Les Impulsions Sélectives Linéaires en Résonance Magnétique Nucléaire

Pierre Borgnat

Juillet 1995

Résumé

Je présente dans dans ce rapport de stage le travail que j'ai réalisé sous la direction de Lyndon Emsley au Laboratoire de Stéréochimie et Interactions Moléculaires du professeur A. Collet, situé à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon. Le stage s'est déroulé pendant deux mois, en juin et juillet 1995.

Le travail concerne l'utilisation d'impulsions sélectives en Résonance Magnétique Nucléaire, qui servent à réduire la largeur excitée du spectre fréquentiel. La motivation du stage était d'utiliser l'approximation linéaire qui nous dit que la réponse fréquentielle à l'excitation est donnée par la transformée de Fourier de la forme temporelle de l'excitation. Nous envisageons alors certaines conséquences en RMN des propriétés mathématiques de cette transformation.

Le premier sujet d'étude concerne la rectification de la dispersion de phase dépendant de la fréquence constatée lors de l'utilisation d'impulsions sélectives linéaires simples, qui rend les spectres inexploitables. Partant de l'idée nouvelle que le point de focalisation de l'impulsion se situe avant sa fin, en son milieu, nous avons développé et testé une séquence bi-dimensionnelle de type soft-COSY qui utilise des impulsions linéaires et permet d'obtenir un spectre en phase, contenant toutes les informations structurelles souhaitées.

La seconde propriété de la transformée de Fourier examinée permet de quantifier la sélectivité des impulsions, c'est-à-dire la durée de l'impulsion pour obtenir un domaine d'excitation donné. Nous avons alors recherché des formes d'impulsions linéaires possédant de bonnes propriétés de sélectivité en comparant calculs théoriques et expériences.

Chapitre 1

Les impulsions sélectives en RMN

1.1 Présentation des impulsions sélectives

1.1.1 Spectroscopie par transformée de Fourier

En spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire les spins des noyaux d'une molécule sont soumis, dans un champ magnétique intense B_z, à un champ magnétique transverse tournant, une impulsion courte de haute puissance. Cette impulsion agite le système de spins et engendre une magnétisation transversale qui précesse alors librement, selon les contraintes de ce réseau, donc avec les fréquences propres des spins du produit étudié. Le signal électromagnétique émis, après excitation par les spins précessant librement est ensuite enregistré au cours du temps. Le principe de RMN par transformée de Fourier dit ensuite que, en appliquant la transformée de Fourier à ce signal, le spectre obtenu présente des pics aux fréquences propres du système de spin. Comme ces fréquences sont fixées par le déplacement chimique induit par la structure du produit étudié, il est ensuite possible de remonter à celle-ci.

1.1.2 Intérêt des impulsions sélectives

Plus récemment, des expériences de RMN sélectives ont été développées et sont maintenant largement répandues. Elles trouvent leurs applications en spectroscopie de haute résolution à une ou deux dimensions, en permettant de mesurer finement les couplages entre spins et donc les distances inter-moléculaires, les déplacements chimiques, les temps de relaxation, d'aider à attribuer les pics de résonance quand des multiplets sont superposés, ou même de manipuler les spins un à un.

Une impulsion sélective est conçue pour n'exciter qu'une petite partie du domaine de fréquence des spins, typiquement un seul pic ou multiplet. Ceci est réalisé en utilisant des impulsions longues, de faible puissance, ayant des formes variées, modulées en amplitude et/ou en phase (et non plus simplement une courte impulsion rectangulaire). L'idée de base est que la largeur de la réponse fréquentielle est inversement proportionnelle à la durée de l'impulsion. Ainsi, là où une excitation normale par une impulsion « dure » affecte tout le spectre de résonance du produit étudié, une impulsion sélective, qualifiée de « douce », n'excitera qu'une bande de dix à vingt hz par exemple, centrée sur la fréquence de modulation du champ magnétique transverse émis.

L'intérêt principal de ceci est de réduire la largeur spectrale pour obtenir plus d'informations. En effet, de cette manière, la précision digitale est nettement accrue (sans augmenter le nombre de points acquis). Il est alors possible de résoudre certains pics qui ne pouvaient l'être auparavant. D'autre part, la possibilité nouvelle de manipuler un à un les spins en excitant sélectivement celui qui nous intéresse, ouvre la porte à de nouveaux types d'expériences, par exemple dans le domaine du découplage.

Le grand défaut de ces impulsions sélectives en spectroscopie de haute résolution (problème qui ne se pose pas en imagerie RMN), est la grande sensibilité à la phase des expériences et le décalage de phase que l'on obtient dans le spectre pour les cas simples (avec un profil d'impulsion de type gaussienne 90° ou sinus cardinal). Au lieu d'avoir des pics purement absorptifs, on a un spectre plus compliqué avec une phase dépendant de la fréquence, ce qui les rend inexploitables dans la plupart des cas. Pour remédier à ce problème majeur, de nouvelles formes d'impulsions sélectives ont été introduites, qui exploitent le comportement hautement non-linéaire des systèmes de spins : gaussienne 270°, types BURP (séries de Fourier), cascades gaussiennes,... Cependant, il est encore possible de travailler sur des impulsions à réponse linéaire, et de compenser leurs défauts.

1.2 L'approximation linéaire

1.2.1 Validité de l'approximation

Nous voulons pouvoir déterminer le profil d'excitation induit dans le domaine des fréquences par une impulsion de forme arbitraire, de durée fixée. C'est-à-dire la réponse à l'excitation subie par le système de spin et le domaine de fréquence de la magnétisation transerve induite. Pour cela, il faut normalement se référer aux équations de Bloch, solution analytique décrivant le mouvement d'un spin dans un champ magnétique indépendant du temps. Par calcul numérique, même dans les cas où l'impulsion magnétique dépend du temps (en phase et amplitude), on peut en la divisant en petits intervalles suffisamment courts pour négliger la variation durant cet incrément, calculer la trajectoire du spin et déterminer la magnétisation transverse générée par l'impulsion. Le grand désavantage (outre le fait que tout est alors numérique) est qu'il est impossible de calculer la trajectoire à rebours, et que donc la conception d'impulsions donnant tel profil d'excitation recherché en est alourdie significativement.

Heureusement, tout ne s'arrête pas là : dans le domaine des petits angles de basculement du spin par rapport à l'axe de quantification, l'approximation linéaire devient acceptable [1]. Celle-ci nous dit que la réponse à une excitation donnée est la transformée de Fourier de l'enveloppe de l'impulsion :

$$\mathcal{F}(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \exp(-i\omega t) dt \tag{1.1}$$

Ceci n'est bien sur qu'une approximation puisque il est clair qu'en doublant la puissance nécessaire pour une impulsion à 90° (qui fait basculer le spin de 90° pour l'amener dans le plan transverse), on obtient une impulsion 180° qui en fait inverse le spin simplement : le signal reçu, loin de doubler en intensité, est alors nul ! Cependant, tant que l'angle de basculement reste inférieur à 90°, l'approximation linéaire est assez précise pour prédire la réponse. De telles impulsions de faible puissance deviennent alors très attirantes. D'une part, il devient possible de calculer leurs effets analytiquement, d'autre part, la transformée de Fourier s'inverse facilement pour créer des formes d'impulsions ayant la réponse souhaitée.

Par exemple, une simple excitation en créneau (une fonction porte en fait) a pour transformée de Fourier dans le domaine des fréquences une fonction sinc. On comprend bien alors que la réponse s'étend beaucoup dans le domaine des fréquences, avec les nombreuses oscillations de la fonction. Au contraire, une excitation par un sinc qui a pour transformée de Fourier une fonction porte, présente une réponse fréquentielle limitée en largeur. De même, puisque la transformée d'une fonction gaussienne est une gaussienne, une impulsion de ce type aura une bonne réponse dans le domaine linéaire.

1.3 Quelques propriétes de la TF et les applications qui s'en suivent

Nous allons maintenant envisager quelques propriétés mathématiques de le transformation de Fourier et leurs conséquences sur la spectroscopie RMN en approximation linéaire. Tout d'abord, la théorie nous dit que si la première dérivée non continue de $f(t)$ est la $n^{\text{ième}}$, alors, $\mathcal{F}(\omega)$ diminue en $(1/\omega)^n$ au point ω. Il est ainsi facile d'interpréter la sélectivité de certaines formes d'impulsions. Une impulsion carré n'est même pas dérivable une seule fois, donc sa transformée décroit en $1/\omega$. Une fonction gaussienne infiniment dérivable apparait lors très utile : son amplitude décroit très rapidement vers zéro quand on s'eloigne de son centre. Elle permet une bonne sélectivité fréquentielle.

Le deuxième propriété importante de la transformée de Fourier est le théorème de déplacement. Il dit que si $\mathcal{F}(\omega)$ est la transformée de Fourier de $f(t)$, alors la transformée de Fourier de $f(t-\tau)$ est $\exp(-2\pi i w \tau)\mathcal{F}(\omega)$; c'est-à-dire que si l'origine de la fonction est déplacée de τ, les composantes de Fourier garderont la même amplitude mais avec un facteur de phase proportionnel à la fréquence. C'est la dispersion de phase du premier ordre dont nous parlions plus tôt. Comme en pratique, l'acquisition n'est commencée qu'après la fin de l'excitation, l'origine des temps ne se situe pas au milieu de l'impulsion mais à sa fin, ce qui introduit une importante dispersion de phase qui rend les spectres obtenus difficilement utilisables (nous n'avons pas des pics d'aborption pure). Nous présenterons une méthode, appelée PARADISE, qui permet de s'affranchir de cet inconvénient.

La troisième propriété de la transformée de Fourier qui nous importe concerne la relation d'incertitude reliant la durée de l'impulsion à la largeur caractéristique de sa transformée de Fourier, qui est par approximation la réponse fréquentielle des spins à l'excitation. Le théorème d'échelle suivant nous montre que le produit entre la durée de l'impulsion et la largeur caractéristique du domaine de fréquence affecté est une constante pour une courbe donnée. De plus, la forme de la réponse n'est pas affectée : seule sa largeur varie. C'est ce qui justifie le besoin d'allonger les impulsions pour réduire la bande excitée, ou au contraire, en RMN normale, le souci d'utiliser des impulsions très courtes pour obtenir tout le spectre.

$$f(t) \xrightarrow{TF} \mathcal{F}(\omega) \tag{1.2}$$

$$f(xt) \xrightarrow{TF} |x|^{-1}\mathcal{F}(\omega/x) \tag{1.3}$$

La dernière partie s'occupera du problème consistant à déterminer quelle forme permet, pour une impulsion de durée fixée, d'obtenir une bonne sélectivité dans le domaine des fréquences, sachant que, théoriquement, la forme gaussienne réalise le minimum $\Delta t \Delta\omega = 1/4\pi$. Nous définirons au préalable convenablement la durée et la largeur d'excitation sous la forme d'écart quadratique moyen Δt et $\Delta\omega$. Ici aussi, l'approximation linéaire prouve son utilité en permettant de calculer facilement le produit durée-largeur de bande et de chercher des formes simples d'impulsions réalisant une bonne sélectivité.

Chapitre 2

Excitation sélective en phase pure

La première partie du stage a consisté à développer en spectroscopie à 2 dimensions une nouvelle approche pour obtenir des spectres sélectifs en phase en utilisant des impulsions simples dont l'angle de basculement ne dépasse pas 90°. Cette expérience est la continuation de la méthode uni-dimensionnelle développée récemment par Stéfano Caldarelli †, Anne Lesage et Lyndon Emsley ‡, appellée PARADISE ou Pure-phase Achieved by Retro-active Acquisition in Dante Implemented Selective Excitation. Voir [2].

2.1 PARADISE : méthode 1D d'obtention d'une excitation en phase

2.1.1 Approche par la Transformée de Fourier

Le principe de base découle de l'approximation linéaire en RMN. Nous avons remarqué que les excitations sélectives simples, décrites par l'approximation linéaire, présentaient une dispersion de phase dépendant de la fréquence donc difficilement corrigeable par traitement des données. Cependant, il est aussi possible d'utiliser le théorème de déplacement de la transformée de Fourier à notre avantage en changeant l'origine de l'acquisition pour l'amener au point de focalisation virtuelle situé pendant l'impulsion à $\tau_{\mathrm{focus}} = 0.5\tau_{\mathrm{impulsion}}$.

Ce résultat vient directement du théorème de déplacement. Le début de l'acquisition du signal émis par le produit se situe à la fin de l'impulsion, en RMN normale, ce qui entraine un facteur de phase de la forme $\exp(-2\pi i\tau\omega)$ dû au décalage entre l'origine de la forme de l'impulsion et l'origine des temps de l'acquisition. Mais, si maintenant l'acquisition est commencée au point de focalisation virtuelle, c'est à dire à l'origine de la forme de l'impulsion, l'origine des temps de l'acquisition coïncide maintenant avec le centre de la forme de l'impulsion et le facteur de phase dépendant de la fréquence disparaît. De cette façon, en commençant l'acquisition de la précession libre durant l'impulsion au

†. Section de Chimie, Université de Lausanne

‡. Séréochimie et Intéractions Moléculaires, ENSLyon

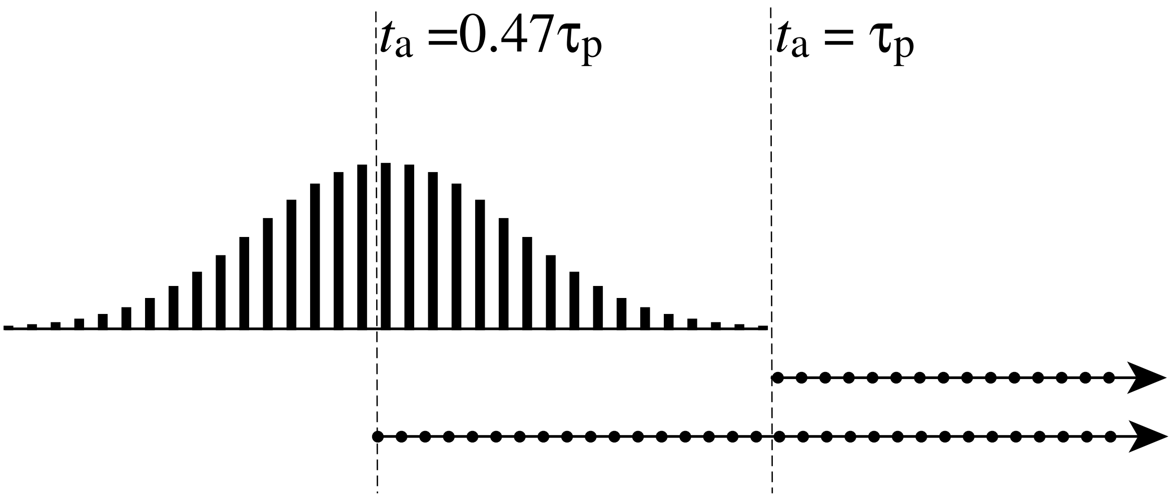

FIG. 2.1 - *Schématisation de la séquence DANTE normale pour $t_a = \tau_p$, et de la PARADISE pour $t_a = \tau_p$. τ_p est la durée totale de l'impulsion, le début de l'acquisition est en t_a. Les droite en dessous représente l'acquisition avec les points où le signal est enregistré.*

point de focalisation virtuelle, nous pouvons obtenir des spectres sélectifs en phase en utilisant des impulsions modulées en amplitude, simples et linéaires.

2.1.2 Implémentation de la méthode

Le problème majeur qui se pose est bien entendu celui de devoir pour cette méthode commencer l'acquisition pendant l'impulsion. Cela est bien entendue impossible si on se sert d'une impulsion continue : le signal dû à l'impulsion couvrirait alors le signal de précession qui est d'amplitude beaucoup plus faible... Il faut donc suivre une autre approche.

Pour ce faire, une implémentation DANTE [3], [4] est utilisée. Elle consiste à découper l'impulsion en une série de petites impulsions et de délais qui suivent la forme désirée pour l'excitation. A l'origine cette méthode avait été introduite pour permettre des ajustements de puissance de l'émetteur entre deux impulsions voisines même si l'on ne disposait pas d'atténuateur performant (la puissance totale obtenue par une DANTE est plus faible que pour une impulsion continue puisque l'on introduit des temps sans émission). Dans notre cas, l'implémentation DANTE est nécessaire car elle nous laisse des délais permettant l'acquisition des points du signal de précession libre qui se situent durant la deuxième moitié de l'impulsion. Nous choisissons les fréquences de répétition de segments d'impulsion et des points d'acquisition de telle sorte qu'ils ne coïncident jamais. La figure 2.1 représente cette séquence. La figure 2.2 compare les résultats d'une séquence DANTE en phase pure avec le spectre obtenu par une séquence normale.

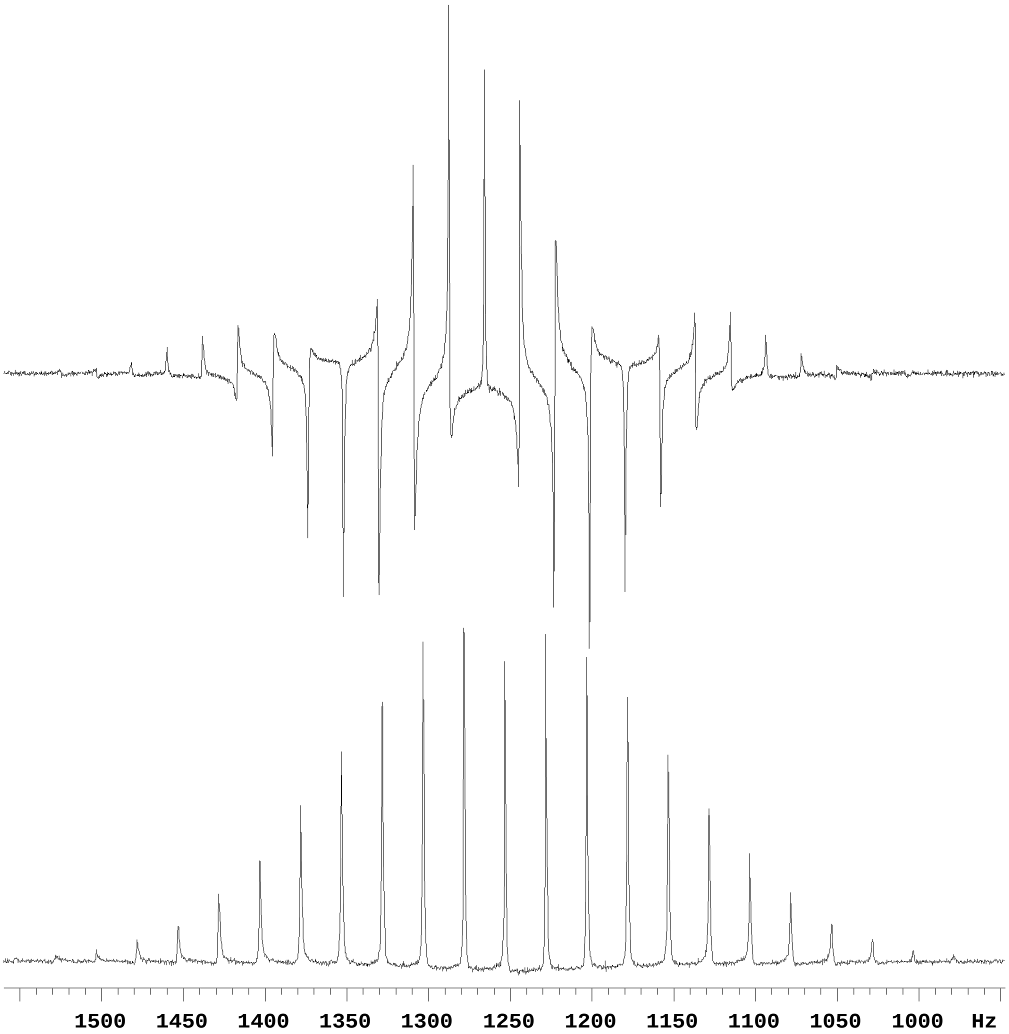

FIG. 2.2 - *Comparaison de spectres expérimentaux obtenus par une séquence DANTE normale (acquisition après l'impulsion) en haut, et en dessous la séquence PARADISE. La largeur du spectre est de 600Hz, avec un pic tous les 25Hz.*

2.1.3 Remarques sur la PARADISE

Comme nous nous basons sur une approche linéaire des impulsions en RMN, cette méthode n'est pas exacte. Le concept de point de focalisation virtuelle n'est qu'une approximation. De plus, le fait que l'évolution durant l'impulsion n'est pas réellement libre complique la description théorique correcte de cette méthode. De ce fait, on remarque que l'origine des temps de l'acquisition est expérimentalement optimum à $0.47\tau_{\text{impulsion}}$. Ce changement assez faible par rapport à ce qui est prévu par l'approche linéaire montre qu'il ne s'agit que d'une approximation, mais qu'elle est convenable.

Il faut aussi bien remarquer que débuter l'acquisition durant l'impulsion n'est pas équivalent au simple décalage vers la gauche de l'origine des temps du signal reçu. Cette opération mène à l'introduction de zéros dans les données et par conséquent à une modification de la ligne de base qui ne peut être corrigée par l'utilisation d'une fonction d'apodisation. Si il n'y a pas eu d'acquisition du signal pendant l'impulsion, on ne peut pas corriger l'origine des temps.

2.2 Méthode bi-dimensionnelle

2.2.1 La séquence Soft-COSY

Nous pouvons utiliser cette approche pour obtenir des spectres sélectifs en phase à deux dimensions de type soft-COSY. C'est la séquence 2D la plus simple utilisant des impulsions sélectives.

DQF-COSY : La RMN à deux dimensions de type COSY filtrée à double quanta, consiste à exciter d'abord un premier spin avant de lui laisser un temps libre d'évolution de cohérence sous l'influence des couplages scalaires. En terme d'opérateurs produits [5], la première impulsion donne une magnétisation I_x, qui évolue ensuite librement en I_xS_z. Suivent alors deux impulsions de transfert qui transforment la cohérence I_xS_z en opérateur I_zS_x. Le signal enregistré pendant t_2 est alors celui de la précession de S_x. Afin de sélectionner le bon chemin de transfert de cohérence [6], un cyclage des phases des impulsions et du récepteur est nécessaire.

On répète cette séquence plusieurs fois en augmentant à chaque fois le temps t_1 d'évolution libre entre les impulsions, de 0 jusqu'au maximum voulu. On enregistre ainsi *indépendamment* le signal en fonction des temps t_1 et t_2. Après une première transformation de Fourier sur les n signaux enregistrés durant t_2, on a n spectres 1D qui contiennent une information sur les corrélations entre les spins. En faisant alors une transformée de Fourier dans le sens de la variation de t_1, on a enfin le spectre RMN 2D du produit étudié, à deux entrées indépendantes en fréquence. Il contient en plus des pics de résonance de la diagonale représentant le spectre normal 1D, des pics de croisement aux fréquences des spins d'atomes couplés entre eux. Ces pics de croisement permettent d'affiner la connaissance de la structure du produit (on est à même de dire quels atomes sont adjacents), et aussi de déterminer les constantes de couplage entre atomes.

soft-COSY : C'est précisément ce point qui a amené l'introduction des impulsions sélectives en RMN bi-dimensionnelle. Puisque un seul pic de croisement contient beaucoup d'information structurelle, autant pouvoir se concentrer sur celui-ci. Un spectre RMN à deux dimensions complet n'est en effet pas quelque chose de facile à établir : cela demande du temps (refaire n fois une expérience 1D). De plus, comme la majorité du spectre est vide de signal, la résolution digitale n'est pas des meilleures et l'améliorer passe par l'augmentation du nombre de points acquis dans les spectres uni-dimensionnels et du nombre de spectres 1D enregistrés. De plus, un spectre 2D sélectif montre la structure fine de pics de corrélation, par conséquent, l'accès à l'information est plus simple.

Si l'on remplace la première impulsion par une impulsion sélective centrée sur Ω_1, seule une bande du spectre 2D complet sera obtenue : la précision digitale augmentera avec cette diminution de l'étendue du spectre. Une précision permettant de manière réaliste de déterminer des valeurs de constantes de couplage est alors atteinte. Si même toutes les impulsions sont remplacées par des

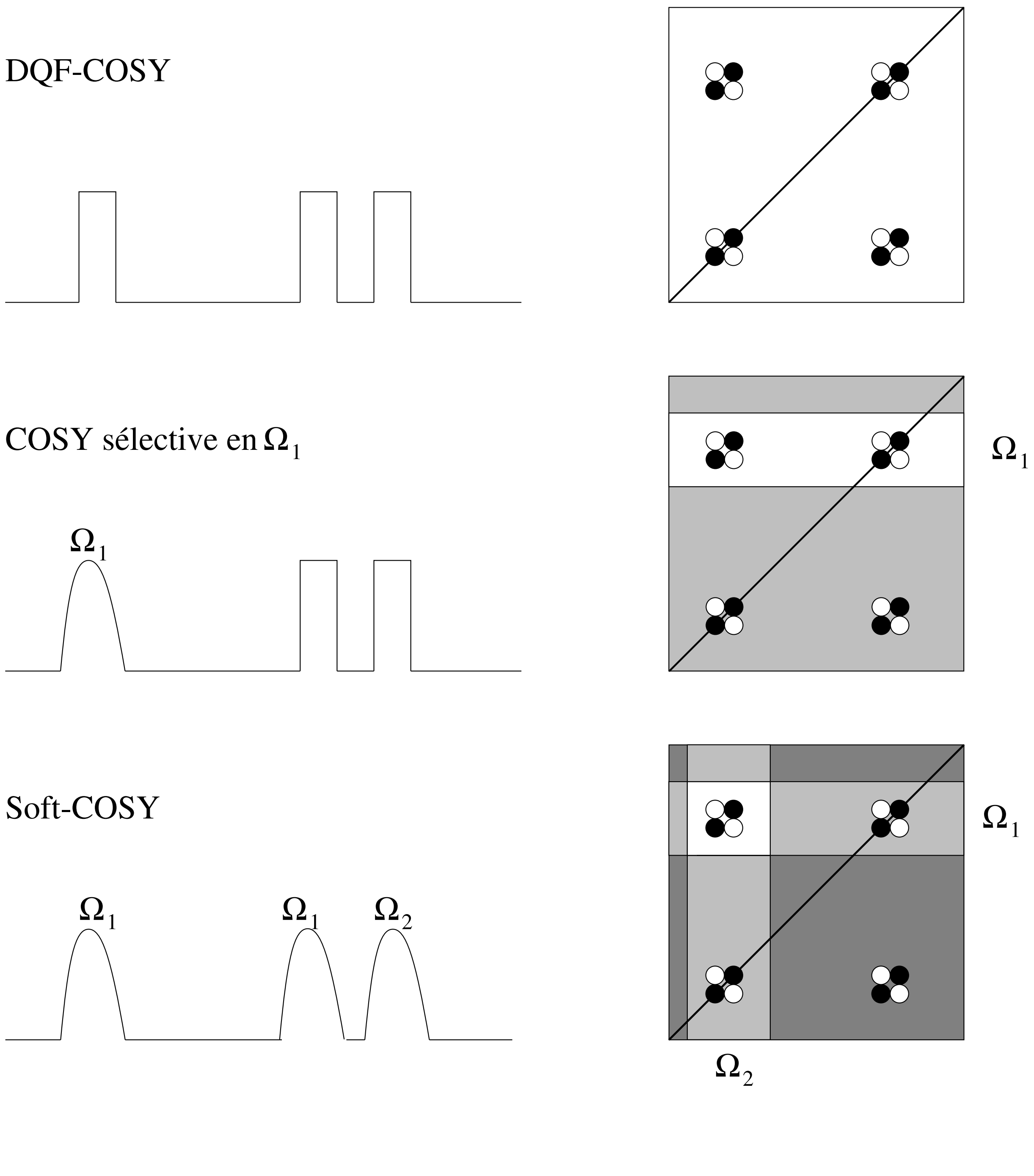

FIG. 2.3 - *Représentation schématique des expériences de type COSY envisagées. La zone spectrale excitée est indiquée en blanc. En utilisant deux impulsions sélectives, la région explorée est très limitée ce qui donne une résolution digitale très élevée.*

impulsions sélectives centrées sur Ω_1 et Ω_2 pour le transfert de magnétisation sur le deuxième atome, seule la région du pic de croisement sera visible avec une très bonne résolution. En explorant un à un les pics de croisement par cette méthode de soft-COSY, il en découle des informations structurelles plus précises qu'avec un spectre COSY normal. La figure 2.3 illustre la réduction de la zone explorée.

La séquence globale de la soft-COSY ne change pas tellement. La première impulsion agit spécifiquement sur la premier noyau pour donner l'opérateur I_x qui évolue librement sous l'effet du couplage avec S. Les impuslions suivantes ont, de même que lors d'une DQF-COSY, pour but de créer la magnétisation S_x, ici en deux étapes : une impulsion ciblée sur I qui donne l'opérateur I_zS_z puis une dernière sur S, à l'issue de laquelle la magnétisation est I_zS_x. Pour sélectionner exactement ce processus, il faut effectuer un cyclage des phases des impulsions et du récepteur. Voir à ce sujet [7]. Le cyclage de phase adapté au chemin de transfert de cohérence retenu est indiqué figure 2.4.

Reste à résoudre le problème de la dispersion de phase constatée pour des impulsions sélectives linéaires simples. Elles ne sont pas *a priori* adaptées car elles ne transforment normalement pas I_z ou S_z purement en I_x ou S_x sur toute la bande de fréquence de quelques dizaines d'herzs excitée. Il faut corriger ce point.

2.2.2 Soft-COSY en phase

Nous adaptons l'idée née du théorème de déplacement de la théorie de la transformée de Fourier qui est en fait de positionner l'origine des temps de l'impulsion au point de focalisation virtuelle, c'est-à-dire au centre de symétrie de la courbe. Seulement il faut le faire maintenant pour les trois impulsions qui composent la soft-COSY.

Pour convenablement adapter la méthode à une dimension, il faut avoir une bonne représentation de l'expérience de soft-COSY. Il y a trois étapes. La première est constituée d'une impulsion sélective ciblée sur la fréquence de résonance du moment magnétique du premier proton et le fait basculer de 90° dans le plan transverse. Cette magnétisation précesse dans le plan transverse librement pendant t_1 pour donner une cohérence I_yS_z. La deuxième impulsion elle-aussi ciblée sur le premier spin, transforme la magnétisation transverse en magnétisation longitudinale à deux spins I_zS_z. Le temps t_1 d'évolution libre doit donc bien être vu comme l'intervalle séparant les origines des temps des deux impulsions affectant le premier proton. Ce temps t_1 varie dans l'expérience bi-dimensionnelle de 0 jusqu'au temps maximum d'acquisition désiré dans la deuxième dimension. Dès la fin de ces étapes, une troisième impulsion elle affectant le deuxième spin induit une magnétisation transverse dont le signal de précession libre est celui enregistré pour le spectre uni-dimensionnel.

La fin de la soft-COSY en phase est alors directement transposable de la PARADISE : l'acquisition durant t_2 sera entamée pendant la dernière impulsion sélective, grâce à une implémentation de type DANTE. Pour la première partie, l'adaptation est plus délicate. Nous voulons pouvoir commencer l'acquisition dans la deuxième dimension à t_1 nul, ce qui implique que les centres des deux

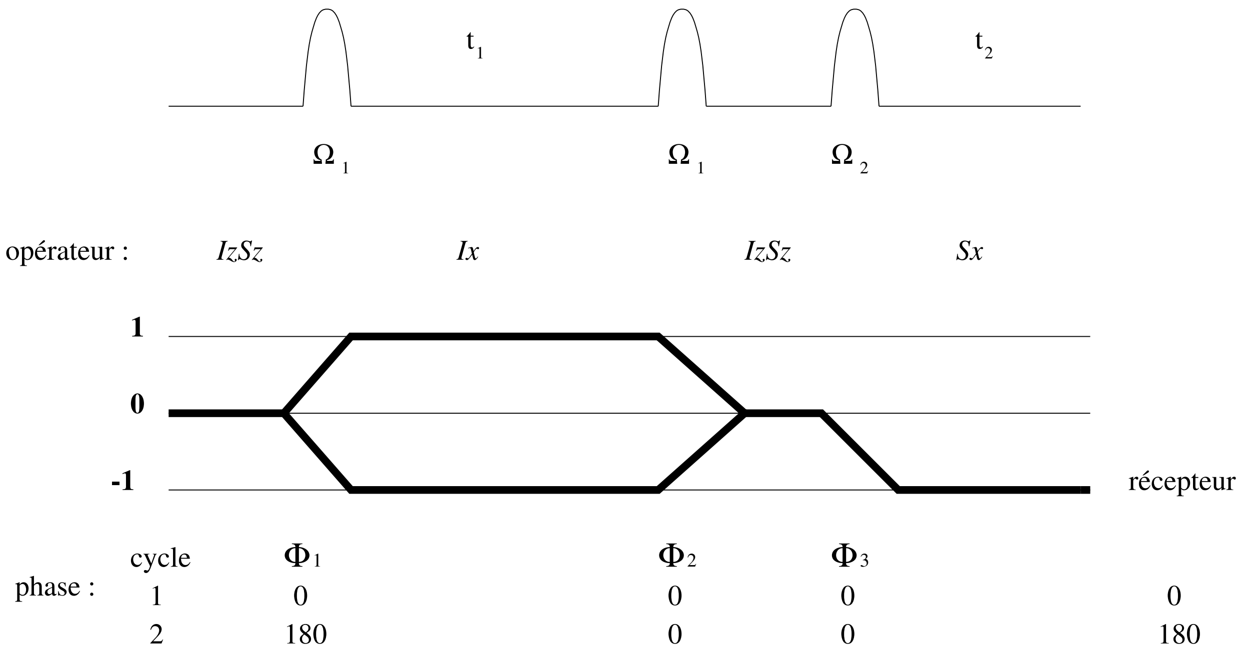

FIG. 2.4 - *Diagramme de niveau de cohérence et cyclage de phase d'une séquence soft-COSY. Les phases sont indiquées en degrés.*

impulsions coïncident. De même que lors de la séquence PARADISE, où le premier point acquis se situe après une moitié seulement de l'impulsion, nous devons ici réaliser la première expérience en t_1 avec des moitiés d'impulsions. Nous sommes amenés à ne prendre que la partie de l'impulsion initiale située dans le temps avant le point d'acquisition dans le sens de t_1 qui se place au milieu de ce délai d'évolution, et pour la seconde la partie qui se situe après. Il faut ainsi diminuer la durée de ces deux impulsions quand le délai t_1 n'est pas assez long pour contenir les moitiés des impulsions situées pendant t_1. Nous présentons figure 2.5 une schématisation de la séquence. Notons bien que l'on ne change pas la forme générale de l'impulsion : seule sa fin pratique est variable. Ainsi, l'expérience débute avec une moitié d'impulsion, puis un peu plus que la moitié, encore un peu plus à l'itération suivante, jusqu'à ce que le délai puisse contenir les impulsions entières, moment à partir duquel l'impulsion effectivement émise ne change plus. On est alors dans un cas classique d'augmentation du temps d'évolution libre avec transfert de cohérence.

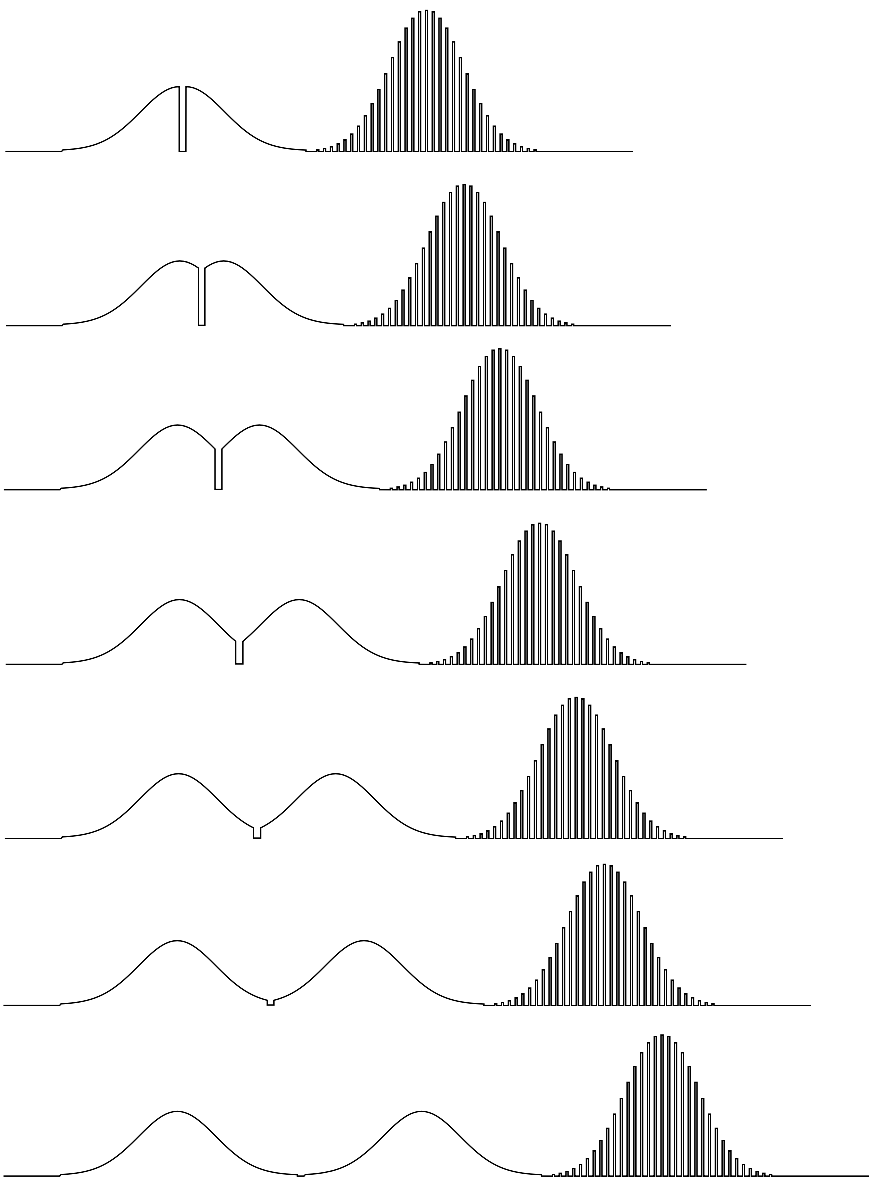

FIG. 2.5 - *Représentation de la soft-COSY en phase pure. Sont figurées les premières étapes, quand il est nécessaire de faire évoluer les formes des deux premières impulsions continues. La dernière est représentée sous formes de pics est la DANTE avec le début de l'acquisition situé à* $0.47\tau_p$. *Le cyclage des phases est indiqué figure 2.4.*

2.3 Réalisation expérimentale

2.3.1 Programmation de la séquence

La séquence soft-COSY en phase a été réalisée sur un spectromètre RMN Varian 500 Unity+. Il a fallut traduire en langage de programmation (un langage proche du C) la séquence souhaitée. La difficultée majeure vient de ce que nous changeons non seulement la durée d'émission pour les deux premières impulsions, mais aussi leurs formes au cours de l'acquisition dans la deuxième dimension. Comme au moment où le spectromètre lit le fichier contenant la séquence, il enregistre en mémoire tous les paramètres correspondants, nous ne pouvons pas changer explicitement le nom du fichier contenant la forme des impulsions dans la procédure. Nous avons alors choisi de mettre sous forme de tableau, bloquées avec le délai t_1 qui doit augmenter, les formes et les duréees des impulsions. Ainsi, à chaque nouveau passage uni-dimensionnel, la ligne suivante de ce tableau est utilisée pour la séquence.

Autre point expérimental à résoudre : le traitement en deux dimensions du signal. Si on suit la méthode indiquée jusqu'à présent, le spectre obtenu n'aura pas une phase correcte à cause du traitement dans le deuxième axe des fréquences, et présentera des pics avec une composante dispersive. Afin d'obtenir des pics d'absorption pure fins, plusieurs techniques ont été introduites. Pour une discussion complête de ce problème, se réferer à [8]. Nous avons choisi pour compenser ce problème d'utiliser la méthode de TPPI, qui à chaque incrément de t_1 demande d'ajouter 90° aux phases de toutes les impulsions.

Nous donnons en annexe le listing de la procédure contenant la séquence 2D, ainsi que les macros créées pour faciliter la génération du tableau. Nous donnons aussi quelques renseignements sur la façon d'adapter l'incrément de t_1 au nombre de formes différentes nécessaires et à la largeur spectrale du domaine d'acquisition. Sont données aussi les programmes codés en C pour générer les fichiers 'first.n' et 'second.n' contenant la définition des formes effectives des impulsions utilisées ; les premiers passages uni-dimensionnels en effet ne contiennent que des impulsions tronquées. Enfin, comme nous ne faisons pas une acquisition des données en deux dimensions selon le processus normal pour le spectromètre (en laissant l'ordinateur pilote gérer de manière automatique l'incrémentation de t_1), nous devons déplacer les données pour pouvoir faire leur transformée de Fourier dans la deuxième dimension. Une autre macro est donnée qui effectue cela.

2.3.2 Résultats

Pour vérifier la méthode, nous avons étudié certains pics de croisement du polyène de la figure 2.6. Cette molécule présente des propriétés optiques non linéaires qui dépendent énormément de la configuration de la chaîne polyénique conjuguée. Les transitions électroniques sont en effet grandement dépendantes de la structure qui est très sensible à la différence entre les isomères *cis* et *trans*. Comme ces isomères présentent des constantes de couplage de valeurs différentes, nous voulons donc confirmer la structure entièrement *trans* par une mesure précise des $^3J_{H\text{-}H}$.

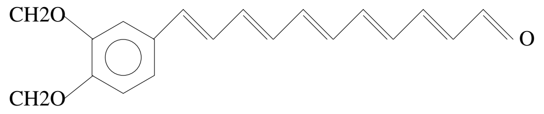

FIG. 2.6 - *Polyène présentant des propriétés optiques non linéaires, utilisé comme exemple.*

Les protons sont numérotés en commençant par la fin de la chaîne carbonnée, à droite. Son spectre à une dimension classique est donné figure 2.7. Nous avons spécifiquement étudié les pics de croisement entre les protons 2 et 3, et les protons 3 et 4 qui sont bien séparés des autres, ce qui nous permet de vérifier le bon comportement de la méthode. Un spectre DFQ-COSY normal de cette molécule est donné en annexe. Il est interprétable au premier ordre : tous les pics résultent du couplage entre des protons consécutifs. Les couplages à plus longue portée ne donnent pas de signal.

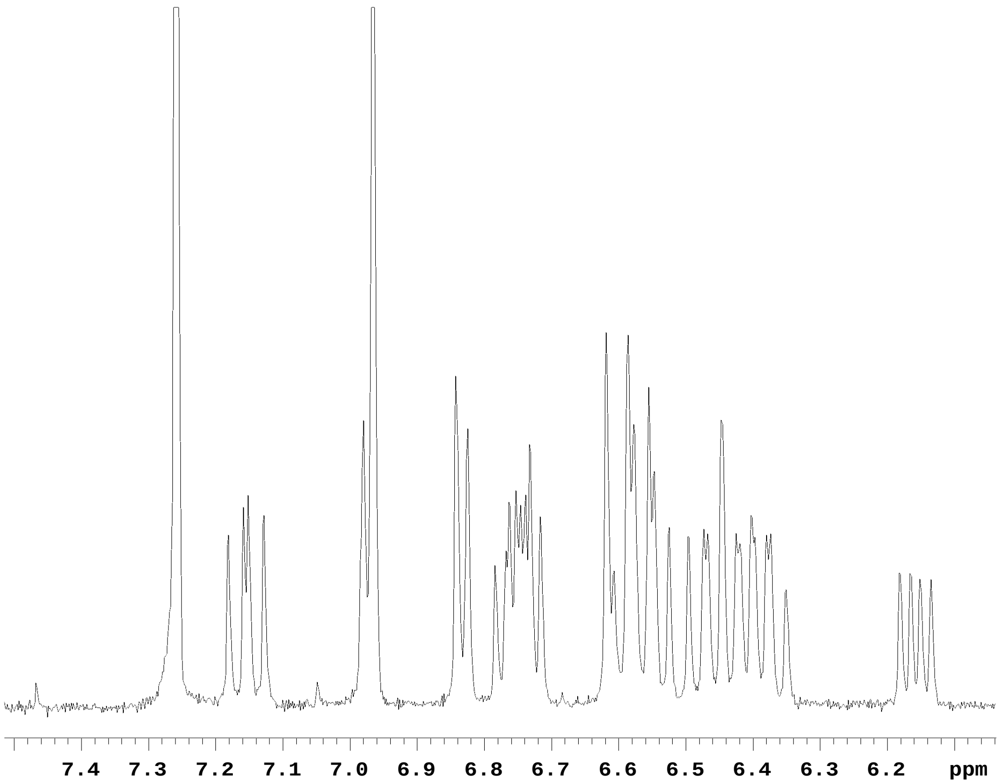

FIG. 2.7 - *Spectre RMN 1D classique du polyène. La région montrée ne contient pas le pic de H_1.*

Nous voyons nettement que les pics dans le spectre obtenu en figure 2.8 par le soft-COSY en phase ne présentent pas de dispersion du premier ordre, contrairement au spectre n'utilisant pas l'implémentation PARADISE. Les deux spectres ont été faits à partir de la même programmation de la séquence, les

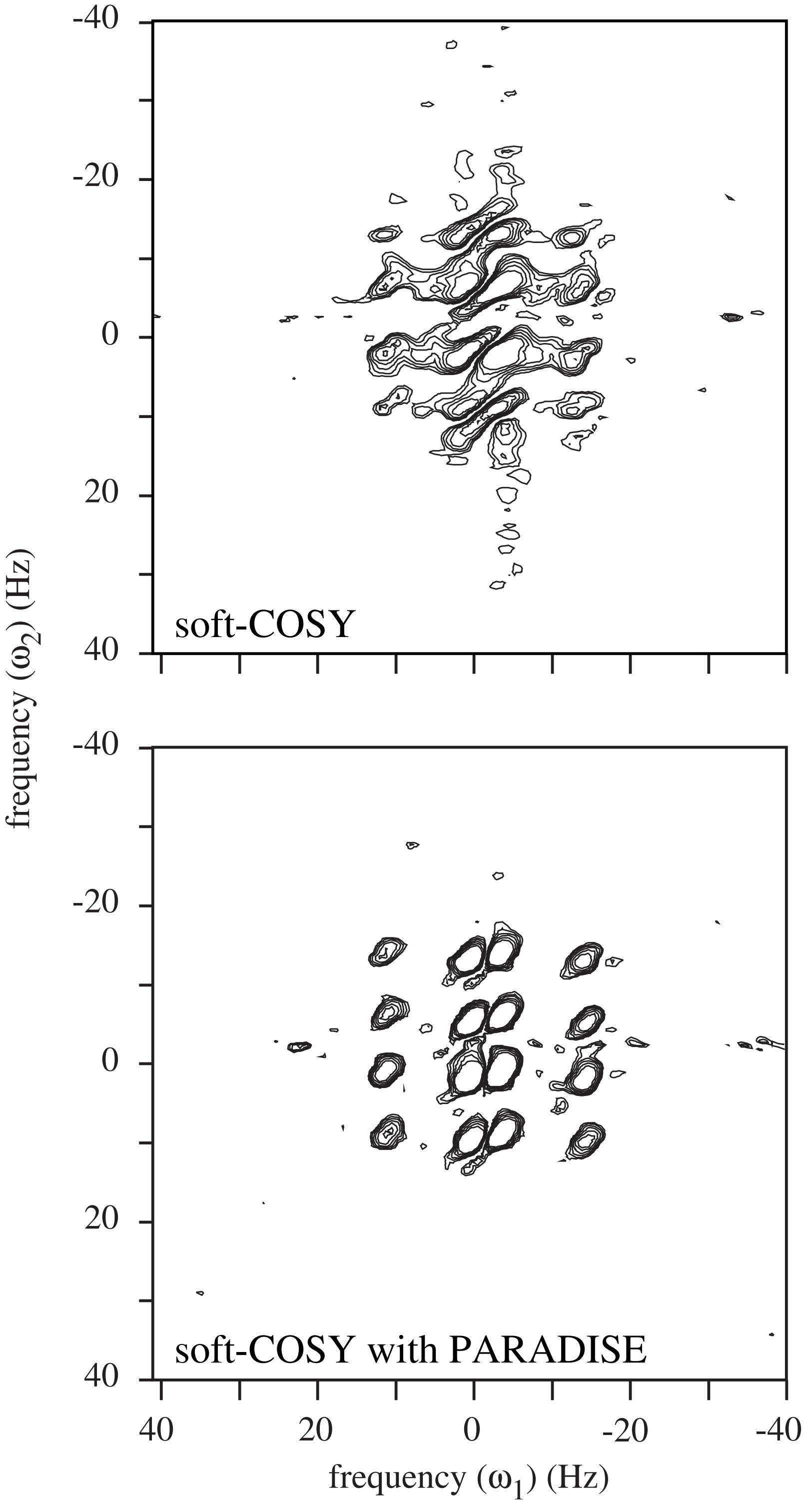

FIG. 2.8 - *Spectres 2D du pic H_2-H_3 par soft-COSY en phase, et soft-COSY normal. Les impulsions sont des gaussiennes 90° de 70ms. Nous remarquons la clareté du spectre en phase pure par rapport à l'autre, avec des conditions de traitement des données et d'affichage semblables.*

seuls ajustements concernent les paramètres : dans le cas classique, l'acquisition débute après l'impulsion DANTE et l'acquisition dans la deuxième dimension commence à $t_1 = 0$ avec les deux impulsions sélectives adjacentes. Nous pouvons voir que la levée de dispersion de phase est bien dûe au déplacement du centre des impulsions. Si, nous enlevons dans les deux dimensions, les premiers points acquis qui correspondent au signal durant l'impulsion DANTE, ou aux passages uni-dimensionnels dont les deux premières impulsions sont tronquées, nous obtenons après double transformée de Fourier un spectre très semblable à celui acquis normalement.

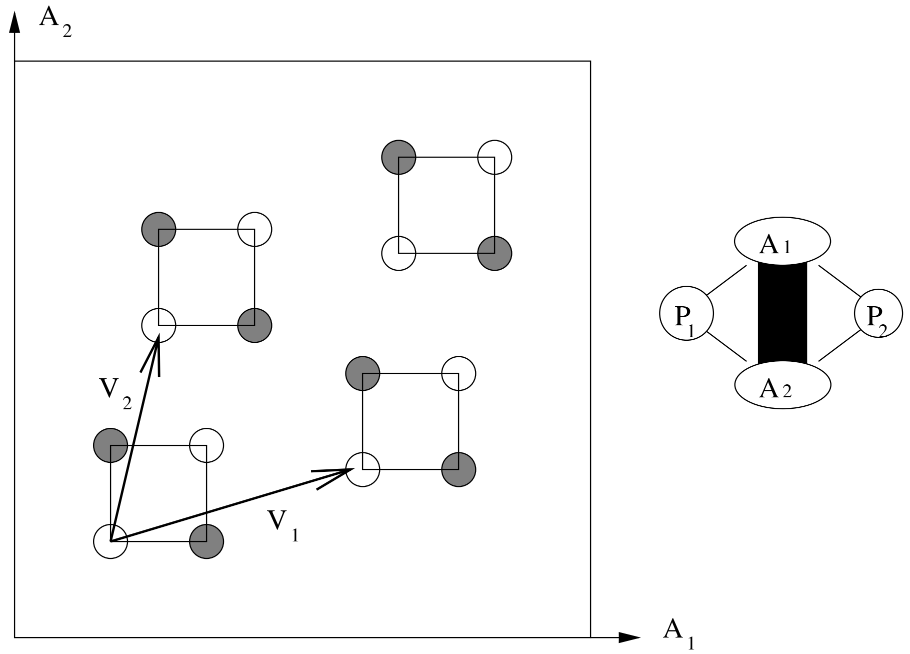

FIG. 2.9 - *Stucture d'un pic de corrélation obtenu par soft-COSY pour le réseau de couplage donné à côté. Les ovales représentent les spins actifs (H_3 et H_2 dans le spectre réel), et les ronds les spins passifs (H_1 et H_4), les traits indiquant les différents couplages. Le motif en carré « anti-phase » correspond au couplage actif. Le nombre de ces motifs est lié au nombre de spins passifs tandis que les vecteurs déplacements donnent les couplages passifs.*

Sont joints en annexe les autres spectres de cette molécule mesurés. Nous avons la région du pic de de croisement H_2-H_3 résolu par des impulsions gaussiennes 90°, et par des impulsions en sinus cardinal 90°, à la fois en dispersion de phase normale pour des impulsions sélectives linéaires, en phase pure et en simulation, à partir des données de la phase pure, du spectre normal. Nous avons fait les mêmes spectres pour la région du pic H_3-H_4.

2.3.3 Application à la mesure des constantes de couplage

Il est alors possible d'exploiter les spectres en phase obtenus grâce à la séquence PARADISE pour déterminer les couplages présents dans la molécule. Nous présentons en modèle figure 2.9 un schéma montrant l'apparence théorique d'un pic de corrélation. Le motif de base en carré « anti-phase » est répété et déplacé sous l'effet des couplages passifs avec H_1 et H_4. Nous nous sommes limité à représenter le pic de croisement pour un réseau de couplage conforme à celui que nous trouvons dans le pic de corrélation étudié du polyène. Pour plus de détails à propos des spectres bi-dimensionnels attendus en fonction de la structure de la molécule, voir [9].

Pour comparer la figure 2.9 et le spectre bi-dimensionnel réel, supposons que A_1 soit H_3 et A_2 le proton H_2. V_1 est le vecteur somme des déplacements induits par les couplages J_{1-3} et J_{4-3} alors que V_2 est la somme des couplages J_{2-4} et J_{2-1}. Dans le spectre réel en phase pure, les quatre motifs visibles se croisent car les déplacement sont plus faibles que ceux indiqués, par soucis de lisibilité, sur les schémas, mais la structure est bien la même. Il est essentiel de constater que le spectre soft-COSY classique ne peut facilement être lié au modèle théorique, prouvant ainsi l'intérêt de la méthode en phase.

Chapitre 3

Quantification de la sélectivité d'impulsions linéaires

3.1 Produit durée-largeur de bande

3.1.1 Définition

Ainsi que nous en parlions dans la première partie, il est intéressant de déterminer l'efficacité en terme de sélectivité d'une forme donnée d'impulsion. Le but est d'atteindre une certaine largeur de bande fréquentielle excitée en un temps le plus faible possible, et de s'approcher d'une réponse du type « porte », sans atténuation sur les bords ou oscillations.

Pour manipuler cette notion d'efficacité nous sommes amenés à définir la durée et la largeur spectrale. Pour des raisons de commodité mathématique, plutôt que de prendre simplement les largeurs équivalentes qui sont l'aire de la courbe divisée par la valeur en zéro, et qui ont la propriété d'être l'inverse l'une de l'autre entre la forme de l'impulsion et sa transformée de Fourier, nous prendrons l'écart quadratique moyen de ces deux formes, défini comme il suit :

$$\Delta t^2 = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} t^2 |f(t)|^2 dt}{\int_{-\infty}^{+\infty} |f(t)|^2 dt} - \left\{ \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} t |f(t)|^2 dt}{\int_{-\infty}^{+\infty} |f(t)|^2 dt} \right\}^2 \tag{3.1}$$

Cette définition va nous permettre de démontrer analytiquement quelques propriétés concernant la sélectivité.

3.1.2 Relation d'incertitude

Nous voulons établir une relation sur le produit des écarts quadratiques de la forme temporelle et de la réponse fréquentielle. Nous supposons que les deux fonctions sont centrées sur leur point de symétrie. Nous définissons par commodité $s = \omega/2\pi$.

$$\Delta t^2 \Delta s^2 = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} t^2 |f(t)|^2 dt \int_{-\infty}^{+\infty} s^2 |\mathcal{F}(s)|^2 ds}{\int_{-\infty}^{+\infty} |f(t)|^2 dt \int_{-\infty}^{+\infty} |\mathcal{F}(s)|^2 ds} \tag{3.2}$$

En utilisant les théorèmes de Parseval et de la transformée de Fourier de la fonction dérivée, on a :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |f'(t)|^2 dt = 4\pi^2 \int_{-\infty}^{+\infty} s^2 |\mathcal{F}(s)|^2 ds \tag{3.3}$$

D'où, en injectant dans l'équation (3.2) :

$$\Delta t^2 \Delta s^2 = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} t^2 |f(t)|^2 dt \int_{-\infty}^{+\infty} |f'(t)|^2 dt}{4\pi^2 \left(\int_{-\infty}^{+\infty} |f(t)|^2 dt \right)^2} \tag{3.4}$$

En utilisant l'inégalité de Schwartz pour l'espace hermitien des fonctions à valeurs complexes :

$$\left| \int \left(f^*(x) g(x) + f(x) g^*(x) \right) dx \right|^2 \leq 4 \int f(x) f^*(x) dx \int g(x) g^*(x) dx \tag{3.5}$$

On obtient dans (3.4), en réarrangeant ensuite :

$$\Delta t^2 \Delta s^2 \quad \geq \quad \frac{\left| \int_{-\infty}^{+\infty} \left(t f^*(t) f'(t) + t f(t) f'^*(t) \right) dt \right|^2}{16\pi^2 \left(\int_{-\infty}^{+\infty} f(t) f^*(t) dt \right)^2} \tag{3.6}$$

$$\Delta t^2 \Delta s^2 \quad \geq \quad \frac{\left| \int_{-\infty}^{+\infty} t (d/dt) f(t) f^*(t) dt \right|^2}{16\pi^2 \left(\int_{-\infty}^{+\infty} f(t) f^*(t) dt \right)^2} \tag{3.7}$$

$$\Delta t^2 \Delta s^2 \quad \geq \quad \frac{\left| \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) f^*(t) dt \right|^2}{16\pi^2 \left(\int_{-\infty}^{+\infty} f(t) f^*(t) dt \right)^2} \tag{3.8}$$

La dernière ligne est obtenue par intégration par partie de (3.7). L'ensemble se simplifie alors en :

$$\begin{aligned} \Delta t^2 \Delta s^2 \quad &\geq \quad \frac{1}{16\pi^2} \\ \Delta t \Delta s \quad &\geq \quad \frac{1}{4\pi} \end{aligned} \tag{3.9}$$

Nous obtenons une expression habituelle pour la relation d'incertitude. Cette relation représente une limite absolue à l'étroitesse de la réponse en fonction de la durée. Même si l'approche linéaire par transformée de Fourier n'est qu'une approximation, nous avons vu qu'elle était suffisamment précise dans le domaine des impulsions de faible angle de basculement, et que donc, pour les impulsions simples auxquelles nous nous intéressons, la relation est vérifiée.

3.1.3 Exemple analytique important : forme gaussienne

Les propriétés d'une impulsion gaussienne à 90° se calculent facilement par transformation de Fourier. Prenons la forme suivante, où x est un paramètre définissant la longueur de l'impulsion dans le temps :

$$f(t) = \exp(-\pi x^2 t^2) \tag{3.10}$$

Calculons son écart type quadratique.

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |f(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{+\infty} \exp(2\pi x^2 t^2) dt = \frac{1}{\sqrt{2}x}$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} t^2 |f(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{+\infty} t^2 \exp(2\pi x^2 t^2) dt = \frac{1}{4\pi\sqrt{2}x^3}$$

$$\Delta t^2 = \frac{1}{4\pi x^2} \tag{3.11}$$

La transformée de Fourier de la forme gaussienne est :

$$\mathcal{F}(\omega) = \exp\left(\frac{\omega^2}{4\pi x^2}\right) \tag{3.12}$$

et largeur telle que définie précédemment :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |\mathcal{F}(\omega)|^2 d\omega = \int_{-\infty}^{+\infty} \exp\left(\frac{\omega^2}{2\pi x^2}\right) = \pi\sqrt{2}x$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \omega^2 |\mathcal{F}(\omega)|^2 d\omega = \int_{-\infty}^{+\infty} \omega^2 \exp\left(\frac{\omega^2}{2\pi x^2}\right) d\omega = \pi^2\sqrt{2}x^3$$

$$\Delta\omega^2 = \pi x^2 \tag{3.13}$$

D'où le produit durée-largeur de bande de la gaussienne :

$$\Delta t \Delta\omega = \frac{1}{2} \tag{3.14}$$

Or en effectuant le changement de variable $s = \omega/2\pi$, on a :

$$\begin{aligned}
\Delta s^2 &= \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} s^2 |\mathcal{F}(s)|^2 ds}{\int_{-\infty}^{+\infty} |\mathcal{F}(s)|^2 ds} \\
&= \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} (\omega^2/4\pi^2) |\mathcal{F}(\omega)|^2 (d\omega/2\pi)}{\int_{-\infty}^{+\infty} |\mathcal{F}(\omega)|^2 (d\omega/2\pi)} \\
&= \frac{1}{4\pi^2} \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} \omega^2 |\mathcal{F}(\omega)|^2 d\omega}{\int_{-\infty}^{+\infty} |\mathcal{F}(\omega)|^2 d\omega} \\
\Delta s^2 &= \frac{1}{4\pi^2} \Delta\omega^2 \qquad (3.15)
\end{aligned}$$

En conclusion la forme gaussienne réalise le minimum théorique de la relation d'incertitude :

$$\Delta t \Delta s = \frac{1}{4\pi} \qquad (3.16)$$

On montre aussi, voir [10], que cette fonction est la seule forme qui peut atteindre ce minimum, car c'est la seule qui vérifie l'égalité dans la relation de Schwartz.

3.2 Étude de la sélectivité de différentes formes

3.2.1 Approche numérique

Recherchant des impulsions simples possédant de bonnes propriétés de sélectivité fréquentielle, nous utilisons les développement mathématiques ci-dessus pour quantifier cette réponse. Nous avons principalement étudié des formes issues des fenêtres d'apodisation du traitement du signal. Leur fonction est de limiter les oscillations dûes au tronquage des données ou au bruit. Ainsi, en multipliant le signal acquis par une telle fonction, ce sont les propriétés de sa transformée de Fourier qui interviennent : elle doit élargir le moins possible les pics tout en ayant peu d'oscillations. Voir [11] pour un tableau réunissant les principales fonctions d'apodisation avec une quantification de ces deux propriétés.

Nous allons ici calculer numériquement les produits durée-bande passante de ces fonctions qui, *a priori* devraient avoir de bonne qualité de sélectivité de part leur utilité en apodisation. Nous déterminons d'abord analytiquement leurs transformées de Fourier. Puis, les calculs sont soit effectués exactement quand cela est possible (pour toutes les formes temporelles par exemple), soit numériquement quand les choses se compliquent, typiquement pour les transformées de Fourier.

Nom de la fenêtre	Forme de l'impulsion	Transformée de Fourier	$\Delta t \Delta s$ (unité $1/4\pi$)
Gaussienne	$\exp(-\pi x^2)$	$\exp\left(\frac{-\omega^2}{4\pi}\right)$	1
sinc, tronquée à 3π	$\Pi\left(\frac{\pi t}{\tau}\right)\text{sinc}\left(\frac{6\pi t}{\tau}\right)$	$\text{sinc}\left(\frac{\omega\tau}{2}\right)\otimes\Pi\left(\frac{\omega\tau}{12\pi}\right)$	1.96
sinc, tronquée à 5π	$\Pi\left(\frac{\pi t}{\tau}\right)\text{sinc}\left(\frac{10\pi t}{\tau}\right)$	$\text{sinc}\left(\frac{\omega\tau}{2}\right)\otimes\Pi\left(\frac{\omega\tau}{20\pi}\right)$	2.55
Cosinus, entre $[-\frac{\pi}{2},\frac{\pi}{2}]$	$\cos\left(\frac{\pi t}{2\tau}\right)$	$\frac{\pi\tau\cos(\omega\tau)}{\pi^2/4-\omega^2\tau^2}$	1.13
Hanning, entre $[-\pi,\pi]$	$0.5+0.5\cos\left(\frac{\pi t}{\tau}\right)$	$\frac{\pi^2\sin(\omega\tau)}{\omega(\pi^2-\omega^2\tau^2)}$	1.03
Hamming, entre $[-\pi,\pi]$	$0.54+0.46\cos\left(\frac{\pi t}{\tau}\right)$	$\sin(\omega\tau)\frac{0.16\omega^2\tau^2-1.08\pi^2}{\omega(\pi^2-\omega^2\tau^2)}$	non calculable
Rectangulaire	$\Pi\left(\frac{\pi t}{\tau}\right)$	$\text{sinc}\left(\frac{\omega\tau}{2}\right)$	non calculable

TAB. 3.1 - *Récapitulatif des transformées de Fourier des principales impulsions linéaires et de leur produit durée-largeur de bande. Ce produit est donné en unités de $1/4\pi$, le minimum théorique.*

La tableau ci-dessus regroupe différentes formes d'impulsion avec leur transformée de Fourier et le produit durée-largeur de bande. Pour certaines fonctions, sur les deux dernières lignes notamment, nous ne pouvons calculer ce produit à cause d'un problème de convergence d'intégrale... L'intégrale de sinus au carré ne convergeant pas de $-\infty$ à $+\infty$, nous ne pouvons calculer une intégrale du type :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \omega^2 |\text{sinc}(\omega\tau)|^2 d\omega$$

Ainsi, l'efficacité de la réponse d'une fenêtre « Hamming » ou d'une impulsion rectangulaire ne peut être approchée comme ceci. Cet problème révèle une limitation de l'approche que nous avons choisie pour définir les largeurs des fonctions. Nous calculons $\int_{-\infty}^{+\infty} \omega^2 |f(\omega)|^2 d\omega$, ce qui suppose que la fonction décroisse strictement plus rapidement que $1/\omega^{3/2}$. Par conséquent il est impossible de définir $\Delta\omega^2$ pour une forme équivalente à un sinc à l'infini.

Ce problème de convergence ne nous embête pas trop concernant la forme rectangulaire qui de toute façon ne présente pas de bonnes caractéristique de sélectivité. Par contre, pour la fenêtre « Hamming », si on regarde la forme de sa transformée de Fourier, on constate que la difficulté est différente. Son pic central est plus étroit et plus carré qu'une gaussienne, présentant donc une réponse excellente. Cependant, la forme présente des oscillations qui si elles sont dès les premières de très faible amplitude (ne donnant quasiment pas de signal sur le spectre), ne décroissent mathématiquement qu'en $1/\omega$, ce qui nous empêche de calculer $\Delta\omega^2$. Nous pouvons voir sur les résultats présentés que les autres fonctions d'apodisation ont comme attentu un bon comportement de sélectivité. Sans atteindre le minimum, ces formes simples (à base de fonctions trigonométriques), ont un produit durée-largeur de bande proche de 1 et sont meilleures qu'une impulsion en sinus cardinal.

3.2.2 Expériences

Pour vérifier la validité de nos calculs, nous procédons à des vérifications expérimentales. Plutôt que de travailler sur un multiplet réel d'une molécule, nous simulons un spectre contenant plusieurs pics régulièrement espacés en détectant la raie du solvant D_2O-H_2O additionné de $CuSO_4$, qui élargit un peu la raie de l'eau et surtout réduit le temps de relaxation.

Nous enregistrons les spectres unidimensionnels dans un tableau, en changeant la fréquence de modulation du signal d'excitation, donc le centre de la bande passante. Par conséquent, la différence en fréquence entre le signal transmis et le signal de précession libre acquis varie régulièrement, de 10hz en 10hz dans notre expérience. Comme le spectromètre utilise une échelle de référence centrée sur la fréquence du signal transmis, en additonnant les signaux acquis lors de toutes ces expériences, nous obtenons un spectre d'un produit simulé ayant des raies espacées régulièrement de 10 herzs.

La figure 3.1 montre les spectres obtenus de cette manière avec des formes d'impulsion différentes. Nous avons toujours utilisé une implémentation de type PARADISE pour s'affranchir des dispersions de phase dépendantes de la fréquence. Les impulsions ont une durée de 10 millisecondes. Nous constatons l'accord entre les calculs des $\Delta t \Delta s$ donnés dans le tableau et la largeur spectrale effectivement excitée que l'on voit sur les spectres. Les formes en fenêtre « Hanning » et « Hamming » sont les plus efficaces, suivies de l'imulsion en gaussienne, tandis que le sinus cardinal a une réponse plus étendue en fréquence. Remarquons tout de même la validité de l'approche par transformée de Fourier quand nous voyons que les pics extérieurs du spectre obtenu avec la gaussienne sont atténués, répliquant la forme du gaussienne (ceci est plus visible figure 2.2, où le spectre présente plus de raies). Pour l'impulsion en sinus cardinal, le spectre a plus la forme d'un rectangle, suivant ainsi les contours d'une fonction porte, transformée de Fourier du sinc. Les pics négatifs très atténués visiblent au bord des spectres obtenus par un sinc ou une fenêtre Hanning sont le signe des oscillations négatives pas entièrement négligeables de leurs réponses.

Fenêtre Hamming

Fenêtre Hanning

Gaussienne

Sinus Cardinal
tronqué à 3π

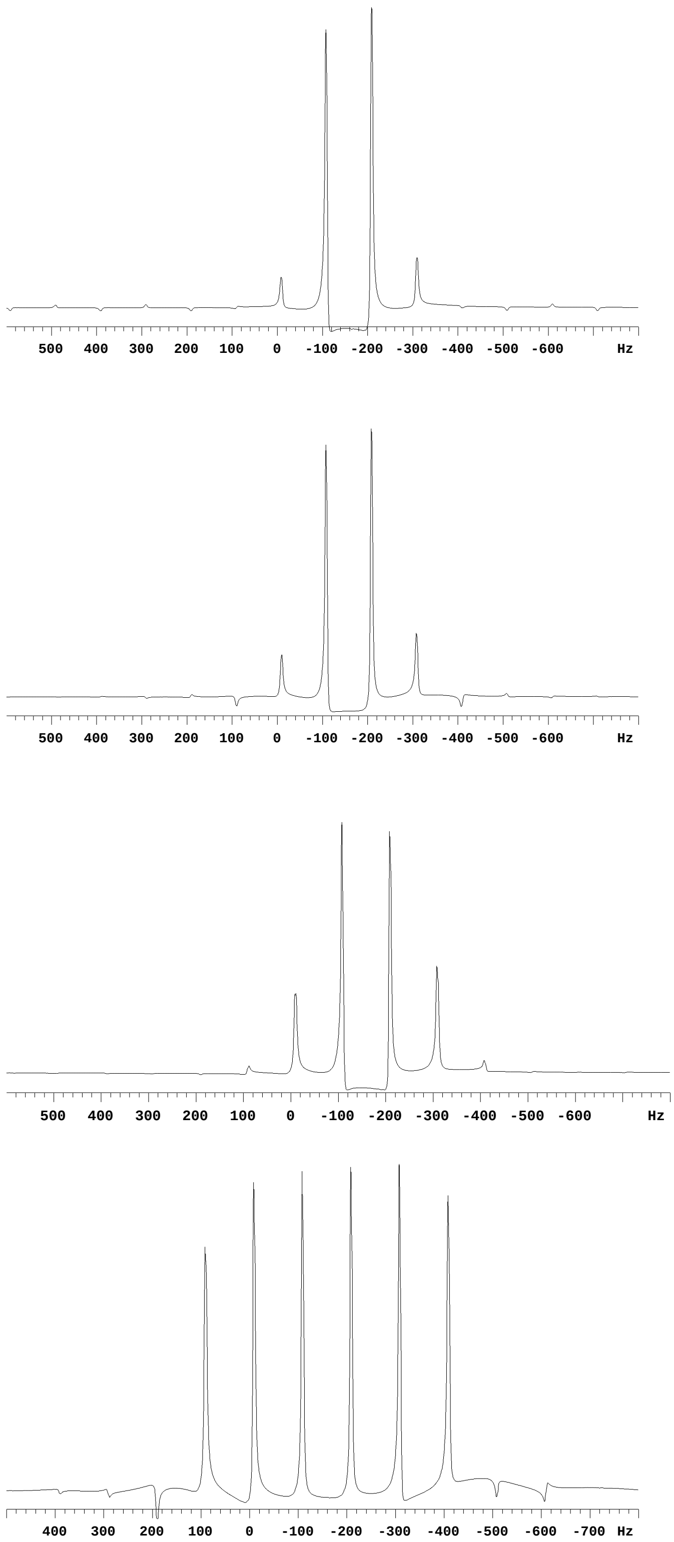

FIG. 3.1 - *Comparaison des largeur de bande de différentes impulsions sélectives linéaires. Tous les spectres ont été faits avec une raie tous les 10Hz et des impulsions de 10ms, d'angle 90°.*

Conclusion

Nous avons pu remarquer l'intérêt de l'approche par transformée de Fourier dans l'utilisation des impulsions sélectives en Résonance Magnétique Nucléaire. Cette approximation linéaire nous a permis de trouver de nouvelles propriétés basées sur la transformée de Fourier. Nous avons pu obtenir ainsi des spectres 2D en phase pura avec des impulsions sélecives simples. En combinant ceci avec la quantification de la sélecticité des impulsions linéaires, nous sommes à même de développer des séquences de type soft-COSY très efficaces : spectre en phase, temps des impulsions et forme de la réponse fréquentielle optimisée. Ces techniques vont pouvoir alors faciliter la détermination de structures de molécules compliquées, en un temps le plus court possible. Remarquons enfin que, même si l'approche justificative est assez simple, à base de transformée de Fourier qui est linéaire, la théorie en terme d'évolution d'Hamiltonien doit être plus compliquée à établir : durant l'acquisition l'Hamiltonien varie de manière non périodique au cours du temps.

Annexe A

Programmation et ajustement des paramètres des séquences

A.1 Programme de la soft-COSY en phase

Listing de la séquence selectcosy2.c

```
/* RMN : sequence un passage pour experience 2D de ppdante */

#include <standard.h>
#include <string.h>

/*#define nshapes 5 */


static int phasecycle1[2] = {0, 2} ;
static int phasecycle2[2] = {1, 3} ;
static int phasecycle3[2] = {2, 0} ;
static int phasecycle4[2] = {3, 1} ;
static int other[1] = {0} ;

pulsesequence()
{
/* declaration des variables*/
double freq1, freq2 ;
double tauc, tpwrdec, tau, sspower ;
float startcyc, endcyc ; /*nbre de pulses-acquisition*/
int nx ; /* nbre de points dans les fichiers de signaux*/
int count ;
char dante[MAXSTR] ;
char first[MAXSTR] ;
char second[MAXSTR] ;

    count = (int) getval("d3") ;
    sspower = getval("sspower") ;
```

```
    getstr("dante",dante) ;
    getstr("first",first) ;
    getstr("second",second) ;

/*fprintf(stdout, "first = %s, second = %s\n", first, second);*/



/*definition des cycles de phases*/
/*if ((count%4)==1) settable(t1,2,phasecycle1) ;


if ((count%4)==2) settable(t1,2,phasecycle2) ;

if ((count%4)==3) settable(t1,2,phasecycle3) ;

if ((count%4)==0) settable(t1,2,phasecycle4) ;*/

settable(t1,2,phasecycle1) ;
settable(t2,1,other) ;
settable(t3,2,phasecycle1) ;

tsadd (t1, count, 4) ;

setreceiver(t3) ;


tau = getval("tau") ; /*duree de l'impulsion dante*/
nx = getval("nx") ;  /*256 normalement*/
tpwrdec = getval("tpwrdec") ;
endcyc = getval("endcyc") ;  /*10 par ex.*/
startcyc = getval("startcyc") ;  /*9 par ex.*/
freq1 = getval("freq1") ;
freq2 = getval("freq2") ;


    initval(startcyc, v5) ;
    initval(endcyc, v6) ;
    initval(np/2-endcyc, v7) ;
       /*np est le nombre de points acquis*/

/*equilibrium period*/
rlpower(tpwr,TODEV) ;
  status(A);
      delay(d1);

  status(B);
```

```
    pulse(p1, zero);
    hsdelay(d1);

       offset (freq1,TODEV) ;
       delay(3.0e-5) ;
       rlpower(sspower,TODEV) ;
       shaped_pulse(first,pw,t1,rof1,rof2);
       delay(d2) ;
       shaped_pulse(second,pw,t2,rof1,rof2);
       offset (freq2,TODEV) ;
       delay (100.0e-6) ;
       rlpower(tpwrdec,TODEV) ;
       tauc = sw ; /* duree d'une sequence impulsion-acquisition */

/*implementation de l'impulsion dante*/
obsprgon(dante,tau*90/nx,1.0) ;
starthardloop(v5) ;
rcvron() ;
delay(8/ (10*tauc)) ;
rcvroff();
xmtron() ;
delay(2 /(10*tauc)) ;
xmtroff() ;
endhardloop() ;
starthardloop(v6) ;
rcvron() ;
delay(7.5/ (10*tauc)) ;
acquire(2.0,0.5/(10*tauc)) ;
rcvroff();
xmtron() ;
delay(2.0 /(10*tauc)) ;
xmtroff() ;
endhardloop() ;
obsprgoff() ;
starthardloop(v7) ;
rcvron() ;
delay(7.5/ (10*tauc)) ;
acquire(2.0,0.5/(10*tauc)) ;
rcvroff() ;
delay(2.0 /(10*tauc)) ;
endhardloop() ;
status(C) ;

}
```

Programme de génération des formes tronquées gengauss.c

```
/* generation des trois impulsions d'une sequence complete
de RMN2D selective, phase pure */

#include <stdio.h>
#include <math.h>
#include <string.h>

#define n_valeurs 256
#define nformes 8

FILE *fp1,*fp2,*fp3 ;


int testegal(s1, s2)
char *s1, *s2 ;

/*test l'egalite entre deux chaines de char*/
{
int i, test, egal;
egal = 0;
i = 0 ;
test = (s1[i]==s2[i]) ;
while (test)
     {
      test = (s1[i+1]==s2[i+1]) ;
      if (s2[i]!='\0')
         {
         test=0 ;
         egal=1;
         }
      else
        i++ ;
     } ;
return(egal) ;
}

egaler(s1, s2)
char *s1, *s2 ;
/*realise s2=s1 pour char[]*/
{
int i ;
for(i=0;s1[i]!='\0';i++)
  s2[i] = s1[i] ;
s2[i] = '\0' ;
}
```

```
int gaussienne(u)
float u ;
{
return(int) (1023. * exp(-u*u)) ;
}


ecriredec(fp, inc, gauss)
FILE *fp ;
float inc[] ;
int gauss[] ;
 /* inc = increment de x
 entre les deux valeurs de y=gauss donnees */
{
int i ;
for(i=0;i<n_valeurs;i++)
{
if (inc[i] != 0)
fprintf(fp,"%.2f\t 0.0 \t%.1f\t 1 \n", inc[i], (float) gauss[i]) ;
}
printf("fin fichier\n");
}

ecrirerf(fp, inc, gauss)
FILE *fp ;
float inc[] ;
int gauss[] ;
 /* inc = increment de x
 entre les deux valeurs de y=gauss donnees */
{
int i ;
for(i=0;i<n_valeurs;i++)
{
if (inc[i] != 0)
fprintf(fp,"0.0\t%.1f\t%.2f\t 1\n", (float) gauss[i], inc[i]) ;
}
printf("fin fichier\n");
}


pulse(side, index, forme, xborne)
int side ;
char index[], forme[] ;
float xborne ;
/* side pour le type de pulse (0=dante, 1 tronque a droite, 2 tronque a gauche
```

```
*/
{
char nom[13] ;
FILE *fp ;
int gauss[n_valeurs] ;
float inc[n_valeurs] ;
int i ;
float x, xmax, xmin, pas ;
xmax = sqrt(log(100.)) ; /* point ou l'amplitude est divisee par 100 */
 /*ajustement des bornes du signal selon le pulse*/
if (side==1)
{
xmin = -xmax ;
xmax = xborne ;
}
else
{if(side==2)
xmin = -xborne ;
else xmin = -xmax ;}
pas=(xmax-xmin)/(n_valeurs-1) ;
x = xmin ;
 /*calcul du signal*/
i = 0 ;
while (i<n_valeurs)
{
gauss[i]=gaussienne(x) ;
x = x + pas ;
inc[i] = 1.0 ;
i=i+1 ;
}
for (;i<n_valeurs;i++)
inc[i] = 0 ;

/*creation du nom adapte*/
if(side==0)
egaler("dante",nom) ;
if (side==1)
egaler("first",nom) ;
if(side==2)
egaler("second",nom) ;
strcat(nom,index) ;
strcat(nom,".") ;
strcat(nom,forme) ;
printf("%s",nom);

fp=fopen(nom,"w") ;
```

```
 /*ecriture selon le format adapte */
if(testegal("DEC",forme))
{
ecriredec(fp,inc,gauss) ;
}
if(testegal(forme,"RF"))
ecrirerf(fp,inc,gauss) ;

fclose(fp) ;
}

strplus(s)
char *s ;
/* augmente le nombre a deux chiffres de une unite */
{
int i=1 ;
if(s[1]=='9')
   {
   s[1]='0' ;
   i=i-1 ;
   }
s[i] = s[i]+1 ;
}

main()
{
int side, i ;
float xborne, xmax, inc ;
char index[3] ;
index[0]='0' ;
index[1]='0' ;
index[2]='\0' ;
xmax = sqrt(log(100.)) ;
inc= xmax / (nformes-1) ;
for(i=0;i<nformes;i++)
{
xborne = inc*i ;
strplus(index) ;
pulse(1,index,"RF",xborne) ;
pulse(2,index,"RF",xborne) ;
/*pulse(0,index,"DEC",xborne) ;*/
}
}
```

A.2 Comment utiliser les paramètres

Les différents paramètres à ajuster sont donnés ci-dessous.
Il faut calibrer l'impulsion DANTE sur 90° en ajustant `tpwrdec` et `tpwrf`, puis les deux premières en ajustant `sspower` seulement.

puissance	`sspower`	:	les deux premières impulsions
	`tpwrdec`	:	l'impulsion DANTE
	`tpwrf`	:	ajustement fin de l'ensemble
durées	`tau`	:	durée de la DANTE en μs = nombre cycle/`sw`
	`tauc`	:	durée d'un cycle DANTE=1/sw1 ; il faut que tau/tauc = tau*sw1 soit un entier, égal au nombre de cycles
	`pw`	:	durée des deux autres impulsions en ms, mises en array par `sc2d`
formes	`dante`	:	forme de la DANTE, fichier .DEC
	`first`	:	formes .RF mise en array par `sc2d` de la première impulsion
	`second`	:	idem pour la deuxième impulsion
fréquences	`freq1`	:	fréquence des 2 premières impulsions
	`freq 2`	:	fréquence de la DANTE

`sw1`: en Hz, à mettre en accord avec `tau` et le nombre de cycles

`startcyc`: nombre de cyles sans acquisition

`endcyc`: nombre de cycles avec acquisition

`startcyc` + `endcyc` = nombre de cycles, à accorder avec `sw1` et `tau`

`d2`: délais entre les 2 premières impulsions, mis en array par `sc2d`

`d3`: compteur pour TPPI, mis en array par `sc2d`

`ni`: *égal à* **1** pendant l'expérience

Calcul du nombre de formes : il faut couvrir `tau`/2 μs par pas de 1/2`sw1` secondes. D'où (`tau`/10^6*`sw1`+1) formes différentes, à mettre comme constante `nformes` au début de `gengauss.c`. Quand les fichiers `first`*n*`.RF` et `second`*n*`.RF` sont générés, on peut utiliser la macro suivante pour remplir les paramètres entrant dans le tableau. I faut entrer comme variable le nombre de formes et le nombre d'acquisition pour le temps t_1.

Macro pour remplir les arrays : `sc2d`(nshapes,ni)

```
"        macro : sc2d, for selectcosy2D      "
"    entre les arrays de donnees necessaires "
"     sc2d(nshapes,ni):first,second,pw,d2,array "

$index=''
$i=1
```

```
$plength=tau

ni=1

repeat
format($i,1,0):$index
if $i<10 then $index='0'+$index endif
first[$i]='first'+$index
second[$i]='second'+$index
pw[$i]=$plength/2.0*(1.0+($i-1.0)/($1-1.0))
d2[$i]=0.0
d3[$i]=$i
$i=$i+1
until $i>$1


$step=tau/1000000*sw1
while $i<=$2 do
first[$i]=first[$1]
second[$i]=second[$1]
d3[$i]=$i
d2[$i]=d2[$i-1]+$step
pw[$i]=$plength
$i=$i+1
endwhile

array='(first,second,pw,d2,d3)'
```

La dernière macro effectue la transformée de Fourier 2D : `specwft2da`

```
"Transformation des donnees pour transfo de fourier"
"  pour la ppdante 2D                              "

$ni=size('first')
ni=$ni
d2=0.
array=''
groupcopy('current','processed','acquisition')
wft2da
```

Annexe B

Spectres expérimentaux du polyène

Dans l'ordre des spectres donnés sur les pages suivantes non numérotées.

a	spectre 1D		
b	spectre 2D (DQF-COSY)		
c	`ppscosy.cc.23.fid`	:	pic 2-3 avec PARADISE, gauss90
d	`ppscosy.cc.23.fid`	:	pic 2-3, gauss 90, non en phase
			en décalant les données du précédent
e	`nppscosy.cc.23.fid`	:	soft-COSY non en phase de 2-3, gauss90
f	`ppscoy.cc.23.sinc.fid`	:	2-3 avec PARADISE, sinc
g	`ppscoy.cc.23.sinc.fid`	:	2-3, sinc, non en phase
			en décalant les données du précédent
h	`ppscoy.cc.23.sinc.bis.fid`	:	soft-COSY non en phase de 2-3, sinc
i	`ppscosy.cc.34.fid`	:	pic 3-4 avec PARADISE, gauss
j	`nppscosy.cc.34.fid`	:	pic 3-4, soft-COSY non en phase
k	`ppscosy.cc.34.sinc.fid`	:	pic 3-4 en phase, sinc

Tous les spectres 2D ont été présentés avec le même traitement des données (une légère fonction d'aposisation gaussienne pour compenser uniquement la tronquature du signal enregistré), et les mêmes phases.

Bibliographie

[1] J. Keeler, « Shaped Pulses and Their Applications in One- and Two-Dimensional NMR Experiments », dans *Multinuclear Magnetic Resonance in Liquids and Solids, Chemaical Applications*, P. Granger, R. K. Harris, Ch. XIII

[2] S. Caldarelli, A. Lesage, L. Emsley, *J. Magn. Res.*, sept. 1995, sous presse

[3] G. A. Morris et F. Freeman, *J. Magn. Res.*, 1979, vol. 29, p. 433

[4] R. Freeman, *Chem. Rev.*, 1991, **91**, p. 1397

[5] O. W. Sørensen, G. W. Eich, M. H. Levitt, G. Bodenhausen, et R. R. Ernst, « Product Operator Formalism for the Description of NMR Pulses Experiments », dans *Progress in NMR Spectroscopy*, 1983, vol. 16, p. 163-192

[6] U. Eggenberger et G. Bodenhausen, « Modern NMR Pulse Experiments : A Graphical Description of the Evolution of Spins Systems », dans *Angew. Chem.*, 1990, vol.29, p. 374

[7] J. Keeler, « Phase Cycling Procedures in Multiple Pulse NMR Spectroscopy of Liquids », dans *Multinuclear Magnetic Resonance in Liquids and Solids, Chemaical Applications*, P. Granger, R. K. Harris, Ch. VIII

[8] J. Keeler at D. Neuhaus, *J. Magn. Res.*, 1985, vol. 63, p. 454

[9] L. Emsley, « Selective Pulses and Their Applications to Assignment and Structure Determination in Nuclear Magnetic resonance », dans *Methods in Enzymology*, vol. 239 « Nuclear Magnetic Resonance, part C »

[10] P. Réfrégier, *Théorie du Signal, Signal-Information-Fluctuations*, Masson

[11] R. Ernst, G. Bodenhausen et H. Wokann, *Principles of NMR in One and Two Dimensions*, 4.1.3, p.99 et suivantes

Table des matières