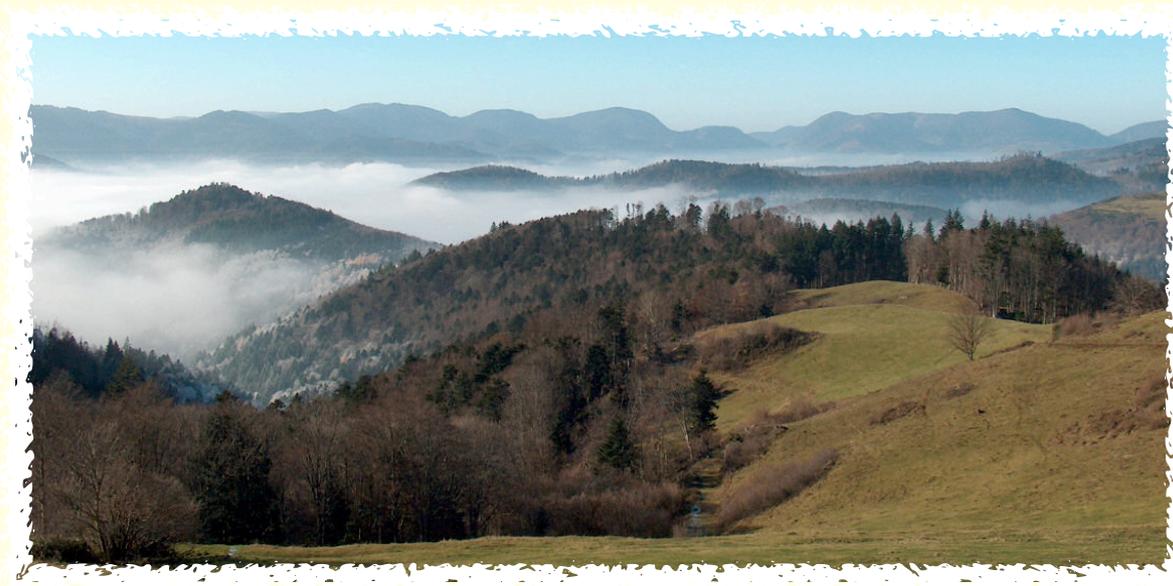


# Groupe d'Etude de Résonance Magnétique

## Détection & Acquisition en Résonance Magnétique

Une conférence thématique du GERM

Saint-Dié-des-Vosges  
du 4 au 7 mai 2010



### Programme :

L'objectif de cette conférence est une présentation générale et pédagogique des concepts et méthodes de détection et d'acquisition en Résonance Magnétique. Une large place sera faite aux nouvelles techniques et avancées récentes dans le domaine.

- Principe de détection et d'acquisition.
- Méthodes rapides.
- Traitement du signal et méthodes parallèles.
- Instrumentation.
- Nouveaux concepts de détection.

### Comité d'organisation :

Carine Van Heijenoort (Gif-sur-Yvette)  
Pierre Mutzenhardt (Nancy)  
Christel Gervais (Paris)  
Thibault Charpentier (Saclay)  
Patrick Berthault (Saclay)  
Jean-Marie Bonny (Clermont-Ferrand)  
Jean-Christophe Ginefri (Paris)  
Marc Fleury (Rueil-Malmaison)  
Bruno Alonso (Montpellier)  
Anne Lesage (Lyon)

## *Avant-propos*

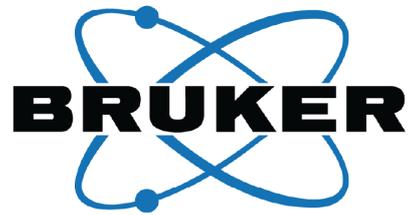
*Le Groupe d'Etude en Résonance Magnétique a pour vocation de rassembler l'ensemble de la communauté française développant et/ou utilisant la résonance magnétique dans toutes ses applications possibles. Ces dernières sont extrêmement variées, et chaque sous communauté possède ses propres spécificités, qui peuvent enrichir les autres. On peut citer par exemple le rapprochement, depuis plusieurs années, entre les spectroscopistes du solide et du liquide à haute résolution pour les applications en biologie structurale, qui ont conduit à l'utilisation des couplages dipolaires résiduels en RMN du liquide, ou à la mise en place de séquences d'impulsions et de stratégie d'attribution de protéines en RMN du solide à partir de celles développées pour l'analyse structurale des protéines en RMN du liquide. On peut encore citer l'utilisation de gradients d'encodage pour la mise en place d'expériences ultra-rapides en RMN des macromolécules biologiques.*

*Le but des GERM thématiques est de faire le point sur un aspect particulier de la résonance magnétique, qui peut intéresser plusieurs communautés, et qui ont fait l'objet de développements importants les dernières années. L'idée est d'une part de faire un point pédagogique sur les principes de bases, et d'autre part de mettre l'accent sur les derniers développements et applications dans différents domaines. Après une série de GERM thématiques sur "l'analyse quantitative en Résonance Magnétique" (1992), "les résonances magnétiques de l'azote" (1994), "l'eau et la résonance magnétique nucléaire" (1996) et "les très hauts champs" (2004), nous avons choisi de renouer cette année avec cette tradition, et de faire le point sur les méthodes d'acquisition et de détection en résonance magnétique. Nous espérons que cette problématique, qui fait encore l'objet de nombreux développements, tant théoriques qu'instrumentaux, conduira à des échanges fructueux entre les participants venant des différents champs de la résonance magnétique.*

*Bon congrès à tous,*

*Carine van Heijenoort, présidente du GERM*

*Le bureau du GERM remercie chaleureusement  
pour leur soutien:*



**VARIAN**



euriso-top®



## Programme

<b>Mardi 4 Mai</b>		
17h-20h	Accueil des participants	
<b>Mercredi 5 Mai</b>		
	SESSION 1 : BASES GENERALES	Pierre Mützenhardt
9h-9h45	Détection : des spins au signal analogique	Daniel Canet
9h45-10h30	Signal, bruit et sensibilité	Marc-André Delsuc
10h30-10h55	Pause	
10h55-11h40	NMR signal processing	Dominique Marion
11h40-12h00	Application de la méthode SVD pour diminuer les bruits d'un signal temporel	Pascal Man
12h00-12h20	Un filtre numérique passebas pour le traitement des signaux RMN tronqués	Dimitri Bytchenkoff
14h-15h30	SESSION POSTERS	
	SESSION 2 : MÉTHODES RAPIDES	Carine van Heijenoort
15h30-16h10	Single scan multidimensional NMR	Philippe Pelupessy
16h10-16h30	The Direct Digital Receiver: Principles and Benefits.	Bert Heise
16h30-17h00	Pause	
17h00-17h40	Approches d'acquisition rapide de spectres multidimensionnels et leur application en RMN biomoléculaire.	Bernhard Brüscher
17h40-18h00	Optimisation de la RMN 2D ultrarapide pour l'analyse structurale de molécules organiques.	Patrick Giraudeau
Soirée	POSTERS / STANDS INDUSTRIELS	
<b>JEUDI 6 Mai</b>		
9h00-9h45	Nouvelles méthodes RMN pour l'études des petites molécules en solution : Les acquisitions parallèles	Denis Merlet
9h45-10h05	Spectral Aliasing of the <sup>13</sup> C dimension. A powerful tool to Study Mixtures of Small Molecules Using HSQC-Based experiments	Damien Jeannerat
10h05-10h25	Mesure de coefficients d'autodiffusion par RMN en conditions extrêmes : défis et enjeux	Mallory Gobet
10h25-10h45	Pause	
	SESSION 3 : IMAGERIE	
10h45-11h30	Les bases du codage en imagerie	Jean-Marie Bonny

11h30-12h10	NMR with Multiple Receivers	Ēriks Kupče
14h-15h30	SESSION POSTERS	
	SESSION 4 : INSTRUMENTATION	Patrick Berthault
15h30-16h10	Antennes	Marie Poirier-Quinot
16h10-16h40	High Field Dynamic Nuclear Polarization: Concepts and Applications	Gaël de Paepe
16h40-17h00	Pause	
17h00-17h20	RMN des solides et DNP à 263GHz	Fabien Aussenac
17h20-18h00	Antennes refroidies en IRM : Principes généraux et applications biomédicales.	Jean Christophe Ginéfri
18h00-18h20	Vectorisation du $^{129}\text{Xe}$ hyperpolarisé : de la conception des biosondes à l'imagerie in vivo.	Céline Boutin
Soirée	POSTERS / STANDS INDUSTRIELS	
<b>VENDREDI 7 Mai</b>		
	SESSION 5 : DÉTECTION ALTERNATIVE	Thibault Charpentier
9h00-9h40	IRM à bas champ	Myriam Pannetier
9h40-10h00	SABRE : Hyperpolarisation à l'aide de para- hydrogène	Martial Piotto
10h00-10h30	Pause	
10h30-10h50	NMR relaxometry : spin-lattice relaxation times in the laboratory frame versus the spin- lattice relaxation times in the rotating frame.	Emilie Steiner
10h50-11h30	Détection par bruit de spin (spin noise detection)	Norbert Müller

*Conférences*

## Détection: des spins au signal analogique

Daniel Canet, Nancy-Université

### Introduction

Le moment de spin est un moment cinétique que l'on a du mettre en avant, dans un premier temps, pour interpréter les états des systèmes multiélectroniques. L'électron possède un spin  $\frac{1}{2}$ , ce qui signifie que les deux valeurs possibles de la composante du moment de spin selon un axe donné (généralement noté z) sont  $+1/2$  et  $-1/2$ . En fait, il s'agit des deux valeurs propres de l'opérateur de spin  $\hat{I}_z$ , l'opérateur moment cinétique s'écrivant  $\hbar\hat{I}_z$  ( $\hbar$  : constante de Planck divisée par  $2\pi$ ). On pensait initialement que le moment cinétique de spin permettait de décrire la rotation de l'électron sur lui-même (d'où son appellation) par analogie avec le moment cinétique orbital qui décrit les mouvements de rotation de l'électron par rapport au noyau. En fait, c'est uniquement grâce à son moment magnétique associé ( $\mu = \gamma\hbar I$ ) que l'on a pu mettre en évidence le spin électronique (expérience de Stern et Gerlach ; 1922). Au surplus, le proton et le neutron possèdent également un spin  $\frac{1}{2}$ . Pour le neutron (particule ne possédant pas de charge électrique), l'existence d'un spin allait à l'encontre de l'idée simpliste selon laquelle le moment magnétique associé (au moment de spin) provenait de la rotation de charges électriques. Les expériences d'écho de spin en diffusion neutronique viennent apporter un démenti cinglant à cette idée reçue. L'assemblage des spins des protons et des neutrons fait que certains isotopes ne possèdent pas de spin, d'autres possèdent un spin  $\frac{1}{2}$ , d'autres un spin 1,  $3/2$ ,  $5/2$  ou  $7/2$ ... La démonstration de l'existence du spin nucléaire remonte à 1939 (expérience de Rabi), quelque temps avant l'avènement de la RMN (Bloch et Purcell en 1945). Bien que le moment magnétique du proton soit 658 fois plus faible que celui de l'électron, la RMN a connu des développements beaucoup plus importants que la RPE, cette dernière étant réservée aux systèmes possédant un électron non apparié (systèmes paramagnétiques). En outre, les techniques actuelles de DNP permettent de transférer la polarisation électronique vers les noyaux et de compenser ainsi les piètres performances de la RMN par rapport à la RPE (en matière de sensibilité).

### Moment magnétique individuel et aimantation microscopique

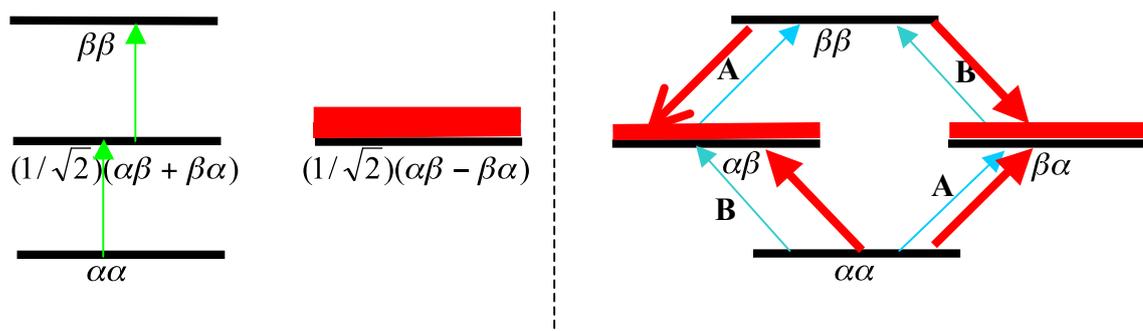
Si on s'intéresse à un *seul* moment magnétique nucléaire, la mécanique quantique est inévitable. Si le système est soumis à un champ magnétique  $B_0$ , on s'aperçoit qu'il existe deux niveaux d'énergie distincts (pour un spin  $\frac{1}{2}$ ). On peut calculer la fréquence de la transition entre ces deux niveaux et montrer que cette dernière ne peut être induite que par un champ radio-fréquence polarisé *perpendiculairement* au champ magnétique statique.

Si, maintenant, on considère un échantillon contenant un très grand nombre de spins (nombre d'Avogadro) et si applique la statistique de Boltzmann aux deux niveaux d'énergie mentionnés ci-dessus, on constate l'apparition d'une aimantation *macroscopique* colinéaire à  $B_0$  qui est égale à  $\gamma^2 B_0$ . La mécanique classique peut alors s'appliquer sans ambages et cela a conduit à ce que l'on appelle communément le « modèle vectoriel » qui n'en est pas un, tant que l'on s'intéresse aux trois composantes de l'aimantation nucléaire! Le concept du repère tournant résulte de cette approche ; elle permet de comprendre l'action des impulsions de champ radio-fréquence et comment le signal RMN est détecté à l'aide de bobines adéquates. Compte tenu de la procédure de détection, la sensibilité d'une expérience de RMN est proportionnelle à  $\gamma^3 B_0^2$ . Cette approche n'est cependant valable que pour un système ne comportant qu'un seul spin et la détection du signal RMN pour un système de deux (ou plusieurs) spins requiert une approche plus élaborée.

*Systèmes multispin. Un exemple intéressant : l'ortho- et le para-hydrogène*

Dès que l'on a affaire à un système de plusieurs spins (ou un système impliquant un noyau de spin supérieur à  $\frac{1}{2}$ ), les différents états du système ne se limitent plus aux trois composantes de l'aimantation nucléaire et requièrent un traitement plus élaboré combinant mécanique quantique et mécanique statistique. L'outil de choix est l'opérateur-densité ou sa matrice associée ; ils permettent, grâce à l'équation de Liouville-von Neumann, d'appréhender correctement l'effet des impulsions de champ radio-fréquence ou des intervalles d'évolution et de déterminer ce que sera le signal RMN. L'intérêt de la *matrice-densité* réside dans deux propriétés : i) ses éléments diagonaux représentent les populations des niveaux d'énergie, ii) ses éléments hors-diagonaux sont associés aux cohérences (à 0 quantum, 1 quantum, 2 quanta...). Malheureusement, la manipulation de cette matrice devient vite fastidieuse, même pour un système de deux spins  $\frac{1}{2}$ . Bien souvent, il est plus simple et plus rapide de recourir à un développement de l'opérateur-densité sur une base d'opérateurs et d'opérateurs-produits de manière à prévoir la quantité effectivement mesurée à l'issue d'une expérience multi-impulsionnelle.

Les deux spins nucléaires de la molécule de di-hydrogène peuvent être dans un état triplet ou un état singulet (tout comme les spins de deux électrons non-appariés).



Ce sont les deux transitions (identiques en tout point) de l'état triplet (ortho-hydrogène) qui sont observées par RMN (à gauche dans la figure ci-dessus). Pour des raisons de symétrie, aucune transition ne part du niveau d'énergie correspondant à l'état singulet (para-hydrogène). A température ambiante, la proportion de ces deux isomères de spin est gouvernée par leur multiplicité : 75% pour l'ortho-hydrogène, 25% pour le parahydrogène. On sait enrichir l'hydrogène gazeux en son isomère para par passage sur du charbon actif (catalyseur) à basse température, mais, comme le para-hydrogène est invisible par RMN, on ne peut tirer aucun profit de cette hyper-population (en rouge dans la partie gauche de la figure). Néanmoins, si on procède à une réaction d'hydrogénation avec un gaz enrichi en para-hydrogène, cette hyper-population va se répartir sur deux niveaux d'énergie d'où peuvent partir et où peuvent aboutir des transitions (partie droite de la figure). On transforme ainsi cette hyper-population en hyper-polarisation avec des gains d'intensité pouvant aller jusqu'à  $10^4$ - $10^5$ . Il se trouve que ce schéma fournit une explication sommaire mais que les divers processus mis en jeu ne peuvent être compris de façon rigoureuse qu'au moyen de l'opérateur densité. Par exemple, l'état singulet est représenté par  $I_x^A I_x^{A'} + I_y^A I_y^{A'} + I_z^A I_z^{A'}$ . Après la réaction d'hydrogénation, deux états coexistent : l'ordre longitudinal ( $I_z^A I_z^B$ ) et la différence de polarisations ( $I_z^A - I_z^B$ ). Des impulsions de champ radio-fréquence convenablement choisies permettent alors de mettre en évidence ces deux états.

## **Signal, Bruit et Sensibilité**

Marc-André Delsuc

GERM - mai 2010

En une dizaine d'années, la sensibilité de la spectrométrie RMN a fait des progrès considérables. Il est en effet possible aujourd'hui de faire un spectre avec moins d'un microlitre de liquide, de caractériser une molécule avec une nanomole de matière, de suivre une protéine directement dans la cellule vivante, ou d'en faire sa structure avec quelques centaines de microgramme. Le gain en sensibilité est tel que la spectroscopie à pratiquement changé de nature, et explore aujourd'hui des domaines qui lui étaient interdits auparavant.

Ces progrès proviennent principalement de l'amélioration importante des sondes et de l'électronique. Ils proviennent également d'une compréhension plus fine des phénomènes mise en jeu, et de l'évolution des protocoles de mesure à partir des mêmes spectromètres.

Dans cette présentation, nous allons explorer les différents aspects de cette révolution. Pour cela, la mesure du signal RMN sera présentée par le biais de la sensibilité.

Les notions fondamentales de signal, de bruit, de mesure, de limite de détection seront présentées, et explorées. Comment le signal est-il mesuré ? comment le dessin de la sonde modifie-t-il la quantité de signal mesuré, et quel impact cela a-t-il sur l'échantillon ? Nous considérerons l'impact de la miniaturisation de l'antenne, l'effet de la température, de la montée des champs magnétiques.

Le bruit sera aussi considéré : comment peut-on le caractériser (blanc, thermique, de scintillement, etc.) ; quelles en sont les différentes sources (l'électronique, les fluctuations de l'instrument, l'échantillon lui-même). Nous verrons que l'ordre d'acquisition peut avoir un rôle important, que l'on ne gagne pas toujours à plus accumuler, et même que dans certains cas, un petit peu plus de bruit peut permettre d'améliorer la sensibilité.

Les protocoles de mesure seront eux-même considérés. Comment optimiser la mesure en tenant compte des limites que pose l'échantillon lui-même : limitation de concentration, de quantité disponible, etc. et quelles sont les possibilités d'optimisation. Pour finir, nous verrons comment les caractéristiques  $T_1$  et  $T_2$  du signal RMN peuvent être prises en compte, pour proposer des séquences d'impulsions qui permettent d'optimiser le signal de la molécule d'intérêt, au détriment des autres composants de l'échantillon.

# NMR signal processing

Dominique Marion

Laboratoire de RMN, Institut de Biologie Structurale Jean- Pierre Ebel,

UMR5075 CNRS-CEA-UJF, 41, Rue Jules Horowitz, 38027 Grenoble Cedex, France

In this presentation, I will discuss a number of key aspects of data processing in the context of multidimensional NMR. Since data acquisition and processing are strongly interrelated, the design of ND pulse sequences is frequently dictated by some intrinsic limits of the processing steps. Most of the NMR data are processed using Fourier transform (FT) although this algorithm imposes severe constraints on the acquisition. Because the NMR signal has been digitalized, we are not using the integral transform defined by the mathematicians but the discrete Fourier transform (DFT). The discrete nature of the FT is responsible for most of the artifacts observed in NMR that will be discussed later. The DFT shares a number of properties of the integral transform (such as the convolution theorem) but introduces a periodicity in both the time domain and frequency domains.

Quadrature detection, i.e. the process used to detect the sign of the frequencies, is a major source of difficulties when dealing with ND data sets. It should be remembered that the detection of the sign requires two components, a real and an imaginary one, that are handled independently. Processing a ND data set along the acquisition dimension is usually straightforward because the software is aware of the type of acquisition that has been used. As far as indirect dimensions are concerned, the cases are more numerous: the data can be real or complex, the selection of the coherences could have been done using either phase cycling or pulsed field gradients. Each case requires a different preprocessing or processing algorithm to ensure a correct position and shape of the peaks. If the processed spectrum exhibits an unexpected pattern, the user should inspect the pulse sequence used and analyze how the data are stored.

Several artifacts associated with Fourier transform will be discussed such as truncation artifacts, quadrature artifacts, aliasing and phasing issues. Truncation artifacts occur when the length of the acquisition is shorter than the signal decay, a case frequently encountered in the indirect dimensions of ND experiments. In the early days of NMR, quadrature artifacts used to be associated with hardware imperfections but are nowadays only observed when the data are not processed with the correct algorithm as discussed earlier. Finally, aliasing (or signal folding) is present when the spectral width has not been properly defined during acquisition; the concept of Nyquist frequency as its relationship with the dwell time will be discussed. In many instances, the peaks in a ND spectrum are not displayed with the correct phase, i.e. they

contain some annoying dispersive components. As a result of the underlying assumptions of the Fourier transform, the timing of the pulse sequence has a strong impact on the phase of the signals. During this presentation, I will show that phase correction is the worst remedy to improper timing of the sequence, contrary to the general feeling.

During this talk, the key role played by the first data point in the time domain will be discussed in detail: when it should be measured, what is the outcome of a late sampling, how it influences the integral of the spectrum, why it could be incorrectly scaled. Every attempt should be made to sample the first data point when all spins of interest are perfectly in phase: though difficult to achieve in practice due to finite pulse duration, this condition is required to lead to a perfectly phase spectrum. On the other hand, the amplitude of the first point is merely the overall integral of the spectrum and thus its incorrect scaling leads to severe baseline offsets.

NMR spectra of biological macromolecules are generally recorded in water solution, i.e. in presence of large solvent line. A large corpus of techniques is available at the acquisition level to reduce the intensity of this signal, based on selective excitation or pulsed field gradient. These spectroscopic techniques can be complemented by solvent filtering method at the processing level, owing to the low frequency of this signal when the r.f. carrier is set on-resonance.

During the last part of this lecture, some recent advances in NMR processing will be introduced: the overall duration of ND experiment can be reduced by sparse sampling techniques in indirect dimensions. Processing these data using DFT is no longer possible and other techniques (Maximum Entropy Reconstruction, Three-Way Decomposition Analysis...) are required. Enhanced digital resolution is brought by these techniques although additional artifacts due to the violation of the Nyquist sampling theorem are introduced.

## Single Scan Multidimensional NMR

**Philippe PELUPESSY**

*Ecole Normale Supérieure, Paris*

Multidimensional correlation experiments as proposed by Jean Jeener<sup>1</sup> at a summer-school in Brno have revolutionized NMR. These experiments have at least two detection dimensions, one direct and the others indirect. Since for each time increment in the indirect dimension, a separate experiment has to be recorded, these experiments are inherently time consuming. This problem is compounded at higher magnetic fields, where, although the signal-to-noise is better, more increments are needed in order to take advantage of the better dispersion of the resonances. Inspired by the Echo Planar Imaging MRI methodology of Mansfield, Lucio Frydman and coworkers invented, in 2003, an ingenious experiment, that allows one to obtain a full two dimensional experiment in just one scan<sup>2</sup>. This reduces the necessary experimental time by orders of magnitude (the duration of the single scan experiments is usually less than a second). In this talk, first the basic principles of this methodology will be discussed. The following concepts will be treated: sequential excitation, encoding and decoding gradients, spectral widths, resolution and signal-to-noise. Then the adiabatic version of the experiment will be explained<sup>3</sup>, with a heteronuclear correlation experiment as an example. Finally, the limitations of the methods and some applications will be addressed. Examples to NMR in inhomogeneous fields<sup>4</sup>, combination with hyper-polarised samples and adaptation of the method for imaging purposes will be shown.

### Références

- (1) Jeener, J. Lecture at International Ampère Summer School, Basko, Polje, Yugoslavia, 1971.
- (2) Frydman, L.; Scherf, T., Lupulescu, T. Proc. Nat. Acad. Sci. (2002), 99, 15858-15863.
- (3) P. Pelupessy, J. Am. Chem. Soc. (2003), 125, 12345–12350.
- (4) Pelupessy, P.; Rennella, E.; Bodenhausen, G., Science (2009), 324, 1693-1697.

## **The Direct Digital Receiver: Principles and Benefits**

Dr. Bert Heise, Varian UK Limited

The Varian Direct Digital Receiver (DDR), introduced a few years ago, was a pioneering, industry leading NMR receiver technology and is still unrivalled today: Quadrature detection has been traditionally used to overcome the limitations of the early Analog to Digital Converters (ADCs) which were available when FT-NMR was conceived in the late 1960s era. Quadrature detection has, unfortunately, several inherent problems for which workarounds have been devised like CYCLOPS phase cycling and frequency shifted digital quadrature detection. All these workarounds are no longer required when replacing quadrature detection with Direct Digital Detection – directly digitizing the 20 MHz intermediate frequency (IF) with an 80 MHz ADC.

In this talk both traditional and DDR receiver concept principles will be explained and comparisons between spectra recorded on a traditional quadrature receiver and on a Direct Digital Receiver will be made, showing the benefits and superiority of the DDR concept.

## Approches d'acquisition rapide de spectres multidimensionnels et leur application en RMN biomoléculaire

**B. BRUTSCHER**

*Institut de Biologie Structurale - Jean-Pierre Ebel C.N.R.S.-C.E.A.-UJF  
41, rue Jules Horowitz - 38027 Grenoble Cedex - France*

L'étude par spectroscopie RMN de macromolécules requiert l'utilisation de techniques multidimensionnelles. Les techniques standard qui consistent à incrémenter de manière indépendante et linéaire des variables de temps dans une séquence d'impulsion afin d'éditionner les fréquences de résonance de différents spin nucléaires présentent l'inconvénient que le temps d'acquisition d'un spectre augmente d'environ deux ordres de grandeur par dimension ajoutée. Ainsi, alors qu'une expérience 1D ne requiert généralement que quelques secondes de temps d'acquisition, il faut des minutes, des heures, ou plusieurs jours pour enregistrer un spectre 2D, 3D ou 4D. C'est pourquoi, et depuis longtemps, des alternatives aux schémas d'acquisition standards ont été proposées, d'abord en imagerie (IRM) et plus récemment en spectroscopie. Ces techniques se basent principalement sur un échantillonnage non uniforme de l'espace-temps formé par les différentes dimensions spectrales échantillonnées de manière « indirectes », permettant ainsi un gain de temps considérable, mais nécessitant souvent des protocoles de traitement particulier.

Une idée alternative et complémentaire aux *méthodes d'échantillonnage réduit* est d'augmenter la vitesse de répétition de l'expérience. Généralement ce taux de répétition est limité par la nécessité d'attendre suffisamment longtemps après la détection du signal pour que la polarisation des spins perturbée par les impulsions radiofréquence ait le temps de se rétablir. Ce délai de « recyclage » est donc déterminé par le temps de relaxation longitudinale des spins observés (ou excités). Certaines méthodes spectroscopiques permettent d'accélérer ce retour à l'équilibre et ainsi de réduire de manière significative le délai de recyclage, conduisant à une augmentation significative du taux de répétition de l'expérience. On parle dans ce cas de technique à répétition rapide.

Dans cette présentation les concepts de base ainsi que des exemples de techniques d'échantillonnage réduit (RMN projetée, Hadamard, ...) et des approches de répétition rapide (SOFAST, BEST, ...) seront introduits et expliqués. Quelques applications choisies dans le domaine de la RMN des protéines et des acides nucléiques seront présentées pour illustrer

l'utilité de ces nouveaux outils spectroscopiques, non seulement pour réduire le temps expérimental mais aussi pour accéder à de nouvelles informations sur le système moléculaire étudié.

### **Littérature sur le sujet**

R. Freeman, and E. Kupce, New methods for fast multidimensional NMR. *J. Biomol. NMR* 27 (2003) 101-113.

I. Felli, B. Brutscher, Recent advancements in solution NMR: fast methods and heteronuclear direct detection, *ChemPhysChem* (2009) 10, 1356-1368.

P. Schanda, Fast-pulsing longitudinal relaxation optimized techniques: Enriching the toolbox of fast Biomolecular NMR spectroscopy. *Prog. NMR Spectrosc.* (2009) 55, 238-265.

B. Brutscher, P. Schanda, Rapid multidimensional NMR: Fast Pulsing Techniques and their Applications to Proteins, in *Encyclopedia of NMR*, volume 10, D.M. Grant and R.K. Harris editors (Wiley, New York, 2009)

## Nouvelles méthodes RMN pour l'étude des petites molécules en solution : Les acquisitions parallèles

**Denis MERLET**

*Equipe de RMN en milieu orienté, ICMMO, UMR 8182, Université Paris sud 11, Orsay*

La Résonance Magnétique Nucléaire est une technique analytique incontournable pour l'étude de petites molécules. Elle est aussi bien utilisée pour la caractérisation des composés, la détermination de leur structure tridimensionnelle et/ou leur dynamique. Afin d'obtenir toutes les informations afin de caractériser le composé, par exemple, il est nécessaire de réaliser un certain nombre d'expériences (RMN 1D, 2D COSY, HSQC ..) augmentant le temps expérimental. Pour réduire ce temps, de nouvelles méthodes ont été très récemment développées dont les acquisitions en parallèle<sup>1,2,3</sup>. Cette méthode a pour but de réaliser différentes expériences simultanément. Les acquisitions en parallèle peuvent être scindées en trois développements :

1) Acquisition parallèle et détection parallèle.

L'acquisition au moins de deux expériences se fait simultanément via deux circuits de détection.

2) Acquisition parallèle d'expériences faisant intervenir des chemins de cohérence différents.

Du fait que la relaxation transversale des petites molécules est lente, deux expériences ayant la même évolution en  $t_1$  d'une expérience 2D sont réalisées successivement.

3) Acquisition en parallèle d'expériences faisant intervenir le même chemin de cohérence.

Des expériences différentes sont réalisées simultanément avec un seul détecteur.

Durant cet exposé, les différentes techniques d'acquisition en parallèle seront présentées et nous montrerons que la philosophie de ces techniques est très différente. Les avantages et inconvénients de chacune d'entre elles seront discutés sur des exemples pour l'étude de petites molécules en solution.

### **Références :**

- 1) Kupce, E ; Cheatham, S ; Freeman, R; *Magn. Reson. Chem*, 2007, 45, 378.
- 2) Nolis, P; Prez-trujillo, M; Parella, T; *Angew. Chem.*, 2007, 7495.

3) Giraud, N; Beguin, L; Courtieu, J; Merlet, D; *Angew. Chem.*, 2010, accepté.

## **Les bases du codage en imagerie**

**J.M. BONNY**

UR370 QuaPA, INRA, F-63122 Saint Genès Champanelle, France

L'objet de ce tour d'horizon est de faire un point sur les techniques modernes de codage en imagerie. Les notions fondamentales seront reprises pour faire le lien entre l'évolution des gradients de champ magnétique et une trajectoire dans l'espace réciproque – communément appelé espace des  $k$ . Ce point de départ théorique permettra de comprendre les principales stratégies utilisées pour remplir cet espace  $k$  et de cerner leur domaine d'applications privilégié ; imagerie des populations à T2 court, imagerie de déplacement chimique, imagerie dynamique (...). La conception des impulsions radiofréquences sélectives en fréquence et les méthodes d'acquisition en parallèle seront ensuite introduites car elles font partie intégrante des techniques utilisées dans les séquences modernes d'imagerie RMN.

## **NMR with Multiple Receivers**

Ēriks Kupče

*Varian NMR and MRI Systems, Oxford, UK*

A recent instrumental innovation permits the *simultaneous* acquisition of signals from several nuclear species, for example  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$  or  $^{31}\text{P}$ , employing up to four independent receivers. In a separate development, a cryogenically-cooled probe improves the sensitivity of  $^{13}\text{C}$  detection by an order of magnitude, rendering the INADEQUATE experiment a practical proposition for establishing the carbon framework of an organic molecule. Together these two new techniques have allowed three key NMR pulse sequences, carbon-carbon correlation (INADEQUATE), multiplicity-edited heteronuclear single-quantum correlation (HSQC), and heteronuclear multiple-bond correlation (HMBC), to be combined into a single entity that provides reliable structural information about a small molecule in a single shot. The trick is to use all the available magnetization components in the most efficient manner while avoiding any interference between the constituent excitation sequences. We call this scheme PANACEA (Parallel Acquisition NMR: an All-in-one Combination of Experimental Applications). The effects of slow deterioration of instrumental or environmental conditions are automatically avoided. High-precision values of the long-range heteronuclear splittings can be recorded by extracting selected regions of the large proton data matrix at the highest possible resolution, while J-doubling can then be exploited to derive precise values for these splittings. PANACEA promises to allow the chemist to say “Run the NMR” in the same spirit as he might say “Run the mass spectrum”, extracting all the relevant structural information once and for all, with no requirement for re-examination of the sample at a later date.

Les antennes Radio Fréquence dans la chaîne d'acquisition RMN, question de bruit

Marie POIRIER-QUINOT

IR4M. Laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et multi modalités.

UMR 8081CNRS-Université Paris XI. France

On néglige trop souvent l'importance de la chaîne d'acquisition et en particulier de l'antenne Radio Fréquence dans une expérimentation IRM ou RMN. La géométrie de l'antenne, ses dimensions, son principe de fabrication et surtout son adéquation à la taille de l'échantillon étudiés mais également aux résolutions spatiales recherchées sont des points clés pour optimiser une expérience de RMN. Néanmoins des notions telles que le couplage, l'accord, l'adaptation d'impédance, de bruit, de facteur de bruit dans la chaîne d'acquisition sont également des notions indispensables à appréhender. Elles seront abordées pour cette raison lors de cet exposé.

Des propositions simples d'expérimentations seront également présentées afin de vérifier que les éléments de cette chaîne ne sont pas les facteurs limitant de la manipulation. A titre d'exemple un câble coaxiale de quelques mètres de long, mal positionné, peut augmenter le facteur de bruit de la chaîne d'acquisition de 3 dB, c'est-à-dire diminuer le rapport signal sur bruit d'un facteur 2 ou encore augmenter le temps d'acquisition d'un facteur 4.

# High Field Dynamic Nuclear Polarization: Concepts and Applications

**Gaël DE PAËPE**

Dynamic Nuclear Polarization (DNP) results in a substantial nuclear polarization enhancement through a transfer of the magnetization from electrons to nuclei. Recent years have seen considerable progress in the development of this technique for fields larger than 5-10 Tesla.

This presentation will cover the applications, hardware, polarizing agents, and theoretical descriptions that were developed in the **Griffin group** (Massachusetts Institute of Technology) for high-field DNP experiments.

In frozen dielectrics, the enhanced nuclear polarization developed in the vicinity of the polarizing agent can be efficiently dispersed to the bulk of the sample via  $^1\text{H}$  spin diffusion. This strategy has been proven effective in polarizing biologically interesting systems, such as nano-crystalline peptides and membranes proteins, without leading to paramagnetic broadening of the NMR signals. Gyrotrons have been used as a source of high power (5-10) microwaves up to 460 GHz as required for the DNP experiments. Other hardware has been developed allowing in situ microwave irradiation integrated with cryogenic magic-angle-spinning solid-state NMR. Advances in the quantum mechanical treatment are successful in describing the mechanism by which new biradical polarizing agents yield larger enhancements at higher magnetic fields.

## **Reference:**

*High-field Dynamic Nuclear Polarization for solid and solution Biological NMR*, A. Barnes, G. De Paëpe, P.C.A. van der Wel, K. N. Hu, C. G. Joo, V. S. Bajaj, M. L. Mak-Jurkauskas, Sirigiri J. R., Herzfeld J., Temkin R.J. and R. G. Griffin.

## RMN des solides et DNP à 263 GHz

Fabien AUSSENAC, Bruker Biospin, Wissembourg, France

La Résonance Magnétique Nucléaire est une technique extrêmement puissante pour la détermination de structure moléculaire, mais elle est souvent limitée par son manque de sensibilité. En particulier, lorsqu'on étudie des échantillons à l'état solide, la sensibilité diminue encore de deux ordres de grandeur par unité de temps. De nombreuses méthodes d'hyperpolarisation ont été développées afin d'augmenter la sensibilité de détection par R.M.N. telles que le pompage optique, la polarisation induite par le *para*-hydrogène (PHIP) et la Polarisation Nucléaire Dynamique (Dynamic Nuclear Polarization, DNP).

Dans cette communication, nous présenterons le spectromètre RMN des solides-DNP 263 GHz qui associe une source micro-onde haute puissance générée par un gyrotron ainsi qu'une sonde à rotation à l'angle magique MAS basse température (100 K). En transférant la polarisation d'un spin électronique vers un spin nucléaire, on peut atteindre une augmentation de signal de l'ordre d'un facteur 70. Nous détaillerons les différentes composantes du spectromètre RMN des solides-DNP 263 GHz. Nous présenterons également des exemples d'applications récents avec des échantillons biologiques, notamment l'étude de protéine membranaire ainsi que des nano-cristaux de peptides amyloïdes.



Spectromètre Avance™ RMN des solides-DNP 263 GHz

## Antennes refroidies en IRM.

### Principes généraux et applications biomédicales.

**Jean-Christophe GINEFRI**

*IR4M. Laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et multi modalités.  
UMR 8081CNRS-Université Paris XI. France*

Les principales sources de bruit impliquées dans les expériences d'IRM sont le bruit interne de l'antenne qui détecte le signal et le bruit induit par l'échantillon dans l'antenne. Pour les applications nécessitant une résolution spatiale élevée afin d'accéder à des informations contenues à une échelle microscopique, le bruit interne d'une antenne en cuivre à température ambiante peut être beaucoup plus élevé que le bruit induit par l'échantillon, et limite de fait le rapport signal/bruit accessible. Dans ce cas, l'utilisation d'antennes de petite taille refroidies, en cuivre ou en céramiques supraconductrices à haute température (HTS), permet d'améliorer le RSB et de repousser ainsi les limites de résolution spatiales et temporelles. Par rapport au cuivre, les matériaux HTS présentent une résistivité fortement réduite et autorisent des améliorations en RSB encore plus importantes dans le cas d'échantillons de petites tailles ou faiblement conducteurs.

Cependant, le développement d'antennes refroidies pose de nombreuses difficultés et requière la conduite d'études spécifiques permettant d'optimiser l'utilisation de ces antennes. En particulier, les influences combinées de la température, du champ statique, de la charge par l'échantillon, des circuits électroniques et de l'environnement RMN sur les performances globales de l'antenne froide doivent être évaluées. Dans le cas particulier des matériaux HTS, les difficultés supplémentaires liées à leur diamagnétisme et à leur comportement non linéaire doivent être résolues. Le refroidissement d'antenne en IRM constitue également une difficulté importante et requière l'utilisation de systèmes cryogéniques dédiés permettant de satisfaire aux diverses contraintes telles que la compatibilité avec l'environnement d'IRM, l'isolation thermique entre la l'antenne et l'échantillon, l'homogénéité du refroidissement et la stabilité thermique.

L'emploi d'antennes refroidies a permis d'obtenir des améliorations significatives du RSB en IRM de l'homme, des petits animaux, ou des échantillons in vitro, pour des intensités de champ allant de 0,064 T à 9,4 T. Les récents progrès concernant les techniques d'imagerie parallèle, les systèmes cryogéniques et l'électronique faible bruit, ont étendu l'intérêt des antennes refroidies à de nouvelles applications biomédicales de l'IRM. En particulier, le développement de réseaux d'antennes miniatures refroidies est une étape clé pour étendre considérablement le champ d'application de la technologie des antennes froides. De tels réseaux permettraient en effet de réaliser des images très haute résolution sur de grandes régions d'intérêt tout en conservant la haute sensibilité de détection inhérente aux antennes miniatures refroidies.

## **IRM à bas champ**

Myriam Pannetier-Lecoeur Hadrien Dyvorne, Natalia Sergeeva-Chollet, Gregory Cannies et Claude Fermon

*DSM/IRAMIS/SPEC, CEA Saclay, 91191 Gif sur Yvette France*

L'IRM conventionnelle, ou IRM à haut champ, est une technique très largement employée dans le secteur clinique pour ses grandes capacités d'imagerie des tissus. La très grande résolution spatiale est associée d'une part à la grande polarisation des spins des protons à fort champ et également au faible niveau de bruit des bobines accordées qui assurent la détection des signaux. L'IRM à bas champ ou très bas champ présente sur le principe de nombreux intérêts en termes d'encombrement et de coût réduits des systèmes, de transportabilité, d'accessibilité pour des populations exclues des IRM conventionnelles... Cependant la réduction du champ entraîne non seulement une diminution linéaire du signal, mais aussi une diminution de la sensibilité des antennes. Afin d'accéder à des systèmes d'IRM à bas champ, il est néanmoins possible de développer de nouvelles approches utilisant d'autres systèmes de détection, non accordés, que sont les SQUIDS ou les capteurs mixtes développés dans notre laboratoire. Ces types de magnétomètres extrêmement sensibles ont la particularité d'offrir une sensibilité plate en fréquence et de détecter dans la gamme du femtotesla ( $10^{-15}$ T) jusqu'à quelques Hz. Les méthodes d'acquisition du signal en configuration bas champ sont alors adaptées au type de détecteur utilisé, soit avec des séquences proches de celles de l'IRM classique, ou avec une approche en champ de prépolarisation.

Dans les deux cas, il est possible d'acquérir en quelques minutes des images d'une résolution de l'ordre du  $\text{mm}^3$  à des champs de mesures inférieurs à quelques mT.

En plus de l'intérêt de développer des systèmes plus légers et ouverts que ceux de l'IRM classique, de tels dispositifs ouvre la voie de l'exploration de la variation des contrastes à bas champ (en particulier  $T_1$ ), et de l'association de l'information anatomique à l'information temporelle, par exemple pour l'étude du fonctionnement du cerveau.

Au cours de mon exposé, j'aborderai la problématique de la RMN et de l'IRM à très bas champ, le principe de fonctionnement des capteurs utilisables puis les challenges associés à l'IRM très bas champ et les solutions qui sont actuellement développées.

## SABRE : Hyperpolarisation à l'aide de para-hydrogène

**M. PIOTTO**

*Bruker BioSpin, France*

Les techniques d'hyperpolarisation suscitent un intérêt grandissant puisqu'elles permettent d'entrevoir une solution au problème fondamental de la faible sensibilité de la RMN. En particulier, les méthodes d'hyperpolarisation basées sur l'utilisation de para-hydrogène, découvertes à la fin des années 1980<sup>1</sup>, présentent l'intérêt de pouvoir générer un gain considérable en signal sur bruit sur des molécules étudiées en phase liquide. Cependant, malgré les résultats spectaculaires obtenus par plusieurs équipes, ces méthodes ne se sont pas imposées car la technique classique d'hyperpolarisation par le para-hydrogène implique une modification chimique de la molécule étudiée.

Récemment, une avancée significative a permis de s'affranchir de ce handicap dans le cas de certaines molécules. La méthode SABRE<sup>2</sup> (« Signal Amplification By Reversible Exchange ») utilise un catalyseur spécifique qui permet de transférer la polarisation du para-hydrogène vers la molécule d'intérêt par l'intermédiaire d'un complexe transitoire. Ce complexe peut alors être dissocié après la phase d'hyperpolarisation, ce qui permet d'obtenir la molécule initiale dans un état hyperpolarisé. La méthode SABRE possède donc un potentiel important qui pourrait permettre d'atteindre des gains importants en sensibilité pour certaines molécules en phase liquide.

---

<sup>1</sup> R. Eisenberg *Acc. Chem. Res.* 1991, 24, 110.; C. R. Bowers and D. P. Weitekamp *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 5541; J. Natterer and J. Bargon *Prog. Nuc. Mag. Res.* 1997, 31, 29 ; D. Blazina *et al. Dalton Trans.*, 2004, 17, 2601.

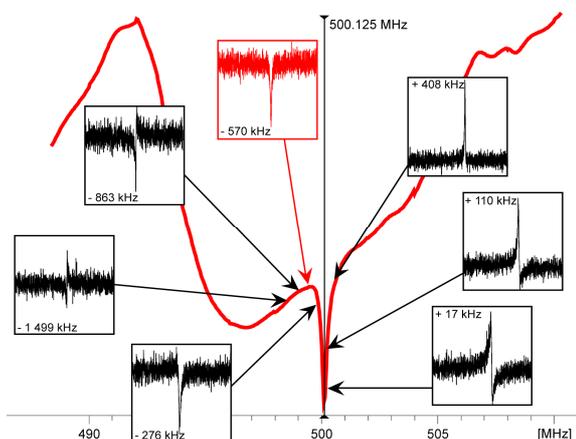
<sup>2</sup> R. W. Adams *et al.*, *Science*, 2009, 323, 1708 ; K. D. Atkinson *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 13362.

## Détection par bruit de spin

## Spin Noise Detection

Norbert Müller<sup>1</sup>, Alexej Jerschow<sup>2</sup>, Martin Nausner<sup>1,2</sup>, and Judith Schlagnitweit<sup>1</sup>*Institute of Organic Chemistry, Johannes Kepler University Linz, Austria  
Dept. of Chemistry, New York University*

Already Felix Bloch predicted in 1946 [1] that even in a spin system in equilibrium statistically incomplete cancellation can give rise to a weak randomly fluctuating rf-signal. Considerably later experimental detection of this so-called spin noise was achieved using different approaches [2-6]. There is a developed theory of spin noise detection, which is based on modified Nyquist noise equations [2, 3], which however cannot accurately describe the tuning behaviour of existing high performance NMR probes. In particular there is a distinct tuning dependence of the spin noise signal as depicted in the Figure. Theory predicts that the negative spin noise signal should be detected, at the minimum of the tuning curve. However the “dip” line shape is often observed at tuning offsets exceeding hundreds of kHz. We have systematically investigated experimental aspects and the application potential of spin noise detection over the last years [4,6,8]. An important outcome of these efforts is a tuning strategy based on what has been dubbed the spin noise tuning optimum SNTO, which allows for substantial gains in the achievable signal-to-noise ratio with existing probes. [5, 6] Recent experiments combining hyperpolarization with spin noise detection have yielded new fundamental physical insights on the complex interplay of circuit noise and spin noise. [7,8]



Wobble curve (red smooth trace) with inset spectra of H<sub>2</sub>O spin noise signals corresponding to different tuning positions of a Bruker TXI cryoprobe. The SNTO occurs at an offset of -570 kHz (red spectrum)

**References**

[1] F. Bloch; Phys. Rev. 70 (1946) 460.

- [2] M.A. McCoy, R.R. Ernst, Chem. Phys. Lett; 159 (1989) 587.
- [3] M. Guéron, J.L. Leroy; J. Magn. Reson. 85 (1989) 209.
- [4] N. Müller, A. Jerschow; Proc. Nat. Acad. Sci. USA 103 (2006) 6790.
- [5] D.J.-Y. Marion, H. Desvaux; J. Magn. Reson. 193 (2008) 153.
- [6] M. Nausner, J. Schlagnitweit, V. Smrecki, X. Yang, A. Jerschow, N. Müller; J. Magn. Reson. 198, 73 (2009)
- [7] H. Desvaux, D.J.Y. Marion, G. Huber, P. Berthault; Angew. Chem., Int. Ed. 48, 4341 (2009)
- [8] P. Giraudeau, N. Müller, A. Jerschow, L. Frydman; Chem. Phys. Lett. 489, 107–112 (2010)

*Communications orales*

## Application de la méthode SVD pour diminuer les bruits d'un signal temporel

Pascal P. Man,<sup>a</sup> Yannick Millot,<sup>b</sup> France Costa Torro,<sup>a</sup> Christian Bonhomme,<sup>c</sup> Florence Babonneau<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>IMPC FR 2482, <sup>b</sup>LRS UMR 7197, <sup>c</sup>LCMCP UMR 7574

La méthode SVD (singular value decomposition) a été introduite par Cadzow [1] pour réduire les bruits d'un signal temporel. D'un point de vue pratique, elle permet de diminuer d'une façon importante la durée d'acquisition d'un signal sur spectromètre. La réduction des bruits est aussi une étape préliminaire précédant un traitement de signal tel que la prédiction linéaire [2] ou l'inversion harmonique [3, 4].

Nous avons développé une application Java **nmrsvd2.jar** [5]. Elle fonctionne sous divers systèmes d'exploitation et traite les signaux temporels enregistrés avec TopSpin. Suivant la taille de la mémoire vive et la puissance de l'ordinateur, la durée d'un traitement par SVD est raisonnable pour une taille du signal limitée à  $TD < 3K$  (définition de TopSpin).

Nous présentons quelques applications de SVD couplées à la prédiction linéaire ou à l'inversion harmonique pour améliorer le spectre RMN des matériaux microporeux ou amorphes.

## Références

[1] J. A. Cadzow

**Signal enhancement—A composite property mapping algorithm,**  
*IEEE Trans. Acoustics, Speech, and Signal Processing* **36**, 49-62 (1988). [Abstract](#)

[2] David S. Stephenson

**Linear prediction and maximum entropy methods in NMR spectroscopy,**  
*Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **20**, 515-626 (1988). [Abstract](#)

[3] V. A. Mandelshtam

**FDM: the filter diagonalization method for data processing in NMR experiments,**  
*Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **38**, 159-196 (2001). [Abstract](#)

[4] Gunnar Jeschke, Vladimir A. Mandelshtam, and A. J. Shaka

**Pure absorption electron spin echo envelope modulation spectra by using the filter-diagonalization method for harmonic inversion,**  
*J. Magn. Reson.* **137**, 221-230 (1999). [PDF](#)

[5] <http://www.pascal-man.com/navigation/faq-java-browser/SVD-Java-application2.shtml>

### **Un filtre numérique passe-bas pour le traitement des signaux RMN tronqués**

Nous avons conçu un filtre numérique passe-bas capable de débruiter des signaux RMN tronqués. L'algorithme du filtre consiste à ajuster les données RMN brutes avec une série de sinus cardinaux tronqués. Inspiré de l'approche bayésienne de solution des problèmes inverses, notre filtre requière uniquement que le signal traité soit une fonction à bande spectrale limitée.

Nous avons établi un ensemble de règles – peu contraignantes en pratique – de réglage du filtre. Nous avons appliqué notre filtre à divers signaux simulés et expérimentaux afin de mettre en épreuve sa performance et sa tolérance à l'égard de la troncature.

Nous estimons que ce nouveau filtre numérique profitera tout particulièrement à de nombreux expériences NMR dans lesquelles l'information pertinente est extraite directement dans le domaine temporel. Nous illustrerons sa mise en œuvre dans le traitement d'expériences de CPMG.

- [1] “Cardinal series to sort out defective samples in magnetic resonance data sets”  
D. Bytchenkoff, S. Rodts, P. Moucheront and T. Fen-Chong  
*J. Magn. Reson.* **202** 147-154 (2010)
- [2] “Cardinal series to filter magnetic resonance signals”  
S. Rodts, D. Bytchenkoff and T. Fen-Chong  
*J. Magn. Reson.* (sous presse)

# OPTIMISATION DE LA RMN 2D ULTRARAPIDE POUR L'ANALYSE STRUCTURALE DE MOLECULES ORGANIQUES

Patrick Giraudeau et Serge Akoka

<sup>(1)</sup> CEISAM, UMR 6230 CNRS-Université de Nantes. Faculté des Sciences et des Techniques, BP 92208, 2 rue de la Houssinière, Nantes Cedex 3.  
e-mail : <mailto:patrick.giraudeau@univ-nantes.fr>

## Introduction

La RMN 2D est un outil puissant pour l'élucidation de structures moléculaires organiques. Elle est cependant limitée par des durées d'expérience élevées, requises pour l'échantillonnage de la dimension indirecte. La RMN 2D ultrarapide<sup>1</sup>, proposée en 2002 par l'équipe de L. Frydman, permet d'obtenir l'ensemble du spectre 2D en un seul scan, réduisant ainsi la durée d'expérience à une fraction de seconde. Toutefois, cette méthode souffre de nombreuses limitations (résolution, sensibilité, gamme spectrale accessible...) qui restreignent son utilisation pour l'analyse de routine.

## Résultats

Pour rendre la RMN 2D ultrarapide robuste et applicable à une large gamme d'échantillons, nous avons soigneusement étudié les facteurs qui limitent sa résolution et sa sensibilité<sup>2</sup>, afin de proposer un schéma d'excitation réduisant les effets de la diffusion moléculaire, permettant ainsi d'obtenir un compromis optimal entre résolution et rapport S/B. D'autre part, une importante limitation des méthodes ultrarapides est la largeur spectrale accessible<sup>3</sup> pour une résolution donnée. Nous avons mis au point une méthode simple et robuste<sup>4</sup>, permettant de multiplier par deux la largeur spectrale tout en conservant la résolution obtenue avec une gamme réduite. Cette méthode ne nécessite pas d'impulsions RF sélectives contrairement aux techniques récemment proposées<sup>5</sup>. Nous avons ainsi pu obtenir en 0,2 s le spectre TOCSY d'un mélange de citrals avec une gamme de 10 ppm et une résolution suffisante pour séparer les signaux des deux isomères (néral et géranial).

Les méthodes développées ont été testées sur une variété de petites molécules organiques et pour différentes séquences d'impulsion, illustrant ainsi les potentialités de la RMN 2D ultrarapide.

## Conclusion

Les optimisations réalisées permettent de rendre la RMN 2D ultrarapide facilement applicable à l'analyse de routine de petites molécules organiques. Les méthodes mises au point sont robustes et facile à implémenter en routine, comme le montrent les résultats présentés, exclusivement obtenus sur un spectromètre 400 MHz dédié à l'analyse structurale. Grâce à ces derniers développements, la RMN 2D ultrarapide apparaît comme une alternative prometteuse aux méthodes d'acquisition 2D conventionnelles.

## Bibliographie

1. L. Frydman, A. Lupulescu, T. Scherf., *Prod. Natl. Acad. Sci. USA* 2002, **Vol. 99**, 15858-15862.
2. P. Giraudeau, S. Akoka, *J. Magn. Reson.* 2008, **Vol. 192**, 151-158.
3. P. Giraudeau, Y. Shrot, L. Frydman, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, **Vol. 131**, 13902-13903.
4. P. Giraudeau, *Promoted talk at the 51<sup>th</sup> ENC conference*, Daytona Beach (Florida), 2010.
5. P. Pelupessy, L. Duma, G. Bodenhausen, *J. Magn. Reson.* 2008, **Vol. 194**, 169-174.

**Spectral Aliasing of the  $^{13}\text{C}$  dimension.  
A powerful tool to Study Mixtures of Small Molecules Using  
HSQC-Based experiments**

Damien Jeannerat,<sup>a</sup> Mohammadali Foroozandeh,<sup>a</sup> Rupali Shivapurkar,<sup>a</sup> Gaétan Bayiha Ba Njock<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Département de Chimie Organique, Université de Genève, 30 Quai E. Ansermet, CH-1211 Genève 4, Switzerland

<sup>b</sup>Département de Chimie Organique, Université de Yaoundé, B.P. 812, Yaoundé, Cameroun

Spectral aliasing is a “fast method” to quickly reach a high-resolution in indirectly detected dimensions of 2D and other multidimensional NMR experiments. For small molecules in solution, the potential of reduction of the number of time increments reaches one to two orders of magnitudes in the carbon dimension.<sup>1</sup>

Spectral aliasing is based on a reduction of the spectral width which increases the time increment so that fine differences in chemical shifts can be easily observed. The Nyquist condition being violated the methods provide a solution to eliminate the ambiguities in the chemical shifts. We will review the different approaches discussed in the literature of small molecules, including two that are designed to be readily applicable by any chemist using standard equipment and experiments.<sup>2</sup> We will also discuss the possibility to extend spectral aliasing to 3D experiments, envisage the combinations of spectral aliasing with other “fast methods” and say a few words about the problem of signal quantification in 2D spectra.

Broadly speaking, spectral aliasing extends to complex mixture: the determination of chemical structure by taking advantage of quickly recorded 2D HSQC-TOCSY and HSQC-NOESY spectra<sup>3</sup>, the measurement of diffusion coefficients using a new Constant-Time HSQC pulse sequence,<sup>4</sup> and the determination of kinetic parameters using series of HSQC spectra<sup>5</sup>.

The development of an automatic titration system makes it possible to record series of HSQC spectra to determine binding affinities, pKa, etc.

1. Jeannerat, D, *J. Magn. Res.*, 186(1), 112-122, 2007.
2. Vitorge, B., Bieri, S., Humam, M., Christen, P., Hostettmann, K., Muñoz, O., Loss, S. and Jeannerat, D., *Chem. Commun.*, 950-952, 2009
3. Muri, D., Corminboeuf, C., Carreira E. M. and Jeannerat, D., *Magn. Reson in Chem.* In press., 2009
4. Vitorge, Bruno and Jeannerat, Damien, *Analytical Chemistry*, 78(15), 5601-5606, 2006.
5. Gasparini, G., Vitorge, B., Scrimin, P., Jeannerat, D., and Prins, L. J. *Chem. Commun.*, 26, 3034-3036, 2008.

## MESURE DE COEFFICIENTS D'AUTODIFFUSION PAR RMN EN CONDITIONS EXTREMES : DEFIS ET ENJEUX

Mallory Gobet<sup>(1)</sup>, Vincent Sarou-Kanian<sup>(1)</sup>, Anne-Laure Rollet<sup>(1,2)</sup> et Catherine Bessada<sup>(1)</sup>.

<sup>(1)</sup>CEMHTI, CNRS UPR3079, 1D Avenue de la Recherche Scientifique 45071 Orléans.  
mallory.gobet@cnrs-orleans.fr

<sup>(2)</sup>PECSA, CNRS-UPMC-ESPCI, 4 Place Jussieu, 75005 Paris

Une meilleure compréhension de la structure locale des liquides à haute température est primordiale dans de nombreux domaines comme la géologie, le recyclage des déchets nucléaires, l'industrie verrière ou la métallurgie. Dans ce contexte, l'étude des propriétés de transport dans de tels milieux (magmas, sels fondus, verres, métaux...) par RMN à gradients de champs pulsés [1] s'avèrerait particulièrement prometteuse. Très couramment utilisée pour des études autour de la température ambiante, cette technique n'a jusqu'alors que très peu été appliquée pour des études à température élevée ( $T < 700$  K) [2].

Récemment, nous avons développé un nouveau dispositif expérimental permettant d'atteindre des températures beaucoup plus élevées (jusqu'à 1500 K) [3-5]. Outre le dispositif expérimental, nous présenterons les aspects techniques concernant différents points essentiels pour la mesure de coefficients d'autodiffusion : contrôle de la température, homogénéité de la température, suppression des effets convectifs...

Nous avons ainsi pu étudier avec succès la dynamique de différents noyaux ( $^{27}\text{Al}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{19}\text{F}$  et  $^7\text{Li}$ ) dans des fluorures fondus. Le caractère extrêmement corrosif de ces matériaux à haute température a également imposé le développement d'une cellule spécifique (inerte chimiquement et étanche). Les coefficients d'autodiffusion mesurés dans les mélanges  $\text{LiF-AlF}_3$  et  $\text{NaF-AlF}_3$  en fonction de la température et la composition permettent de mieux appréhender la structure et la nature des complexes anioniques présents. Cette approche est de première importance pour la compréhension des propriétés physico-chimiques des bains cryolitiques utilisés pour l'électrolyse de l'aluminium.

### Bibliographie

- [1] C. S. Johnson Jr, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 1999, **34**, 203–256.
- [2] C. Herdlicka et al., *Naturforsch., A: Phys. Sci.* 1988, **43**, 1075–1082.
- [3] A.-L. Rollet et al., *C.R. Chimie* 2010.
- [4] A.-L. Rollet et al., *Inorg. Chem.* 2009, **48**, 10972-10975.
- [5] V. Sarou-Kanian et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009, **11**, 11501-11506.

## VECTORISATION DU $^{129}\text{Xe}$ HYPERPOLARISÉ: DE LA CONCEPTION DES BIOSONDES A L'IMAGERIE *IN VIVO*

C. Boutin<sup>(1,2)</sup>, N. Tassali<sup>(1)</sup>, E. Leonce<sup>(1)</sup>, A. Pavilla<sup>(4)</sup>, G. Huber<sup>(1)</sup>, H. Desvaux<sup>(1)</sup>, M. Carriere<sup>(1)</sup>, F. Leteurte<sup>(2)</sup>, N. Jamin<sup>(2)</sup>, A. Stopin<sup>(3)</sup>, T. Brotin<sup>(3)</sup>, J.P. Dutasta<sup>(3)</sup>, Y. Boulard<sup>(2)</sup>, L. Ciobanu<sup>(4)</sup>, P. Berthault<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> CEA, IRAMIS, SIS2M et URA CEA/CNRS 3299, Laboratoire Structure et Dynamique par Résonance Magnétique, 91191 Gif-sur-Yvette, France; <sup>(2)</sup> CEA, iBiTecS, 91191 Gif-sur-Yvette, France; <sup>(3)</sup> CNRS, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Laboratoire de Chimie, 46Allée d'Italie, F-69364 Lyon, France; <sup>(4)</sup> CEA, I2BM, NeuroSpin, 91191 Gif-sur-Yvette, France

L'IRM présente de nombreux intérêts: non-invasive, elle combine une haute résolution spatiale couplée à une grande pénétration dans les tissus. Cependant, une limitation majeure réside dans sa faible sensibilité. L'utilisation de xénon-129 polarisé par pompage optique permet de gagner plusieurs ordres de grandeurs en intensité de signal.<sup>[1]</sup> Le caractère hydrophobe du gaz rare le rend vectorisable par piégeage dans des systèmes moléculaires fonctionnalisables: cryptophanes,<sup>[2]</sup> nanoparticules poreuses,<sup>[3]</sup> etc. De plus, la grande gamme de déplacements chimiques observable ouvre la voie à une imagerie spectroscopique.<sup>[4]</sup> Le développement d'une imagerie moléculaire basée sur le xénon-129 repose ainsi sur l'emploi de biosondes destinées à cibler spécifiquement une zone d'intérêt.<sup>[5]</sup>

Plusieurs types de systèmes hôtes ont été testés. En particulier, les cryptophanes ont montré des propriétés très intéressantes pour ces applications. Ils possèdent une excellente affinité pour le xénon. Lorsque le gaz dissous est encapsulé, il subit une importante variation de déplacement chimique (plus de 130 ppm). De plus, l'existence d'un échange entrée-sortie du xénon de l'ordre de la dizaine de millisecondes permet de recharger la cage en hyperpolarisation entre chaque acquisition, ce qui permet de gagner encore en sensibilité.

Les premières expériences de construction et de caractérisation de biosondes pour la RMN ont clairement montré les très grandes potentialités de cette approche. Des tests *in vitro* réalisés au laboratoire concernent en particulier le ciblage du récepteur à la transferrine, abondant en surface de certaines cellules. Les résultats RMN ont été corrélés avec des expériences de fluorescence afin de déterminer la localisation cellulaire de la sonde. Nous avons ainsi été les premiers à montrer l'interaction entre une biosonde et des cellules en RMN du  $^{129}\text{Xe}$ .

Enfin, des expériences *in vivo* réalisées sur le rat donnent de premiers résultats prometteurs. L'image du volume pulmonaire a été réalisée quelques secondes après inhalation de xénon hyperpolarisé. De plus nous avons pu observer le signal du xénon associé à un cryptophane administré par instillation plusieurs minutes avant.

### **Bibliographie**

- [1] T.G. Walker et al., *Rev. Mod. Phys.* 1997, **Vol. 69**, 629
- [2] T. Brotin et al., *Chem. Rev.* 2009, **Vol. 109**, 88
- [3] F. Lerouge et al., *J. Mat. Chem.* 2008, **Vol. 19**, 379
- [4] P. Berthault et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2008, **Vol. 130**, 16456
- [5] P. Berthault et al., *Prog. NMR Spectrosc.*, 2009, **Vol. 55**, 35

## NMR RELAXOMETRY: SPIN-LATTICE RELAXATION TIMES IN THE LABORATORY FRAME VERSUS THE SPIN-LATTICE RELAXATION TIMES IN THE ROTATING FRAME

Emilie Steiner<sup>(1)</sup>, Mehdi Yemloul<sup>(1)</sup>, Laouès Guendouz<sup>(2)</sup>, Sébastien Leclerc<sup>(3)</sup>, Anthony Robert<sup>(1)</sup>, Daniel Canet<sup>(1)</sup>.

<sup>(1)</sup>*Méthodologie RMN (CRM2, UMR 7036 CNRS-UHP), Faculté des Sciences et Technologies, BP 70239, 54506 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France;* <sup>(2)</sup> *Laboratoire d'Instrumentation Electronique de Nancy (EA 3440), Faculté des Sciences et Technologies, BP 70239, 54506 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France ;* <sup>(3)</sup> *LEMTA (UMR 7563 CNRS-UHP), BP 160, 54504 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France.*

The term « NMR relaxometry » is related to the determination of relaxation rates as a function of the NMR measurement frequency (or, equivalently, as a function of the static magnetic field value). The results are generally presented in the form of “dispersion curves”. It has proven to be a powerful tool for the identification and characterization of mobility within complex systems. However, as far as proton NMR is considered, dispersion curves usually start around a few kHz and thus present a gap in the very low frequency range.

This study deals on a possible way to fill this gap through the measurement of the spin-lattice relaxation rate in the rotating frame. It turns out however that the spin-lattice relaxation rate ( $R_1$ ) and the spin-lattice relaxation rate in the rotating frame ( $R_{1\rho}$ ) do not exhibit the same dependence with respect to spectral densities. In order to connect them, two mechanisms are considered: i) randomly varying magnetic fields, ii) dipolar interaction within a system of two equivalent spins. Data are obtained from two examples: one concerning a solvent in interaction with the surface of an organogel, the other with the different types of water in a mesoporous medium.

It appears that both sets of data ( $R_1$  and  $R_{1\rho}$ ) can be perfectly linked if a random field mechanism is assumed.

*Posters*

## NMRProbe: une boîte à outils pour concevoir et construire sa sonde RMN

Joel Mispelter<sup>1,2)</sup> et Mihaela Lupu<sup>1,2)</sup>.

<sup>(1)</sup> Institut Curie, Recherche, 91405 Orsay Cedex; <sup>(2)</sup> U759 INSERM, Orsay

Le « capteur » ou « sonde » est un élément essentiel de la chaîne de réception du faible signal produit par l'aimantation nucléaire et pour la manipulation des spins par le champ radiofréquence (RF) qu'il produit. D'après le Principe de Réciprocité [1], ces deux caractéristiques sont intimement liées.

Lorsque la sonde fonctionne en « champ proche » (ce qui est encore la majorité des cas bien que de nouvelles approches utilisent la propagation d'onde [2]), son optimisation consiste à minimiser le champ électrique dans l'échantillon et à maximiser la composante magnétique. La répartition spatiale du champ RF dans l'échantillon est aussi à prendre en compte. Elle dépend de la géométrie de la sonde, de la répartition des courants entre les différentes structures conductrices et de la densité de courant dans les conducteurs. Enfin, le couplage optimum du capteur à l'émetteur et au préamplificateur nécessite une adaptation d'impédance spécifique.

Chaque expérience de RMN requiert ainsi une optimisation particulière du capteur. Pour de nombreuses applications, telles que l'étude de macromolécules biologiques en solution ou en phase solide, des sondes parfaitement adaptées et optimisées sont généralement fournies par le constructeur. Toutefois, pour de nombreuses autres études, en particulier en RMN *in vivo*, l'optimisation du capteur devrait idéalement être faite spécifiquement pour chaque expérience envisagée.

Pour cela, il est possible de réaliser sa sonde soi même ou de faire appel à un constructeur [3], mais dans tous les cas il est souhaitable d'avoir une idée précise de ce que l'on peut en attendre.

On présente ici un ensemble d'outils logiciels (Open Source, langage C) qui permet d'aborder la conception d'un capteur RF à champ proche. Ces outils s'articulent autour de deux principaux composants [4], un simulateur de circuit linéaire pour le calcul des caractéristiques électriques (composantes complexes des courants et des tensions) et un programme de calcul des composantes « tournantes » du champ magnétique. Ces composants sont complétés par des outils d'analyse (calcul des paramètres S, calcul d'impédance, visualisation des distributions de champ...), et par un programme de calcul de la matrice d'inductance du réseau de conducteurs constituant la sonde.

Cette boîte à outils étant limitée aux calculs dans le domaine « quasi-statique » (par exemple, le calcul du champ magnétique utilise la loi de Biot-Savart), son domaine d'application porte sur les sondes de spectroscopie RMN *in vivo* jusqu'aux sondes d'imagerie « corps entier » du petit animal dans un domaine de fréquence allant de quelques MHz à environ 400 MHz, voire plus pour des sondes de plus petite taille. Ces outils sont donc parfaitement adaptés à la conception de sondes pour le proton jusqu'à environ 9.4T et pour tous les autres noyaux (<sup>31</sup>P, <sup>13</sup>C, <sup>23</sup>Na...) jusqu'à près de 24T. Ils facilitent la phase d'apprentissage pour la conception des capteurs et permettent d'optimiser très rapidement les prototypes en cours de réalisation. Finalement, ils peuvent aider à l'interprétation de l'évaluation finale qui sera généralement faite après une résolution complète des équations de Maxwell à l'aide d'outils commerciaux de simulation de champ électromagnétique [5].

### Bibliographie

1. Hoult D.I., *Concept in Magn. Reson.* 2000, **12**, 173-187.
2. Bruner D.O. et al., *Nature* 2009, **457**, 994-998.
3. RAPID Biomedical, Allemagne, Doty Scientific, USA.
4. Mispelter J., Lupu M., Briguet A., « *NMR Probeheads for Biophysical and Biomedical Experiments, Theoretical Principles and Practical Guidelines* », 2006, Imperial College Press.
5. CST Microwave Studio (<http://www.cst.com>), XFtd (<http://www.remcom.com>), HFSS (<http://www.ansoft.com/>)

## 1<sup>ère</sup> structure 3D d'une $\beta$ -défensine d'oeuf

Hervé MEUDAL<sup>(1)</sup>, Virginie HERVE-GREPINET<sup>(2)</sup>, Valérie LABAS<sup>(3)</sup>,  
Agnès DELMAS<sup>(1)</sup>, Yves NYS, Céline LANDON<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS UPR4301, rue Charles Sadron, F-45071 ORLEANS cedex 02; <sup>(2)</sup> INRA, UR83, Recherches Avicoles, F-37380 Nouzilly; <sup>(3)</sup> Plate-forme de Protéomique Analytique et Fonctionnelle INRA UMR85 - CNRS 6175, F-37380 Nouzilly

### Introduction

L'œuf de poule est un modèle très particulier car c'est un milieu clos contenant tous les composés nécessaires au développement de l'embryon et à sa protection. Cette protection est essentielle à la fois pour le développement embryonnaire mais aussi pour la production d'œufs exempts de pathogènes.

### Résultats

*Isolation – caractérisation* : La Galline est une petite protéine de 41 résidus, contenant 3 ponts disulfure, identifiée à partir du blanc d'œuf. D'après sa structure primaire, elle possède un motif de cystéines proche de celui des  $\beta$ -défensines aviaires (AvBDs). Mais, compte tenu de la grande résistance de ce type de protéines aux protéases, la détermination des appariements des cystéines ne peut être réalisée par les techniques habituellement utilisées en spectrométrie de masse.

*Synthèse peptidique* : 11 mg de Galline pure ont été produits par synthèse peptidique. Le repliement oxydatif nous a permis d'obtenir la molécule dans sa conformation tridimensionnelle avec 3 ponts disulfure.

*Activités antimicrobiennes* : Les activités antimicrobiennes ont été déterminées sur une série de bactéries, selon la technique par diffusion radiale dite de Lehrer.

*Structure 3D* : La structure 3D a été déterminée par RMN à partir des expériences classiques de RMN <sup>1</sup>H sur un spectromètre VARIAN INOVA 600MHz. Le traitement et l'attribution des spectres ont été réalisés dans NMRdraw/NMRView et les modèles calculés dans ARIA/CNS, en utilisant l'option des ponts disulfure ambigus. La qualité de l'échantillon et des spectres RMN résultants nous a permis 1) d'obtenir rapidement un modèle 3D de la Galline : un feuillet  $\beta$  à 3 brins antiparallèles, caractéristique des  $\beta$ -défensines, auquel s'ajoute un 4<sup>ème</sup> brin dans la partie N-terminale; 2) de définir sans aucune ambiguïté le réseau de ponts disulfure, qui est celui des  $\beta$ -défensines.

### Conclusion

Notre étude RMN permet donc sans ambiguïté de classer la Galline dans la famille des  $\beta$ -défensines. D'une part, cette première structure 3D de  $\beta$ -défensines d'œuf est comparée aux structures 3D de  $\beta$ -défensines aviaires déjà déterminées : celle de la sphéniscine AvBD103b du manchot royal (Landon *et al.* *J Biol Chem* 2004, **279**, 30433-30439) et celle de la  $\beta$ -défensine aviaire 2 (AvBD2) du poulet (*Derache et al. en préparation*) pour définir les particularités structurales communes. D'autre part, elle est comparée aux 3 défensines homologues, de séquences connues, qui ont actuellement été identifiées dans les œufs d'autres oiseaux, pour définir s'il existe des caractéristiques spécifiques aux défensines d'œuf.

## Suivi par IRM de l'expulsion de l'eau du muscle pendant le chauffage

M. Bouhrara, J.L Damez, S. Clerjon, C. Chevarin, A. Benmoussa, and J.M Bonny.

STIM - UR370 QuaPA, INRA, F-63122 Saint Genès Champanelle, France.

### Introduction

Le traitement thermique du muscle lors de la cuisson cause l'expulsion de jus composé d'eau et de micronutriments. Une meilleure connaissance de ce processus est nécessaire afin de maîtriser les qualités sensorielles, nutritionnelles et technologiques de la viande. Le chauffage induit plusieurs changements structuraux et en particulier le rétrécissement du muscle dû aux contractions des fibres de collagène contenues dans le tissu conjonctif (TC). Jusqu'à présent, les techniques utilisées pour décrire ces phénomènes sont essentiellement invasives, destructives et/ou non localisées. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique non destructive et non invasive, permettant de mettre en évidence le contraste entre le TC et les fibres musculaires [1]. Elle est capable de suivre *in situ* les déformations du réseau conjonctif au cours de procédés thermiques. De plus, la cartographie par IRM de la teneur en eau permet d'étudier les liens entre les déformations et la migration de l'eau.

Ici, l'acquisition des images RMN d'un échantillon de muscle de bœuf est réalisée *in situ* à haut champ (4,7 T) en utilisant un système de chauffage amagnétique développé au laboratoire. Dans la gamme 20-75°C, une vingtaine d'images tridimensionnelles de l'échantillon sont acquises pendant la montée en température. Une méthode d'acquisition originale a été développée permettant d'éliminer les artefacts dus à la circulation de l'eau chauffante, mettre en évidence le TC, et augmenter la résolution temporelle (4min16s) sans perdre la résolution spatiale (0,25 x 0,25 x 2 mm<sup>3</sup>). Par ailleurs, la distribution de la température à l'intérieur de l'échantillon est simulée avec le logiciel *COMSOL Multiphysics*. Cette simulation a été validée à partir de mesures effectuées dans l'échantillon à l'aide de 12 thermocouples.

### Résultats

Les résultats de cette étude par IRM montrent que le début de la déformation est observé à 42°C, ceci correspond au commencement de la contraction du TC et de la dénaturation de la myosine [2] ; l'accélération de la déformation à 54°C correspond à la contraction et à la dénaturation du collagène avec expulsion du jus de la viande [2,3]. L'apparition de canaux d'eau migrée entre les faisceaux de fibres commence à partir de 40°C, la dénaturation initiale de la myosine entraînant une petite perte d'eau des myofibres. Cette eau migre pour s'installer dans l'espace inter-myofibres [4]. Cette accumulation apparaît plus nettement à partir de 52°C, probablement due à la contraction du conjonctif qui entraîne une expulsion d'eau d'abord vers l'espace inter fasciculaire puis vers l'extérieur de la viande.

### Conclusion

Cette étude a permis de montrer la faisabilité de l'imagerie du TC au cours de la cuisson, grâce à un système de chauffage compatible IRM. Les résultats obtenus avec cette méthode non invasive et non destructive sont en cohérence avec les données de la littérature pour les températures principales de la dénaturation des protéines de structure et de la contraction du

collagène, montrant *in situ* et pour la première fois le processus d'expulsion de l'eau de la viande ainsi que ses déformation pendant le chauffage de 20 à 75 °C.

Ce travail bénéficie d'un financement Européen du 6<sup>ème</sup> PCRD ProSafeBeef et d'une bourse MENRT.

### **Bibliographie**

- [1] J. M., Bonny et al., *Journal of the Science of Food and Agriculture* 2001, **Vol. 81**, 337-341.
- [2] H. C., Bertram et al., *Meat Science* 2004, **Vol. 66**, 437-446.
- [3] K., Palka et al., *Meat Science* 1999, **Vol. 51**, 237-243.
- [4] H. C., Bertram et al., *Meat Science* 2004, **Vol. 68**, 667-670.

## Improvements in solid state NMR for materials characterization

Cristina Coelho-Diogo<sup>(1)</sup>, Florence Babonneau<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> *Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, Institut des Matériaux de Paris Centre, FR2482 ; Paris, France*

<sup>(2)</sup> *Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, Laboratoire Chimie de la Matière Condensée de Paris, UMR 7574, Paris, France*

In the field of materials chemistry, the local structure of compounds can be probed efficiently by solid state NMR spectroscopy.

Recently, spectacular improvements in resolution have been achieved for quadrupolar nuclei [1] and for <sup>1</sup>H [2-3] thanks to new sophisticated methods associated to new equipments such as high magnetic field, ultra fast MAS probe (up to 67 kHz)...

Here, the aim of this presentation is to illustrate solid state NMR experiments carried out with the newly installed 700 MHz spectrometer and applied to the characterization of different kind of materials. This new magnet installed at the College de France in Paris is equipped in particular with two triple resonance (low gamma and high gamma) tri-γ<sup>®</sup> Bruker probes (Ø 3.2 mm) and an ultra-fast MAS probe (Ø 1.3 mm). The ultra-fast MAS probe has the advantage of combining high spinning speeds, high radiofrequency powers, and small sample volumes.

The experiments shown include <sup>17</sup>O, <sup>27</sup>Al MQMAS (multiple-quantum magic angle spinning) experiments , ultra-high resolution <sup>1</sup>H solid state NMR and heteronuclear dipolar correlation <sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N-<sup>13</sup>C CPMAS (cross polarization magic angle spinning).

[1] Ashbrook S. E., *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009, **Vol. 11**, 6892-6905.

[2] Mafra L., Coelho C. *et al.*, *J. Magn. Res.* 2009, **Vol. 197**, 20-27.

[3] Lesage A., *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009, **Vol. 11**, 6876-6891.

## Avancées technologiques en RMN au profit de l'étude d'un précurseur cyanuré paramagnétique

A. Flambard<sup>(1)</sup>, R. Lescouëzec<sup>(1)</sup>, G. Laurent<sup>(2)</sup>.

<sup>(1)</sup>*Institut Parisien de Chimie Moléculaire – UMR CNRS 7201*

*Université Pierre et Marie Curie, Paris 6*

*75252 Paris Cedex 05 France*

<sup>(2)</sup>*Institut des Matériaux de Paris Centre*

*Laboratoire de la Chimie de la Matière Condensée de Paris – UMR CNRS 7574*

*Université Pierre et Marie Curie, Paris 6*

*75252 Paris Cedex 05 France*

Alors que la spectroscopie RMN à l'état solide est devenue une technique de choix dans l'étude de composés diamagnétiques, elle est encore largement sous utilisée dans le cas des matériaux paramagnétiques bien que les premières études de tels matériaux datent des années 80. C'est d'autant plus vrai dans le domaine du magnétisme moléculaire où la RMN paramagnétique reste très marginale alors que les informations qui peuvent en être extraites ne sont pas uniquement structurales mais aussi magnétiques !<sup>1</sup>

Pourquoi ? La RMN de composés paramagnétiques est une méthode qui permet la détermination, même en faible quantité, de la densité de spin sur le noyau observé. Ceci résulte de l'extrême sensibilité de la résonance nucléaire à la présence d'électrons célibataires dans l'environnement du noyau sondé (interactions hyperfines). Ainsi, le couplage entre un noyau et un électron non apparié donne lieu à un élargissement (sous l'effet de l'interaction dipolaire) et à un déplacement (sous l'effet de l'interaction de contact de Fermi) considérables des signaux de RMN, qui est lui-même directement relié à la densité de spin.

Si les développements méthodologiques ont été limités pour la caractérisation des systèmes paramagnétiques, les problèmes de détection et de résolution des signaux RMN de ces composés en ont été la cause. En effet, des temps de relaxation extrêmement court du spin nucléaire et des fenêtres spectrales extrêmement importantes (distribution de déplacement chimique étendue dû au shift paramagnétique) engendrent des difficultés dans l'acquisition mais aussi dans le traitement et l'analyse des spectres RMN. Toutefois même si il est désormais plus facile de remédier à ces problèmes grâce à l'arrivée des dernières générations de spectromètres, lesquelles disposent de dispositifs électroniques de plus en plus performants (convertisseur analogique-numérique, récepteur numérique 2<sup>nd</sup> génération), il est souvent nécessaire d'effectuer une correction des signaux par traitement manuel et/ou mathématique.

Nous présentons ici l'étude RMN à l'état solide sur le complexe magnétique anisotrope, précurseurs de molécule aimant : *fac*-[Fe(Tp)(CN)<sub>3</sub>] [3] (Tp = anion tris-pyrazolyl-borate). Nous montrerons qu'il est possible d'établir la nature des mécanismes d'extension de la densité de spin à travers le pont cyanure en sondant directement les atomes de <sup>13</sup>C et <sup>15</sup>N. Nous montrerons également les différentes mesures réalisées en RMN <sup>13</sup>C afin d'obtenir des spectres exploitables : traitement du signal, haut champ magnétique et très haute vitesse de rotation.

[1] A. Flambard, F.H. Köhler, R. Lescouëzec, **Revisiting Prussian blue analogues with solid-state MAS NMR spectroscopy : spin density and local structure in Cd<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sub>2</sub>·15H<sub>2</sub>O**, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 1673-1676

## **Chemical Shift Imaging by precise object displacement**

Sebastien Leclerc<sup>(1)</sup>, Gregory Trausch<sup>(2)</sup>, Benoit Cordier<sup>(2)</sup>, Denis Grandclaude<sup>(2)</sup>, Alain Retournard<sup>(2)</sup>, Jacques Fraissard<sup>(3)</sup>, Daniel Canet<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>*LEMETA (UMR 7563 CNRS-Nancy Université), B.P. 160 54504-Vandoeuvre-les-Nancy ;*  
<sup>(2)</sup>*Méthodologie RMN (CRM2 -UMR 7036 CNRS- Nancy Université), B.P. 70239 54506-Vandoeuvre-les-Nancy* <sup>(3)</sup>*LPMMH, ESPCI - Université P. et M. Curie, 10 rue Vauquelin 75231-Paris*

We present here an instrumental arrangement by which the vertical position of the sample is settled in a very precise way, the aim being to obtain the NMR spectrum in as many thin slices as fixed by the step-by-step displacement of the sample. This is nothing less than one-dimensional chemical shift imaging (CSI) with a spatial resolution not dictated by the magnetic field gradient amplitude or by the corresponding pulse sequence but rather by the accuracy of the sample displacement combined with the spatial selectivity of the radio-frequency field (rf field or  $B_1$  field) employed in the relevant NMR experiment.

This is achieved using a stepper motor installed at the top of a vertical cryomagnet. A series of gears transform the rotation into a translation motion applied to an endless screw, this motion being controlled by an optical device (precision : 2  $\mu\text{m}$ ).

Generally, sample displacements are much smaller than the slice thickness; as a result, the spectrum measured at each sample position corresponds to overlapping spatial regions. Knowing the vertical radio-frequency (rf) field profile (the amplitude of the rf field along the vertical direction), it is possible to reconstruct by an appropriate algorithm the spectrum associated with all the slices corresponding to consecutive sample positions and to improve the spatial resolution, which is simply related to the accuracy of the displacement device.

Besides tests performed on phantoms, the method has been applied to solvent penetration in polymers and to gaz diffusion in a heterogeneous zeolite medium. In the latter case, the results obtained were compared to results obtained with numerical simulations.

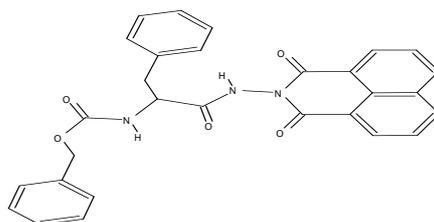
**Spin relaxation for studying the solvent behavior in an organo-gelation process**

*E. Steiner*<sup>1</sup>, *M. Yemloul*<sup>1</sup>, *S. Bouguet-Bonnet*<sup>1</sup>, *A. Robert*<sup>1</sup>, *F. Allix*<sup>2</sup>, *B. Jamart*<sup>2</sup>, *D. Canet*<sup>1</sup>

1) *Méthodologie RMN (CRM<sup>2</sup> UMR 7036, Nancy-Université-CNRS), Faculté des Sciences et Techniques, B.P. 239, 54506 Vandoeuvre-lès-Nancy (cedex), France*

2) *Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire (LCPM UMR 7568, Nancy-Université-CNRS) 1 rue Grandville BP451, 54001 Nancy, France*

Mehdi.Yemloul@rmn.uhp-nancy.fr



Some low-molecular-weight molecules can adopt, in an appropriate solvent, a gel organization under proper concentration and temperature conditions [1]. This is the case of the pseudo amino-acid displayed above (a phenylalanine derivative) that forms thermo-reversible gels in toluene [2].

Relaxometry (measurements of proton spin relaxation times as a function of the static magnetic field  $B_0$  value) is a well established method for studying interactions between small molecules and large structure such as porous or organized media (gels fall in this category). In order to characterize the role of the solvent in the gelation process, we measured the proton relaxation times  $T_1$  for resonance frequencies  $\nu_0$  in the range 5 kHz – 400 MHz.

The dispersion curves ( $R_1 = 1/T_1$  vs.  $\nu_0$ ) revealed: i) that pure toluene is subjected to paramagnetic relaxation (arising from dissolved  $O_2$ ), ii) that, in the gel phase, part of toluene molecules is strongly interacting with the gel surface. This latter result allows us to classify this organogel as wet. A thorough analysis of the dispersion curves reveals that 52% of toluene interacts with the gel surface at 20°C, this figure dropping to 35% at 30°C.

[1] P. Terech and R. G. Weiss, *Chem. Rev.*, **97**, 3133 (1997)

[2] Q. N. Pham, N. Brosse, C. Frochot, D. Dumas, A. Hocquet and B. Jamart-Grégoire, *New J. Chem.*, **32**, 1131-1139 (2008)

**Analyse de mélanges par RMN en milieu ultra-visqueux  
via le carbonate de glycérol**

Pedro Lameiras<sup>1</sup>, Jean-Hugues Renault<sup>1</sup>, Zephirin Mouloungui<sup>2</sup>J, Jean-Marc Nuzillard<sup>1</sup>

*1 Université de Reims Champagne-Ardenne, Institut de Chimie Moléculaire de Reims, CNRS UMR 6229, IFR 53 Biomolécules, BP 1039, 51687 Reims Cedex 02, France*

*2 Université de Toulouse; INRA, INP; Laboratoire de Chimie Agro-Industrielle; ENSIACET, 4 Allées Emile Monso, 31029 Toulouse, France*

Le glycérol, simple molécule à 3 carbones, est un co-produit de la fabrication à l'échelle industrielle de biocarburants, savons et surfactants par transestérification (ou hydrolyse) des triglycérides. Les quantités de glycérol libérées sont actuellement en excès par rapport à l'usage qui en est fait. Pour cette raison la valorisation du glycérol est devenue un important défi.

Le glycérol possède de nombreux atouts par ses différentes applications comme composant hydrophile dans les surfactants neutres, comme émulsifiant dans les domaines agroalimentaire, cosmétique et pharmaceutique. En chimie fine, une des transformations chimiques les plus attractives du glycérol est la fabrication du carbonate de glycérol<sup>1,2</sup>. Sa constitution chimique le positionne au centre d'une chimie de diversification conduisant à la création de nouvelles molécules multifonctionnelles : lubrifiants, tensioactifs, solvants, ...

D'un point de vue spectroscopique, le carbonate de glycérol s'avère être un solvant très intéressant en raison de sa grande viscosité. En effet, celui-ci peut être employé comme solvant ultravisqueux pour l'analyse de mélanges par RMN.

Précisément, dans le carbonate de glycérol, sous certaines conditions de température, des molécules de tailles modérées passent d'un régime de NOE positif (mouvements moléculaires rapides) à celui de NOE négatif (mouvements moléculaires lents). Ainsi, l'ensemble des protons d'une même molécule, aussi éloignés soient-ils, peuvent corrélérer entre eux grâce à la diffusion de spin qui est favorisée dans le régime de NOE négatif<sup>3</sup>. Lors de l'étude structurale de petites molécules en mélange, le carbonate de glycérol peut donc faciliter la discrimination de ces dernières grâce à des expériences de type NOESY.

Dans ce cadre, nous nous attachons à l'heure actuelle à évaluer le carbonate de glycérol dans l'individualisation de dipeptides (Leu-Tyr, Ala-Tyr, Gly-Tyr et Val-Leu) en mélange. Pour cela, des expériences 2D et 3D : NOESY (sélectives) 1D et 2D couplées à des séquences COSY et TOCSY ont été mises en place et sont en cours d'évaluation. Elles présentent la particularité de s'affranchir des signaux intenses du carbonate de glycérol (non deutéré) via des détections sélectives des protons aliphatiques et/ou aromatiques. Les premiers résultats montrent qu'il est possible de discriminer les résonances protons des dipeptides Leu-Tyr et Ala-Tyr en mélange dans le carbonate de glycérol via la diffusion de spin des CH<sub>3</sub>β(Ala) et δ(Leu) vers les protons aromatiques Hδ/ε(Tyr) (et vice et versa).

D'autres pistes à explorer concernent la fonctionnalisation du carbonate de glycérol de manière à élargir le panel de composés en mélange à analyser. En parallèle, il s'agit également d'évaluer le carbonate de glycérol (et ses dérivés) en tant que solvant chiral dans la discrimination énantiomérique.

<sup>1</sup> Z. Mouloungui & al., *Catalysis Lett.* 1998, 245-247.

<sup>2</sup> Z. Mouloungui & al., 5<sup>th</sup> International Conference Solvo-Thermal Reactions. July 22-26, 2002. East Brunswick, Hilton. East Brunswick, NJ. Ed, by Riman R. E. Rutgers, 102-105

<sup>3</sup> A. J. Simpson & al., *Chem. Rev.* 2008, 80, 186-194.

## The measure of the fractal dimension of proteins by NMR

Tanty M<sup>(1,2)</sup>, Delsuc M-A<sup>(1,2)</sup>, ... and Paté F<sup>(3)</sup>.

<sup>(1)</sup> IGBMC Biomolecular NMR group, 1 rue Laurent Fries, 67404 Illkirch ; <sup>(2)</sup> NMRtec, boulevard Sébastien Brandt, 67400 Illkirch ; <sup>(3)</sup> INRA-UMR SPO, 2 place Viala, 34060 Montpellier.

### Introduction

Linear polymers share with disordered proteins the property of not having a definite secondary structure, and that only statistical properties can be used to describe their behavior. It was recently shown that NMR can be used to determine the fractal dimension of the chain, a quantity which has been widely used to study polymers. In the present work we explore how this notion can be useful the the study of ordered and disordered proteins.

IB5 is a 70 amino-acid, proline-rich salivary protein binding selectively polyphenols. We want to investigate the details of this interaction but the protein presents very small chemical shift spreading, and no NOE contacts, so the classical route cannot be taken. Thus, the fractal dimension was studied to extract some information.

### Results

We have found that urea denatured peptides display a fractal dimension of 1.72, characteristic of an extended random chain, while  $\beta$ -amyloid peptides, also unstructured, display a fractal dimension close to 2.2, indicating a much more compact organization. The fractal dimension for structured globular proteins is 2.56, close to the 3.0 maximum value, and characteristic of a chain nearly filling the available space. When applied to a family of polyproline peptides, a fractal dimension of 1.4 is observed, indicating that this series of peptides are structured in polyproline II secondary structure and diffuse as rigid rods.

As for IB5, its fractal dimension is about 2.0, a characteristic value of a random-walk polymer. Although it is composed of 40% prolines, the protein presents a very different pattern from the polyproline series.

### Conclusion

The fractal dimension seems to be a very accurate value to characterise unstructured proteins. Our goal now is to gather as many data as possible (such as relaxation data, SAXS, EPR...) to be able to study completely those proteins.

### References

- Auge S et al., *J. Phys. Chem. B* 2009, **Vol. 113** (7), pp. 1914-1918  
Pascal C et al., *Biopolymer* 2009, **Vol. 91** (9), pp. 745-756

## Mesure RMN du propagateur en milieux poreux modèles

V Guillon<sup>(1)</sup>, D Bauer<sup>(1)</sup>, M Fleury<sup>(1)</sup>, M-C Néel<sup>(2)</sup>.

<sup>(1)</sup> IFP, Rueil-Malmaison ; <sup>(2)</sup> INRA, Université d'Avignon

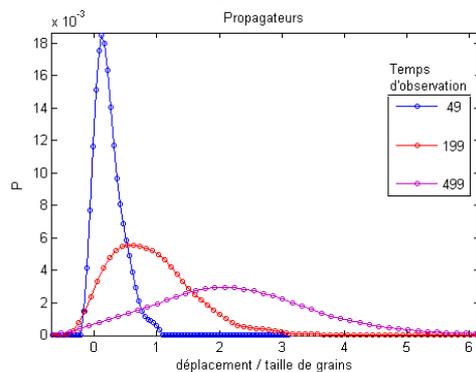
Dans le cadre de l'étude de la dispersion hydrodynamique anormale en milieu poreux, la connaissance de la distribution des déplacements ou des vitesses (propagateur RMN) est une donnée expérimentale importante permettant de valider les modèles étudiant l'influence de la microstructure sur les effets de trainée (stagnation anormale du traceur) ou de percée précoce.

Les expériences présentées ici sont des expériences préliminaires ayant pour objectif de compléter les travaux existants classiques effectués dans des empilements de billes (Lebon et al, Manz et al). On considère des empilements de grains irréguliers plus représentatifs en terme de tailles de grains et de structure de milieux poreux naturels.

Les mesures ont été effectuées pour différentes tailles de grains [18-30-50-80-110 $\mu\text{m}$ ] avec différents temps d'attente entre les deux pulses de gradient. L'appareil utilisé est un Maran-Ultra 2MHz. La séquence de mesure est de type gradients pulsés bipolaires à écho stimulé (APFG-SSE).

On mesure le propagateur de déplacement et on observe l'évolution de leur forme en fonction du temps d'attente. Plus les temps d'attente sont longs et plus les déplacements mesurés sont importants. La validité des points expérimentaux est vérifiée à l'aide de la comparaison des vitesses moyennes théoriques et des vitesses moyennes obtenues à partir du propagateur. On vérifie aussi cette validité à l'aide de l'évolution du déplacement moyen en fonction du temps de mesure, évolution qui doit être linéaire.

Les résultats pour les différents milieux sont comparés.



**Figure 1: Évolution du propagateur pour une taille de grains de 110 $\mu\text{m}$  et une vitesse moyenne de 521 $\mu\text{m/s}$  en fonction du temps d'attente.**

Le temps d'attente est en ms, le déplacement des particules d'eau est normalisé par la taille de grains et la porosité du milieu est de 37.7%. On peut ainsi comparer les déplacements à la taille moyenne des pores (équivalente à la taille de grain).

Pour des déplacements inférieurs ou égaux à la taille de pore, les propagateurs sont asymétriques avec des trainées vers les grands déplacements et une partie négative non négligeable (liée à la diffusion moléculaire).

Le propagateur tend à devenir gaussien pour les déplacements supérieurs à la taille de pore.

Les distributions observées sont en accord avec celles obtenues dans la littérature. La forme générale des distributions est la même (Figure 1).

La séquence utilisée et les débits choisis permettent d'observer des déplacements inférieurs et supérieurs à la taille de pore. La RMN bas champ permet également de s'affranchir des problèmes de gradients internes influençant les mesures de déplacement. On peut ainsi observer l'établissement du régime de dispersion gaussienne et étudier le régime pré-asymptotique.

### Bibliographie

Lebon et al., *Physics of Fluids* 1997, **Vol. 9**, 481-490.

Manz et al., *AICHE Journal* 1999, **Vol. 45**, 1845-1854.

## ETUDE STRUCTURALE ET DYNAMIQUE DANS LES FLUORURES FONDUS PAR RMN HAUTE TEMPERATURE ET DYNAMIQUE MOLECULAIRE

Georges Moussaed,<sup>a,b</sup> Mallory Gobet,<sup>a</sup> Anne-Laure Rollet,<sup>a,b</sup> Vincent Sarou-kanian,<sup>a</sup>  
Mathieu Salanne,<sup>b</sup> Christian Simon,<sup>b</sup> Catherine Bessada<sup>a</sup>

<sup>a</sup> CEMHTI, CNRS UPR3079, 1D Avenue de la Recherche Scientifique 45071 Orléans

<sup>b</sup> PECSA, CNRS-UPMC-ESPCI, 4 Place Jussieu, 75005 Paris

L'étude des liquides à haute température (700-1500°C) est un défi scientifique et technique dans de nombreux domaines de la recherche fondamentale et industrielle tels que la géologie, métallurgie, l'industrie du verre et production d'énergie... Le travail de ma thèse est basé sur **l'étude structurale et dynamique des milieux fondus par RMN haute température et dynamique moléculaire**. En particulier, nous nous intéressons à la fluoroacidité c'est à dire au rapport entre la quantité de fluors libres et celle de fluors liés dans des complexes. Cette notion est en effet mal appréhendée dans les fluorures fondus et il n'existe pas d'échelle de fluoroacidité comme l'échelle pH pour le proton.

L'approche expérimentale des sels fondus, en particulier les fluorures fondus, est extrêmement difficile en raison de leur forte réactivité à température élevée. Pour cela, le CEMHTI (CNRS) développe des expériences de RMN à haute température basées sur un chauffage laser [1]. Il s'agit d'un outil performant pour étudier leur structure locale via le déplacement chimique et leur dynamique via les mesures de temps de relaxation ainsi que les mesures de coefficients d'autodiffusion (PFG NMR).

Les systèmes que nous étudions sont des mélanges binaires ou ternaires de fluorures inorganiques dont nous faisons varier les compositions. En combinant les expériences RMN et les simulations au niveau atomique par Dynamique Moléculaire, nous déterminons la structure locale notamment la nature des complexes formés. Cette approche est complétée par une étude de la dynamique, centrée sur la mesure des coefficients de diffusion par RMN à gradients de champs pulsés [2].

[1] C. Bessada, A. Rakhmatullin, A.-L. Rollet, D. Zanghi, *J. Fluorine Chem.*, 2009, **130**, 45-42.

[2] V. Sarou-Kanian et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009, **11**, 11501-11506.

## ETUDE DE LA RELATION ENTRE LE TRANSPORT ET LA STRUCTURE LOCALE DES LIQUIDES IONIQUES A TEMPERATURE AMBIANTE

Rollet Anne-Laure<sup>(1,2)</sup>, Deschamps Michael<sup>(1)</sup>, Patrice Porion<sup>(3)</sup>, Mathieu Pucheault<sup>(4)</sup>, Michel Vaultier<sup>(5)</sup>.

<sup>(1)</sup> CEMHTI, CNRS, 1D av. de la Recherche Scientifique, 45071 Orléans; <sup>(2)</sup> PECSA, CNRS - UPMC - ESPCI; 4 place jussieu, 75005 PARIS <sup>(3)</sup> CRMD, CNRS - Univ. Orléans, 1B, rue de la Férollerie; <sup>(4)</sup> SESO, CNRS – Univ. Rennes I

L'utilisation des liquides ioniques à température ambiante (LI) aussi bien en tant que solvant que matériau a explosé ces dix dernières années. Ils sont en effet très attractifs car il y est possible de moduler leurs propriétés en changeant la nature des groupements de l'anion et/ou du cation – petite molécule chargée (voir les exemples en bas de page) – jusqu'à obtenir le liquide aux propriétés idéales pour une application donnée. Cependant leurs propriétés physico-chimiques sont encore mal appréhendées et notamment en présence d'un constituant supplémentaire tel qu'un cosolvant (eau, ethanol...) ou d'un soluté.

Nous nous intéressons ici à la relation entre la structure locale du LI et les propriétés de transport (autodiffusion) pour des LI purs et des LI+constituants supplémentaires.

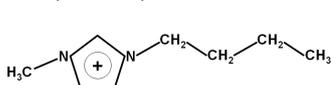
Nous avons mesuré les coefficients d'autodiffusion (PGF NMR) de toutes les espèces en présence pour plusieurs LI ([TMBA][TFSI] et [BMIM][TFSI]<sup>1</sup>) en présence de différentes espèces : H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH, LiTFSI, LaTFSI<sub>3</sub>. Avec les espèces neutres (H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH et THF) les coefficients d'autodiffusion augmentent de façon importante tandis qu'en présence d'ions (Li<sup>+</sup> et La<sup>3+</sup>) on assiste à l'inverse.

Nous avons comparé ces résultats à des expériences d'HOESY 1H-19F sélectives (QUIET-HOESY) sur ces mêmes échantillons. Nous constatons une nette modification de l'organisation relative anion/cation en présence des ions. Dans le cas du [TMBA][TFSI], l'arrangement passe ainsi d'une simple orientation préférentielle de l'anion autour des méthyles portés par l'azote à une orientation type tête-bêche en présence de LiTFSI (15mol%).

---

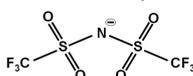
<sup>1</sup> BMIM

1-Butyl-3-methyl-imidazolium



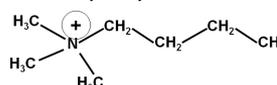
TFSI

bis(trifluoromethylsulfonyl)-imide



TMBA

tetramethyl-butyl-ammonium



## **Biosonde d'IRM à base de Xénon polarisé**

*Nawal Tassali<sup>1</sup>, Céline Boutin<sup>1</sup>, Gaspard Huber<sup>1</sup>, Hervé Desvaux<sup>1</sup>, Estelle Léonce<sup>1</sup>,  
Luisa Ciobanu<sup>2</sup>, Aude Pavilla<sup>2</sup>, Yves Boulard<sup>3</sup>, N. Jamin<sup>3</sup>, Antoine Stopin<sup>4</sup>, Thierry  
Brotin<sup>4</sup>, Jean-Pierre Dutasta<sup>4</sup>, et Patrick Berthault<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> CEA/Saclay, DSM, IRAMIS, Service de Chimie Moléculaire, Laboratoire Structure et Dynamique par Résonance Magnétique, 91191 Gif-sur-Yvette, France

<sup>2</sup> CEA/Saclay, DSV, I2BM, Neurospin, 91191 Gif-sur-Yvette, France

<sup>3</sup> CEA/Saclay, DSV, IBITECS, 91191 Gif-sur-Yvette, France

<sup>4</sup> CNRS, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Laboratoire de Chimie, 69364 Lyon, France

Au laboratoire nous produisons du xénon polarisé par laser par la méthode d'échange de spin [1]. Deux montages sont développés pour cela : l'un utilise un laser titane-saphir et fournit de petites quantités de xénon à très forte polarisation (40 %), l'autre à base de diodes laser fournira un gaz à plus faible polarisation (10 %), mais en grande quantité.

Ce gaz rare est utilisé dans une approche d'imagerie moléculaire : la grande déformabilité du nuage électronique du xénon lui confère un caractère hydrophobe marqué et une grande gamme de déplacement chimique. Ces propriétés sont mises en profit pour encapsuler le xénon dans des systèmes hôtes fonctionnalisés destinés à cibler des récepteurs biologiques [2]. L'IRM du xénon polarisé permet ainsi de localiser la biosonde ainsi constituée, et donc le récepteur biologique.

Si la preuve de concept réalisée en solution a montré que nous pouvions détecter des concentrations de l'ordre du nanomolaire [3], des expériences plus récentes in vitro sur des récepteurs de surface cellulaire et in vivo sur petit animal sont en cours de réalisation.

### Références

[1] T.G. Walker, W. Happer, 'Spin-exchange optical pumping of noble-gas nuclei', *Phys. Rev. Lett.*, **69** (1997) 629-642.

[2] P. Berthault, G. Hubert, H. Desvaux, 'Biosensing using laser-polarized xenon NMR/MRI', *Prog. NMR Spectrosc.* **55**, (2009) 35-60.

[3] P. Berthault, A. Bogaert-Buchmann, H. Desvaux, G. Hubert et Yves Boulard, 'Sensitivity and Multiplexing Capabilities of MRI Based on Polarized <sup>129</sup>Xe Biosensors', *J. Am. Chem. Soc.*, **130** (2008) 16456-16457.

## Amélioration des séquences de dispersion de relaxation

Jean-Pierre Placial, Bruno Vincent, Ewen Lescop, Eric Guittet et Carine van Heijenoort

*CNRS, Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif sur Yvette*

### Introduction

La dispersion de relaxation est une technique qui permet la caractérisation des paramètres physico-chimiques et structuraux associés aux processus d'échange conformationnel, notamment dans le cas d'échange entre un état majoritairement peuplé et ceux faiblement peuplés (0,5%). Cette technique est cependant limitée aux macromolécules de petite taille et a été jusqu'à récemment principalement limitée aux changements de conformation du squelette protéique (relaxation de l'azote de la liaison peptidique). De nouvelles séquences ont été publiées ces dernières années permettant l'analyse de protéines plus grosses et l'étude de la relaxation d'autres noyaux (proton amide,  $^{13}\text{C}$  du carbonyle et  $^2\text{D}$  du méthyle).

### Résultats

L'incorporation d'un découplage H-N pendant la relaxation permet de réduire la largeur des pics et permet une caractérisation des échanges plus fiable et pour de plus grosses protéines [1]. La séquence avec le découplage a été utilisée sur le domaine 1 de l'annexine 1 (A1D1) ainsi que sur la NADPH-cytochrome P450 reductase (CPR).

La séquence de relaxation du proton amide [2] permet la caractérisation d'échanges conformationnels non limités aux mouvements du squelette protéique. L'étude de la relaxation du proton amide de A1D1 apparaît comme complémentaire des expériences de dispersion de relaxation de l'azote.

### Conclusion

Ces nouvelles expériences permettent une étude plus fine des échanges conformationnels des protéines. Bien que la taille des objets observés ait été repoussée, elle reste encore la principale limitation dans les expériences de dispersion de relaxation.

### Bibliographie

- [1] D. Flemming Hansen et al., *J. Phys. Chem. B* 2008, **112**, 5898-5904
- [2] R. Ishima et al., *J. Biomol. NMR* 2003, **25**, 243-248

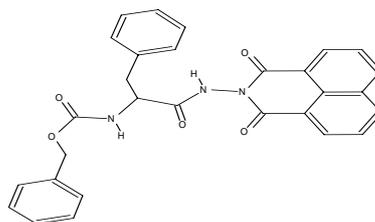
**Spin relaxation for studying the solvent behavior in an organo-gelation process**

*E. Steiner*<sup>1</sup>, *M. Yemloul*<sup>1</sup>, *S. Bouguet-Bonnet*<sup>1</sup>, *A. Robert*<sup>1</sup>, *F. Allix*<sup>2</sup>, *B. Jamart*<sup>2</sup>, *D. Canet*<sup>1</sup>

1) *Méthodologie RMN (CRM<sup>2</sup> UMR 7036, Nancy-Université-CNRS), Faculté des Sciences et Techniques, B.P. 239, 54506 Vandoeuvre-lès-Nancy (cedex), France*

2) *Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire (LCPM UMR 7568, Nancy-Université-CNRS) 1 rue Grandville BP451, 54001 Nancy, France*

Mehdi.Yemloul@rmn.uhp-nancy.fr



Some low-molecular-weight molecules can adopt, in an appropriate solvent, a gel organization under proper concentration and temperature conditions [1]. This is the case of the pseudo amino-acid displayed above (a phenylalanine derivative) that forms thermo-reversible gels in toluene [2].

Relaxometry (measurements of proton spin relaxation times as a function of the static magnetic field  $B_0$  value) is a well established method for studying interactions between small molecules and large structure such as porous or organized media (gels fall in this category). In order to characterize the role of the solvent in the gelation process, we measured the proton relaxation times  $T_1$  for resonance frequencies  $\nu_0$  in the range 5 kHz – 400 MHz.

The dispersion curves ( $R_1 = 1/T_1$  vs.  $\nu_0$ ) revealed: i) that pure toluene is subjected to paramagnetic relaxation (arising from dissolved  $O_2$ ), ii) that, in the gel phase, part of toluene molecules is strongly interacting with the gel surface. This latter result allows us to classify this organogel as wet. A thorough analysis of the dispersion curves reveals that 52% of toluene interacts with the gel surface at 20°C, this figure dropping to 35% at 30°C.

[1] P. Terech and R. G. Weiss, *Chem. Rev.*, **97**, 3133 (1997)

[2] Q. N. Pham, N. Brosse, C. Frochot, D. Dumas, A. Hocquet and B. Jamart-Grégoire, *New J. Chem.*, **32**, 1131-1139 (2008)