

3. Champ à gradient pulsé

Auto-diffusion

Gradient de champ

Séquences d'impulsions

Problèmes associés

Études de diffusion

Plan

- Diffusion
 - Auto diffusion et diffusion mutuelle
 - Diffusion isotrope et anisotrope
- Méthodes d'étude
 - Gradient de champ magnétique
 - Gradient statique et pulsé
 - Écho de spin avec gradient de champ pulsé
 - Écho stimulé multi quanta
- Problèmes pratiques dans l'étude de la diffusion
 - Shimming
 - Force du gradient
 - Problèmes de courant induit
 - Limitations
- Applications

Références

Annual Reports on NMR Spectroscopy, Academic Press

W.S. Price, **32**, 51 (1996)

T. Nose, **27**, 217 (1993)

Advances in Magnetic Resonance, Academic Press.

J. Karger, H. Pfeifer & W. Heink, **12**, 1 (1998)

Progress in NMR Spectroscopy, Pergamon Press.

P. Stilbs, **19**, 1 (1987)

Diffusion:

- solubilisation
- mélanges de liquides
- Mélanges de polymères
- Emballage
- Relargage

Auto-diffusion :

Mouvements thermiques → Random walk

Dans un système homogène isotrope, la probabilité de trouver une molécule (initialement à la position r_0) à une position r à un temps t est :

$$P = (4\pi Dt)^{-\frac{3}{2}} \exp\left(-\frac{(r-r_0)^2}{4Dt}\right)$$

La distribution radiale des molécules est gaussienne. La largeur de la distribution augmente avec le temps. Le paramètre D est caractéristique de la distribution radiale.

Condition statistique : beaucoup de particules ou temps d'observation assez long.

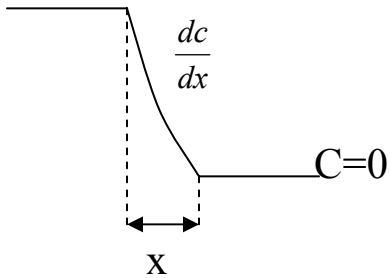
Dans un système isotrope, sans gradient thermique ni gradient de concentration, le déplacement moyen d'une molécule dans les trois directions est nul.

Cependant, le déplacement carré moyen d'une molécule n'est pas nul.

Relation d'Einstein : $\langle r^2 \rangle = 6Dt$

Diffusion mutuelle :

Un système binaire non-équilibré : solvant– soluté.



Loi de Fick

$$J = -D \frac{dc}{dx}$$

J : Quantité de molécules transportées par unité d'aire intersectionnelle

– : Indication de la direction de transport

D : Coefficient de diffusion mutuelle

dc/dx : Gradient de concentration

Dans un système binaire, il n'y a qu'un coefficient de diffusion mutuelle.

Elle peut être proche du coefficient d'auto diffusion des composantes.

- Dans une solution binaire à dilution infinie :

$$D_{\text{mut}} = D_{\text{auto}} \text{ du soluté}$$

- Concentration intermédiaire :

D_{mut} et D_{auto} sont très différents

Ex. NaCl dans H₂O

Cl⁻ diffuse 50% plus vite que Na⁺, mais la vitesse de transport est contrôlée par celle du Na⁺.

Raison : électroneutralité.

Autant de coefficients d'auto-diffusion que les composants observables dans un système.

Ex. NaCl dans H₂O → D de Na⁺, Cl⁻, H⁺, OH⁻

Systèmes liquides

D ~ 10⁻⁹ m²/s ← petites molécules dans solutions non visqueuses

D ~ 10⁻¹² m²/s ← solutions de polymères

On peut calculer le déplacement « root mean square » en utilisant la relation

$$\text{d'Einstein : } \left\langle r^2 \right\rangle^{\frac{1}{2}} = (6Dt)^{\frac{1}{2}}$$

Pour t = 1 s, D = 10⁻⁹ m²/s, déplacement = 0,1 mm

$$\text{Equation Stokes -Einstein : } D = \frac{k_B T}{f}$$

Coefficient de friction est donné par l'équation Stokes

$$f = 6\pi\eta r$$

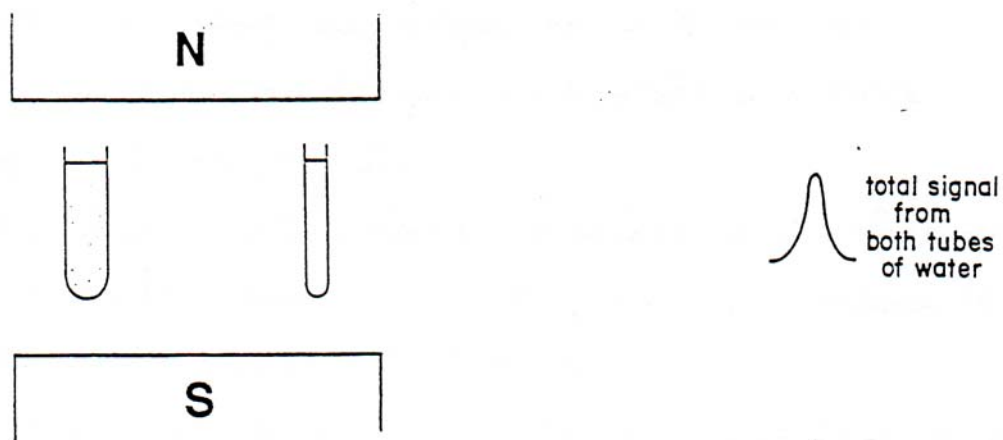
r : rayon de la particule diffusante

η : viscosité

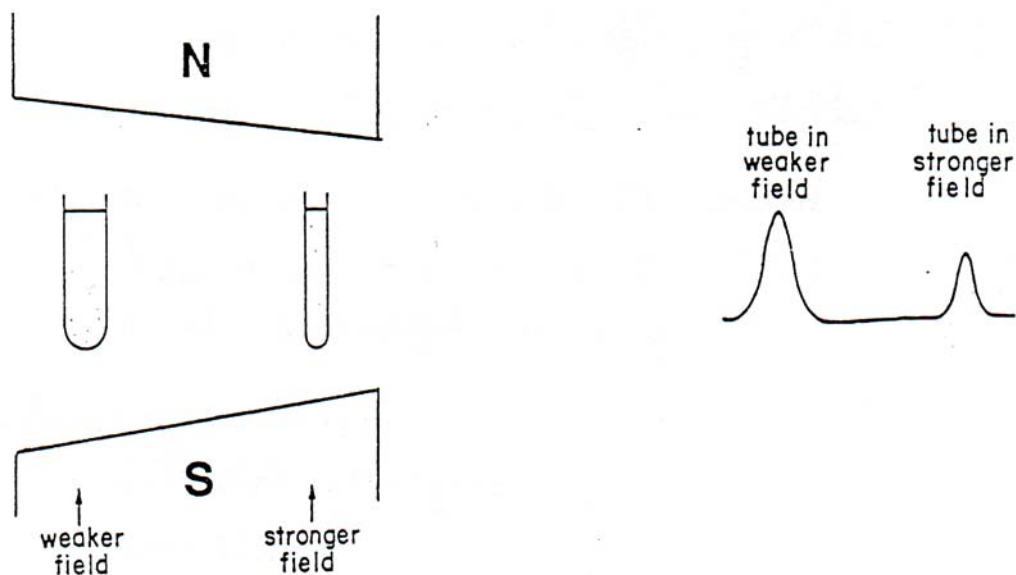
Coefficients d'auto diffusion à dilution infinie ($\times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$)

GAZ : O ₂ dans l'air	18,000
Solution d'H ₂ O O ₂	2,1
Sucrose	0,52
Hémoglobine	0,069
Micelles	0,01 à 0,05
Na ⁺	1,33
Solutions organiques benzène dans EtOH	1,81
Cyclohexane dans benzène	2,09
Solutions de polymères PS dans CCl ₄ (M=10 ⁵)	0,05
n-octane dans polyisoprène	0,06

(A) Uniform Field

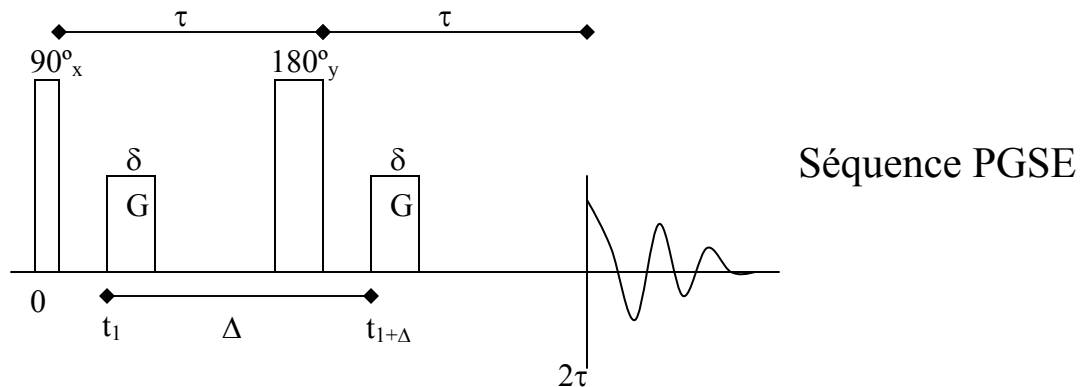


(B) Field Gradient



The NMR signals of two tubes of water from
(A) a uniform magnetic field, and
(B) a magnetic field with a gradient.

Gradient de champ statique (Static field Gradient)



- Dans un champ magnétique non-uniforme, les spins sont étiquetés par une fréquence de précession qui dépend de leur position spatiale dans le champ.
- La séquence d'impulsion spin-echo peut refocaliser les spins résonants, mais seulement lorsque leur fréquence de précession est constante pendant l'expérience.
- Champs magnétique avec un gradient pour la mesure de diffusion → un gradient linéaire et sur une seule direction
- L'intensité de l'écho peut être liée avec le coefficient d'auto-diffusion :

$$A(2\tau) = A_0 \exp\left(-\frac{2\tau}{T_2} - \frac{2}{3}\gamma^2 D G^2 \tau^3\right)$$

On peut garder l'effet de T_2 sous contrôle.

- Expérience de diffusion est facilitée quand :
 - le temps de relaxation est long (T_2)
 - le ratio gyromagnétique est grand

Problèmes (limitations)

- Difficultés techniques
- Sensibilité
- Largeur du spectre : plusieurs kHz et plus

Gradient pulsé :

Séquence d'impulsions spin-écho

On applique 2 impulsions de gradient identiques

Avantages :

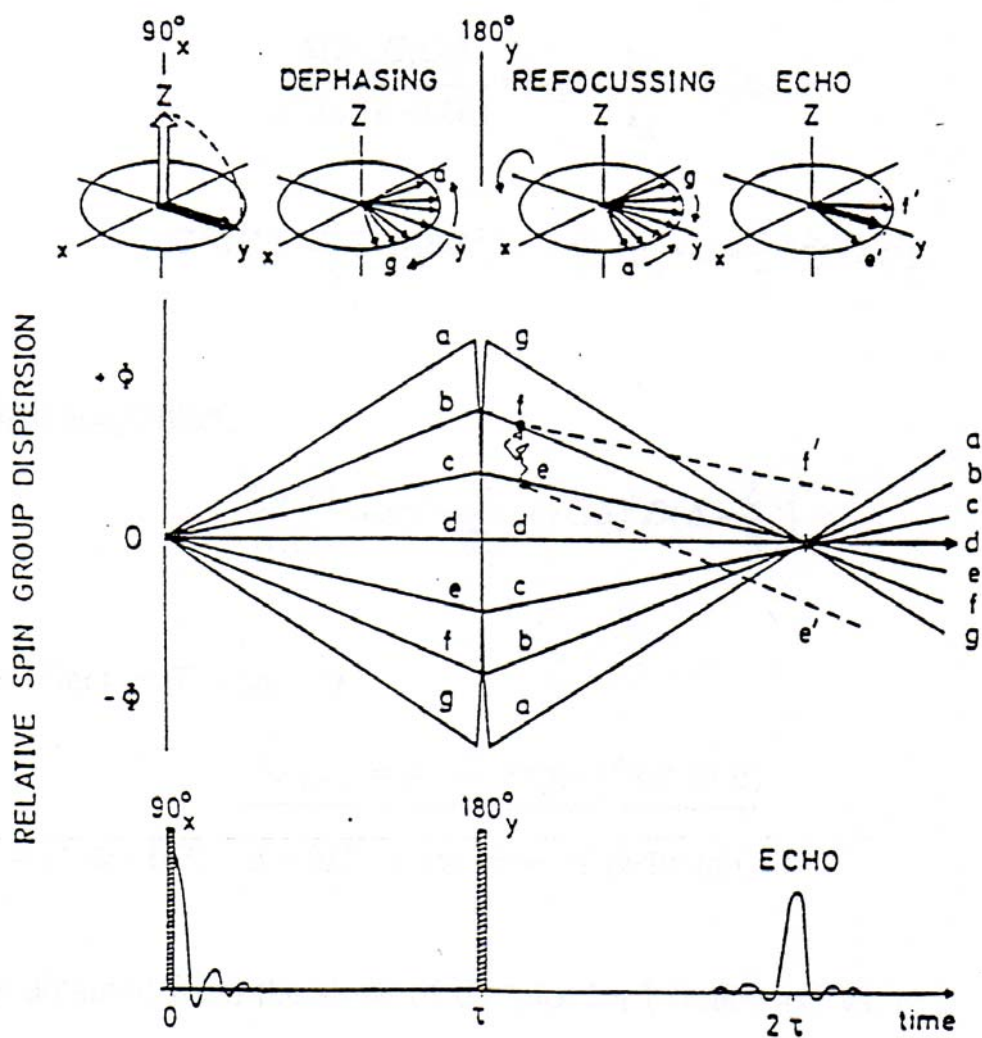
- Si on fixe τ , on peut garder l'effet de T_2 constante. On peut varier G, δ, Δ
- Détection de l'écho dans un champ homogène. Amélioration du rapport S/N

Problèmes :

- Si G est élevé, courants induits
- Si δ est élevé, chauffage
- G_0 , gradient résiduel – hétérogénéité du champ

Échantillons :

- T_1 suffisamment longs
Si on a $T_1 \gg T_2$ et T_1 sont assez long $\rightarrow$ écho stimulé
- D : si la diffusion est trop lente, difficile à déterminer
- Résolution et identification des pics
Souvent, ce sont des problèmes des polymères
 T_2 court, D petit, superposition des pics



An illustration of the basic concept of diffusion measurements by the NMR spin-echo technique. The diffusional echo attenuation results from randomization of positions and phases during the time of the experiment.

Le coefficient de diffusion D peut être relié à l'amplitude du signal RMN par :

$$\frac{A(2\tau, G, G_0)}{A(2\tau, G = 0, G_0)} = \exp\left(-\frac{2\tau}{T_2} - \gamma^2 D x\right)$$

$$x = G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right) - G_0 G \delta^2 \left((t_1^2 + t_2^2) + (t_1 + t_2) + \frac{2}{3} \delta^2\right) - 2\tau^2$$

Lorsque G_0 est négligeable

$$\frac{A(2\tau)}{A(0)} = \exp\left(-\frac{2\tau}{T_2} - (\gamma G \delta)^2 D \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)\right)$$

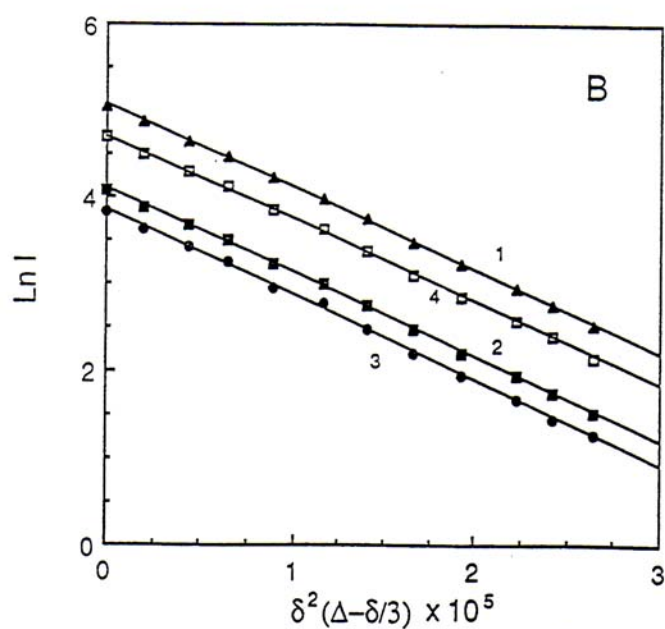
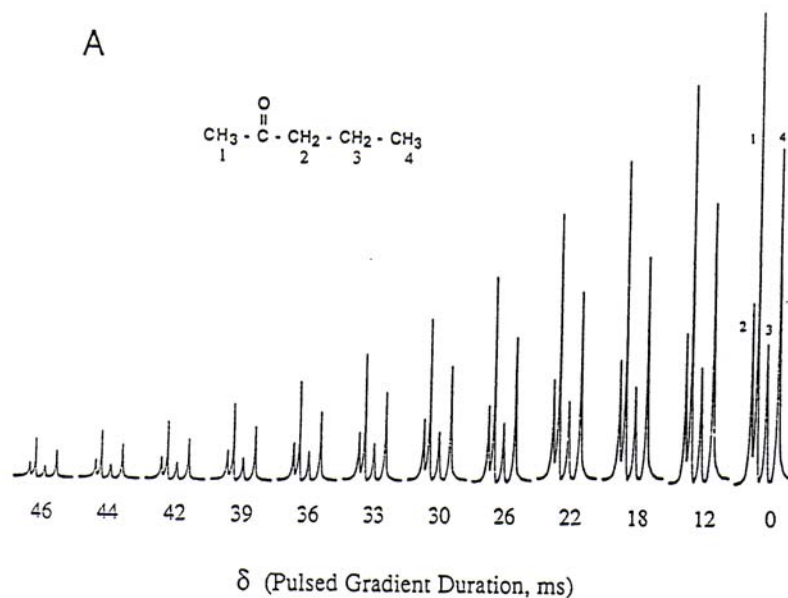
Lorsque l'effet de T_2 est constant

$$A(2\tau) = A'(0) \exp(-\gamma^2 G^2 D \beta)$$

où $\beta = \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)$ et $\left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)$ est le temps de diffusion

D peut être obtenue à partir de la pente de $\ln I$ (Intensité) en fonction de β .

$$\ln I = -\gamma^2 G^2 D \beta + C$$



(A) Proton NMR spectra of MPK (mixture with 30 vol% PMMA), showing the attenuation of proton signals as the duration of the gradient δ increases;

(B) The logarithm of the NMR signal intensity ($\ln I$) versus $\delta^2(\Delta - \delta/3)$. From the slope of the lines the D values can be extracted.

Zhu et al.

Étude de la diffusion par RMN avec un champ à gradient pulsé

Diffusion isotrope

- Diffusion dans des mélanges de liquides
- Diffusion dans des systèmes de polymères
 - Diffusion lente, temps de relaxation courte (sauf POE)
 - Diffusion de petites molécules dans les polymères
 - Diffusion de solutés dans des gels polymères
- Diffusion de contre-ions dans des solutions de polyélectrolytes
 - Effet de taille et genre de contre-ions dans l'association
 - Facile pour les ions organiques et certains ions inorganiques
- Association de contre-ions avec des agrégats de tensioactifs ioniques
 - Unique pour étudier l'association compétitive entre les ions
- Diffusion dans les microémulsions
 - La structure des microémulsions

Diffusion anisotrope

- Diffusion dans les cristaux liquides
 - Mesurer la diffusion aux différentes directions (x,y,z)
 - Tourner l'échantillon aux différents angles
- Diffusion biochimique
 - Transport travers les bicouches ou les membranes cellulaires

Calibration du gradient :

- 1- « Band shape analysis »
- 2- Analyse de l'écho avec un échantillon de D connu.

$$D_{\text{H}_2\text{O}} = 2 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s} \text{ à } 25^\circ\text{C}$$

$$D_{\text{glycérol}} = 1,73 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s} \text{ à } 25^\circ\text{C}$$

$$\text{Ou POE-100K dans H}_2\text{O. } D = 2,3 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s} \text{ à } 23^\circ\text{C (10 g/L)}$$

J-Modulation :

Origine de l'effet : les différents états de spins sont inter-changés par une impulsion de 180° dans la séquence spin-écho. Cependant, les fréquences de précession changent aussi malgré que les vecteurs de spins ne seront plus focalisés.

→ Une modulation de phase cosinusoidale

Dépendant de τ , les signaux à 2τ peuvent être positifs ou négatifs

→ Pour faire apparaître correctement les signaux à détecter, on peut ajuster le τ

Coefficients d'auto-diffusion multiples :

Dans un échantillon, la même molécule peut avoir des comportements différents caractérisés par plus d'un D.

Typiquement, le graphique de $\ln I \sim \delta^2 (\Delta - \frac{\delta}{3}) G^2$ n'est plus linéaire.

On peut utiliser des modèles avec plusieurs D.

Systèmes de micelles : $D_{\text{obs}} = P_{\text{micelle}} D_{\text{micelle}} + (1 - P_{\text{micelle}}) D_{\text{libre}}$

P : degré de solubilisation $0 < P < 1$

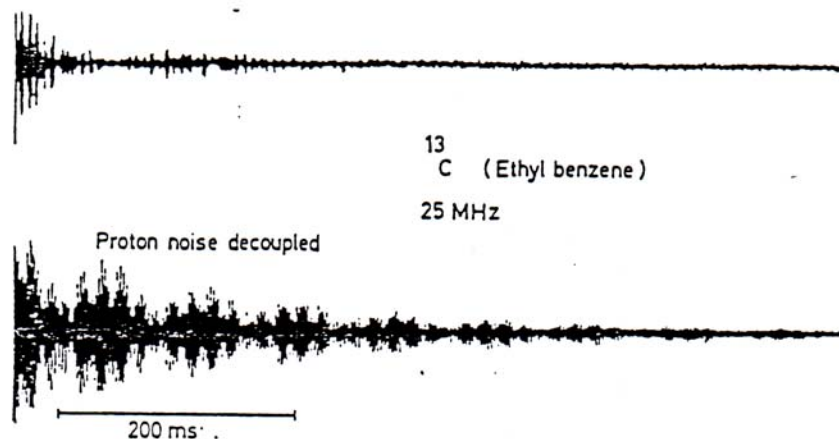


FIG. 14. ^{13}C free induction decays from ethyl benzene at 25 MHz with and without proton broad-band decoupling.

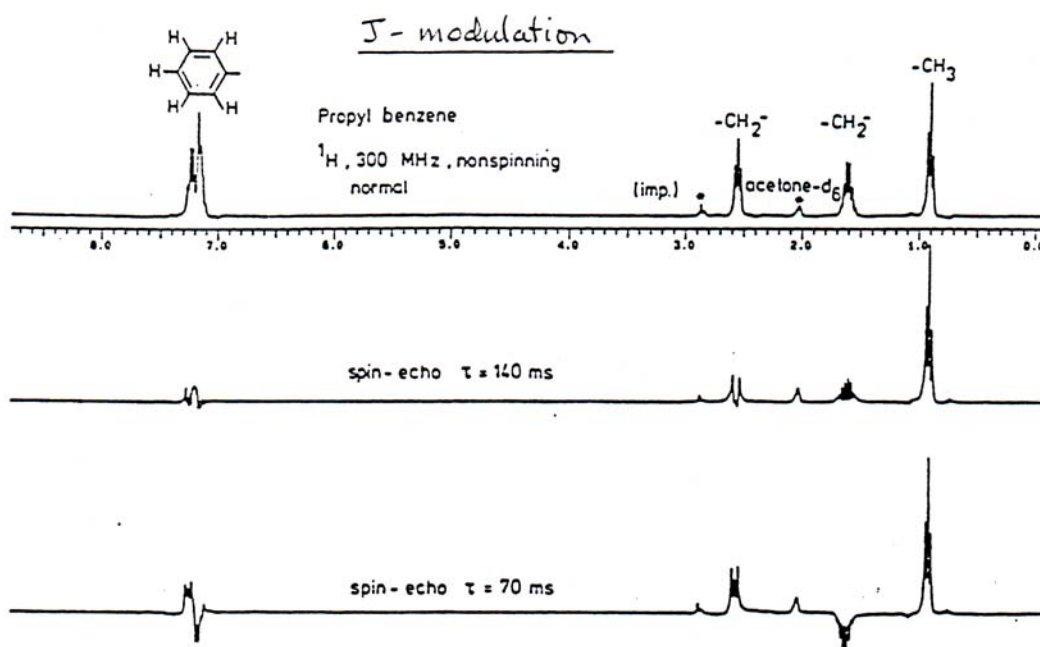
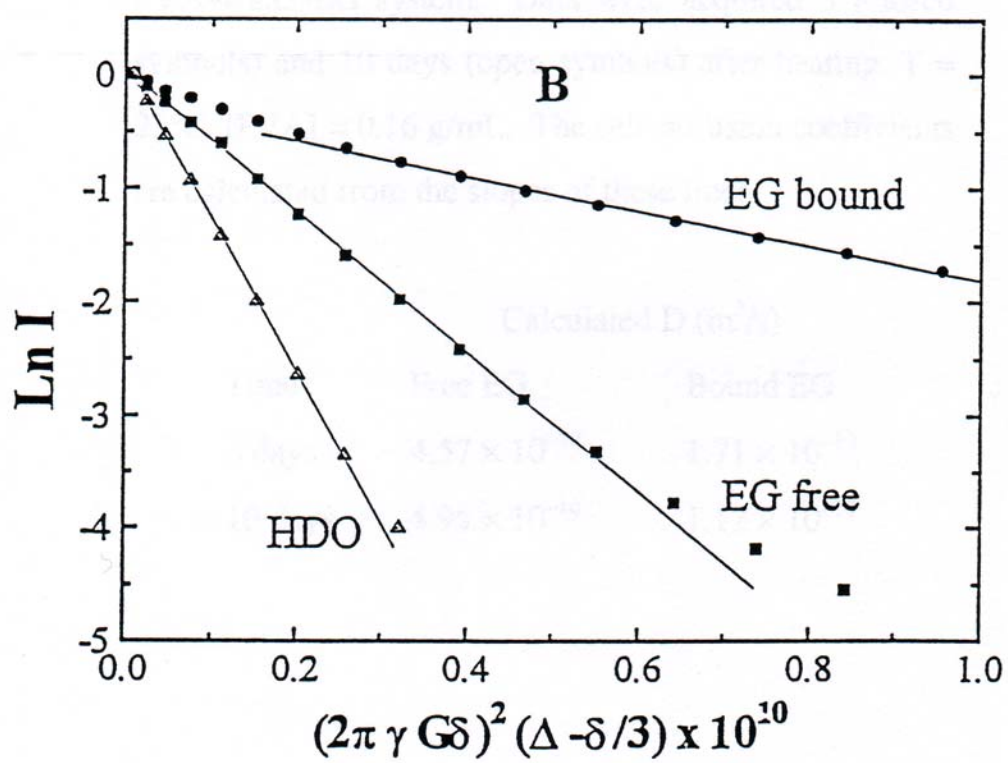
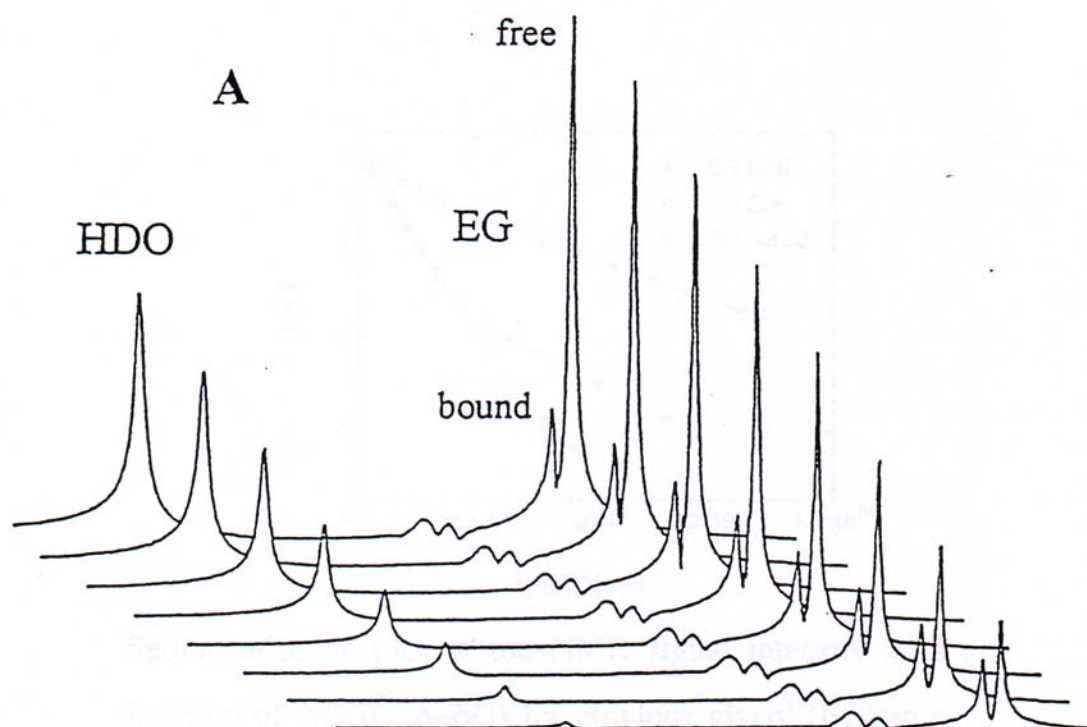
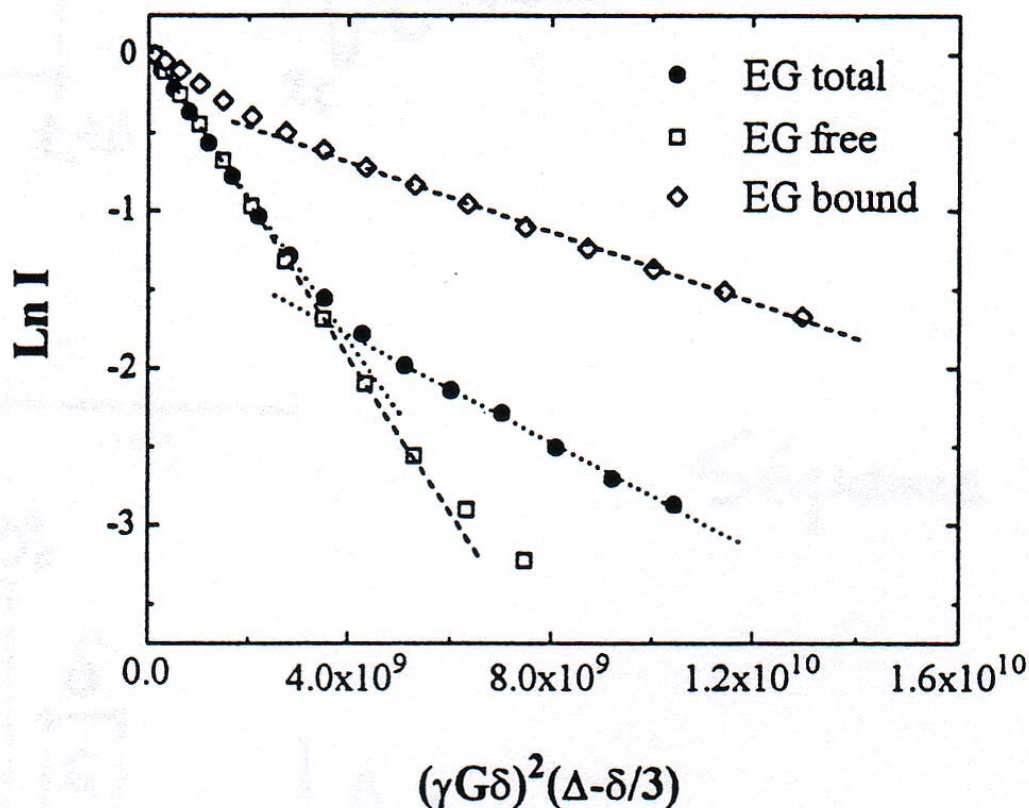


FIG. 15. Normal and spin-echo ^1H NMR spectra of *n*-propyl benzene at 99.6 MHz

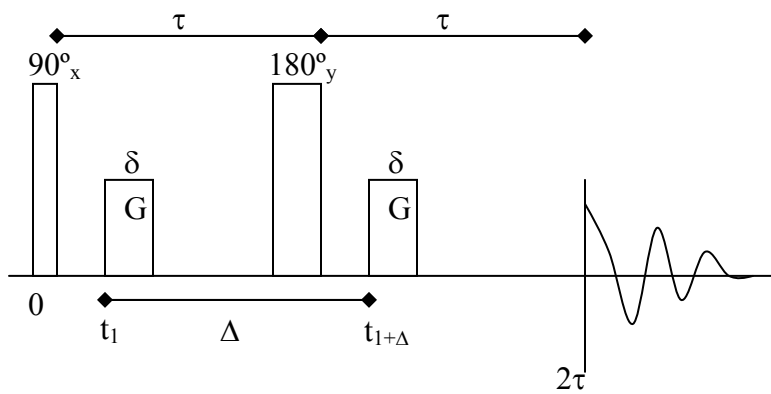
P. Stilbs



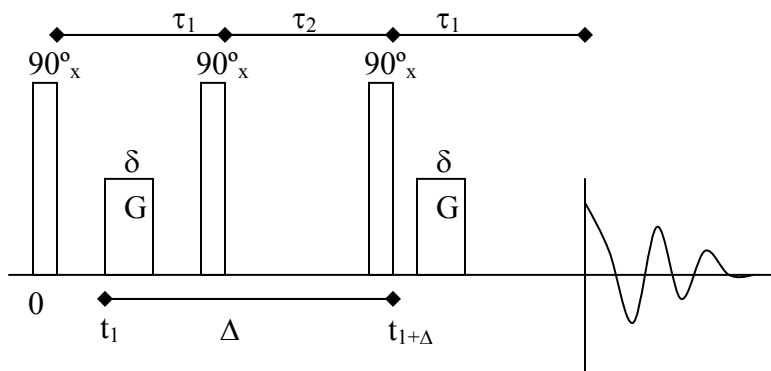


Graphique semi-logarithmique du signal RMN en fonction de $(\gamma G \delta)^2 (\Delta - \delta/3)$ pour une solution d'éthylène glycol et dans un système PVA–Eau–EG. Les données ont été enregistrées 3 (symboles fermés) et 10 jours (symboles ouverts) après chauffage. $T = 23^\circ\text{C}$, $[\text{PVA}] = 0,16 \text{ g/mL}$. Les coefficients d'auto-diffusion ont été calculés à partir de la pente.

D Calculé (m^2/s)		
Temps	EG _{libre}	EG _{lié}
3 jours	$4,57 \times 10^{-10}$	$1,71 \times 10^{-10}$
10 jours	$4,95 \times 10^{-10}$	$1,12 \times 10^{-10}$



Séquence PGSE



Séquence écho
stimulé (STE)

Diffusion restreinte : $\xi = \frac{D\Delta}{R^2}$

Première impulsion de gradient : marquage

Deuxième impulsion de gradient : reconnaissance

Pour une diffusion libre, isotrope : $D \neq f(\Delta)$

Pour une diffusion restreinte :

Quand Δ est petit, $\xi < 1$, la particule diffusante ne « voit » pas la limite

Quand Δ est grand, $\xi \rightarrow 1$, la particule commence à sentir la limite.

D mesuré dépend de Δ

Quand Δ est très grand, $\xi > 1$, toujours limité. D dépend plus de Δ , mais dépend de R

Dépendance angulaire d'une diffusion :

Ex. dans un cylindre

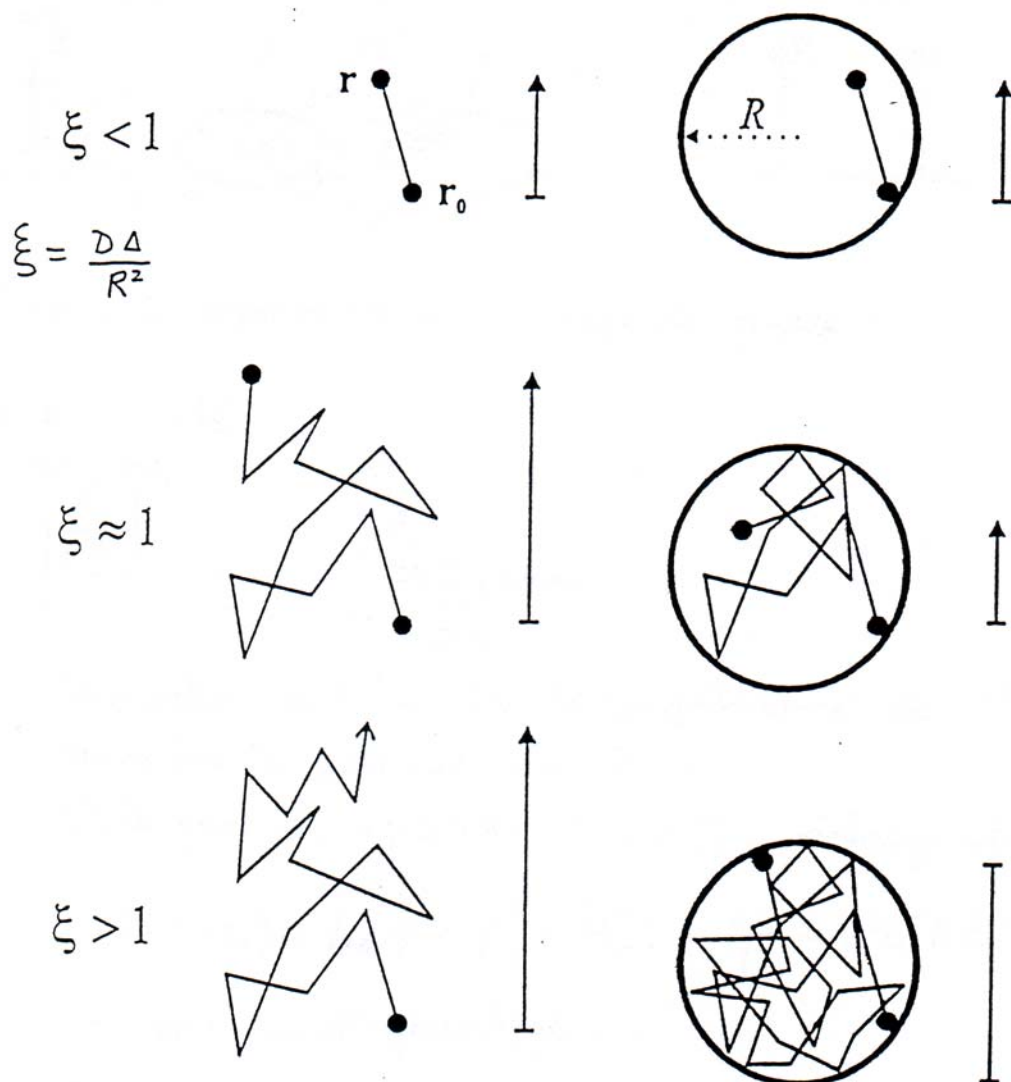
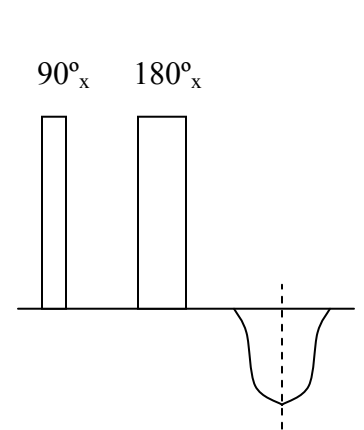
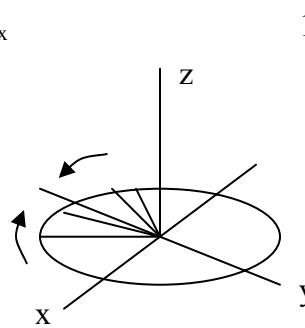
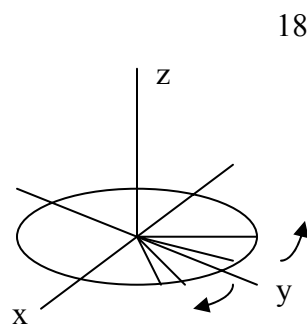
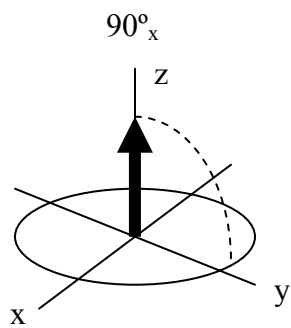
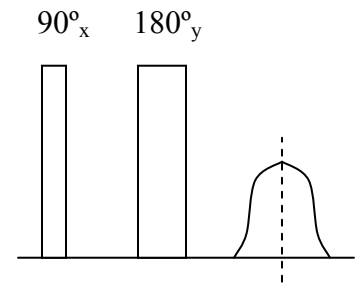
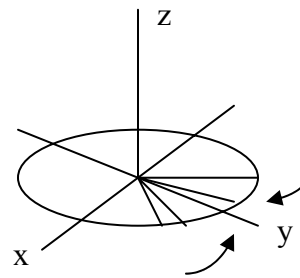
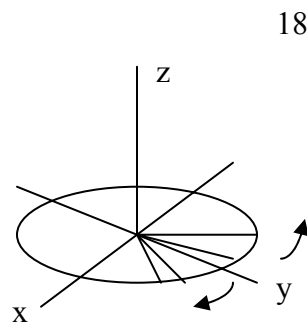
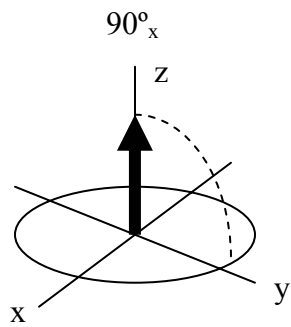


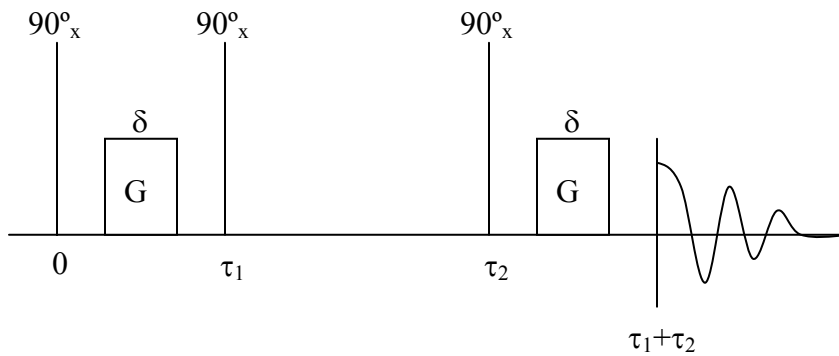
Fig. 2. The effects of restricted diffusion are schematically presented for the three relevant Δ time-scales for a particle diffusing within a sphere of radius R : (1) $\xi (=D\Delta/R^2) < 1$ (the short time limit); the particle does not diffuse far enough in the time Δ to feel the effects of restriction. Measurements performed within this time-scale lead to the true diffusion coefficient (i.e. D). (2) $\xi \approx 1$; some of the particles feel the effects of restriction, and the diffusion coefficient measured with this time-scale will be apparent (i.e. D_{app}) and be a function of Δ . (3) $\xi > 1$ (the long time limit); all particles feel the effects of restriction. In this time-scale the displacement of the particle is independent of Δ and depends only on R .

W. Price



Donc, l'importance de cyclage de phase!

Écho stimulé :

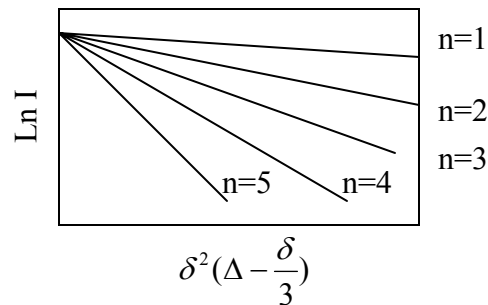


L'atténuation de l'écho stimulé entre en compétition avec l'effet de relaxation T_1 plus que celui de T_2 . Utile pour les systèmes où $T_1 \gg T_2$: échange chimique.

$$A(\tau_1 + \tau_2) = A_0 \cdot \frac{1}{2} \exp \left(-\frac{\tau_2 - \tau_1}{T_1} - \frac{2\tau_1}{T_2} - \gamma^2 G^2 D \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \right)$$

Écho de spins : multi-quanta

La fréquence de précession est effectivement multipliée par l'ordre de cohérence, c'est-à-dire que le gradient du champ effectif est doublé pour une transition 2-quantique d'un noyau. Meilleure résolution. Utilisé dans l'étude de diffusion lente dans des solides et systèmes organisés.



Atténuation de la cohérence multi-quanta

$$E(g, \Delta) = \exp\left(-f(\gamma)G^2D\delta^2\left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)\right)$$

Expériences normales : $f(\gamma) = \gamma^2$ mono quantique

Expériences multi-quanta homo nucléaires : $f(\gamma) = (n\gamma)^2$

Expériences multi-quanta hétéro nucléaires :

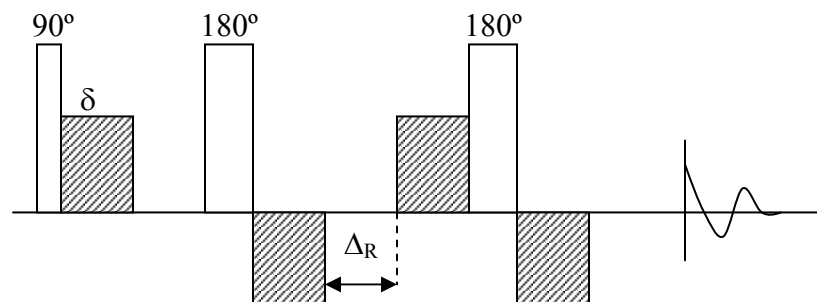
Double quantique : $f(\gamma) = [(\gamma_I + \gamma_S)/\gamma_S]^2 \gamma_I$

Avantages :

Atténuation avec gradient moins fort, donc moins de problèmes de courants induits.

Auto-compensation de courants induits

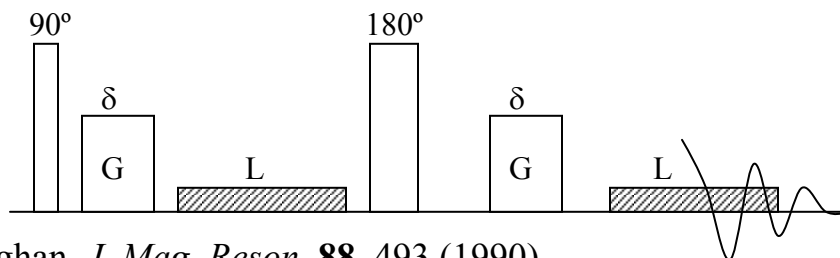
Application d'impulsions de gradient opposé



$$E = \exp \left[-4\gamma^2 \delta^2 G^2 \left(\frac{5}{3} \delta + \Delta_R \right) D \right]$$

Pour minimiser l'instabilité de phase :

Un gradient de lecture (Read gradient) est ajouté pour la restauration de déplacements de phase avec dépendance spatiale.



Collaghan, *J. Mag. Reson.* **88**, 493 (1990)

Problème de courant induit (Eddy Current)

- Produit un champ magnétique opposé au champ pulsé
- Demeure pour une centaine de ms après que le gradient soit atteint

Conséquences :

- Déplacement de la position de l'écho
- Changement de la phase du FID
- Distorsion du spectre RMN
- Perte de signal RMN

Solutions :

- Blindage actif des bobines de gradients
- Compensation séparée aux deux extrémités de la bobine
- Courant de perte exponentielle à la bobine (Z_0 -shim)
- Nouvelle séquence de d'impulsions
Impulsions G qui alternent, pré-emphase de l'impulsion G
Écho stimulé, écho multi-quanta
- Compensation sur le gradient pulsé

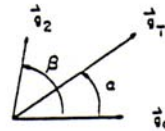
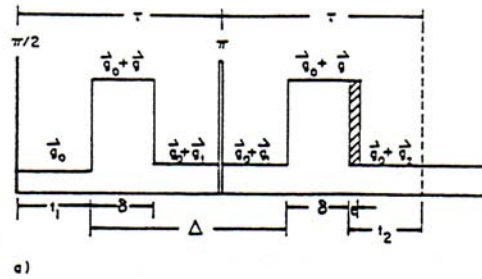
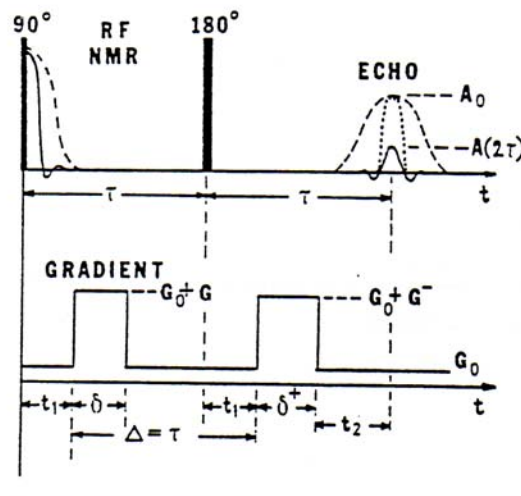


FIG. 2. (a) The pulsed gradient diffusion experiment with a simple model for the inclusion of residual gradients. (b) The geometrical relationship between g_0 , g_1 , and g_2 . ($g_1 \parallel g_2$ and $g_0 \parallel g$).

(Hrovat & Wade, *J. Magn. Res.*, 44, 62; 45, 67 (1981).

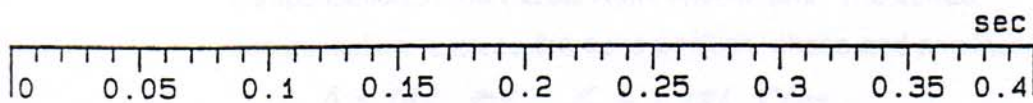
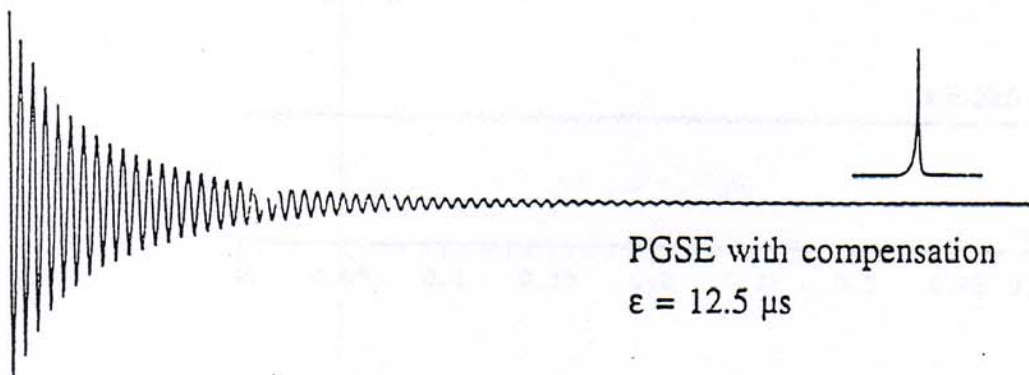
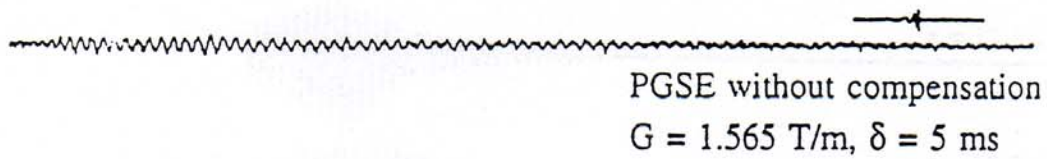
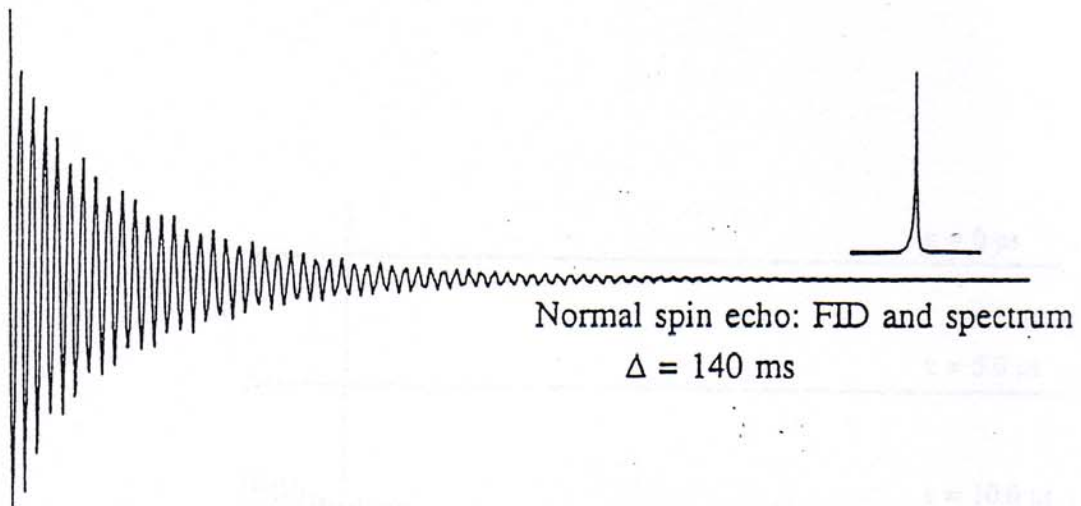


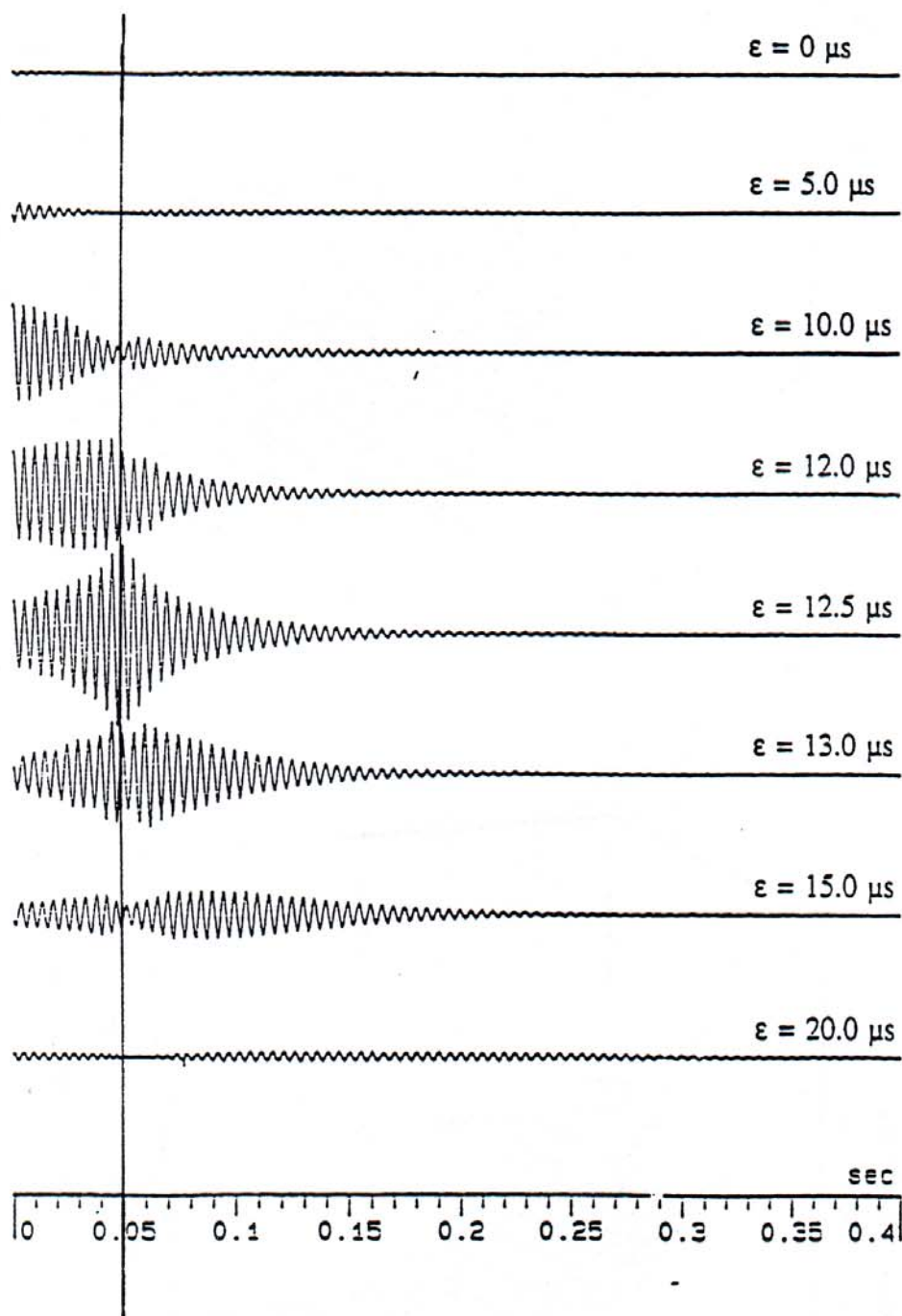
Residual gradient:

$$Gr(t) = kG(1 - e^{-\frac{\delta}{2\tau}})e^{-\frac{t}{T_2}}$$

FIG. 1. Principal spin-echo RF and gradient pulse sequence used in a pulsed-gradient diffusion experiment. Gradient pulse length correction to make up for changes in effective gradient magnitude is indicated [see Ref. (9)].

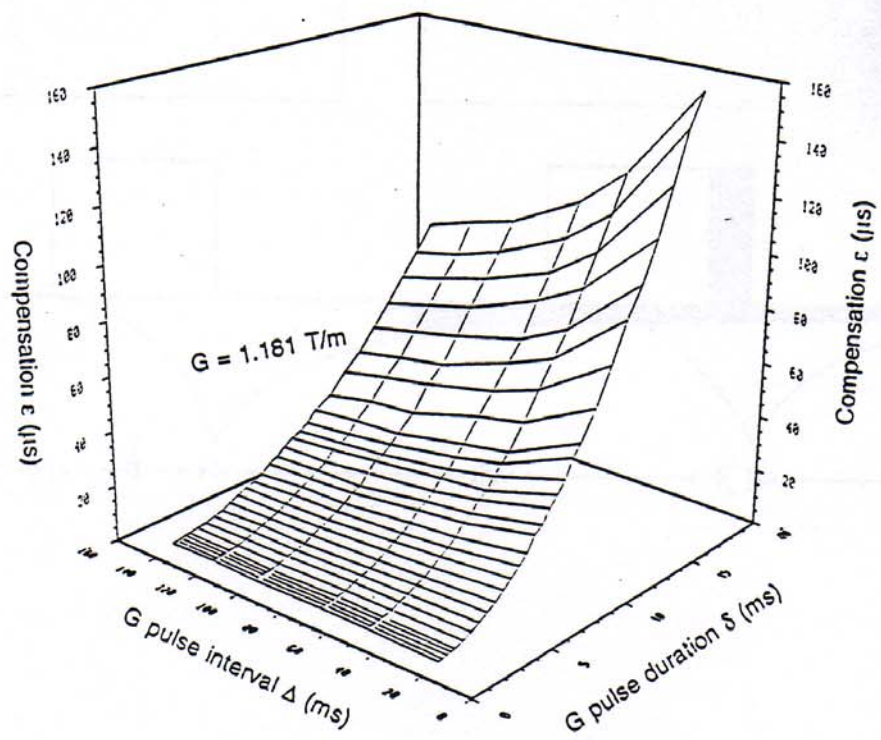
(von Meerwall & Kamat, *J. Magn. Reson.*, 83, 309 (1989).



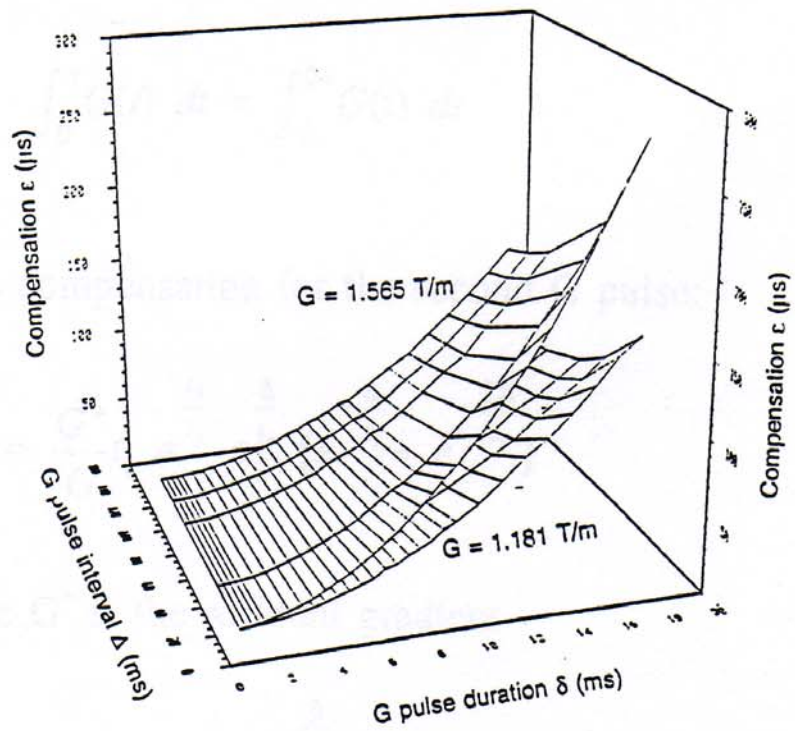


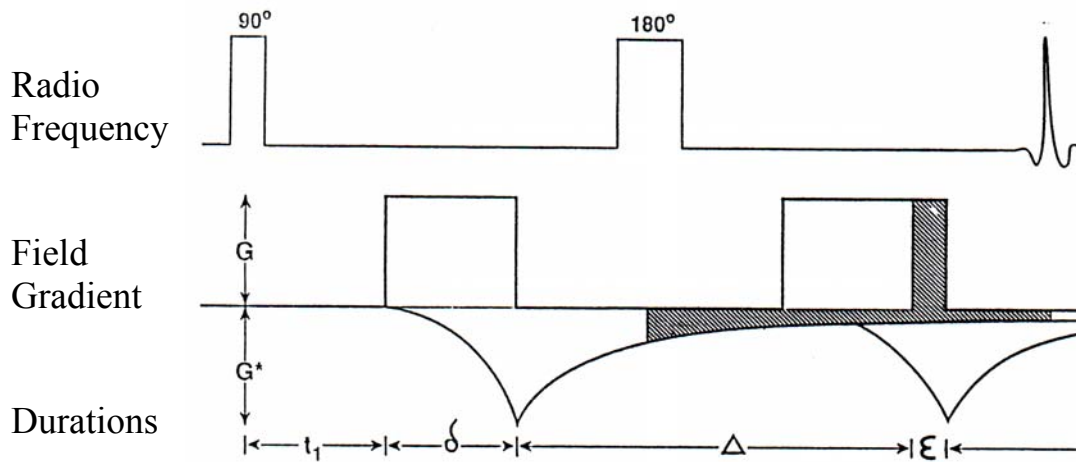
The FID of the spin echo is used to determine the correct compensation in the PGSE NMR experiment. The correct compensation restores the echo position, phase and amplitude.

$$\Delta = 140 \text{ ms} , G = 1.181 \text{ T/m} .$$



Balance at the two G pulses





Équilibre des deux pulses G

$$\int_0^{\tau} G(t) dt = \int_{\tau}^{2\tau} G(t) dt$$

Lorsque $\Delta = \tau$, la compensation pour le deuxième impulsion G :

$$\epsilon = \frac{G^*}{G} t_r e^{\frac{t_1}{t_r}} e^{\frac{\delta}{t_r}} \left(e^{-\frac{\Delta}{t_r}} - e^{-\frac{2\Delta}{t_r}} \right)$$

Lorsque G^* est le gradient résiduel

$$G^* = kG(e^{\frac{\delta}{t_g}} - 1)$$

t_g : temps de montée caractéristique (characteristic rise time)

Sujets à discuter

- Contrôle de température
Gradient de température possible
- Suppression de solvants
Diffusion
Sélection de cohérence
Excitation sélective
- Simplification de spectres par la différence de mobilité
- Association et transport
- Matériaux poreux
- Cristaux liquides/ biocouches
- Gradient de B_1