

LISSAGE DES COURBES DE RELAXATION RMN DU DOMAINE DU TEMPS PAR UNE MÉTHODE DISCRÈTE ET CONTINUE

D. LE BOTLAN

LAIEM, UPRESA Q6006¹

Dans un champ magnétique hétérogène, le signal RMN de précession libre (FID) suit une évolution gaussienne. Le traitement du signal par une méthode discrète peut donner des composantes qui ne correspondent pas à un état physique réel. Par contre l'utilisation d'une méthode de déconvolution continue nous a donné des résultats quantitatifs tout à fait satisfaisants permettant de déterminer les distributions de temps de relaxation correspondant à des états intermédiaires entre les phases solides et liquides. La RMN du domaine du temps peut ainsi être considérée comme une méthode analytique complémentaire des techniques habituellement utilisées pour l'étude de composés complexes hétérogènes (ATD, ACD, isothermes de sorption, etc.).

TIME-DEPENDENT NMR RELAXATION CURVE SMOOTHING USING A DISCRETE CONTINUOUS METHOD

In a heterogeneous magnetic field, the freely precessing NMR signal (FID) describes a Gaussian curve. Processing the signal using a discrete method can give rise to components that do not correspond to a real physical state. However, with a continuous deconvolution method, which gives quite satisfactory quantitative results, it is possible to determine the distributions of relaxation times that correspond to intermediate states between solid and liquid phases. Time-dependent NMR can thus be used to supplement the usual analytical methods, such as DTA, DCA and sorption isotherms, for studying complex heterogeneous compounds.

ALISADO DE LAS CURVAS DE RELAJACIÓN RMN DEL ÁMBITO DEL TIEMPO POR UN MÉTODO DISCRETO Y CONTINUO

En un campo magnético heterogéneo, la señal RMN de precesión libre (FID), sigue una evolución gaussiana. El procesamiento de la

(1) Faculté des sciences et des techniques,
UER de chimie,
2, rue de la Houssinière,
44072 Nantes Cedex 03 - France

señal mediante un método discreto puede dar componentes que no corresponden a un estado físico real. En cambio, la utilización de un método de deconvolución continua nos ha permitido llegar a resultados cuantitativos perfectamente satisfactorios, que permiten determinar las distribuciones de tiempos de relajación que corresponden a estados intermedios entre las fases sólidas y líquidas. La RMN del ámbito de tiempo se puede considerar, de este modo, como un método analítico complementario de las técnicas aplicadas de costumbre para el estudio de compuestos complejos heterogéneos (ATD, ACD, isothermas de sorción, etc.).

INTRODUCTION

Dans un milieu complexe hétérogène, le signal total mesuré par la méthode d'écho de spin (CPMG) peut représenter plusieurs états différents :

- toute la phase liquide,
- une partie seulement de la phase liquide,
- ou encore toute la phase liquide plus la partie de la phase solide qui a un comportement « liquide ».

Lorsque la phase liquide est de l'eau, on peut également observer par CPMG tout ou une partie des protons échangeables de la phase solide (OH ...).

La seule manière de vérifier si le signal mesuré est « quantitatif », est d'obtenir le signal total de l'échantillon. Celui-ci n'est mesurable qu'à partir du signal FID, à condition de pouvoir lisser correctement le signal de la phase solide. Or, à cause du temps mort de la bobine réceptrice, dû à l'effet de self, la première mesure ne peut se faire que 11 μ s après l'impulsion. Compte tenu de la forte décroissance du signal d'une phase solide ($T_2 \approx 15 \mu$ s), la perte de signal pendant ce temps mort est de l'ordre de 40 % du signal total « solide » ; l'extrapolation du signal « solide » au temps zéro nécessite donc un lissage parfait du signal FID.

1 ÉVOLUTION DU SIGNAL FID D'UNE PHASE LIQUIDE DANS UN CHAMP MAGNÉTIQUE INHOMOGÈNE

Dans un champ magnétique inhomogène, la décroissance du signal de précession libre, FID, n'est plus gouvernée par le phénomène de relaxation exponentiel des protons,

$$I = I_0 \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right)$$

mais par le déphasage des vecteurs d'aimantation dans le plan XOY. En supposant une distribution gaussienne du champ magnétique autour de la valeur moyenne B_0 , nous avons obtenu un signal FID simulé correctement lissé par des composantes gaussiennes [1].

$$I = \sum I_i \cdot \exp\left[-\left(\frac{t}{T_{2i}}\right)^2\right]$$

Pour un échantillon d'huile par exemple, le signal FID (fig. 1) est parfaitement lissé par 4 gaussiennes ($T_{2a} = 6132 \mu\text{s}$, $T_{2b} = 2750 \mu\text{s}$, $T_{2c} = 992 \mu\text{s}$, et $T_{2d} = 376 \mu\text{s}$), comme le montre la répartition parfaitement statistique des résidus sur toute la plage de mesure (fig. 2). Dans ce cas, les temps de relaxation mesurés ne sont plus les valeurs vraies (T_2) mais apparentes (T_2^*), reliées par la relation :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2\text{inh.}}}$$

où le paramètre $T_{2\text{inh.}}$ représente l'inhomogénéité du champ B_0 . Pour les spectromètres basse résolution, ce paramètre est de l'ordre de 1 à 3 ms. Les liquides ayant des temps de

relaxation supérieures à 30 ms, on a $T_2 \gg T_{2\text{inh}}$ et donc $T_2^* \approx T_2$. Quel que soit l'échantillon liquide, les paramètres T_2^* obtenus seront pratiquement identiques. Des informations sur la phase liquide sont obtenues au moyen de la séquence CPMG.

2 SIGNAL D'UN ÉCHANTILLON HÉTÉROGÈNE

L'intérêt des spectromètres RMN basse résolution est de pouvoir étudier des produits complexes hétérogènes sans préparation préalable des échantillons, c'est-à-dire sans perturber un état d'équilibre qui a pu être atteint après plusieurs jours ou plusieurs mois. On se trouve alors généralement en présence d'une phase solide, liquide et intermédiaire. Les temps de relaxation T_2 de cette dernière phase se trouvent dans la plage 50 – 800 μs difficilement mesurable par la séquence CPMG à cause d'une durée minimale de plusieurs dizaines de μs pour les interpulses.

D'autre part, afin de lisser au mieux le signal de la phase solide, nous avons retranché le résidu d'impulsion sur la plage de temps 11 – 40 μs déterminé à l'aide d'un tube d'huile. Le signal total ainsi obtenu est parfaitement lissé par 8 gaussiennes. Avec du beurre de cacao à 20° C, nous avons obtenu : $T_{2a} = 7,7 \mu\text{s}$, $T_{2b} = 16,7 \mu\text{s}$, $T_{2c} = 33,5 \mu\text{s}$, $T_{2d} = 166 \mu\text{s}$, $T_{2e} = 456 \mu\text{s}$, $T_{2f} = 951 \mu\text{s}$, $T_{2g} = 2324 \mu\text{s}$ et $T_{2h} = 5406 \mu\text{s}$. Le coefficient de variation (σ/I_0) est de l'ordre de 0,05 %. La plage de distribution du bruit est différente dans la première partie du lissage parce que les mesures y sont faites toutes les 1 μs alors que le pas est de 5 μs ensuite, obtenu par la moyenne des mesures 5 par 5.

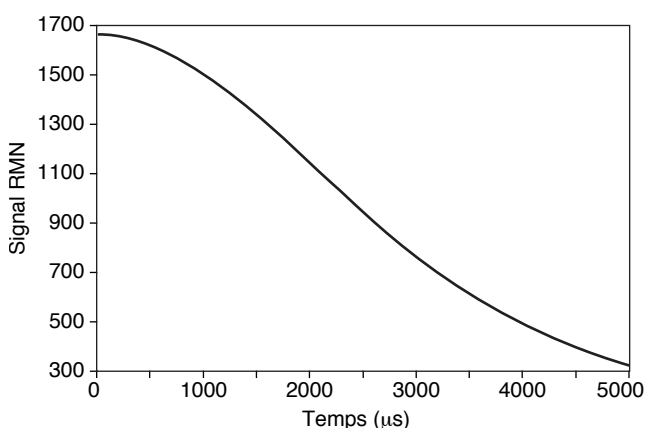


Figure 1

Signal de précession libre (FID) d'un liquide dans un champ magnétique hétérogène.

Free precession signal (FID) of a liquid in a heterogeneous magnetic field.

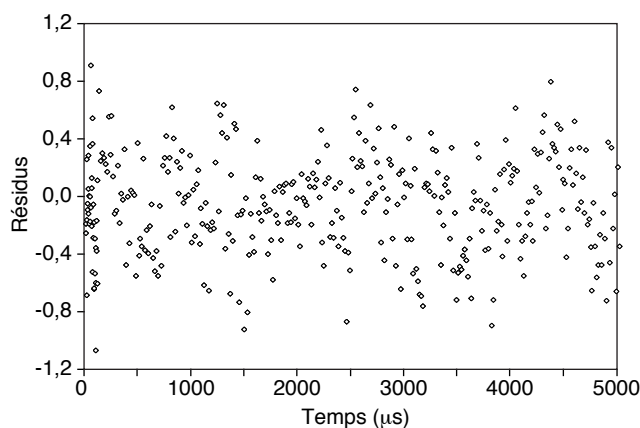


Figure 2

Distribution des résidus obtenue lors du lissage multi-gaussien du signal FID RMN-BR d'un liquide.

Residue distribution obtained by multi-Gaussian smoothing of FID rapid MRI scanning data for a liquid.

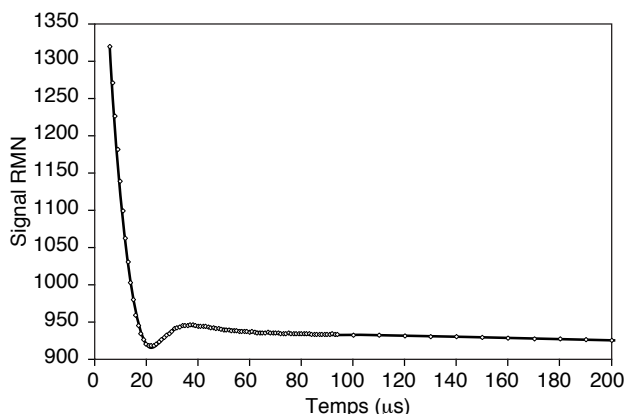


Figure 3
Signal FID d'un échantillon hétérogène.
FID signal of a heterogeneous sample.

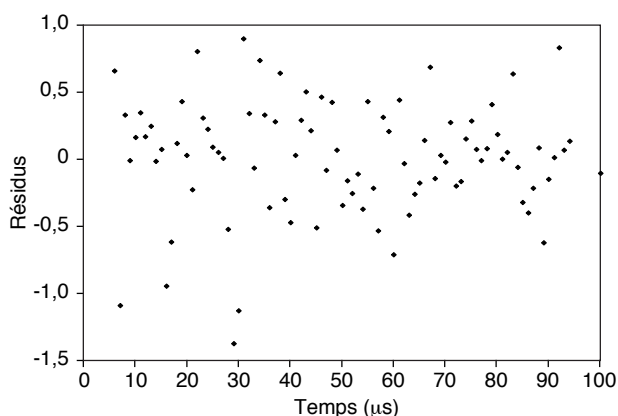


Figure 4
Distribution des résidus jusqu'à 100 µs, obtenus lors du lissage du signal d'un composé hétérogène présentant le phénomène de Pake.
Residue distribution up to 100 µs, obtained by smoothing the signal from a heterogeneous compound that exhibits the Pake phenomenon.

En présence d'un phénomène de Pake (remontée du signal aux environs de 40 ms) figure 3, les composantes correspondant à la phase solide doivent être modulées par le facteur $\cos(w.t)$; la valeur de w est de l'ordre de $5,5 \cdot 10^{-6} \text{ } ^\circ\text{s}^{-1}$. Comme on peut le voir figure 4, la distribution des résidus correspondant au signal de la phase solide est également parfaitement aléatoire.

Une étude a été effectuée sur de l'amidon avec 6 teneurs en eau différentes, et chaque échantillon sous la forme de suspension, de gel frais puis rétrogradé. Malgré la grande

plage de variation du pourcentage de solide, le signal par atome gramme d'hydrogène a été déterminé avec un coefficient de variation inférieur à 2 % ($n = 18$) [2], montrant ainsi une bonne détermination du signal de la phase solide quelle que soit son intensité relative.

3 TRAITEMENT DU SIGNAL FID PAR UNE MÉTHODE CONTINUE

Le lissage du signal FID par une fonction multi-gaussienne ayant été justifié, nous avons utilisé un programme permettant la détermination de la distribution de ces temps de relaxation (programme CONTIN) [3]. Ce programme ne fait aucune hypothèse sur la forme des distributions comme on peut le voir à partir d'une distribution simulée log-normale (fig. 5). Nous avons vérifié à partir de signaux FID simulés auxquels un bruit expérimental avait été ajouté, que la distribution obtenue était très proche de la distribution multimodale de départ (fig. 6). De plus, dans le cas de distributions larges, les méthodes discrètes pouvaient aboutir à déterminer plusieurs composantes de part et d'autre du maximum de la distribution ; ainsi, le lissage du FID simulé à partir d'une distribution log-normale de T_2 ($T_{2m} = 200 \text{ } \mu\text{s}$, largeur de la distribution $\sigma = 0,2$) a donné 3 composantes : $T_{2a} = 145,3 \text{ } \mu\text{s}$, $I_a = 200$, $T_{2b} = 202,5 \text{ } \mu\text{s}$, $I_b = 635,4$, $T_{2c} = 281,2 \text{ } \mu\text{s}$, $I_c = 164,1$. Dans le cas de la présence du phénomène de Pake, comme le programme CONTIN ne peut tenir compte d'une modulation en $\cos(w.t)$, le signal FID doit être séparé en deux parties représentant le signal de la phase solide

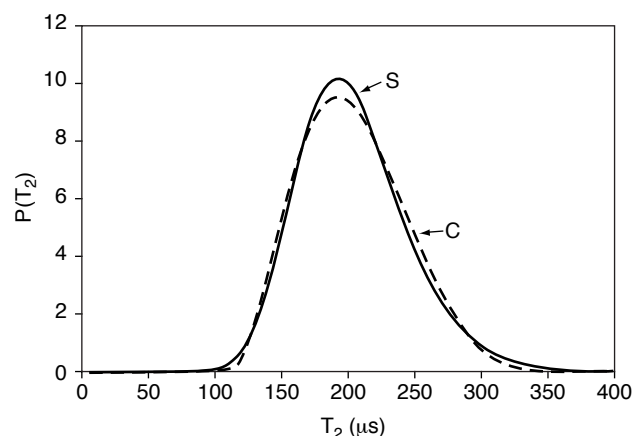


Figure 5
Comparaison de la distribution obtenue par CONTIN (C) à celle (log-normale) ayant servie pour la simulation (S).
Comparison of the distribution obtained by CONTIN (C) to the log-normal distribution that was used for simulation (S).

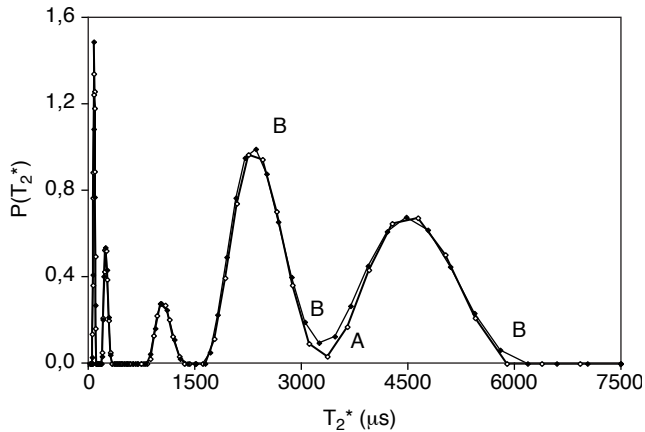


Figure 6
Comparaison de la distribution obtenue par le programme CONTIN (A) à celle ayant servi à la simulation d'un FID.
Comparison of the distribution obtained using CONTIN's (A) program to the one used to simulate a FID.

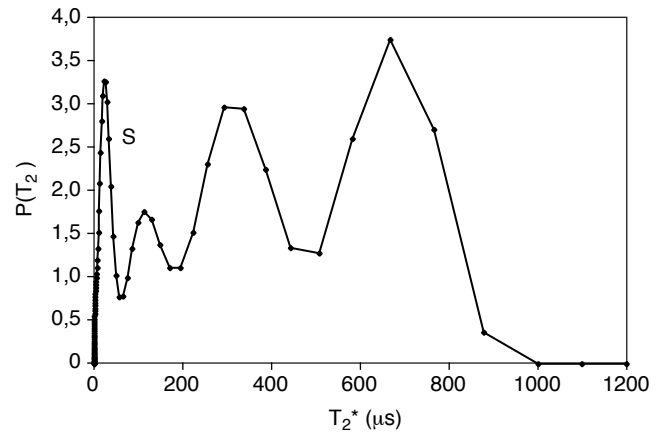


Figure 7
Distribution des T_2^* de l'eau dans de l'argile ; le signal S correspond à un comportement solide.
 T_2^ distribution of water in shale; the signal S reflects the behavior of a solid.*

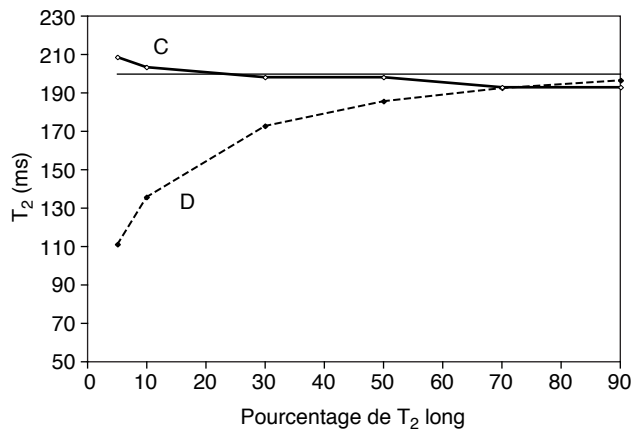


Figure 8
Évolution en fonction de son pourcentage du T_2 de la composante longue obtenu lors d'un lissage par le programme CONTIN (C) et NLREG (D) ; le T_2 court ayant une valeur de 50 ms.
Variation of the percentage of long component T_2 obtained by smoothing with Contin's program (C) and NLREG (D); the short component T_2 has a value of 50 ms.

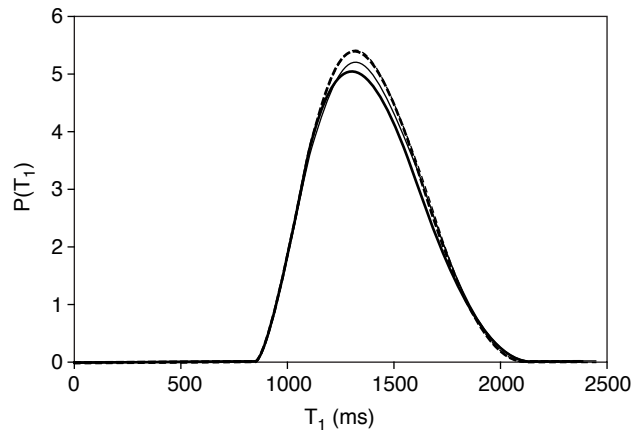


Figure 9
Distributions de T_1 obtenues avec un échantillon de saccharose cristallisé sur 2 jours consécutifs.
 T_1 distributions obtained with a sample of crystallized sucrose on two consecutive days.

d'une part, et celui de la phase liquide et intermédiaire d'autre part ; seul ce dernier signal pourra être traité par CONTIN. Nous avons vérifié sur un signal ne présentant pas ce phénomène, que cette manipulation de fichier n'introduit pas d'artefact.

Nous avons simulé un signal FID à partir d'une distribution multimodale (5 composantes) et ajouté un bruit blanc gaussien dans des proportions croissantes. Nous avons

déterminé qu'un rapport signal sur bruit supérieur à 1000 est nécessaire pour obtenir une distribution calculée satisfaisante.

À titre d'exemple, la figure 7 représente la distribution de l'eau (0,6 g par g de matière sèche) dans un échantillon d'argile officinale. On constate qu'une faible partie des protons a un comportement solide avec un T_2 d'environ 22 μ s (~ 6 %) et environ 10 % du signal, un comportement *solid-like* ($T_2^* = 110 \mu$ s).

4 TRAITEMENT DES COURBES DE RELAXATION T_1

Comme pour les distributions en T_2^* , l'analyse des courbes de relaxation en T_1 (inversion-récupération) peut donner plusieurs composantes discrètes de part et d'autre du maximum. De plus, en présence de 2 composantes, si la composante longue est en faible proportion, elle est mal définie en position et en intensité (fig. 8). Une analyse par la méthode continue (CONTIN) donne, par contre, des résultats tout à fait satisfaisants. Le paramètre T_1 étant très sensible à la mobilité des protons dans une phase solide, il est possible de différencier au moyen de ce paramètre une phase amorphe d'une phase cristalline et différentes formes cristallines entre elles comme c'est le cas pour les triglycérides. En fonction du « tempéragé », la tristéarine peut donner une forme α , β' ou β et un T_1 correspondant de 145, 1750 et 5050 ms.

De plus, nous avons vérifié par des simulations que le programme CONTIN pouvait également traiter des courbes de relaxation obtenues dans des conditions non quantitatives (délai de relaxation inférieur à $5 T_1$). Ces simulations ont été confirmées expérimentalement avec du saccharose cristallisé en utilisant un délai de relaxation de $2 T_1$ seulement. La distribution obtenue sur une phase solide cristalline ($T_1 \approx 1400$ ms) est reproductible sur quelques jours (fig. 9).

RÉFÉRENCES

- 1 Le Botlan D.J. et Ouguerram (1997) L. *Anal. Chim. Acta* (1997) 349, 339-347.
- 2 Rugraff Y., Desbois P. et Le Botlan D. (1996) *Carbohydr. Res.*, 295, 185-194.
- 3 Provencher S.W. (1982) *Comput. Phys. Commun.*, 27, 213.

Manuscrit définitif reçu en mai 1998