Université de Lille 1 : Sciences et Technologies

Numéro d'ordre : 41096

Thèse d'habilitation à diriger des Recherches

Noyaux quadripolaires : méthodes de corrélations et haute résolution

presentée par Julien Trébosc

le 31 mai 2013

Composition du Jury						
Dominique Massiot	directeur de recherche, CEMTHI, Orléans	rapporteur				
Thibault Charpentier	ingénieur CEA, Saclay	rapporteur				
Christian Bonhomme	professeur, LCMCP, Paris	rapporteur				
Anne Lesage	ingénieur de recherche HDR, CRMN, Lyon	examinateur				
Olivier Lafon	professeur, UCCS, Lille	examinateur				
Jean-Paul Amoureux	professeur, UCCS, Lille	Garant				

Remerciements

Par ordre chronologique :

Merci à mes parents (c'est bien la moindre des choses)

Merci à Frédéric Mila et Mathieu Mambrini qui m'ont donné la chance de faire mon stage de licence au laboratoire de physique quantique de Toulouse en deux fois 15 jours et ainsi permis de découvrir deux ans plus tard ma premiere publication [1].

Merci à Marc Ledoux et au responsable de l'école doctorale de Strasbourg pour m'avoir permis d'obtenir une bourse de thèse à Lille.

Merci à Marek Pruski et Jurek Wiench pour l'année très profitable au Ames Laboratory. Merci à JPA pour tout durant ces 13 dernières années.

Passons au acronymes pour faire plus court. Les personnes se reconnaitront.

Merci au C4 : BR, BD MB, ASL, KB, MO, NT, HV.

Merci à l'équipe : LD, FP, GT, OL, LM, FM et JPA

Merci les liquidistes : XT, FXC, EM, YG, BF, GL

Merci à tout l'UCCS et l'axe CS.

Merci à Loulou et Robin et leurs parents adorés Mimie et Lélian avec qui les parties de Légo sont un éternel recommencement.

Table des matières

	0.1	Résumé du parcours en RMN	5
		0.1.1 Thèse de doctorat	5
		0.1.2 Post-doctorat	6
		0.1.3 Poste d'ingénieur de recherche	6
1	Hau	te résolution sur les noyaux quadripolaires	7
	1.1	MQMAS : Multi-Quanta Magic Angle Spinning	7
	1.2	STMAS : Satellite Transition Magic Angle Spinning	7
	1.3	Satellite Transitions Spectroscopy : SATRAS	10
		1.3.1 Comparaison MQMAS et STMAS	12
	1.4	Conclusion	13
2	Cor	rélations hétéronucléaires (HETCOR) impliquant un noyau quadripolaire	15
	2.1	Polarisation croisée : CP (Cross-Polarization)	16
		2.1.1 Multi-Pulse CPMAS (MP-CPMAS)	16
		2.1.2 Quad-Quad MP-CPMAS entre noyaux quadripolaires	17
	2.2	Détection multi-quanta hétéronucléaire : HMQC	18
		2.2.1 Mesure de distance	20
		2.2.2 Comparaison des méthodes de recouplage de l'interaction dipolaire hé-	
		téronucléaire	24
	2.3	Transfert de polarisation de type INEPT	30
		2.3.1 Description	30
		2.3.2 Comparaison CP et D-INEPT	32
3	Con	nbiner haute résolution et corrélation	35
	3.1	MQ/ST – CP/INEPT HETCOR	35
	3.2	HMQC-ST	39
4	Aut	res études et projets futurs	46
	4.1	Autres études	46
	4.2	Réglage de l'angle magique par capteur à effet Hall (STMAS ready)	46
	4.3	Amélioration de l'HMQC pour les noyaux quadripolaires	48
		4.3.1 Manipulation avancée des transitions satellites	48
		4.3.2 Découplage ¹ H \ldots	52
	4.4	Expérience D-INEPT avec une méthode non γ -encodée	56
	4.5	INEPT+HMQC mieux que le ciné 3D	57
	4.6	Corrélations entre noyaux quadripolaires via le dipolaire	59

Introduction

Je vais remettre l'ensemble des travaux réalisés entre 2000 et 2012 dans leur contexte. Il s'agit de développements méthodologiques mais également parfois technologiques pour l'acquisition de spectres RMN en phase solide en rotation à l'angle magique. Dans cette approche je vais essayer de séparer les différents blocs conceptuels sur lesquels j'ai travaillé à développer la méthodologie : haute résolution sur les noyaux quadripolaires, techniques de corrélation homo et hétéro-nucléaires, découplage homo et hétéronucléaire.

0.1 Résumé du parcours en RMN

Les grandes étapes de ma carrière en RMN se résument à trois parties principales. J'ai appris la RMN durant mon doctorat à l'université de Lille 1 entre 2000 et 2003 sous la direction de JEAN-PAUL AMOUREUX. En 2004, j'ai réalisé un post-doctorat au Ames Laboratory dans l'Iowa (Etats-Unis) sous la supervision de MAREK PRUSKI. Finalement depuis 2005 je suis ingénieur de recherche à l'université de Lille 1 où j'exerce mon activité de recherche dans le groupe Verre et Méthodologie RMN de l'Unité de Catalyse et Chimie du solide mené par Jean-Paul Amoureux pour la partie méthodologie.

0.1.1 Thèse de doctorat

Mon parcours scientifique en RMN a véritablement démarré à la mi-2001 lorsque, dans le cadre de ma thèse de doctorat sous la direction de Jean-Paul Amoureux, je suis parti au Etats-Unis réaliser un projet sur une extension aux noyaux quadripolaires du REDOR sélectif présenté l'année précédente par le Groupe de Robert Griffin [2]. Ce projet a eu pour conséquence d'une part de développer le REDOR sélectif mais plus important de mettre en évidence la possibilité de mesurer des couplages scalaires J hétéro-nucléaires P-O-Al dans des composés inorganiques où le couplage n'apparait pas directement sur les spectres à cause de l'élargissement inhomogène généralement observé dans ce type de matériaux. L'impact de cette mise en évidence a été très important dans la communauté des matériaux inorganiques. Bien que le couplage scalaire ne peut être exploité que dans un nombre limité de matériaux les développements continuent dans ce domaine.

L'autre importante découverte qui a orienté mon projet de doctorat est la publication par Z. GAN de la méthode STMAS permettant d'obtenir la résolution isotrope des espèces quadripolaires avec une efficacité sans précédent. Bien que soumis à de fortes contraintes à la fois intrinsèques (relaxation des transitions satellites, effets du troisième ordre quadripolaire) et technologiques (stabilité de la rotation, ajustement de l'angle magique) le STMAS est resté un sujet de première importance tout au long de ma carrière jusqu'à aujourd'hui.

0.1.2 Post-doctorat

Mon post doctorat d'un an, sous la supervision de Marek Pruski, a été consacré à l'étude de molécules co-condensées dans des silices mésoporeuses de type MCM par l'observation de noyaux de spin $\frac{1}{2}$: ¹H, ¹³C et ²⁹Si en abondance naturelle. Après l'étude de la surface des MCM-41 en ¹H [3] qui m'a permis de caractériser les matériaux purs et de développer une nouvelle méthodologie, j'ai étudié l'organisation des molécules co-condensées sur la surface des MCM-41 [4]. J'ai utilisé une des premières sondes haute vitesse (rotation jusqu'à 50 kHz) ce qui m'a permis d'expérimenter l'influence des hautes vitesses de rotation à l'angle magique sur les paramètres de découplage ¹H. En particulier, j'ai pu dès cette époque utiliser des champs RF faibles de l'ordre de 10kHz pour découpler le ¹H dans mes échantillons. Ceci m'a ouvert la voie pour l'utilisation du CPMG afin d'augmenter la sensibilité de détection des noyaux ²⁹Si. En effet, le découplage haute puissance n'est pas possible pendant des temps d'acquisition qui dépassent la seconde.

0.1.3 Poste d'ingénieur de recherche

Depuis 2005, mon travail d'ingénieur de recherche fait la part belle à la recherche en méthodologie RMN. J'ai étendu mes connaissances durant les sept dernières années dans différentes techniques afin de pouvoir obtenir des informations structurales sur les matériaux principalement inorganiques mais également biologiques couvrant ainsi un domaine applicatif relativement large. Dans la continuité des postes précédents, mes recherches se sont focalisées sur l'augmentation de sensibilité, de résolution et sur les expériences de corrélations hétéro et homo-nucléaires impliquant des noyaux quadripolaires.

1 Haute résolution sur les noyaux quadripolaires

1.1 MQMAS : Multi-Quanta Magic Angle Spinning

Une bonne partie de mon doctorat a été consacrée à apprendre les techniques de haute résolution pour les noyaux quadripolaires de spin demi entier qui possèdent une transition centrale (CT) entre les niveaux $\langle \frac{\pm 1}{2} | \frac{\pm 1}{2} \rangle$. Relativement récente en 2000, la technique MQMAS découverte par FRYDMAN et HARWOOD en 1995 [5] a été analysée et déclinée en plusieurs versions par divers groupes dont celui de JEAN-PAUL AMOUREUX. Que ce soient les versions avec filtre Z [6], Full echo [7], split-t₁ [8, 9, 10] ou les modifications augmentant l'efficacité des transferts de cohérence (FAM I [11], FAM II [12], RIACT [13], DFS [14], SPAM [15]), le MQMAS a généré un très grand nombre de publications et est une technique qui fait maintenant partie de l'arsenal des méthodes d'analyse couramment utilisées.

Le principe du MQMAS est de refocaliser l'interaction quadripolaire au second ordre, un peu à la manière d'un écho de Hahn. Cependant, contrairement à l'écho de Hahn où toutes les interactions sont refocalisées simultanément, dans le MQMAS la refocalisation de l'interaction quadripolaire au second ordre intervient à un temps différent de celle de l'interaction de déplacement chimique. Cela permet en enregistrant une expérience 2D d'obtenir une direction isotrope où les élargissements dus à l'interaction quadripolaire au second ordre ont disparus sans perdre l'information de déplacement chimique. L'évolution dans la dimension indirecte se fait aux niveaux de cohérences $\pm 3Q$ généralement, mais aussi ± 5 , ± 7 ou $\pm 9Q$ selon le spin considéré. On n'utilise que les cohérences anti-diagonales $\langle \pm \frac{m}{2} | \mp \frac{m}{2} \rangle$ ayant la propriété de n'être pas soumises à l'interaction quadripolaire au premier ordre. La détection dans la dimension directe se fait sur la transition centrale $\langle -\frac{1}{2} | \frac{1}{2} \rangle$ de niveau -1Q.

L'efficacité maximale du MQMAS avec filtre-Z est de l'ordre de 20%. Le facteur limitant est d'une part l'excitation des niveaux 3Q, mais surtout la reconversion vers la CT. Pour l'excitation des 3Q l'impulsion rectangulaire utilisée dès les origines de la méthode reste l'option la plus efficace du fait qu'on peut utiliser l'ensemble des populations et non seulement les populations correspondant à la CT. En revanche, la reconversion vers les niveaux $\pm \frac{1}{2}$ a bénéficié des développements du FAM, DFS et SPAM cités précédemment.

1.2 STMAS : Satellite Transition Magic Angle Spinning

Le STMAS [16] est une découverte à l'origine d'une partie des développements méthodologiques que j'ai conduits pendant ma thèse de doctorat [17]. Introduit par Z. GAN en 2000, j'ai travaillé dessus en collaboration avec CHRISTIAN FERNANDEZ et CLAUDIA MORÁIS.

Le STMAS reprend le principe du MQMAS d'écho quadripolaire. En revanche, il utilise dans la dimension indirecte les transitions satellites des niveaux à 1Q $\langle \frac{m}{2} | \frac{m \pm 1}{2} \rangle$ au lieu des niveaux anti symétriques ($\langle \pm m | \mp m \rangle$) à 3Q ou 5Q pour le MQMAS. Ces cohérences sont soumises à l'interaction quadripolaire au premier ordre. Par conséquent, le STMAS est extrêmement

sensible au réglage de l'angle magique, à la stabilité de la rotation à l'angle magique et aux temps de relaxation potentiellement plus rapides des transitions satellites.

A noter que nous avons essayé d'inverser les dimensions indirectes et observées (I-STMAS) [18]. Cependant, l'observation des transitions satellites, même dans une fenêtre rotor synchronisée pour replier les bandes de rotation, reste un exercice peu aisé techniquement et soumis au repliement du bruit limitant fortement la sensibilité de cette approche.

Jusqu'en 2003, les spectres STMAS restent fortement pollués par des artefacts liés à des auto corrélations de la transition centrale, les rendant peu lisibles. Z. Gan a par la suite introduit le principe de filtre CT sélectif double quanta [19] qui permet d'éliminer cet artefact. De fait, cette avancée a rendu le STMAS une alternative possible au MQMAS dans de nombreux cas.

En pratique, malgré une sensibilité bien supérieure au MQMAS, le STMAS reste une technique relativement confidentielle de par ses limitations intrinsèques – il faut que les transitions satellites ne relaxent pas plus vite que la transition centrale pour conserver une bonne résolution comparativement au MQMAS– et techniques – les impulsions doivent en effet être parfaitement synchronisées sur la période de rotor au moment des échos rotationnels et l'angle magique réglé au 1/1000 de degré–. Peu de groupes utilisent le STMAS, et les principales contributions viennent des groupes de Z. GAN [16, 19], S. WIMPERIS et S. ASHBROOK [20, 21, 22, 23, 24, 25] et F. TAULELLE en collaboration avec J.-P. AMOUREUX [26, 18, 27, 28, 29]. En particulier, S. Wimperis et S. Ashbrook ont mis en évidence les problèmes de résolution dus à la relaxation transverse des transitions satellites sous l'effet de modulation de l'interaction quadripolaire au premier ordre [24]. Le STMAS existe également en plusieurs versions (filtre Z, full -echo ou split-t₁) mais de telles variantes n'ont pas toutes fait l'objet d'un article spécifique.

Une contribution personnelle à la portée un peu limitée est la version t_1 -split STMAS [30] décrite dans la figure 1.1-c. Je l'appelle t_1 -split au lieu de split- t_1 pour la différentier d'autres séquences telles que MQMAS-split- t_1 du fait que la deuxième partie de l'évolution ("splittée") n'a pas lieu sur la transition centrale mais sur les transitions satellites à 1Q et 2Q. La portée limitée de cette approche vient de sa restriction aux noyaux de spins 3/2.

Afin de rendre le STMAS plus accessible il convient de réduire les difficultés techniques liées au réglage de l'angle magique et à la stabilité de la vitesse de rotation.

Concernant la précision de l'angle magique requise en STMAS, Ashbrook et Wimperis ont proposé le SCAM-STMAS [20, 23] dans lequel une impulsion sert à inverser les cohérences de la paire ST_1 . Cela a pour effet de refocaliser les déphasages dus à l'interaction quadripolaire au premier ordre lorsque l'angle magique n'est pas parfait. Malheureusement en pratique cette impulsion a une efficacité très faible ce qui fait perdre au STMAS son seul intérêt. L'autre approche est technologique et les progrès constants dans les possibilités techniques offertes par les consoles et les sondes facilitent les réglages et améliorent la stabilité. Au niveau des sondes un angle magique robuste, stable et possédant un réglage fin (de l'ordre du millième de degré) est déjà une réalité. L'installation sur la sonde d'un capteur à effet Hall comme décrit par MAMONE et al. [31] m'a permis de confirmer qu'une telle approche est suffisamment précise pour régler l'angle magique au millième de degré indépendamment d'une mesure RMN qui ne peut être réalisée en pratique que sur un échantillon suffisamment sensible. Cependant la stabilité dans le temps du système reste à améliorer.

Concernant la stabilité de la vitesse de rotation qui entraîne un fort bruit en t_1 , pour les grandes variations (~ 10 Hz), une approche utilisant un déclenchement des impulsions sur la marque permettant la lecture de vitesse sur le rotor permet d'améliorer un peu les spectres. Cependant, la précision de l'ordre de une à deux microsecondes de ce dispositif



FIGURE 1.1: Trois versions de la séquence STMAS : (a) avec évolution en t_1 sur les niveaux ± 1 Q (à utiliser pour les noyaux de spin > 3/2 pour une résolution optimale), avec évolution en t_1 sur les niveaux ± 2 Q (la plus favorable pour les noyaux de spins = 3/2 pour la résolution), avec évolution en t_1 -split pour les noyaux de spin 3/2 seulement. En bas, exemple de spectre STMAS ²³Na d'un verre de composition 41 Na₂O-20.5 A1₂O₃-38.5 P₂O₅ dévitrifié à 612°C pendant 6h. On notera l'excitation de sites avec des C_Q très variés allant de 0 à plus de 3 MHz.

reste insuffisante et lorsque la synchronisation de la rotation reste inférieure à deux ou trois microsecondes sur le temps d'évolution de la séquence il vaut mieux faire sans. Cela représente une stabilité de l'ordre de 2 à 3 Hz pour une évolution sur 5 ms.

La solution qui parait la plus efficace reste une mesure précise et instantanée de la vitesse afin de recalculer scan après scan les délais de synchronisation nécessaires. Cependant, les consoles Bruker actuelles ne permettent pas encore une telle approche. Je suis en contact avec la société Bruker afin qu'elle apporte une solution à ce défaut (ce qui requiert une mise à jour du firmware de l'unité MAS).

Nous verrons au chapitre 3 l'utilisation du STMAS ou du MQMAS afin d'obtenir la résolution isotrope dans des spectres de corrélation impliquant les noyaux quadripolaires.

1.3 Satellite Transitions Spectroscopy : SATRAS

Le SATRAS est une idée relativement ancienne [32, 33] qui consiste à analyser non seulement la transition centrale mais également les transitions satellites présentes sous forme de bandes de rotation dans un spectre en rotation à l'angle magique (aussi appelé spectre MAS pour Magic Angle Spinning) et qui s'étendent sur une très grande largeur spectrale de l'ordre de l'interaction quadripolaire au premier ordre. Ici nous numéroterons les paires de transitions satellites symétriques par rapport à la transition centrale. Le couple de transitions satellites ST_n d'un noyau de spin S demi-entier correspond aux transitions satellites $\langle \frac{2n+1}{2} | \frac{2n-1}{2} \rangle$ et $\langle -\frac{2n-1}{2} | -\frac{2n+1}{2} \rangle$ du niveau -1Q avec $n \in [1, \ldots, S - \frac{1}{2}]$. Elles s'étendent sur une largeur spectrale de $\pm \frac{3n\nu_Q}{2}$ avec $\nu_Q = \frac{C_Q}{2S(2S-1)}$. Cette approche est restée assez peu utilisée car toutes les transitions participent au signal donnant un spectre plus compliqué. De plus le signal des transitions satellites est relativement faible. L'application principale a été l'analyse de la transition ST_1 qui pour un spin $\frac{5}{2}$ possède une largeur anisotrope au second ordre environ du tiers de celle de la transition centrale augmentant ainsi la résolution.

Dans le prolongement de l'expérience I-STMAS où l'on tentait d'observer les transitions satellites repliées dans une fenêtre rotor synchronisée au lieu de la transition centrale, Steve Wimperis et Sharon Ashbrook ont proposé une nouvelle approche qui utilise le filtre double quanta du STMAS et ne conserve que la transition ST_1 . Le spectre ainsi obtenu est simplifié et de plus grande résolution pour les spins $\frac{5}{2}$ sans passer par une expérience 2D. Nous avons modifié le principe du ST_1 -SATRAS pour l'appliquer aux spins $\frac{9}{2}$ [34] pour lesquels c'est la transition ST_2 qui se trouve être 18 fois plus étroite que la transition centrale. En effet, par rapport à la transition centrale les transitions satellites ST_1 , ST_2 , ST_3 , ST_4 d'un spin $\frac{9}{2}$ ont une largeur de $\frac{55}{72}$, $\frac{1}{18}$, $-\frac{9}{8}$, $-\frac{25}{9}$ respectivement. Dans ce cas nous excluons la transition centrale et la ST_1 en les transférant vers d'autre cohérences. Restent donc les transitions ST_2 , ST_3 et ST_4 dans le spectre replié rotor synchronisé. Or les transitions ST_3 et ST_4 sont très larges et sont réparties sur une gamme fréquentielle plus grande ($3\nu_Q$ et $4\nu_Q$ respectivement) qui les situe généralement en dehors de la bande passante de la sonde. Le spectre est donc dominé par la ST_2 très étroite et résolue. La ST_2 ne laisse généralement pas apparaître de forme de raie caractéristique de l'interaction quadripolaire au second ordre. On notera même une résolution supérieure du spectre 1D SATRAS par rapport au spectre MQMAS du même composé (figure 1.2).

Malgré tout, cette technique reste principalement intéressante pour les composés bien cristallisés. En effet, l'interaction quadripolaire au second ordre conserve une grosse influence au niveau du déplacement quadripolaire induit. Une distribution de C_Q ou η_Q se traduit par un



FIGURE 1.2: Spectre ⁹³Nb de Na₄Nb₈P₄O₃₂ enregistré à 18.8 T référencé par rapport à NbCl₅ dans acétonitrile. $\nu_R = 33333$ Hz, $\nu_{RF} = 130$ and 8 kHz pour les impulsions MQ et CT-selective, respectivement. Temps de recyclage de : 500ms. (a) spectre 1D écho MAS CT-selective , *indiquent des bandes de rotation. (b) spectre 2D SPAM- 3QMAS (1200 scans, 21 échos, and 4 anti-échos, temps experimental total : 250 min), (c) projection MAS de (b). (d) projection de la dimension isotrope of (b). (e) spectre 1D SATRAS-ST2 acquis avec 512 scans en 4 min.

élargissement inhomogène se superposant à une distribution de déplacement chimique généralement aussi présente dans des matériaux vitreux. La largeur de la raie ne peut donc pas être interprétée uniquement en termes de distribution de déplacement chimique comme on aurait pu le penser à la seule vue de la très faible largeur de raie au second ordre.

Bien que d'intérêt relativement limité ce travail m'a permis de me familiariser avec les techniques de programmation avancée des consoles Bruker concernant le système de réception et de conversion analogique numérique.

1.3.1 Comparaison MQMAS et STMAS

Il existe plusieurs variantes de MQMAS et STMAS. Le MQMAS existe avec des évolutions dans la dimension indirecte selon les niveaux de 3 ou 5 quanta – le niveau maximum de quanta dépendant bien sûr du spin observé. A ma connaissance, personne n'a fait de 7 ou 9QMAS sur des spins 7/2 ou 9/2; d'une part parce que la sensibilité décroit avec le niveau de quanta à exciter et d'autre part parce que la fenêtre spectrale se réduit lorsque l'expérience est rotor synchronisée. Par exemple, pour une fenêtre spectrale fixée égale à la vitesse de rotation (acquisition rotor synchronisée), le 3QMAS d'un spin 5/2 couvrira une dimension isotrope en ppm plus grande que le 5QMAS mais deux fois plus faible qu'un STMAS. En STMAS, il a initialement été également proposé de corréler n'importe laquelle des ST_n avec la CT [21], Cependant, l'apport déterminant du filtre double quanta a rapidement réduit le choix aux seules ST_1 . Le STMAS et le MQMAS ont également été employés avec divers modes d'acquisition; les plus couramment utilisés étant : avec filtre Z [6], en full (shifted) echo [7] ou split- t_1 [8, 9, 10]. La comparaison de toutes ces séquences serait difficile sans l'existence d'une échelle universelle [35, 26] permettant de superposer tous les spectres réalisés avec l'ensemble de ces techniques. Cette échelle exprime les fréquences de la dimension isotrope (après shearing si nécessaire) en PPM par rapport à une fréquence virtuelle différente de la fréquence de Larmor. Les fréquences de la porteuse et de la référence sont multipliées par un facteur qui est lié au facteur de cisaillement (shearing factor). Ces fréquences apparentes sont utilisées pour définir l'origine de l'échelle et la fenêtre spectrale apparente en PPM. Il faut noter cependant que la position relative des raies isotropes reste liée au déplacement quadripolaire induit au second ordre et que par conséquent on ne peut superposer deux spectres réalisés à deux champs différents comme c'est le cas avec l'échelle en PPM pour les noyaux de spin 1/2.

Le shearing

Dans toute expérience 2D on peut définir deux temps indépendants, usuellement notés t_1 et t_2 , qui servent de variables pour le calcul des fréquences spectrales définissant la position des résonances. Le temps t_2 représente la dimension directe et sa définition découle directement du délai d'échantillonnage (dwell time en anglais) lors de l'enregistrement du signal RMN (FID). Il est aussi caractérisé par son origine qui détermine sa phase. En 1D par exemple, le temps t = 0 correspond au premier point enregistré; mais en général il convient d'appliquer un phasage au premier ordre du spectre obtenu après transformée de Fourier pour obtenir un spectre parfaitement en phase (ou en absorption pure) sur toute la largeur spectrale. Ce phasage au premier ordre revient à redéfinir l'origine du moment t = 0 afin qu'elle corresponde à l'origine des phases du système de spin qui se situe, pour une expérience à une impulsion, au centre de ladite impulsion. Le temps de la dimension indirecte est généralement défini dans la séquence d'impulsions comme un délai qui est incrémenté par le délai d'échantillonnage.

Cependant ces définitions ne sont pas toujours appropriées. En particulier, dans le cas du MQ(ST)MAS, l'opération de shearing revient à modifier la répartition des temps t_1 et t_2 . En effet, le temps t_2 dans une expérience "shearée" a pour origine le centre de l'écho quadripolaire (moment où les effets de l'interaction quadripolaire au second ordre sont annulés pour toutes les orientations des cristallites de la poudre : pour $t_2 = R \cdot t_1$). De plus, le temps t_2 avant l'écho est intégré au temps t_1 qui devient $t'_1 = t_1 + R \cdot t_1$. Cette re-définition peut être directement intégrée aux séquences d'impulsions comme c'est le cas pour la version "splittée" du MQMAS ou STMAS (split- t_1). Le plus souvent l'évolution en t_1 est définie pour avoir lieu sur une seule cohérence (ou niveau de quanta). Avant shearing le 3QMAS évolue sur 3Q en t_1 et -1Q en t_2 . Mais comme on vient de le voir, ce n'est pas obligatoire, et il convient de bien choisir la définition des temps t_1 et t_2 en fonction des interactions à mettre en évidence. Un avantage des versions "shearées" est que les imperfections de ligne de base sont directement alignées perpendiculairement à la dimension isotrope. Dans les expériences requérant un traitement de shearing ces imperfections vont apparaitre avec une pente différente de l'horizontale, compliquant légèrement l'interprétation. Les expériences avec filtre Z sont généralement les plus touchées par ce phénomène.

Conclusions de la comparaison

Grâce à cette échelle universelle nous avons pu étudier de manière quantitative la résolution des diverses méthodes en fonction des temps de relaxation des diverses cohérences [36, 30]. On peut ainsi expliquer la meilleure résolution du 5QMAS par rapport au 3QMAS ou relier directement les largeurs de raie du STMAS avec les temps de relaxation des transitions satellites. Dans ce dernier cas nous avons prouvé que la séquence DQF-STMAS (figure 1.1-(a)) donne la meilleure résolution pour les spins > 3/2, tandis que pour les spins 3/2 la séquence DQ-STMAS (figure 1.1-(b)), suivie de très près par la séquence t_1 -split STMAS (figure 1.1-(c)) qui bénéficie en outre de l'avantage de ne pas avoir besoin de traitement de "shearing".

L'analyse en terme de rapport signal sur bruit (S/N) est plus difficile du fait (i) des nombreuses méthodes d'acquisition (Z-Filter+ Hypercomplexe, Full Echo sans Hypercomplexe), (ii) des largeurs de raie (et donc intensités) liées aux temps de relaxation des différentes transitions impliquées et (iii) des origines du bruit (bruit blanc électronique et de spin communs à toutes les méthodes, bruit en t_1 dû aux instabilités d'angle magique et de vitesse pour le ST-MAS etc...). Le S/N relatif aux différentes méthodes varie en fonction du type d'échantillon et de la stabilité du système employé. Donc, aucune conclusion simple ne peut être établie; seuls peuvent être donnés des conseils orientant le choix en fonction des conditions expérimentales et des échantillons.

1.4 Conclusion

Les méthodes haute résolution pour les noyaux quadripolaires ont beaucoup évolué entre 1990 et 2000 avec les découvertes du DOR, DAS, SATRAS, MQMAS et STMAS. Parmi celles ci, seul le MQMAS dans sa variante la plus simple (sans optimisation de l'impulsion de reconversion (DFS, FAM...)) est devenu une expérience de routine de par sa facilité d'emploi qui ne demande qu'un matériel standard. Les autres techniques, malgré des performances supérieures en sensibilité, demandent des matériels spécifiques ou ont des contraintes qui les rendent difficiles d'accès en routine (c'est à dire optimiser les paramètres expérimentaux sur un échantillon de référence puis utiliser directement ces paramètres sur l'échantillon d'intérêt). A moyenne ou longue échéance je pense que le STMAS pourrait devenir une alternative intéressante (dans le cas où la relaxation des transitions satellites le permet). Cependant, cela nécessite des progrès technologiques à venir pour stabiliser le système expérimental. C'est pourquoi j'essaie de mettre en place, au niveau des équipements de la plateforme RMN de Lille, un système de réglage précis de l'angle magique. Afin de s'affranchir d'une stabilisation ultra précise de la vitesse de rotation on pourra aussi se baser prochainement sur une mesure instantanée de celle-ci afin d'en corriger les variations au niveau de la séquence d'impulsions.

Finalement on peut considérer la haute résolution comme une brique élémentaire dans des expériences plus complexes de corrélation avec haute résolution sur les spins quadripolaires. Dans ce cas il est important de maximiser les efficacités de chaque brique pour ne pas perdre trop de signal au final. Ceci sera discuté dans le chapitre 3.

2 Corrélations hétéronucléaires (HETCOR) impliquant un noyau quadripolaire

Il n'existe pas à ce jour de moyen efficace de manipuler les noyaux quadripolaires. Que l'on tente d'obtenir la haute résolution ou de corréler un noyau quadripolaire avec un autre noyau (mesure de distance, carte de corrélation homo ou hétéro nucléaire), on se retrouve quasi systématiquement devant un mur : l'interaction quadripolaire au premier ordre reste en général bien plus élevée que le champ RF que l'on peut utiliser pour manipuler l'aimantation. Une conséquence directe est que plus le nombre d'impulsions sur le noyau quadripolaire est élevé, plus faible devient l'efficacité. En effet, le champ RF et ses interférences avec l'interaction quadripolaire auront tendance à transférer l'aimantation vers un grand nombre de cohérences autres que celles désirées et ce de manière différente selon l'orientation des cristallites. Avec la rotation de l'échantillon, ces transferts deviennent quasiment imprévisibles et très dépendants des orientations des différents tenseurs quadripolaires [37]. Il faut noter qu'en l'absence d'interaction quadripolaire ou lorsque la condition $\nu_Q \ll \nu_{RF}$ est vérifiée, le champ RF ne permet d'exciter que des niveaux à un quanta; cependant ce cas de figure idéal n'est présent que dans les liquides ou dans le cas particulier d'environnements symétriques. Il est par conséquent difficile d'envoyer un grand nombre d'impulsions sur des noyaux quadripolaires sans perdre rapidement en efficacité.

Pour les noyaux de spin demi entier, l'existence de la transition centrale (CT), qui n'est pas soumise à l'interaction quadripolaire au premier ordre, a permis de développer un grand nombre de techniques dérivées de méthodes dédiées aux spins 1/2. Cela suppose l'utilisation d'un champ RF faible qui n'affecte pas les transitions autres que la CT. Dans ce cas on peut en effet se placer dans l'approximation de spin fictif 1/2 [38] et les interférences citées cidessus sont fortement réduites. La transition centrale peut donc dans une certaine mesure être manipulée de manière contrôlée. Nous avons développé un certain nombre de techniques basées sur ces principes : limiter le nombre d'impulsions sur le noyau quadripolaire au maximum et envoyer des impulsions CT sélectives autant que possible. Les impulsions CT sélectives sont définies par un champ RF très faible par rapport à l'interaction quadripolaire au premier ordre ; typiquement de l'ordre de 1 à 20 kHz selon l'expérience, le spin, l'interaction quadripolaire du noyau considéré et la largeur spectrale à irradier.

La manipulation de cohérences hétéronucléaires permet de mesurer des distances et de réaliser des cartes de corrélations inter-atomiques. Celles-ci peuvent être basées sur deux types d'interactions : scalaire J (caractéristique des liaisons chimiques) ou dipolaire. Cette dernière permet en particulier de mesurer de manière quantitative les distances inter-atomiques.

Les méthodes abordées ci après (CP, HMQC ou INEPT) peuvent utiliser les couplages J ou dipolaires. Si le couplage J isotrope peut s'exprimer pendant la rotation à l'angle magique (MAS), le couplage dipolaire est moyenné par le MAS et doit donc être réintroduit. Ceci est réalisé par l'intermédiaire d'impulsions RF irradiant un seul ou les deux noyaux dont on souhaite observer les corrélations. Un exemple très répandu de ce dernier cas est la polarisation croisée que nous avons étudiée pour les noyaux quadripolaires.

2.1 Polarisation croisée : CP (Cross-Polarization)

La CP des noyaux quadripolaires en statique est assez ancienne [39] de même que la CP en rotation à l'angle magique : CPMAS [40]. Cependant l'une des difficultés concernant les noyaux quadripolaires est le nombre de transitions et cohérences possibles qui compliquent la dynamique de spin-lock nécessaire au transfert par polarisation croisée [37, 41]. En pratique, il faut réussir à "spin-locker" la transition centrale, ce qui nécessite un champ RF très faible, tout en évitant les conditions de résonance rotatoire pour le noyau quadripolaire ($\nu_{RF^{eff}} =$ $(S + 1/2)\nu_{RF} \neq n \nu_R$). Par exemple, un spin lock efficace est généralement obtenu pour des champs RF de l'ordre de 1 à 2 kHz pour les noyaux 5/2 et des $C_Q > 1$ MHz. La CP pour des sites avec C_Q faibles est très difficile à réaliser simultanément avec celle des sites avec des C_Q forts. Une fois les conditions de "spin lock" sur le noyau quadripolaire établies, il faut vérifier la condition de Hartmann-Hahn (HH) entre les champs RF envoyés sur les spins I = 1/2 et S.

$$\nu_{RF}^{I} = \epsilon \nu_{RF^{eff}}^{S} + n \nu_{R}$$

où $\epsilon \in [-1, +1], n \in [-2, -1, 0, 1, 2]$ et $\nu_{RF^{eff}}^{S}$ correspond au champ RF effectif ressenti par la CT. Il faut noter que la CP quadripolaire est systématiquement effectuée avec $\nu_{RF^{eff}}^{S} < \nu_{R}$ pour lequel le paramètre $\epsilon = \pm 1$ conduit à des conditions pour ν_{RF}^{I} très proches donnant des signaux de signes opposés.

2.1.1 Multi-Pulse CPMAS (MP-CPMAS)

Nous avons tenté d'améliorer la CP quadripolaire [42]. Il s'agit de remplacer le champ RF continu de "spin lock" sur le noyau quadripolaire par une série d'impulsions courtes et plus intenses dont le champ RF moyen est égal à celui de la condition de Hartmann-Hahn. L'idée provient de la démonstration d'une telle possibilité pour les noyaux ¹H à haute vitesse (poster S. Hafner, A. Palmer, M. Cormos, Ultra-Fast Magic-Angle Spinning, Talk at 13th National Indian NMR Meeting, February 5–8. 2007, Pune, India.). Nous avons vérifié qu'une telle approche fonctionne lorsque les impulsions courtes sont rotor synchronisées. La condition de Hartmann-Hahn devient $\nu_{RF}^{I} = \epsilon \bar{\nu}_{RF^{eff}}^{S} + n\nu_{R}$, avec $\bar{\nu}_{RF^{eff}}^{S}$ le champ RF moyen au cours du temps de contact qui pour des impulsions de longueur τ_{p} répétées toutes les N périodes de rotor vaut $\bar{\nu}_{RF^{eff}}^{S} = \frac{\tau_{p}}{N\tau_{R}}\nu_{RF^{eff}}^{S}$. Nous avons choisi de définir l'impulsion τ_{p} comme une fraction de l'impulsion CT sélective de nutation d'angle π (τ_{π}). En utilisant la relation $\tau_{p} = k \cdot \tau_{\pi}$ on peut donc ré-écrire la relation de Hartmann-Hahn en prenant pour référence l'impulsion τ_{π} .

$$\nu_{RF}^{I} = \left(\pm \epsilon \frac{k}{2N} \pm n\right) \nu_{R} \tag{2.1}$$

L'approche pour le réglage de la MP-CPMAS est légèrement différente de celle de la CPMAS classique. La première étape consiste à optimiser sur une séquence d'écho une impulsion 180° CT sélective efficace (τ_{180}). Dans ce cas il y a toute latitude dans le choix du champ RF tant que l'écho reste aussi efficace que possible. Nous avons montré qu'en utilisant pour la MP-CPMAS une impulsion de durée $\tau_p = \frac{2}{3} \cdot \tau_{180}$ on obtenait un transfert CPMAS optimal en résonance. Le champ RF sur le spin 1/2 s'optimise ensuite de manière indépendante, ce qui doit conduire à un champ RF vérifiant la condition 2.1. Cette approche permet d'éviter les conditions de résonance rotatoire puisqu'on envoie moins d'une impulsion π (k < 1) par période de rotor. Dans le cas où l'impulsion τ_p serait plus grande qu'une période de rotor



FIGURE 2.1: MP-CPMAS : robustesse à l'offset sur le noyau quadripolaire pour a) la CPMAS, b) MP-CPMAS avec k = 1 et $\frac{\tau_p}{\tau_R} = 0,222$, c) MP-CPMAS avec k = 0,67 et $\frac{\tau_p}{\tau_R} = 0,148$.

on peut choisir d'envoyer une impulsion toutes les 2 périodes de rotor (N = 2). De plus en prenant $k \neq 1$ on s'assure de ne pas avoir deux conditions avec des signaux de signes opposés $((\epsilon, k, N, n) = (1, 1, 1, 1)$ et $(\epsilon, k, N, n) = (-1, 1, 1, 2)$ par exemple).

Nous avons étudié la sensibilité et la robustesse au C_Q , au champ RF, à la vitesse et à l'offset. La sensibilité reste sensiblement la même qu'en CW-CPMAS avec une augmentation marginale jusqu'à 20%. A noter un comportement particulier au niveau de la robustesse à l'offset (voir figure 2.1). La MP-CPMAS démontre des modulations de l'efficacité sur une gamme bien plus grande que la CPMAS classique. Si un tel comportement permet d'envisager une excitation plus large que la CW-CPMAS classique sa mise en oeuvre reste difficile en pratique car il faut prévoir les zones efficaces.

2.1.2 Quad-Quad MP-CPMAS entre noyaux quadripolaires

Nous avons récemment étendu le principe de la MP-CPMAS à une paire de noyaux quadripolaires [43]. En effet, transférer ou corréler l'aimantation de deux noyaux quadripolaires hétéronucléaires via l'interaction dipolaire reste un challenge qui n'a pas encore trouvé de solution efficace. La CP reste la seule option utilisée pour le moment, et on a vu combien elle était peu sensible, difficile à mettre en oeuvre et qu'elle souffrait d'une sensibilité à l'offset souvent rédhibitoire.

Dans cet article nous avons appliqué le principe des multi-pulses sur les deux canaux. Nous nous sommes limités à une impulsion sur chaque canal par période de rotor (N = 1). Les deux impulsions pouvant être simultanées ou décalées temporellement. La relation de HartmannHahn devient :

$$k_2 = \epsilon k_1 + 2r$$

où k_1 et k_2 sont les fractions en terme d'impulsion de nutation π des canaux 1 et 2.

Les conditions de résonance rotatoire $\nu_{RF} = \frac{k}{2}\nu_R$, recouplant les interactions dipolaires homonucléaires et hétéronucléaires, sont facilement évitées en utilisant $k \neq 1$, 2 ou 4. L'optimisation s'en trouve simplifiée. Le champ RF peut être choisit sur des expériences d'écho afin de garantir une manipulation correcte de la transition centrale tout en étant le plus grand possible (courbe de nutation avec des oscillations marquées). Ensuite, la combinaison $(k_1, k_2) = (0.66, 1.33)$ est généralement un choix optimal. Le choix du champ RF du canal demandant la robustesse à l'offset la plus grande doit vérifier k = 1.33 car c'est l'amplitude du champ RF moyen qui rend la CP robuste à l'offset [44]. Ensuite, rentre en compte l'effet DANTE des multi-pulses : le train d'impulsions modifie sensiblement la distribution fréquentielle du champ RF [45, figure 1]. Cela semble créer des zones où la condition HH semble remplie mais avec des signaux négatifs comme observés précédemment (figure 2.1). Des impulsions plus courtes auront donc a priori une efficacité non nulle sur des offsets plus grands. Cet aspect reste encore à préciser et nous nous sommes contentés jusqu'ici de constater ses effets.

2.2 Détection multi-quanta hétéronucléaire : HMQC

Comme on l'a vu, la CP avec des noyaux quadripolaires reste très difficile à maitriser et son efficacité est au final relativement faible. L'HMQC est la séquence la plus simple pour obtenir des corrélations hétéronucléaires. Elle permet en effet de n'envoyer que deux impulsions sur le noyau quadripolaire. Cette méthode bien connue en RMN des liquides [46] a été d'abord utilisée en solide via le couplage J [47]. Bizarrement, ce n'est qu'en 2007 que Z. Gan a introduit le couplage dipolaire dans l'HMQC [48, 49] pour la détection indirecte de ¹⁴N via l'observation de ¹H : nous dénommons cette séquence avec le sigle D-HMQC par opposition au J-HMQC qui utilise le couplage scalaire J. Précédemment, seules des méthodes avec transfert d'aimantation (CP [50, 51], TEDOR [52, 53, 54], REPT-HMQC [55], PRESTO [56]) avaient été utilisées, y compris entre un ou deux novaux quadripolaires. L'aspect intéressant de cette approche est le nombre important de séquences de recouplage dipolaire que l'on peut envisager, ce qui permet de choisir celles adaptées aux conditions expérimentales et au matériau à étudier. De plus, l'utilisation de l'interaction dipolaire a une portée plus générale que l'interaction J dans le sens où elle témoigne d'une proximité spatiale tandis que le couplage J dépend des liaisons chimiques et n'est donc utilisable que dans un nombre de cas plus réduit. Depuis 2006, nous avons étudié, amélioré et divulgué aussi largement que possible la séquence D-HMQC.

La figure 2.2 montre les deux versions du D-HMQC. Le choix entre les deux versions peut se faire en fonction des paramètres suivants : la relaxation transverse T'_2 , celle longitudinale T_1 , la présence d'interaction homonucléaire sur le spin recouplé et le spin du noyau quadripolaire. Les résolutions attendues sur l'un ou l'autre noyau entrent aussi en jeu quand on cherche la combinaison optimale d'acquisition.

La plupart du temps le noyau quadripolaire semi entier est le noyau observé car sa relaxation longitudinale est généralement plus rapide que celle des spins 1/2. D'autre part nous avons montré que la plupart des séquences de recouplage dipolaire sont particulièrement sensibles à la synchronisation avec la vitesse de rotation et que cette sensibilité est exacerbée dans la



FIGURE 2.2: Les versions de la séquence D-HMQC : a) D-HMQC-IR (indirect recoupling) où le couplage dipolaire est réintroduit via une séquence d'impulsions sur le canal indirect. Dans ce cas le spin 1/2 qui est manipulé pour recoupler l'interaction dipolaire est observé dans la dimension indirecte. b) D-HMQC-DR (direct recoupling) où le couplage dipolaire est réintroduit via une séquence d'impulsion sur le canal direct (observé). Dans ce cas le spin 1/2 est le noyau observé.

séquence D-HMQC-DR. Je reviendrai plus loin sur ce point avec les caractéristiques des différentes séquences de recouplage que nous avons étudiées. En revanche, dans le cas d'un noyau de spin entier la séquence D-HMQC-DR est requise. En effet la séquence d'écho utilisée sur le spin observé n'est souvent pas envisageable pour ces noyaux lorsque l'interaction quadripolaire n'est pas négligeable. Un cas typique d'utilisation de D-HMQC-DR impliquant un noyau de spin entier est la combinaison $^{1}\text{H}^{-14}\text{N}$ que nous avons étudiée dans les articles suivants [49, 57, 58, 59, 45].

Avantages et inconvénients

Le principal avantage de l'HMQC réside dans l'efficacité de la manipulation des spins quadripolaires avec seulement deux impulsions. Cependant, l'évolution sur un niveau multi quanta soumis à la relaxation des noyaux des deux canaux est un désavantage certain. Dans la dimension indirecte, la résolution est affectée par la relaxation transverse T'_2 sur le noyau observé. Nous avons essayé des séquences de type HSQC pour lesquelles la résolution est affectée par la relaxation longitudinale (T_1) mais ceci se fait aux dépends de l'efficacité qui se trouve divisée par deux [60]. De plus, lorsque la relaxation est induite par une interaction homonucléaire forte comme dans le cas du noyau ¹H, le gain reste faible du fait que la diffusion de spin, de par ses actions de flip-flop, reste une source de relaxation des cohérences hétéro-noyaux. Par conséquent, l'analyse des largeurs de raies de la dimension indirecte doit se faire au regard de la relaxation en T'_2 du noyau observé.

Il faut noter que le recouplage de D_{het} intervient entre le spin irradié et tous les spins voisins quelle que soit leur nature. Cela pose un problème lorsque les spins voisins tiers sont soumis à la diffusion de spin ou tout phénomène changeant l'état longitudinal de ceux-ci sur l'échelle de temps de la durée de recouplage (ceci concerne donc les noyaux ¹H). Dans ce cas des cohérences du type $I_x S_z H_z$ multi-noyaux impliquant ¹H sont créées. Normalement, la seconde partie de l'HMQC doit reformer la cohérence observable I_y modulée par l'évolution en t_1 du spin S. Cependant si pendant le recouplage l'état H_z bascule (diffusion de spin par exemple) alors la refocalisation en I_y devient impossible et l'efficacité de transfert chute.

Pour prévenir ce phénomène il convient donc de découpler fortement les ¹H durant le recouplage de D_{het} et pendant t_1 . Cependant les découplages hétéronucléaires ¹H classiques (CW, TPPM ou SPINAL par exemple) ne se comportent pas de manière identique en présence ou absence d'une irradiation de recouplage de D_{het} . Nous avons observé que les techniques TPPM ou SPINAL ne découplent pas mieux que CW durant les périodes de recouplage de D_{het} . On pourra faire un parallèle avec les conditions de découplage hétéronucléaire durant des séquences de recouplage homonucléaire basées sur la théorie des symétries par exemple [61]. Dans ce cas, le phénomène de perte d'efficacité a été attribué au fait que la double irradiation crée des fuites d'aimantation vers les ¹H par transfert CP partiels. Une étude plus approfondie a analysé le découplage CW durant une séquence de création double quanta [62].

Dans notre cas le fait d'utiliser une séquence de recouplage hétéronucléaire est bien sûr un facteur aggravant.

2.2.1 Mesure de distance

La problématique de la mesure de distance à l'aide d'expériences de type REDOR (Rotational-Echo DOuble-Resonance) [63], REAPDOR (Rotational-Echo Adiabatic-Pulse DOuble-Resonance) [64], RESPDOR (Rotational-Echo Saturation-Pulse DOuble-Resonance) [65] (figure 2.3) est



FIGURE 2.3: Séquence RESPDOR pour la mesure de distance d'une paire de spins isolés

intrinsèquement reliée à l'expérience D-HMQC (je mets de coté le TRAPDOR (TRAnsfert of Populations DOuble-Resonance) [66, 67, 68] qui utilise un mécanisme légèrement différent). En prenant les notations des figures 2.2 et 2.3, lorsque l'on considère une paire de spins 1/2, les signaux de fraction REDOR et RESPDOR ou d'une expérience HMQC s'écrivent :

$$A\left(1 - \frac{\pi\sqrt{2}}{4} \operatorname{J}_{1/4}\left(\kappa \, b_{IS} \frac{\tau}{2}\right) \, \operatorname{J}_{-1/4}\left(\kappa \, b_{IS} \frac{\tau}{2}\right)\right) \tag{2.2}$$

où A vaut 1 pour la fraction REDOR et 0.5 pour la fraction RESPDOR ainsi que pour le signal HMQC. J_{α} est la fonction de Bessel de première espèce de paramètre $\alpha = \pm 1/4$, $b_{IS} = \frac{\mu_0 h \gamma_S \gamma_I}{4 \pi r_{IS}^3}$ est la constante dipolaire exprimée ici en $rad.s^{-1}$. κ est le facteur d'échelle qui dépend de la méthode de recouplage de l'interaction dipolaire (voir tableau 2.1) et τ est défini dans les figures 2.2 et 2.3. Dans le cas d'un spin 1/2, le RESPDOR revient à utiliser une impulsion centrale sur le canal indirect $\pi/2$ au lieu d'une impulsion π pour le REDOR.

Le principe du RESPDOR a un intérêt majeur pour mesurer les distances entre un spin 1/2 observé et un noyau quadripolaire. Dans ce cas l'impulsion sur le noyau quadripolaire devient critique [69]. Dans ce cas avoir une fraction REDOR idéale implique d'inverser à la fois la transition centrale et les transitions satellites. Lorsque l'interaction quadripolaire est significative une telle inversion avec une impulsion "normale" est impossible : le champ RF limité de la sonde n'est pas en mesure d'inverser les populations de toutes les transitions puisque, par exemple, il faudrait d'après GULLION et al. [69] un champ RF de 1,5 MHz pour avoir une courbe REDOR idéale avec un spin 3/2 ayant un C_Q de 1MHz. C'est pour remédier à ce problème qu'a été introduit en 1995 le REAPDOR [64] qui consiste, pour faire simple, à remplacer l'impulsion π sur le spin quadripolaire par une impulsion de durée $\frac{\tau_R}{3}$ qui réalise une inversion adiabatique pour un maximum d'orientations. Cependant cette inversion n'est pas parfaite et dépend fortement du C_Q .

En 2006 GAN a introduit la séquence RESPDOR qui ne cherche pas à inverser mais à saturer les niveaux d'énergie du noyau quadripolaire. Il a utilisé la séquence de recouplage R^3 pour mesurer des distances. Cette séquence bien que particulièrement robuste aux fluctuations de vitesse (voir la section 2.2.2) n'est adaptée à une mesure de distance qu'en l'absence de CSA. En effet ce dernier influe fortement sur la fraction RESPDOR (voir l'analyse de R^3 ci-dessous).

Dans un premier temps nous avons utilisé l'impulsion de saturation dans une expérience d'édition spectrale dans des aminoacides en abondance naturelle afin de sélectionner les ¹³C proches de ¹⁴N [58]. Puis, nous avons eu, lors de la visite de CHEN LEI, l'occasion de pousser l'étude du RESPDOR. Nous avons donc adapté d'autres séquences de recouplage au RESP-DOR, en particulier le $SR4_1^2$ [70, 71, 72], puis plus récemment le SFAM [73] qui rendent la fraction RESPDOR insensible au CSA du spin observé.

Dans le cas du RESPDOR nous avons montré qu'une formule analytique exacte pour une paire isolée, qui postule simplement que l'impulsion de saturation mélange les populations grâce à des transitions équiprobables, permet de reproduire fidèlement la fraction RESPDOR dans son entier (voir la figure 2.4).

$$\frac{\Delta S}{S_0} = \frac{f}{2I+1} \left(2I - \frac{\pi\sqrt{2}}{4(2I+1)} \sum_{k=1}^{2I} \left[4I - 2(k-1) \right] J_{1/4} \left(\kappa \, b_{IS} \frac{\tau}{2} \right) J_{-1/4} \left(\kappa \, b_{IS} \frac{\tau}{2} \right) \right)$$
(2.3)

I est le spin du noyau quadripolaire, f est un facteur d'échelle qui permet de compenser une saturation légèrement imparfaite ou une abondance naturelle différente de 100%. On notera que l'équation 2.3 se simplifie en l'équation 2.2 dans le cas particulier où I = 1/2 et f = 1.



FIGURE 2.4: Fraction RESPDOR entre un noyau ¹³C en abondance naturelle et ⁶⁷Zn enrichi à 80% dans l'acétate de zinc. Les paramètres expérimentaux sont $\nu_R = 15$ kHz, recouplage $SR4_1^2$ sur un spectromètre 400 MHz équipé d'une sonde 2.5 mm. Un découplage CW ¹H de 110 kHz a été appliqué pendant le recouplage $SR4_1^2$ et SPINAL-64 pendant l'acquisition. Les noyaux ¹³C ont été excités par une CP depuis le canal ¹H.

Nous avons analysé le processus de saturation plus finement [72] ce qui nous a conduit à trouver une longueur d'impulsion optimale égale à 1,5 période de rotation. La saturation fonctionne étonnamment bien. Pour analyser les transferts adiabatiques on utilise le paramètre d'adiabaticité : $\alpha = \frac{\nu_1^2}{2\nu_Q\nu_R}$ qui est une fonction du champ RF appliqué ν_1 , de l'interaction quadripolaire à travers le paramètre ν_Q et de la vitesse de rotation ν_R . Pour un spin 5/2par exemple nous avons vérifié que dès que $\alpha > 0.35$ la saturation est parfaite (f = 1) et la formule analytique s'ajuste entièrement à la fraction RESPDOR permettant ainsi une précision remarquable pour la mesure de l'interaction dipolaire. Dans le cas du REAPDOR, pour un spin 5/2, ce paramètre doit être supérieur à 0,55 pour que, dans une zone réduite à son début (inférieur à 0.5), la fraction REAPDOR reste sensiblement identique quelque soit C_Q [74].

En RESPDOR, même lorsque la saturation est incomplète le facteur d'échelle permet d'ajuster la courbe expérimentale précisément pour $\alpha > 0.05$. Il conviendra alors de déterminer le facteur f de manière indépendante (à l'aide d'une simulation si on connait le C_Q par exemple) car il est fortement corrélé à b_{IS} lors d'un ajustement. Une analyse détaillée de ces problèmes de précision de mesure est présentée dans l'article [73].

2.2.2 Comparaison des méthodes de recouplage de l'interaction dipolaire hétéronucléaire

Le couplage dipolaire est éliminé par la rotation à l'angle magique qui permet d'avoir la résolution souvent indispensable à l'analyse des composés étudiés. Il faut donc le recoupler afin de l'utiliser dans les méthodes de mesure de distance ou de corrélation par l'espace. Parmi les techniques permettant cela j'ai étudié le REDOR durant ma thèse, et depuis depuis 2005 nous avons étudié et développé principalement trois méthodes de recouplage : le R³, le SR4²₁ et le SFAM dans le contexte des séquences D-HMQC, S-RESPDOR ou S-REDOR. Pour ces trois techniques les sections suivantes vont résumer leurs propriétés : interactions découplées ou recouplées parmi l'interaction dipolaire hétéronucléaire (D_{het}) , l'interaction dipolaire homonucléaire (D_{hom}) , l'anisotropie de déplacement chimique (CSA), et les interactions isotropes comme le déplacement chimique isotrope (CS_{iso}) ou le couplage J. Une première remarque s'impose ici : du fait de leurs Hamiltoniens formellement identiques, les interactions D_{het} et CSA sont également recouplées : seule une manipulation sur l'hétéro-noyau permet de séparer leurs contributions. Je donnerai également des indications sur leur robustesse aux imperfections expérimentales : principalement inhomogénéité de champ B_1 et stabilité de la vitesse de rotation.

Dans l'article de 2008 [75], nous avons comparé différentes méthodes de recouplage pour le D-HMQC. Nous avons choisi les techniques R^3 , $SR4_1^2$, SFAM, REDOR, et trois autres séquences non γ -encodées issues de la théorie des séquences basée sur la symétrie des Hamiltoniens de MALCOLM LEVITT ($R2_1^1$, $R12_3^5$, $R20_5^9$).

Nous avons confirmé la forte sensibilité de la méthode R^3 à l'homogénéité du champ B_1 par rapport aux autre séquences non γ -encodées, ainsi que les différences d'efficacité observées lorsque le recouplage est envoyé sur le canal direct ou indirect. Comme présenté par Malcolm Levitt dans l'article consacré aux séquences basées sur la théorie de la symétrie [76], la propriété de γ -encodage d'une séquence semble donc déterminer une faible robustesse à l'homogénéité au champ B_1 , une meilleure robustesse à la synchronisation, une efficacité maximale de l'ordre de 75% au lieu de 50% et un couplage entre l'interaction dipolaire et l'anisotropie de déplacement chimique. Au contraire, les méthodes non γ -encodées ont été choisies pour leur meilleure robustesse à l'homogénéité du champ RF et le fait que le propagateur dipolaire est indépendant de celui de l'anisotropie de déplacement chimique (les Hamiltoniens commutent) tout en ayant un efficacité de 50% et une plus grande sensibilité à la synchronisation avec la rotation. Les instabilités de rotation se traduisent alors par du bruit en t_1 (dans la dimension indirecte) qui augmente fortement quand t_1 s'accroît. Ce bruit peut être très gênant car il n'a pas les mêmes caractéristiques que le bruit blanc électronique. En effet il est proportionnel au signal non filtré observable dans la dimension directe et est donc d'autant plus gênant que l'efficacité de création des cohérences multi-quanta est faible.

Nous n'avons pas retenu le REDOR du fait de sa moindre versatilité par rapport aux autres méthodes. En effet, il n'est pas utilisable en cas de fort couplage homonucléaire et est particulièrement sensible à la stabilité de rotation dans le cas du D-HMQC-DR. L'étude de la Katsuyuki et al. [77] va également dans ce sens. A noter aussi que pour le REDOR-XY4 D_{het} est réintroduit de manière variable selon la durée des impulsions π [78]. Le facteur de correction dans ce cas est $\frac{\cos(\frac{\pi}{2}\phi)}{1-\phi^2}$ où ϕ correspond à la fraction que durent les deux impulsions π dans une période de rotor.



FIGURE 2.5: Comparaison d'efficacité de recouplage de diverses méthodes de recouplage de D_{het} dans la séquence (I) D-HMQC-IR en bas et (II) D-HMQC-DR en haut. L'efficacité expérimentale est un compromis entre efficacité intrinsèque de la méthode, robustesse au champ RF, et robustesse aux fluctuations de vitesse.

Recouplage R^3

Le R^3 (Rotary Resonance Recoupling) utilise les conditions de Résonance Rotatoire [79, 80] entre le champ RF (ω_1) et la vitesse de rotation (ω_R) : $\omega_1 = n\omega_R$ avec $n \in [1/2, 1, 2]$. La condition n = 1/2 correspond à la condition HORROR [81] qui recouple D_{hom} . La condition n = 1 recouple les interactions D_{hom} , D_{het} et CSA. Enfin la condition n = 2 ne réintroduit que les interactions D_{het} et CSA. La technique R^3 est dite γ -encodée. OLIVIER LAFON a précisé la propriété de γ -encodage [82] : la norme de l'Hamiltonien moyen au premier ordre de la séquence doit être indépendante de l'angle γ . Les problèmes de synchronisation étant liés à cet angle γ qui détermine la position initiale du tenseur par rapport au rotor, une séquence γ -encodée est plus robuste à la désynchronisation qu'une séquence qui ne l'est pas. Il faut noter que dans ce cadre la séquence D-HMQC-DR est bien γ -encodée mais que la séquence D-HMQC-IR perd cette propriété lorsque l'on cycle les phases des impulsions $\pi/2$ sur le canal indirect de manière indépendante de la phase du recouplage R^3 afin de sélectionner les cohérences multi-quanta¹.

La robustesse au champ B_1 constitue cependant une forte limitation de cette technique puisque qu'il faut que l'écart de la condition de recouplage vérifie

$$\omega_1 - n\omega_R \ll \omega_{CSA|D}^n \tag{2.4}$$

où $\omega_{CSA|D}^{n}$ correspond au coefficient d'ordre *n* de la décomposition harmonique de l'interaction CSA ou D_{het} ($\omega_{CSA|D}(t) = \sum_{n=-2}^{2} \omega_{CSA|D}^{n} e^{in\omega_{R}t}$). Cette limitation devient critique si l'on souhaite utiliser une interaction relativement faible. Par exemple, l'interaction D_{het} entre ³¹P et ²⁷Al dans un alumino-phosphate tel que AlPO₄ est de l'ordre de 400 Hz. La condition de recouplage R^3 pour une vitesse de rotation de 20 kHz demande donc un champ RF de 20 kHz (n = 1) homogène à ±400 Hz près soit moins de 2% de variation RF. Etant donné l'inhomogénéité typique des sondes actuelles dont le champ RF peut varier de plus de 50% selon la position de l'échantillon dans le rotor (10% correspondant à une très bonne sonde), seule une petite fraction du volume du rotor va alors vérifier la condition R^3 .

Une propriété importante du R^3 est que dans l'Hamiltonien effectif les interactions D_{het} et CSA ne commutent pas. Cela entraîne deux conséquences majeures :

- Il devient difficile de mesurer l'une des interactions sans connaître l'autre ainsi que son orientation relative. Ainsi le R^3 n'est pas recommandé pour une mesure de distance par exemple.
- Les conditions de recouplage d'une interaction sont liées aux conditions de recouplage de l'autre. Pour reprendre l'exemple précédent de ³¹P et ²⁷Al dans AlPO₄, en présence d'un CSA de l'ordre de 10 kHz (soit 30 ppm à 18,8 T) sur ³¹P la condition pour recoupler D_{het} est maintenant d'avoir un champ RF de 20±10 kHz. Dans ces conditions, une inhomogénéité de 50% du champ RF de la sonde n'est pas préjudiciable.

Les cas d'applications de R^3 seront donc surtout en D-HMQC-DR avec l'observation de noyaux ayant un CSA conséquent. Quelques uns de nos articles traitant plus particulièrement du R^3 dans l'HMQC sont [49, 83, 75, 59].

Dans le cas de l'observation de ¹H, le R^3 (n = 2) n'est pas souvent la solution la plus sensible étant donné la pauvre homogénéité des sondes généralement optimisées sur le canal X

^{1.} Il est a priori possible de recouvrer la propriété de γ -encodage d'un R^3 -HMQC-IR en utilisant un cyclage spécial. OLIVIER LAFON travaille sur ce point.

large bande. On préfèrera dans ce cas la méthode de recouplage $SR4_1^2$ décrite ci-après malgré sa plus grande sensibilité aux fluctuations de vitesse.

La séquence R^3 a été utilisée par Z. Gan afin de mesurer le CSA [80] et il a également décrit ses propriétés dans le contexte de recouplage de D_{het} en 2006 [84]. Par exemple, il est possible de créer un écho dipolaire (refocaliser les interactions D_{het} et CSA) en insérant un délai égal à $\frac{T_R}{2n}$ au milieu de l'impulsion R^3 . On observe le même effet lors de l'inversion de la phase au milieu de l'impulsion de recouplage R^3 (voir par exemple les séquences de la figure 2.7-d).

Recouplage $SR4_1^2$

La séquence $SR4_1^2$ a été introduite par BRINKMAN et al. [85] pour mesurer des distances ¹H–¹⁶O. Il s'agit d'une méthode non γ -encodée ayant une très bonne robustesse aux inhomogénéités de champ RF tant en terme d'efficacité de recouplage que pour le facteur d'échelle κ ; ce dernier élément est particulièrement appréciable pour son utilisation dans les expériences RESPDOR de mesure de distance [72]. Nous avons étudié et utilisé cette méthode dans de nombreux articles [75, 60, 71, 70, 72]. Elle est idéale pour le recouplage de l'interaction dipolaire de ¹H car ce noyau est généralement caractérisé par une forte interaction dipolaire homonucléaire qu'il faut éliminer et en revanche une gamme de déplacement chimique relativement faible. Elle ne requiert aucun autre paramètre que le temps de recouplage à optimiser. Le champ RF et la durée de l'élément de base sont déterminés par la vitesse de rotation : 4 impulsions de nutation d'angle π pendant une période de rotor soit un champ RF égal à deux fois le vitesse de rotation ce qui ne pose aucun problème de tenue en puissance aux sondes. De plus, en général, l'observation de ¹H se fait préférentiellement à haute vitesse de manière à augmenter la résolution et les temps de relaxation T'_2 sans avoir recours aux techniques de découplage homonucléaire plus lourdes. Ainsi le champ RF est supérieur à 40 kHz, ce qui suffit en général à assurer une bonne élimination du couplage homonucléaire pendant le recouplage hétéronucléaire. En contrepartie cette séquence non γ -encodée requiert une synchronisation sur la période de rotation très précise.

Recouplage SFAM

Le recouplage SFAM (Simultaneous Frequency and Amplitude Modulation) [86] consiste en des modulations d'amplitude et de fréquence simultanées. Le cas particulier d'une modulation d'amplitude seule est connue sous la dénomination "modulatory resonance" (MORE) [87]. L'idée est que la modulation de fréquence doit apporter une certaine robustesse au déplacement chimique et à son anisotropie.

Le champ RF est modulé en amplitude et en fréquence de porteuse avec une modulation basée sur la vitesse de rotation ω_R :

$$\omega_{amp}(t) = \omega_{amp}^{max} \sin(N \,\omega_R(t - t_0)) \tag{2.5}$$

$$\Delta\omega_{freq}(t) = \Delta\omega_{freq}^{max} \cos(N\,\omega_R(t-t_0)) \tag{2.6}$$

 ω_{amp}^{max} est l'amplitude maximale de modulation de l'intensité (amplitude en anglais) du champ RF; $\Delta \omega_{freq}^{max}$ est l'amplitude maximale de modulation de la fréquence du champ RF autour de sa fréquence moyenne² et $N \in [1, 2]$.

^{2.} J'ai changé les notations par rapport aux articles car j'ai tendance à mélanger leur signification. La correspondance entre les articles et le présent document est : $\omega_{amp}^{max} = \omega_{nut}^{max}$ et $\omega_{freq}^{max} = \omega_{ref}^{max}$.



FIGURE 2.6: Simulations montrant les zones de recouplage efficaces du SFAM-N en fonction des paramètres $\Delta \omega_{freq}^{max}$ et ω_{amp}^{max} pour diverses valeurs de N et ω_R . On notera l'homothétie parfaite des conditions de recouplage avec la vitesse de rotation et la valeur de N en l'absence de CSA.

La modulation de phase (utilisée pour l'implémentation sur le spectromètre) se dérive de l'équation 2.6:

$$\phi(t) = \frac{\Delta \omega_{freq}^{max}}{N\omega_R} \sin(N\,\omega_R(t-t_0)) \tag{2.7}$$

Par rapport au $SR4_1^2$ ou au REDOR, le réglage du SFAM fait donc appel à trois paramètres supplémentaires : N, $\Delta \omega_{freq}^{max}$ et ω_{amp}^{max} qu'il faut choisir convenablement. Nous allons voir cidessous les propriétés du SFAM en fonction de ces paramètres. Dans les articles [60, 88] OLIVIER LAFON a calculé les conditions de recouplage/découplage du SFAM selon les valeurs de $N\omega_R$, ω_{amp}^{max} et ω_{freq}^{max} par la théorie de l'hamiltonien moyen.

Selon la valeur de N, le SFAM_N va avoir des propriétés différentes. De plus, pour chaque N on distinguera deux régions pour lesquelles le recouplage de D_{het} est efficace : la région 1 correspond à $\omega_{amp}^{max} \gg N\omega_R \ge \Delta \omega_{freq}^{max}$, la région 2 correspond à $\Delta \omega_{freq}^{max} \gg N\omega_R$ et $\omega_{amp}^{max} \gg N\omega_R$. Ces régions sont plus simplement identifiées sur la figure 2.6 qui montre les zones de recouplage efficaces du SFAM.

Le tableau 2.1 résume les propriétés du SFAM dans les régions décrites précédemment.

Nous avons utilisé le SFAM pour des expériences D-HMQC-IR [75, 60, 88], D-HMQC-DR [57, 58, 60] et RESPDOR [73] pour lesquelles cette séquence s'est révélée très efficace.

Une limitation importante du SFAM est comme pour le $SR4_1^2$ le fait d'être très sensible à la

Séquence	facteur d'échelle κ	Découplage	e Découplage D_{hom}	Découplage	e Découplage J
	de D_{het}	CSA		CS	
REDOR	$\frac{\sqrt{2}}{\pi} \frac{\cos(\frac{\pi}{2}\phi)}{1-\phi^2} \sim$	non	non	oui	hétéro seul
	$0.45^{(0)}$				
$SR4_2^1$	$\frac{1}{4} = 0,25$	non	oui	oui	hétéro seul
$\mathrm{SFAM}_1^{\mathrm{reg1}}$	$\frac{J_1(\psi)}{\sqrt{2}} \sim 0,40$ ⁽¹⁾	non	non	oui	hétéro seul
$\mathrm{SFAM}_1^{\mathrm{reg2}}$	$\frac{C_1}{2\sqrt{2}} \sim 0,35$ ⁽²⁾	non	non	oui	hétéro seul
$\mathrm{SFAM}_2^{\mathrm{reg1}}$	$\frac{J_1(\psi)}{2} \sim 0,29$ ⁽¹⁾	non	$\omega_{amp}^{max} = 3.82 \ \omega_R$	oui	hétéro seul
$\mathrm{SFAM}_2^{\mathrm{reg2}}$	$\frac{C_1}{4} \sim 0,25$ ⁽²⁾	non	oui	oui	hétéro seul

TABLE 2.1: Propriétés des diverses techniques de recouplage de l'interaction dipolaire hétéronucléaire (D_{het}) . ⁽⁰⁾ $\frac{\cos(\frac{\pi}{2}\phi)}{1-\phi^2} = 1$ dans le cas d'impulsion infiniment courtes. $\phi = \frac{2 p_{\pi}}{\tau_R}$ représente la fraction de période de rotor (τ_R) qu'occupent les deux impulsions π (p_{π}) de la séquence REDOR-XY4; on remarquera que lorsque les impulsions π occupent toute la période de rotor alors $\phi = 1$ et $\kappa = \frac{1}{2\sqrt{2}} \sim 0,35$ a une valeur similaire à celle du SFAM₁^{reg2}. ⁽¹⁾ J₁ est la fonction de Bessel de première espèce et $\psi = \frac{\omega_{amp}^{max}}{N\omega_R}$. ⁽²⁾ Le coefficient C_1 est faiblement dépendant de $\Delta \omega_{freq}^{max}$ et vaut 1 lorsque $\Delta \omega_{freq}^{max} = \omega_{amp}^{max}$. Voir [88] pour plus de détails.

stabilité de la vitesse de rotation. En effet, en pratique le SFAM n'est plus utilisable dans la séquence D-HMQC-DR ou RESPDOR dès que le spin recouplé possède un CSA important. Un critère empirique est qu'il ne faut pas observer de bande de rotation pour que la stabilité de rotation ne pose pas de problème.

Synchronisation avec la période de rotation

Nous avons réussit à compenser partiellement la forte sensibilité aux fluctuations de vitesse des méthodes de recouplage non γ -encodées en utilisant la synchronisation avec les périodes de rotor à l'aide de trigger sur la position du rotor [70, 88, 72]. Il s'agit d'un problème sans solution parfaite, mais néanmoins nous avons montré qu'en déclenchant le départ des deux périodes d'excitation et de reconversion SR4²₁ sur la marque du rotor il est possible de compenser les fortes fluctuations de vitesse de l'ordre de 100 Hz voire plus. Une limitation cependant de cette méthode est la précision du trigger qui à cause du bruit est de l'ordre de 2 µs. De ce fait, l'utilisation du trigger ne peut pas être systématique puisqu'elle introduit une imprécision supérieure à celle obtenue avec une vitesse stabilisée de 60000±12 Hz pour des triggers séparés par moins de 5 ms.

L'article [72] décrit plus en détail les effets de dé-synchronisation (voir les figures 8 et 9 de cet article). On y remarque en particulier que la synchronisation quand le recouplage est envoyé sur le canal observé est d'autant plus critique que le terme $\omega_{\lambda} \cdot T$ est élevé. ω_{λ} représente la force de l'interaction recouplée λ et T la durée totale de la séquence (incluant donc les temps de recouplage et l'évolution en t_1). Pour le D-HMQC-DR, cela pose un problème en présence d'un CSA plus important que D_{het} . En effet, plus le CSA est important plus le terme $\omega_{CSA} \cdot T$ devient grand. Le terme $\omega_D \cdot T$ correspond à l'optimum de transfert HMQC (voir Eq. 2.2) et est donc constant si on ne considère pas de relaxation. On comprend donc que la stabilité soit moins critique en D-HMQC-IR puisque le terme de CSA du spin non observé n'a pas besoin d'être refocalisé : seul le terme $\omega_D \cdot T$ rentre en compte. Par conséquent, en D-HMQC-IR une stabilité de l'ordre de 5 Hz (généralement observée en pratique sur l'ensemble de nos sondes) est suffisante.

2.3 Transfert de polarisation de type INEPT

L'un des problèmes principaux de la séquence HMQC est que la résolution dans la dimension indirecte dépend de la relaxation en T'_2 du spin observé. Ceci peut entrainer des élargissements importants qui nuisent à une analyse fine des résonances.

L'alternative consiste à utiliser des techniques de transfert d'aimantation. Les solutions connues sont les transferts par polarisation croisée discutés à la section 2.1, le PRESTO [56], mais ce dernier semble peu adapté à des expériences de corrélations et n'a jamais été utilisé dans ce contexte, ou bien les transferts de type INEPT. L'INEPT a été proposé en RMN des liquides dès 1979 [89] en utilisant le couplage J. Cette méthode et sa version refocalisée [90] ont été utilisées depuis longtemps dans les solides (voir les références [91, 92, 54, 93] pour quelques exemples). Mais comme pour l'HMQC le couplage J est souvent trop faible par rapport au temps de relaxation transverse pour obtenir un transfert efficace. L'utilisation d'un INEPT via le dipolaire (D-INEPT) permet alors de s'affranchir de cette limitation. Le D-INEPT le plus répandu a été introduit par HING et al. en 1992 sous le nom de TEDOR [52] et a été adapté la même année par FYFE et al. pour corréler des noyaux ²⁷Al et ³¹P dans AlPO₄-VPI-5 [53]. La séquence D-INEPT (dont le TEDOR) impliquant un noyau quadripolaire est montrée figure 2.7.

2.3.1 Description

Le TEDOR utilise un recouplage dipolaire de type REDOR. Sa version impliquant les noyaux quadripolaires applique la séquence de recouplage de D_{het} intégralement sur le spin 1/2. Ceci signifie que lors de la refocalisation du TEDOR le recouplage est envoyé sur le spin observé (plus précisément dont l'aimantation est dans le plan XY). La refocalisation (qui est fortement recommandée dans le J-INEPT à cause du manque de résolution et de la grande distribution de CS_{iso}) est absolument nécessaire si l'on utilise le D-INEPT car les cohérences anti-phases sont déphasées différemment selon l'orientation du tenseur dipolaire (on observerait alors l'équivalent du signal déphasé S d'une expérience REDOR). Les problèmes de stabilité de la rotation deviennent donc très importants. Ceci explique sans doute le nombre très restreint de publications utilisant le TEDOR (43 articles répondent à la requête TEDOR NMR dans les bases de données), en particulier le nombre d'article traitant du TEDOR dans des systèmes impliquant un noyau quadripolaire semble se résumer à la liste suivante : [94, 95, 53, 54].

J'ai travaillé sur le J-INEPT appliqué aux noyaux quadripolaires dès mon post-doc chez MAREK PRUSKI puis à mon retour à Lille [96]. Ensuite nous avons développé à partir de 2006 le R^3 -INEPT en même temps que le R^3 -HMQC [83].

Par rapport au TEDOR le R^3 -INEPT utilise une séquence de recouplage γ -encodée. Comme expliqué à la section 2.2.2, le R^3 est très sensible à l'homogénéité du champ RF ce qui se traduit en perte de sensibilité dans les sondes ayant une faible homogénéité. La condition de résonance rotatoire est cependant élargie en présence de CSA ($\omega_1 - n \, \omega_R \ll \omega_{CSALD}^n$). Elle est



FIGURE 2.7: Séquence D-INEPT impliquant un noyau quadripolaire. L'aimantation du noyau quadripolaire est transférée au spin 1/2. La séquence de recouplage (REC) laisse agir l'interaction J ou D_{het} . Pour laisser agir D_{het} on peut utiliser des séquences de type R^3 pour la partie REC telles que décrites en (b, c, d) ou REDOR (TE-DOR) (e). On peut envisager d'autres séquences de recouplage (par exemple SFAM ou $SR4_1^2$ s'il faut éliminer en parallèle le D_{hom}). Le bloc de recouplage REC doit réintroduire le couplage D_{het} ou J en tenant compte des impulsions π sur le spin quadripolaire mais également refocaliser le CSA et le CS. Parmi les exemples utilisant un recouplage R^3 : b) est γ -encodé, c) est certainement γ -encodé et d) n'est pas γ -encodé. Le CSA est refocalisé en utilisant diverses propriétés de la séquence R^3 (impulsion π , délai $\tau_R/2n$ ou inversion de phase).

donc particulièrement bien adaptée au noyau ³¹P qui se caractérise généralement par un CSA relativement fort. Cet avantage augmente donc lorsque l'on "monte en champ". Par exemple, pour l'échantillon AlPO₄-VPI-5 le CSA de ³¹P est de l'ordre de 30 ppm soit près de 5 kHz à 9.4 T et 10 kHz à 18.8 T. Dans ces conditions j'ai observé une robustesse au champ RF importante (de l'ordre de 50%) en présence d'un CSA fort (voir la figure 2.8 par exemple). J'ai également pu observer une robustesse à des fluctuations de vitesse de l'ordre du kilohertz à une fréquence de rotation nominale de 20 kHz.

En 2007, nous avons envisagé plusieurs versions de la séquence INEPT qui utilisent différentes propriétés du R^3 [83]. Les figures 2.7 b-d montrent trois versions possibles utilisant le R^3 et ses propriétés afin de refocaliser le CSA et laisser agir D_{het} . Nous avons montré récemment [82] que la version b) est γ -encodée et possède donc une meilleure sensibilité intrinsèque (efficacité de 72%) contrairement à la version d). La version c) se comporte comme la version b) en termes d'efficacité et de robustesse au champ RF (voir la figure 2.8) ce qui laisse penser qu'elle aussi est γ -encodée. Cependant elle est moins pratique expérimentalement du fait d'un choix de délais différents si l'on choisit la condition R^3 avec n = 1 ou n = 2.

2.3.2 Comparaison CP et D-INEPT

On peut noter que la CP constitue également une séquence ayant une efficacité maximale de 72% (ce qui me fait dire quelle est γ -encodée) en revanche sa robustesse à différents facteurs présente des propriétés différentes : l'interaction qui peut élargir les conditions de transfert CP est l'interaction D_{hom} . Pour le R^3 -INEPT il s'agit du CSA du spin irradié. Dans les deux cas le temps de recouplage total semble identique.

Les phénomènes de relaxation aussi sont différents : le $T_{1\rho}$ est critique en CP sur les deux noyaux alors que c'est le T'_2 sur le noyau quadripolaire pour le D-INEPT en général. Sur le spin 1/2 on se réfèrera aux résultats du R^3 (section 2.2.2); cependant, nous n'avons pas fait d'analyse de la relaxation durant le recouplage. Cela pourra faire l'objet d'une analyse future. Il faudra alors considérer deux cas : l'aimantation est colinéaire avec le champ RF appliqué auquel cas on se rapproche du cas de la CP (spin lock), ou bien l'aimantation est orthogonale au champ RF.

Finalement le choix entre CP ou D-INEPT va se faire d'un point de vue pratique en fonction de la nature de l'échantillon. Si celui-ci possède de nombreux sites quadripolaires avec des C_Q très différents l'optimisation de la CP peut se révéler très difficile. En effet, il convient en premier lieu d'optimiser le spin lock sur le noyau quadripolaire. Cette optimisation peut varier fortement d'un échantillon à l'autre selon les valeurs de C_Q des différents sites. L'utilisation d'un échantillon de référence pour l'optimisation ne peut donc garantir un résultat positif une fois sur l'échantillon d'intérêt. La condition de Hartman-Hahn doit ensuite être vérifiée. En l'absence de D_{hom} fort cette condition est généralement extrêmement étroite et n'est donc vérifiée que pour une zone restreinte du rotor (plus ou moins selon l'homogénéité de la sonde). En revanche, si l'on considère le ¹H la condition de CP peut être grandement élargie grâce au fort D_{hom} . Enfin la CP impliquant des noyaux quadripolaire utilise des champs RF faibles ce qui entraine une très faible robustesse à l'offset sur le noyau quadripolaire comme on l'a vu précédemment.

Le D-INEPT lui devient indépendant des paramètres quadripolaires puisqu'il ne s'agit que de réaliser un écho (on pourra même utiliser des impulsions non CT sélectives si le C_Q est suffisamment faible). De plus, cela assure une grande robustesse à l'offset sur le noyau quadripolaire. En revanche, si le T'_2 est court l'expérience perdra grandement en efficacité. Sur le



FIGURE 2.8: Intensité du signal ³¹P {²⁷Al} d'une R^3 -INEPT en fonction du champ RF R^3 pour les variantes b), c) et d) de la figure 2.7. Les données sont extraites de l'observation de deux sites ³¹P ayant des CSA de 10 ppm et 75 ppm dans le composé Na₇(AlP₂O₇)₄PO₄. Ce dernier possède trois sites ³¹P avec des *CSA* de 10, 75 et 85 ppm. Les données ont été enregistrées avec une sonde 3.2 mm à $\nu_R = 20$ kHz et pour un champ de 18.8 T.

spin 1/2, la présence d'un CSA moyen voire fort va élargir la condition de R^3 qui permettra une efficacité améliorée même en présence d'inhomogénéité de champ RF. Le R^3 -INEPT est donc particulièrement conseillé lorsque l'on considère le noyau ³¹P généralement soumis à un CSA non négligeable.

Le TEDOR peut garder un intérêt certain lorsque toutes les interactions sont faibles en particulier par rapport à la vitesse de rotation. En effet comme dit précédemment, le REDOR qui sert pour le recouplage n'est pas γ -encodé et rend la séquence extrêmement sensible à la stabilité de la vitesse de rotation lorsque le CSA est recouplé pendant que l'aimantationest dans le plan. C'est le cas lors de la seconde partie du TEDOR (après les impulsions $\pi/2$ donc). Le SFAM ou le $SR4_1^2$ pourraient remplacer le recouplage REDOR dans ce cas.

3 Combiner haute résolution et corrélation

La combinaison de méthodes de corrélation entre un spin ¹/₂ et un noyau quadripolaire avec la haute résolution sur ce dernier a rapidement suivi le développement des méthodes de haute résolution comme le DAS introduit en 1990 [97] qui a été utilisé dès 1995 dans le DAS-HETCOR [98], mais surtout le MQMAS [5] apparu en 1995 et utilisé dans le MQ-CP-HETCOR [99]. On a rapidement vu également un MQ-CP-HETCOR réalisée entre deux noyaux quadripolaires [100]. D'autres possibilités de combiner haute résolution et corrélation avec un spin ¹/₂ ont utilisé le MQMAS ou le STMAS avec le J-INEPT [93], le D-INEPT [96] et l'HMQC [101].

3.1 MQ/ST – CP/INEPT HETCOR

Le principe général est montré à la figure 3.1-A). Il consiste à démarrer du noyau quadripolaire avec une technique MQMAS ou STMAS qui constitue une évolution en t_1 au bout de laquelle l'interaction quadripolaire au second ordre responsable des élargissements quadripolaire est refocalisée. Démarrer du spin quadripolaire permet de bénéficier de sa relaxation plus favorable. A l'issue du MQMAS, l'aimantation utile est alors disponible sur la CT. Cette aimantation est ensuite transférée sur le spin 1/2 par CP ou avec une séquence INEPT. Les possibilités de combinaison sont donc multiples sans compter que l'on peut considérer en plus les diverses méthodes de recouplage D_{het} ou du J. La difficulté principale réside dans l'efficacité finale de la séquence qui est le résultat du produit des efficacités des différents blocs. Ainsi un MQMAS ayant une efficacité de l'ordre de 20% combiné à une J-INEPT, dont l'efficacité dépend très fortement de la relaxation T'_2 , limite très rapidement la sensibilité finale de l'expérience. C'est pourquoi la plupart des expériences de ce type sont réalisées sur des échantillons avec des noyaux sensibles et 100% abondants tels que ²⁷Al, ¹¹B ou ²³Na et ¹H ou ³¹P [99, 102, 103, 93, 104, 105, 94, 106, 107, 82]. Nous avons vu dans les chapitres précédents tout un ensemble de briques que l'on peut assembler tel un lego, afin d'obtenir une séquence efficace adaptée au matériau à analyser.

Du coté de la partie haute résolution, le STMAS est sans doute la technique la plus sensible. Malheureusement, elle souffre de deux problèmes majeurs :

- les conditions expérimentales sur l'angle magique et la stabilité de la rotation sont drastiques et donc difficiles à mettre en place.
- les transitions satellites peuvent être soumises à une relaxation accélérée par rapport à la CT, ce qui peut compromettre totalement le gain en résolution du STMAS voire provoquer une absence totale de signal.

Le MQMAS est la technique ayant l'application la plus générale. Elle possède une efficacité de l'ordre de 20% dans la plupart des alumino-phosphates qui présentent souvent des sites aluminium avec des C_Q modérés. Ses limitations évoquées à la section 1.1 viennent principalement d'une efficacité qui demande une bonne adéquation entre le champ RF et le C_Q . En effet, un champ RF trop faible ne pourra pas exciter efficacement les sites de fort C_Q et inversement un champ trop fort n'est plus efficace pour les sites avec un faible C_Q .





FIGURE 3.1: a) Séquence générale de type MQ/ST-HETCOR. La partie haute résolution quadripolaire doit se terminer avec l'aimantation sur la CT. La méthode de transfert peut être la CP ou l'INEPT avec un transfert via l'espace (D_{het}) ou les liaisons (J). b) 3Q- R^3 -INEPT utilisé dans l'article [82]. Le cyclage de phase est simplifié au maximum et il utilise la technique SPAM avec $\phi_3 = \phi_2$ pour un saut de cohérence de ±4. Dans le cas d'un spin 3/2 le chemin de cohérence et le cyclage change : $0 \rightarrow \pm 3Q \rightarrow \mp 1Q$ avec $\phi_2 = \{0\}^*6$, $\{180\}^*6$, $\phi_3 = \phi_2 + 180$ et $\phi_{rec} = 3 * \phi_1 - 2 * \phi_2$ pour garantir un saut de cohérence de ±2.

a)

b)

Cette efficacité peut être améliorée en utilisant le SPAM. En effet, le SPAM est très facile à implémenter en MQ-HETCOR et ne nécessite aucune optimisation supplémentaire par rapport à un MQMAS avec filtre Z conventionnel.

Pour le transfert vers le spin 1/2 nous avons étudié les différentes méthodes au chapitre 2. Le transfert par CP reste parmi les techniques les plus efficaces mais souffre de deux problèmes majeurs :

- le faible champ RF sur le noyau quadripolaire rend la CP très dépendante à l'offset. Il est par conséquent impossible à 18.8 T de réaliser une CP-HETCOR suffisamment robuste fréquentiellement pour observer simultanément les sites aluminium tétraédriques et octaédriques séparés en général de 10-15 kHz.
- le "spin-lock" dépend du C_Q . Ainsi il devient impossible d'être efficace simultanément sur des sites avec un fort et un faible C_Q . Par extension, l'optimisation devient très dépendante de l'échantillon et il faut donc l'optimiser sur l'échantillon que l'on souhaite étudier car il est aléatoire de se baser sur une optimisation d'un échantillon témoin.

Les transferts de type INEPT permettent de s'affranchir de ces deux défauts majeurs en limitant l'irradiation du spin quadripolaire à quatre impulsions formant des échos. Si le J-INEPT permet un transfert théorique maximal, en général la relaxation en T'_2 réduit très fortement son efficacité. Dans ce cas le D-INEPT peut devenir préférable car il réduit les pertes dues à la relaxation malgré une efficacité intrinsèque moindre.

Pour illustrer la stratégie à adopter je vais prendre un cas similaire à celui de l'article de MARTINEAU et al. [82]. L'objectif est de réaliser une expérience de corrélation entre ³¹P et ²⁷Al avec une résolution maximale dans les deux dimensions de l'AlPO-DAP, un composant lamellaire alternant des couches d'alumino-phosphate et des molécules de diamine-propane.

Le spectre ³¹P que l'on peut voir à sur la figure 3.2-a présente des petites bandes de rotation typiques d'un CSA de l'ordre de 20-30 ppm. Nous avons utilisé ici un découplage ¹H et un découplage ²⁷Al afin d'éliminer les élargissements dus aux couplages J_{Al-P} . Les spectres ²⁷Al 1D et MQMAS avec filtre Z (figure 3.2-b) montrent deux Al(IV), deux Al(V) et deux Al(VI) avec des C_Q allant de 1 à 5 MHz. Le MQMAS avec filtre Z classique permet d'exciter l'ensemble des sites Al attendus et il n'est pas nécessaire d'utiliser des techniques plus avancées comme le FAM II [12]. La présence de couplages J comme attestée par l'efficacité du découplage ²⁷Al aurait pu permettre l'utilisation de J-INEPT. Cependant, le couplage J peut varier assez fortement d'une liaison P-O-Al à une autre et l'information cherchée ici est n'est pas de prouver la liaison chimique mais de pouvoir déterminer la coordination des divers atomes. La sphère des seconds voisins est suffisamment éloignée (Al-O-P1-O-Al-O-P2) pour rendre extrêmement faible l'observation de corrélations à travers l'espace au delà de la première sphère. La présence des trois états de coordination de l'aluminium sur une gamme de déplacements chimiques de 15 kHz à 18.8 T avec des C_Q variés demanderait l'optimisation précise de la CP avec de très grandes variations d'efficacités selon le site aluminium observé.

L'alternative R^3 -INEPT est donc l'option la plus simple et la plus efficace du fait de la présence de CSA sur les sites ³¹P. L'optimisation du champ RF autour de la condition R^3 avec n = 1 et de la durée de recouplage, dans ce cas, peut se faire très rapidement sur l'échantillon lui même. Il faut cependant penser à découpler le ¹H durant le recouplage pour minimiser les pertes. Un découplage PISSARRO [108] a donc été utilisé à la fois pour le découplage durant le recouplage et l'acquisition.

La séquence combinant tous ces éléments est montrée figure 3.1-B. Le bloc MQMAS utilise le SPAM. Le chemin de cohérence sur le noyau quadripolaire laisse passer les deux chemins


FIGURE 3.2: a) Spectre ³¹P de l'AlPO-DAP découplé ¹H et ²⁷Al. b) spectre ²⁷Al 3QMAS, c) spectre 3Q- R^3 -INEPT. Conditions expérimentales : MAS de 22222 Hz; ¹H : découplage PISSARRO avec une impulsion de $0.9\tau_R$ de 70 kHz; ²⁷Al : impulsions MQMAS $p_1 = 4.5 \,\mu$ s, $p_2 = 1.4 \,\mu$ s (champ RF de 100 kHz); impulsion CT sélective 90° de 10 μ s (champ RF de 8 kHz); ³¹P : impulsions 90° de 3 μ s (champ RF de 83 kHz), recouplage $R^3 n = 1$, chaque période durant 450 μ s. Temps expérimental : MQMAS 1h (12 scans, 128 points hypercomplexes, acquisition rotor synchronisée de 5,7ms en t_1 , temps de recyclage de 1s); MQ- R^3 -INEPT : 39h (384 scans, 145 points hypercomplexes, acquisition rotor synchronisée de 6,5ms en t_1 , temps de recyclage de 1,15s)

symétriques conduisant à la refocalisation de l'interaction quadripolaire au second ordre $H_Q^{(2)}$ (contrairement à l'erreur commise dans notre article [105] où l'on ne sélectionne qu'un seul chemin résultant en la perte de 50% du signal). L'aimantation se trouve donc sur les niveaux ±1Q de la CT au moment de démarrer le transfert R^3 -INEPT. Le cyclage total est très court (24 phases) laissant une grande latitude sur le nombre de scans.

La séquence MQ- R^3 -INEPT peut alors être mise en place en transposant directement les paramètres optimisés séparément pour le MQMAS (les impulsions p_1 et p_2 sont identiques), le R^3 -INEPT et le découplage.

Il faut noter que le fait de pouvoir utiliser directement les paramètres du MQMAS provient de l'utilisation du cyclage SPAM pour lequel le signal optimal est obtenu avec une impulsion CT sélective de 90° et l'impulsion p_2 optimale pour un transfert de 3Q vers 0Q. Si l'on choisit d'optimiser une reconversion 3Q vers -1Q avec du FAM II, il conviendra d'utiliser une séquence MQMAS "full echo" pour l'optimisation.

3.2 HMQC-ST

L'HMQC ne transfère pas l'aimantation. de ce fait l'approche, utilisée à la section précédente, qui consiste à partir du spin quadripolaire avec une séquence MQMAS puis de faire l'HMQC conduit à une expérience avec trois temps d'évolution [101]. Bien qu'un gain en résolution dû à l'étirement des corrélations sur une dimension supplémentaire soit intéressant, une telle expérience devient prohibitive en temps (6 jour par exemple pour l'exemple de l'article MORAIS et al. [101] qui reste le seul de ce genre). La suite discute de l'article de la référence [107] dont je suis l'auteur référant : approche, démarche et conclusions principales.

Afin de réduire la dimensionnalité d'une telle expérience j'ai donc décidé de basculer la partie haute résolution dans la dimension indirecte et faire l'observation du spin 1/2 dans la dimension directe. Afin d'être simple et efficace une telle option nécessite un chemin de cohérences symétrique par rapport à l'impulsion π centrale de l'HMQC. Cette condition garantit que les évolutions durant le mélange initial sous l'effet de l'interaction hétéronucléaire et la reconversion en cohérence observable se fasse sur les mêmes cohérences dans des proportions identiques. Ceci exclu a priori l'utilisation du MQMAS dont l'évolution n'est pas symétrique puisqu'elle corrèle des cohérences à 3Q avec des niveaux CT¹. La symétrisation de la séquence MQMAS serait possible mais il faudrait rajouter deux impulsions de conversion 3Q vers 1Q(CT) ce qui réduirait à néant l'efficacité d'une telle approche.

Au contraire, la séquence t_1 -split STMAS présentée à la figure 1.1 peut être symétrisée avec l'ajout d'une seule impulsion CT sélective dont l'efficacité est proche de 100%. La limitation principale à cette approche est qu'elle n'est possible que pour les spins 3/2. Pour les spins supérieurs refocaliser l'interaction $H_Q^{(2)}$ nécessiterait de manipuler les transitions satellites à l'aide d'impulsions fortes dont l'efficacité est bien plus faible et dépendant du C_Q .

La séquence du HMQC-ST et son cyclage de phase sont donnés à la figure 3.3. A ce niveau plusieurs remarques peuvent être faites :

- les transferts font entrer en jeu les niveaux des populations $\pm 3/2$ dont l'évolution sous l'effet de D_{het} est différente de celle des niveaux $\pm 1/2$ utilisés dans la séquence D-HMQC-DR.
- les transferts étant complètement symétriques, les impulsions p₁ et p₂ qui ramènent l'aimantation de 2Q à 0Q sont les mêmes que pour l'excitation de 0Q à 2Q avec une efficacité

^{1.} De fait, les quelques essais dans ce sens sont restés sans résultat



FIGURE 3.3: Séquence HMQC-ST avec le chemin de cohérence suivi durant la portion STMAS. Le chemin de cohérence parasite en pointillés apparait lors d'une acquisition hypercomplexe enregistrée en mode States classique. Pour l'éliminer il faut réaliser une acquisition en Echo-Antiecho qui requiert un cyclage total deux fois plus long. Le chemin de cohérence est aussi illustré sur la matrice densité par des flèches rouges pour les transferts issus des populations $\pm^{3/2}$, bleu pour les transferts issus des populations $\pm^{3/2}$, bleu pour les transferts issus des populations $\pm^{1/2}$, et noir pour le chemin de cohérence parasite lors d'une acquisition hypercomplexe enregistrée en mode States classique. Pour éliminer le chemin parasite une acquisition en Echo-Antiecho est nécessaire mais requiert un cyclage total deux fois plus long : $\phi_1 = 0$, 90, 180, 270 ; $\phi_2 = \{0\}^*4$, $\{180\}^*4$; $\phi_3 = \{0\}^*8$, $\{180\}^*8$; $\phi_{rec} = 0.90,180$

TABLE 3.1: Opérateurs utilisés pour décrire les rotations intervenant sur le spin ³/₂ durant la période de recouplage du J-HMQC et durant une impulsion idéale.

de transfert identique.

Afin de bien comprendre le mécanisme de transfert total j'ai décomposé les mécanismes du J-HMQC en me basant sur le formalisme proposé dans l'article de KAO et GREY [92]. Ceci implique de décomposer la matrice densité sur une base d'opérateurs (voir table 3.1) permettant de décrire les rotations qui interviennent durant la période de recouplage et durant des impulsions idéales. Les détails décrits ci-après ne sont pas fournis dans l'article.

Durant le mélange HMQC en partant du spin I, on a une création sur le spin S des éléments C_z et T_z sous l'effet de J ou D_{het} ayant un Hamiltonien de la forme $A I_z S_z = A (I_z C_z + 3 I_z T_z)$:

$$I_x C_0 \xrightarrow{A I_z S_z \sim \frac{A}{2} 2I_z C_z} \cos(\lambda) I_x C_0 + \sin(\lambda) 2 I_y C_z$$
(3.1)

$$I_x T_0 \xrightarrow{A I_z S_z \sim \frac{3A}{2} 2I_z T_z} \cos(3\lambda) I_x T_0 + \sin(3\lambda) 2 I_y T_z$$
(3.2)

où on a posé $\lambda = A\pi\tau$.

Les équations 3.1 et 3.2 montrent les évolutions séparées des termes C_z et T_z qui permettent de créer les cohérences 1Q du STMAS. Il ne faut pas oublier non plus le terme $Q_z = T_0 - C_0$ qui varie comme $\cos(3\lambda) - \cos(\lambda)$ et qui prend part au signal final.

Ces trois termes rentrent en compte lors de l'excitation des cohérences d'intérêt par l'impulsion STMAS. Les opérateurs ciblés correspondants sont $R_{x,y}$ et $J_{x,y}$. $R_{x,y}$ est un terme représentant une cohérence en phase de la paire de transitions satellites tandis que $J_{x,y}$ correspond à une paire de transitions satellites en anti phase.

Ces termes peuvent être excités par une impulsion RF d'opérateur $\omega_{RF}I_x$ (impulsion parfaite) à partir des éléments C_z , T_z et Q_z . L'effet de l'opérateur de champ RF (pour une nutation d'angle θ) pendant une durée $t = \theta/\omega_{RF}$ sur les éléments de la base d'opérateurs de la table 3.1 montre en particulier les relations suivantes où l'on voit que l'on excite R_y et J_x :

$$\begin{split} C_z \xrightarrow{S_x} \frac{1}{16} (-5\sin(\theta) - 9\sin(3\theta))C_y + \frac{1}{16} (7\cos(\theta) + 9\cos(3\theta))C_z + \\ & \frac{3\sqrt{6}}{16} (\cos(\theta) - \cos(3\theta))L_y + \frac{\sqrt{6}}{16} (-\sin(\theta) + 3\sin(3\theta))R_y \\ & - \frac{3}{16} (3\sin(\theta) - \sin(3\theta))T_y + \frac{3}{16} (\cos(\theta) - \cos(3\theta))T_z \end{split}$$

$$\begin{split} T_z \xrightarrow{S_x} &- \frac{3}{16} (3\sin(\theta) - \sin(3\theta))C_y + \frac{3}{16} (\cos(\theta) - \cos(3\theta))C_z + \\ & \frac{\sqrt{6}}{16} (-\cos(\theta) + \cos(3\theta))L_y + \frac{\sqrt{6}}{16} (-5\sin(\theta) - \sin(3\theta))R_y \\ & + \frac{1}{16} (3\sin(\theta) - \sin(3\theta))T_y + \frac{1}{16} (15\cos(\theta) + \cos(3\theta))T_z \end{split}$$

$$Q_z \qquad \xrightarrow{S_x} \qquad \frac{1}{4}(1 + 3\cos(2\theta))Q_z + \frac{\sqrt{3}}{2}\sin(2\theta)J_x + \frac{\sqrt{3}}{4}(-1 + \cos(2\theta))M_x$$

Les deux termes R_y et J_x produisent un signal HMQC-ST identique et en phase et doivent donc être pris en compte. A partir de ces éléments, en supposant que les deux impulsions CT sélective 180° permettent un transfert (aller-retour) vers les éléments à 2Q M_x et L_y de l'ordre de 100% (60% à 80% est facile à obtenir en pratique), on peut représenter l'efficacité totale s^{ST} de la séquence J-HMQC-ST en fonction du temps de mélange τ et de l'angle de nutation produit par l'impulsion idéale p₁ :

$$s^{ST} = s^{R_y} + s^{J_x}$$

$$s^{R_y} = \left\{ S^2_{\lambda} \left(S_{\theta} - 3S_{3\theta} \right)^2 + S^2_{3\lambda} \left(5S_{\theta} + S_{3\theta} \right)^2 + 2S_{\lambda} S_{3\lambda} \left(S_{\theta} - 3S_{3\theta} \right) \left(5S_{\theta} + S_{3\theta} \right) \right\} \frac{3}{128} \quad (3.3)$$

$$s^{J_x} = \frac{3}{8} \left(C_{3\lambda} - C_\lambda \right)^2 S_{2\theta}^2 \tag{3.4}$$

où on a posé $C_{n\theta} = \cos(n\theta), C_{n\lambda} = \cos(n\lambda), S_{n\theta} = \sin(n\theta), S_{n\lambda} = \sin(n\lambda).$

La validité de cette description a été confirmée par des simulations. Nous disposons donc d'un outil d'analyse qui a permis de décrire également le J-HMQC classique dans différentes



FIGURE 3.4: Simulations de l'efficacité du transfert de l'expérience D-HMQC-ST (intensités relatives à une expérience J-HMQC avec des impulsions CT-Sélectives) utilisant $SR4_1^2$ entre deux noyaux ³¹P et ²³Na soumis à une interaction dipolaire de 800 Hz. ²³Na est caractérisé par $C_Q = 3$ MHz et $\eta_Q = 0, 1$. Les impulsions sur ³¹P sont idéales (hors $SR4_1^2$). La simulation est faite avec une vitesse de rotation de 10 kHz. Le filtre 2Q (impulsion 180° CT sélective) n'est pas simulé mais les cohérences 1Q(ST) ($R_{x,y}$ et $J_{x,y}$) sont directement sélectionnées dans la matrice densité.

conditions d'excitation. En particulier, cela permet de montrer que pour la détection de la CT une impulsion CT sélective reste globalement aussi efficace qu'une impulsion forte idéale. Ce résultat est remarquable puisque si l'on considère l'excitation direct depuis un spin 3/2 à l'équilibre, une impulsion CT sélective produit un signal deux fois moins intense qu'une impulsion forte idéale.

Dans le cas d'impulsions non idéalement fortes la formule analytique est impossible à évaluer et nous avons donc eu recours à des simulations faites avec SIMPSON [109]. C'est également le cas du D-HMQC-ST pour lequel il faut réaliser une moyenne de l'interaction D_{het} sur les orientations.

Les résultats sont extrêmement favorables. Dans le cas d'impulsions p_1 idéales ou idéalement CT sélectives, une expérience J-HMQC (CT) aura une efficacité de référence de 100%. Cette efficacité peut monter à 125% pour une impulsion forte idéale. Une expérience J-HMQC-ST peut atteindre une efficacité de 90%. Si les impulsions ne sont pas idéales elles restent très robustes vis à vis de l'interaction quadripolaire :60% d'efficacité pour un champ RF de 200 kHz (réaliste sur une sonde 1.3mm) et un C_Q de 3 MHz déjà très important pour un spin 3/2.

En prenant une méthode de recouplage non γ -encodée, par rapport à une expérience J-HMQC (CT), le D-HMQC (CT) a une efficacité de 50%, qui tombe à 33% si l'on utilise une impulsion forte (même idéale). Remarquablement, l'efficacité du D-HMQC-ST peut atteindre une efficacité de 60% avec une impulsion idéale soit plus que le D-HMQC. Un tel résultat est certainement lié au fait que le terme Q_z participe également au signal D-HMQC-ST avec une moindre dépendance à la moyenne de poudre sur l'interaction dipolaire. En prenant en compte des impulsions réelles, comme pour le J-HMQC, les efficacités restent remarquablement robustes comme on peut le voir sur la figure 3.4. Même avec un champ RF modéré de 80 kHz pour un C_Q de 3 MHz (dans comme dans Na₂HPO₄ sur une sonde WB triple HPA1), l'efficacité est proche de 20% de celle d'un J-HMQC avec une impulsion CT sélective. Cette efficacité est à mettre en rapport avec le signal disponible à l'issu d'un MQMAS qui, dans les mêmes conditions, dépasse à peine 3.5% de celui d'une impulsion CT sélective ou même d'un STMAS qui aurait une efficacité de 18%. Dans ces conditions, l'expérience MQ (ou ST)-D-INEPT aurait au mieux une efficacité de 9% avec STMAS ou 1,75% en MQMAS.

La figure 3.5 montre un spectre expérimental 23 Na $-{}^{1}$ H D-HMQC-ST de NaH₂PO₄. A l'efficacité intrinsèque de la séquence *D*-HMQC-ST s'ajoute la haute résolution qui produit des raies fines ayant par conséquent un signal sur bruit plus intense que pour un D-HMQC classique. Malheureusement cette méthode possède trois inconvénients majeurs que l'on a évoqués auparavant :

- 1. La résolution en t_1 est affectée par le T'_2 du spin observé. Cela se vérifie sur la figure 3.5 où l'on peut comparer la résolution du STMAS avec celle du D-HMQC-ST.
- 2. On est limité aux spins 3/2.
- 3. L'utilisation des transitions satellites n'est pas possible pour tous les composés et en pratique le réglage et la stabilité de l'angle magique sont très sensibles et fastidieux.

Les domaines potentiels d'application de cette technique sont par exemple des corrélations impliquant ¹¹B ou ²³Na dans des verres ou des composés recristallisés. On peut aussi envisager des corrélations ¹H–³⁵Cl pour l'étude de composés pharmaceutiques [110]. Malgré les forts C_Q généralement rencontrés dans ces matériaux, on peut commencer à espérer des résultats à haut champ et haute vitesse.



FIGURE 3.5: Spectre ²³Na-¹H *D*-HMQC-ST de NaH₂PO₄ enregistré à 18.8 T et avec $\nu_R = 64$ kHz sur une sonde 1.3 mm. La séquence de recouplage SFAM₂ a été utilisée sur le canal ¹H avec $\frac{\tau}{2} = 500$ µs, un champ RF max de 180 kHz et un offset max de 20 kHz. Les impulsions STMAS p₁ et p₂ sur ²³Na sont (140 kHz, 1.5 µs) et (11 kHz, 22 µs), respectivement. Le spectre 2D résulte de 32 scans, 80 t_1 incréments avec $\Delta t_1 = 125$ µs et un temps de recyclage de 10 s, soit un total de 7 heures d'expérience. Les projections du *D*-HMQC-ST et du STMAS sont montrées sur la droite.

4 Autres études et projets futurs

4.1 Autres études

J'ai eu l'occasion au cours de la dernière décennie d'étudier d'autres techniques en RMN que je n'aborderai pas dans ce manuscrit. J'ai participé au développement du découplage des noyaux quadripolaires RA-MP [111]. J'ai utilisé le Q-CPMG [112, 113, 114, 4] couplé aux techniques d'augmentation de l'aimantation de la transition centrale comme le Rotor Adiabatic Passage Transfer (RAPT) [115], Double Frequency Sweep (DFS) [14, 116] ou Hyperbolic Secante (HS) [117, 118] mais aussi les séquences WURST-CPMG [119, 120, 121, 122] lors de la visite de ROBERT SCHURKO en 2010.

J'ai essentiellement étudié la méthodologie en RMN des solides appliquée aux noyaux quadripolaires. Cependant, j'ai également travaillé sur les sujets suivants :

- découplage ¹H homonucléaire (SAM [123, 124, 125, 126] et plus récemment TIMES [127, 128, 129])
- découplage¹H hétéronucléaire (PISSARRO [130])
- corrélations homonucléaires à un et deux quanta des spins ¹/₂ à haute vitesse et haut champ (SPIP [131, 132, 133], BR2¹₂ [134, 135, 133, 136], SHANGHAI [137, 138], RFDR [139], CORD [soumis à J. Magn. Reson.])
- corrélations homonucléaires des spins quadripolaires [135]
- excitation large bande DANTE [45, 140]
- Traitement par covariance [141, 142]

4.2 Réglage de l'angle magique par capteur à effet Hall (STMAS ready)

J'ai décrit le STMAS à la section 1.2 et son utilisation dans les corrélations hétéronucléaires avec haute résolution : ST-HETCOR ou HMQC-ST. En pratique l'utilisation du STMAS est fortement limitée par les contraintes imposées sur l'angle magique. En effet, dans des échantillons tels que Na₂HPO₄ qui sont particulièrement bien cristallisés et avec des relaxations en T'_2 longues, on peut détecter des écarts d'angle de l'ordre du milli degré. D'une part le réglage de l'angle est une tache fastidieuse mais de plus la stabilité de l'angle avec une telle précision n'est pas garantie au cours du temps. Régler l'angle magique au milli degré requiert de faire une expérience STMAS 2D sur un échantillon sensible. Il faut ensuite changer l'échantillon et, déjà à cette étape, on court le risque de dérégler l'angle. Sur le spectromètre 18.8T Standard Bore de Lille le problème est encore plus critique puisque qu'il faut sortir la sonde pour changer d'échantillon.

Une mesure externe de l'angle s'avère donc indispensable pour exploiter le STMAS sur des échantillons inconnus. Un tel dispositif doit permettre de régler l'angle magique après chaque insertion de rotor et de suivre et corriger une dérive de cet angle au cours d'une acquisition de longue durée. Un capteur à effet hall permet de faire une mesure indépendante de l'orientation

par rapport au champ statique de l'aimant. Un tel mécanisme a été breveté par Bruker pour changer l'orientation de monocristaux dans une sonde RMN. Plus récemment, MALCOLM LEVITT a également breveté [143] l'utilisation d'un capteur à effet hall pour le réglage fin de l'angle magique [31]. Le brevet déclare couvrir une utilisation du système avec une précision de 0,002°. En pratique le groupe de MALCOLM LEVITT a mis en place un système qui donnait une résolution de 0.01°.

J'ai entrepris l'installation d'un tel système sur plusieurs sondes à 9.4 et 18.8 T avec lesquelles j'ai effectivement pu mesurer des variations d'angle inférieures à 0,001°. Cependant, il s'agit de mesures instantanées dans des conditions expérimentales stables. En effet, on observe des phénomènes d'instabilité et de dérive sur des temps de l'ordre de l'heure qui ne sont pas nécessairement liés à des variations de l'angle, mais plutôt à des dérives liées au capteur et à sa sensibilité à la température principalement. Cette implémentation permet de calibrer l'angle à une vitesse donnée puis de changer l'échantillon et re-régler l'angle à sa position exacte, à l'aide du capteur, dans les mêmes conditions de vitesse de rotation. En revanche, il ne permet pas de compenser un dérèglement de l'angle magique au cours d'une expérience de longue durée.

J'ai observé une variation de la mesure du capteur lors de changements de la température de l'échantillon et par conséquent de la sonde et du capteur. Un autre paramètre influant sur la mesure du capteur est la vitesse de rotation. Je suppose que le débit d'air passant sur le capteur affecte sa température. La précision de la mesure, mais également les effets de température sont d'autant plus importants que le champ statique de l'aimant est grand.

En pratique, le capteur doit être parfaitement solidaire du stator. De plus les fils de mesure doivent être blindés afin de ne pas ramener de bruit extérieur au niveau de la bobine. Ils peuvent également perturber l'accord de la sonde. Pour ces raisons, la plupart des dispositifs qui ont été testés sur les sondes du centre commun de RMN ont été démontés car ils dégradaient les performances de ces dernières. Un seul capteur demeure en place : celui installé par le concepteur de la sonde : PETER GORKOV du laboratoire National High Magnetic Field Laboratory. Les derniers tests ont donc été menés sur cette sonde. Malheureusement elle ne comporte pas de système de régulation en température. On observe une dérive de la mesure du capteur sans lien direct avec la dérive de l'angle mesuré par RMN.

Réinstaller des capteurs est une condition quasiment nécessaire pour réussir certains projets décrits ci-après (sections 4.4 et 4.5). Cependant Bruker a abandonné l'idée de vendre un tel système à cause des problèmes de dérive en température qui rendent trop complexe la procédure de calibration pour un client lambda. Les étapes à suivre pour la conception et l'installation d'un tel système sont :

- la fabrication d'une pièce de maintient du capteur sûre pour écarter tout risque de mouvement de ce dernier par rapport au stator. Il s'agit de trouver un atelier capable de fabriquer une pièce avec la précision suffisante. L'atelier de l'université ne dispose pour le moment pas des machines nécessaires. Il s'agira de trouver un partenaire à même de remplir cette mission.
- installer des capacités de découplage sur les fils qui passent dans une gaine sur le modèle de l'installation réalisée par PETER GORKOV. Cela doit éviter que les fils ne ramènent des signaux parasites extérieurs et que ces fils ne produisent des effets capacitifs dans la sonde qui réduiraient ses performances.

Pour aller plus loin il faudra caractériser le capteur par rapport à sa dérive en température afin de pouvoir compenser les effets de celle-ci. Ces caractéristiques sont normalement données par le constructeur qui fournit des données de calibration de ses capteurs. Mais les champs dans lesquels l'on utilise le capteur sont hors des tables de calibration. Il est donc nécessaire de concevoir un dispositif de test avec un contrôle du flux d'air et de la température. Une question à laquelle il faut répondre est de savoir si le capteur ne génère pas lui même une chaleur qui se dissipe plus ou moins vite selon le flux d'air qui l'enveloppe. Auquel cas il faut contrôler à la fois le débit et la température de l'air environnant le capteur.

J'imagine deux approches pour régler le problème de dérive. Le premier est de maitriser l'environnement thermique du capteur en l'isolant dans un flux d'air contrôlé en température et débit. La seconde est de faire une boucle de rétroaction sur le courant d'entrée du capteur pour compenser la dérive de la mesure en fonction de la température mesurée par un élément externe (thermocouple ou résistance thermosensible). Cette dernière approche me semble cependant trop complexe à mettre en oeuvre.

4.3 Amélioration de l'HMQC pour les noyaux quadripolaires

Nous avons vu que la séquence HMQC est facile à mettre en oeuvre dans de nombreux cas et je pense qu'elle remplace avantageusement la CP en l'absence d'interaction D_{hom} qui élargit les conditions de Hartman-Hahn lors d'un transfert CP. Cependant, elle garde des défauts que je me propose d'essayer de résoudre :

- améliorer l'excitation multi-quanta des spins entiers et des STs des spins demi-entiers.
- accélérer le recouplage J ou D_{het} pendant un HMQC pour limiter les pertes par relaxation
- améliorer la résolution en t_1 lors de corrélations HMQC avec détection sur le ¹H.
- améliorer le découplage ¹H durant le recouplage entre hétéro-noyaux X et Y.
- améliorer la synchronisation sur la période de rotor.

4.3.1 Manipulation avancée des transitions satellites

La stratégie pour manipuler les noyaux quadripolaires durant un transfert hétéronucléaire est longtemps restée sur la manipulation exclusive de la transition centrale sauf dans les rares cas où le C_Q est négligeable. A défaut, les quelques expériences qui requièrent une manipulation de l'ensemble des transitions quadripolaires comme le REAPDOR restent difficiles à maitriser. Dans ce cas nous avons vu qu'une saturation totale (RESPDOR) était plus facile à obtenir et plus efficace qu'une inversion. Pourtant, un certain nombre de techniques permettent de manipuler les niveaux d'énergie des transitions satellites. D'une part les techniques de type DFS, FAM, HS, RAPT permettent (i) d'inverser (ou plutôt saturer lorsque l'on est en rotation) les populations des niveaux d'énergie des transitions satellites pour augmenter le différentiel de population sur les niveaux de la transition centrale, mais également (ii) augmenter l'efficacité de transfert vers des cohérences impliquant les niveaux d'énergie des transitions satellites. Ces techniques sont basées, au moins partiellement, sur des transferts de type adiabatiques. D'autre part, on a récemment vu l'application d'impulsions DANTE capables de manipuler plus efficacement des transitions s'étendant sur une gamme spectrale de plusieurs MHz, soit sous l'influence de l'interaction quadripolaire de spin entier [144, 45] soit à cause du paramagnétisme [140].

Le DANTE : Développements et perpectives

Les impulsions DANTE ont à l'origine pour objectif de réaliser des impulsions sélectives fréquentiellement (voir [145] pour une perspective historique du DANTE). Utilisé initialement

pour sa sélectivité fréquentielle, le DANTE a été utilisé par VITZTHUM et al. [144] de manière synchronisée avec la vitesse de rotation. Nous avons activement participé aux études suivantes sur le sujet [45, 140]. Selon les propriétés du DANTE, l'énergie d'un train d'impulsion DANTE est ainsi concentrée sur des bandes d'excitations fines mais réparties sur une très grande largeur spectrale. Cela permet dans le cas de ¹⁴N, un spin 1 soumis à une interaction quadripolaire forte, d'exciter quasi-uniformément l'ensemble des bandes de rotation. La description du DANTE-1 (une impulsion par période de rotor) est simple à analyser. La sélectivité du DANTE est proportionnelle à la longueur du train d'impulsion. La largeur de l'enveloppe des bandes d'excitation est inversement proportionnelle à la longueur d'une impulsion du train. Chaque impulsion intervient alors que les tenseurs anisotropes ont la même orientation. Il s'en suit une nutation contrôlée et cohérente en phase de l'ensemble des cristallites qui résonnent dans la région sélectivement irradiée.

Dans l'application pour une excitation d'un spectre très large, la limitation du DANTE vient de sa dualité train long et pulse court : pour exciter sur une gamme large chaque impulsion doit être courte. La nutation totale étant la somme des nutations individuelles il faut alors un grand nombre d'impulsions séparées d'un délai fixe (la période de rotation pour l'application présente) ce qui allonge le train. La largeur de chaque bande d'excitation devient alors très faible.

Le spectre de ¹⁴N est aussi élargi par l'interaction quadripolaire au second ordre. Si la sélectivité devient inférieure à la largeur de la raie quadripolaire au second ordre, on n'excite qu'une fraction de l'aimantation disponible. Ceci explique pourquoi une telle approche ne peut être envisagée qu'à haute vitesse (afin de réduire T_R et donc la longueur totale du train d'impulsions) et à haut champ (puisque la largeur de raie au second ordre est inversement proportionnelle au champ statique).

Le DANTE-N (où N représente le nombre d'impulsions par période de rotor) est une alternative qui permet de réduire la durée du train DANTE. Cependant, on n'excite alors qu'une bande de rotation sur N. L'analyse générale est cependant moins simple que dans le cas DANTE-1 à cause d'effets comme la prise en compte des intensités des bandes de rotation non excitées ou le gain obtenu du fait d'une raie au second ordre excitée de manière complète. L'analyse du DANTE-N est un travail en cours largement avancé.

Le DANTE-1 peut également être appliqué d'une manière générale à tout spectre possédant un grand nombre de bandes de rotations fines. Nous avons démontré son utilité pour des matériaux paramagnétiques [140] pour lesquels il faudrait cependant réaliser plusieurs spectres avec des offsets différents afin de compenser la trop grande sélectivité fréquentielle tout en gardant la capacité d'exciter uniformément l'ensemble des bandes de rotation constituant la forme de raie globale due à l'interaction paramagnétique.

On l'aura compris, le DANTE est, dans cette application, limité par sa trop grande sélectivité : deux sites trop séparés fréquentiellement ne pourront pas être excités simultanément. Un objectif est donc de pouvoir exciter simultanément plusieurs sous domaines fréquentiels. Cependant, cela demande que ces deux domaines soient bien distincts pour ne pas avoir d'interférence entre les différentes zones d'excitation. Une conséquence d'irradier plusieurs zones simultanément est un besoin (amplitude) en champ RF plus important puisque la densité spectrale est plus grande. Cela devrait conduire à des impulsions plus longues et donc à une excitation globale moins large (on ne peut pas tout avoir!!!)

Une application du DANTE qui parait prometteuse est son utilisation pour l'inversion de ⁵¹V dans une mesure de distance avec la séquence REDOR. En effet, ⁵¹V est généralement soumis à une interaction quadripolaire relativement faible et à un CSA très important qui peut s'étendre

sur plus d'un MHz de largeur spectrale. Les bandes de rotation sont donc potentiellement suffisamment fines pour rentrer dans la gamme d'excitation du DANTE. De plus on peut bénéficier de la sélectivité du DANTE pour n'irradier qu'un seul site (selective REDOR). Cette approche n'est pas nouvelle puisqu'elle a été mise en oeuvre avec le DANTE-REDOR [146, 147] pour des mesures de distance ${}^{13}C{}^{-15}N$ où le DANTE permettait de manipuler toutes les bandes de rotation dues au CSA (à faible vitesse donc pour ces spins ${}^{1}/{}^{2}$) avec la sélectivité voulue sur la position de la raie isotrope et d'observer en même temps les effets de l'orientation relative les tenseurs D_{het} et CSA.

Le DANTE à également une application potentielle pour l'excitation des transitions satellites dans le STMAS et plus particulièrement dans le HMQC-ST. Pour ce dernier cas, on pourrait assez facilement se rapprocher d'une excitation idéale avec une paire de trains DANTE à la place des impulsions p_1 de la figure 3.3 et obtenir une efficacité optimale avec des champs RF modérés. Toutes ces études ne peuvent se faire qu'à haut champ et haute vitesse pour pouvoir (i) contrecarrer l'effet des élargissements quadripolaires au second ordre, (ii) diminuer les pertes dues à la relaxation et (iii) réaliser l'excitation simultanée de plusieurs sites avec les positions respectives de leurs différentes transitions satellites.

Accélérer l'interaction des spins dans l'HMQC

Une limitation de l'HMQC réside dans les pertes en T'_2 , en particulier si l'on souhaite utiliser le couplage J. Grâce à la compréhension fine du mécanisme de l'HMQC-ST vu à la section 3.2 et en particulier illustré par les équations 3.1 et 3.2, on s'aperçoit que les niveaux des transitions satellites évoluent plus vite que ceux de la transition centrale. L'idée est alors de saturer les transitions satellites du noyau quadripolaire sur le canal indirect comme le font les techniques RAPT, DFS ou HS afin de bénéficier de la vitesse de création des populations satellites pour les utiliser sur la transition centrale. Il s'agit d'un projet mené conjointement avec QIANG WANG et BINGWEN HU, et qui est déjà dans une phase bien avancée comme le prouvent les résultats de la figure 4.1. La courbe de la figure 4.1-b montre l'effet de 0, 1, 2, 4, 8, 16, 128 saturations parfaites (moyenne des populations au moment de la saturation). Pour une saturation continue, on obtient le même signal que sans saturation, avec un temps de mélange 3 fois plus court pour un spin $\frac{5}{2}$. La preuve de faisabilité du concept vient d'être faite. Maintenant, il s'agit d'optimiser le mécanisme de saturation. On peut facilement faire le parallèle avec le gain en sensibilité obtenu avec le DFS : on peut obtenir une accélération d'un facteur $S + \frac{1}{2}$ dans le cas d'une saturation continue voire un facteur 2S si l'on arrive à échanger instantanément les populations externes avec les niveaux de la CT. D'après les résultats connus sur le DFS/RAPT/HS ce dernier cas semble cependant très difficile à obtenir en pratique sous rotation à l'angle magique. Les gains en signal sur bruit du SS-HMQC sont très significatifs. L'utilisation du coupage J devient moins pénalisante et je compte bien démontrer très prochainement son utilité dans un J-HMQC entre deux noyaux quadripolaires $(^{27}\text{Al}-^{17}\text{O}).$

La saturation doit intervenir durant un temps relativement long dans le cas du couplage J ou bien en parallèle avec une irradiation de recouplage de D_{het} pour le D-HMQC-DR. Par conséquent, il convient de réduire les puissances appliquées à la sonde. Je prévois donc d'étudier plus en profondeur les méthodes de saturation utilisables dans ce cadre. Les premiers essais nous ont conduit à abandonner le RAPT qui nécessitait des impulsions puissantes de manière répétitives. Ensuite, nous nous sommes orientés vers la technique Hyperbolic Secante (HS) que nous avons réduite à une simple impulsion réalisant un balayage en fréquence linéaire



FIGURE 4.1: Satellite-Saturation (SS)-HMQC. a) Séquence (SS)-D-HMQC-DR, b) évolution analytique du signal (SS)-J-HMQC-DR pour un spin 5/2 en fonction du temps de mélange $\tau/2$ pour divers nombres de saturation des transitions satellites durant $\tau/2$, c) spectres D-HMQC ³¹P-{²⁷Al} de l'AlPO₄ – 14 formant la courbe expérimentale d'optimisation des temps de mélange $\tau/2$ pour une cp-D-HMQC-DR (en bas) et cp-(SS)-D-HMQC-DR (en haut) qui utilisent un recouplage $SR4_1^2$.

sur une largeur fréquentielle égale à la vitesse de rotation sans modulation d'amplitude (type CHIRP) symétriquement de part et d'autre de la CT. Il semble que le balayage optimal dans ces conditions soit une impulsion durant deux ou trois périodes de rotors environ. A noter, que KENTGENS a très récemment innové dans ce domaine avec le ssDFS (sideband selective DFS) [148]. Le ssDFS, à l'instar du HS, irradie une bande de rotation en balayant la porteuse sur une largeur spectral égale à la vitesse de rotation mais il réalise l'irradiation symétriquement par rapport au centre du spectre de manière à affecter simultanément les deux transitions des paires de transitions satellites au lieu de n'irradier qu'un seul coté du spectre.

Je pense avoir quelques pistes pour améliorer encore l'efficacité de la saturation voire approcher une inversion successive des transitions ST_n , ST_{n-1} , ..., ST_1 , ce qui peut augmenter la vitesse de transfert d'après les réflexions suivantes :

- 1. Les paires de transition ST_n possèdent le même déplacement quadripolaire induit (QIS) donnant le centre de gravité des résonances. Le QIS varie de manière monotone quand on va vers les transitions extérieures. Par exemple, pour un spin 9/2 les transitions ST_1 et ST_2 , ST_3 , ST_4 ont respectivement un QIS proportionnel à 5.79, -4.63, -21.99, -46.3. Par conséquent, le balayage en fréquence doit suivre cette évolution. Le ssDFS effectue un balayage symétrique par rapport à la porteuse et donc dans des directions opposées de part et d'autre du centre du spectre. L'idée nouvelle est de balayer la fréquence dans le même sens pour les deux transitions d'une paire ST_n . Cette réflexion se base exclusivement sur les transitions à -1Q. Cependant les transitions à +1Q peuvent aussi inverser les populations, mais leurs QIS sont de signes opposés contre-balançant les effets optimisés par l'argument précédent. Des simulations devraient pouvoir étayer ou contredire rapidement ces arguments.
- 2. La contribution des différentes orientations aux bandes de rotation n'est pas uniforme (voir par exemple [149] au sujet du *CSA*). On peut donc imaginer irradier plusieurs bandes de rotations ayant des contributions majoritaires d'ensembles indépendants d'orientation de cristallites. Ceci doit avoir pour effet une saturation (inversion ?) plus homogène et donc plus efficace. Une analyse plus fine des fonctions de répartition des orientations de cristallites dans les bandes de rotation est nécessaire pour aller plus loin.

4.3.2 Découplage ¹H

Découplage de l'interaction dipolaire homonucléaire pendant le t_1 d'une expérience HMQC

Comme on peut le constater sur la figure 3.5 la résolution du HMQC-ST est sensiblement moindre que celle d'un STMAS. Cela vient d'effets de relaxation en T'_2 sur le ¹H pendant t_1 malgré la grande vitesse de rotation utilisée. Pour ¹H le T'_2 est principalement déterminé par D_{hom} et la diffusion de spin qu'il engendre.

Nous avons déjà abordé ce sujet dans des travaux précédents [60]. Un autre article portant sur ce sujet a été écrit par CAVADINI et al. [150]. L'utilisation des techniques classiques de type PMLG [151], DUMBO [152], SAM [123], de séquences basées sur la symétrie [125, 153] ou du TIMES [127] ont un double objectif : éliminer l'interaction D_{hom} et conserver les interactions CS_{iso} et J afin d'obtenir des spectres mieux résolus ou des transferts hétéronucléaires plus performants. Ce double objectif pose un problème relativement difficile : on arrive souvent à réduire la largeur des raies mais pas nécessairement leur résolution car le facteur d'échelle réduit également l'interaction que l'on souhaite conserver.

Pour une application au découplage homonucléaire pendant t_1 dans une séquence HMQC-DR avec observation ¹H il n'est pas nécessaire de réintroduire CS_{iso} ou le couplage J. Au contraire! Ces interactions sont refocalisées par la séquence à la fin de l'évolution en t_1 . Par conséquent, il suffit d'observer l'effet du découplage sur le T'_2 du ¹H dans une séquence d'écho. Les effets du e-DUMBO [154] ou du PMLG [155] sur le T'_2 sont déjà connus. Cependant, ces méthodes ont un cycle de répétition non commensurable avec la période du rotor, ce qui les rend difficiles à implémenter dans l'expérience D-HMQC. Leur utilisation est cependant possible dans une expérience HSQC [150]. Mais, par rapport à l'HMQC, l'HSQC réduit le signal d'un facteur 2 même s'il permet d'obtenir une résolution meilleure (relaxation longitudinale T_1 généralement plus favorable que la relaxation transverse T'_2). L'étude de Cavadini et al. [150] a porté sur les méthodes de corrélations ¹H-¹⁴N dans lesquelles ont été testées plusieurs séquences de découplage : PMLG et $R12^3_2$ pendant un HSQC et $R6^3_1$, $C6^3_2$ pendant un HMQC. Elle a confirmé que PMLG ne semble être pas la méthode la plus adaptée à cette problématique. De plus, il a été observé des problèmes avec $C6_2^3$ et $R6_1^3$ dus au fait qu'ils n'éliminent pas complètement l'interaction CS_{iso} contrairement à $R12_2^3$ qui élimine toutes les interactions (hors le couplage J homonucléaire) au premier ordre.

L'approche que j'envisage ici est dans un premier temps de sélectionner certaines séquences R ou C qui éliminent toutes les interactions. Une autre condition préférentielle sur la séquence de découplage est qu'elle fonctionne avec un temps de cycle court. Ceci permet d'être plus flexible par rapport à l'incrément de temps t_1 dans l'HMQC et peut permettre d'éliminer un certain nombre d'artefacts au cas où l'incrément de la séquence de découplage ne correspondrait pas à l'incrément en t_1 . Une séquence qui semble a priori remplir ces critères est la séquence R6¹₁ par exemple qui correspond à un découplage CW rotor synchronisé.

Nous sommes actuellement au tout début de la première phase à savoir l'évaluation du potentiel de découplage de différentes méthodes par simulation avec SPINEVOLUTION du T'_2 dans un écho découplé.

Ensuite nous vérifierons expérimentalement sur la séquence d'écho l'effet du découplage puis le gain en résolution sur un HMQC entre spins 1/2. Un système organique de type acide aminé devrait permettre d'évaluer divers environnements et pouvoir facilement quantifier la résolution. On pourra aussi s'intéresser à des échantillons modèles inorganiques comme NaH₂PO₄ ou Na₂HPO₄ dont le réseau de protons est plus dilué.

Découplage de l'interaction dipolaire hétéronucléaire ${}^{1}\mathrm{H}$ pendant l'application d'un recouplage dipolaire hétéronucléaire

Un problème majeur du D-HMQC ou du D-INEPT est que D_{het} n'est pas spécifiquement recouplé entre les deux noyaux d'intérêt. On ré-introduit l'ensemble des D_{het} de tous les noyaux couplés avec le spin irradié par la séquence de recouplage. D'une manière générale cela n'a pas d'incidence sur l'efficacité de la méthode sauf lorsqu'un noyau tiers recouplé est soumis à une diffusion de spin efficace ou à une relaxation longitudinale qui peux modifier son état tandis qu'il est impliqué dans des cohérences multi-spin hétéronucléaires. Ce problème est flagrant lorsque ce noyau tiers est ¹H. Il est par conséquent indispensable de le découpler de manière efficace. Or dans ce cas, les méthodes de découplage classiques se retrouvent sur un pied d'égalité : très souvent le découplage CW est aussi efficace que TPPM ou SPINAL et malheureusement ce découplage n'est souvent pas assez efficace. On peut se dire que cela est normal; puisque si on réintroduit D_{het} , il faut une puissance totale plus grande pour découpler aussi l'autre canal. Il est évident que, quelle que soit la méthode utilisée, il est impossible de découpler à basse puissance comme on peut le faire à haute vitesse de rotation puisque l'effet découplant du MAS est éliminé par la séquence de recouplage. On peut signaler qu'un problème de nature similaire a déjà été étudié. Lorsqu'on veut découpler en ¹H une expérience de corrélation homonucléaire durant la période de recouplage (postC7 par exemple), il faut utiliser des champs RF très importants. Ce phénomène a été expliqué principalement par des effets de polarisation croisée induits par le champ RF de recouplage de D_{hom} et celui de découplage sur ¹H [62]. Dans cet article, les conditions de découplage optimales CW pour diverses séquences de recouplage de D_{hom} ont été étudiées. Il a été montré qu'une analyse par l'Hamiltonien moyen au premier ordre dans le cadre de la théorie de de la symétrie appliquée au systèmes hétéronucléaires $CRN_n^{\nu_I\nu_S}$ [156] permet de décrire correctement les zones de découplage efficace.

Au cours des expériences menées depuis 2007, j'ai pu essayer rapidement diverses méthodes de découplage comme CW, TPPM ou PISSARRO pour découpler ¹H pendant le recouplage hétéronucléaire. Comme évoqué plus haut, généralement, on n'observe pas de gain où même de comportement différent entre CW, TPPM ou SPINAL à haute puissance. Cependant, dans certains cas PISSARRO s'est comporté différemment de CW comme on peut le constater sur la figure 4.2. A 80 kHz CW, SPINAL ou PISSARRO ont sensiblement la même efficacité. Aux conditions de résonnance rotatoire (ν_{RF} égal à 2, 3 voire 4 fois ν_R) on remarque que CW et SPINAL64 démontrent une faible efficacité de découplage alors que PISSARRO semble un peu moins affecté par ce phénomène.

Afin de progresser dans ce domaine, il faudra être capable d'identifier les conditions optimales de découplage en fonction de la vitesse de rotation, du champ RF disponible sur ¹H et de la séquence de recouplage de D_{het} . Malheureusement, une analyse théorique similaire à celle de [62] est en dehors de mes compétences et serait trop lourde pour l'identification de nouvelles séquences. Elle me semble également inadaptée à la description des séquences non rotor synchronisées (TPPM, PISSARRO) pour lesquelles une analyse par la théorie de Floquet bimodale semble nécessaire (encore plus hors de ma portée!!!).

Une approche plus expérimentale (simulations puis vérification expérimentale) prenant en compte les remarques évoquées ci-dessus devrait permettre de dégager (ou non) une séquence de découplage et ses conditions d'utilisation.

En premier lieu je pense intéressant de tester un découplage CW Lee-Goldburg. A défaut d'éliminer complètement le D_{het} il permettrait de confirmer le mécanisme de la diffusion de spin comme origine des pertes des cohérences multi-spins.

Ensuite le PISSARRO pourrait constituer une piste intéressante. Le champ RF bascule régulièrement sur les axes X et Y ce qui permettrait d'éviter plus facilement les conditions de transfert CP. Une approche Optimum-Control en faisant varier les longueurs des impulsions et éventuellement rajouter une modulation du champ RF pourrait faire émerger une séquence originale.

Enfin des séquences basées sur la théorie de la symétrie de type R ou C devraient être testées. L'avantage de cette approche est que l'on peut s'appuyer sur la théorie $\operatorname{CRN}_n^{\nu_1\nu_3}$ [156] afin d'identifier rapidement les séquences compatibles au premier ordre avec la suppression des interactions D_{het} et D_{hom} . Cependant, une analyse au premier ordre pourrait s'avérer insuffisante pour le découplage (bien que cela fonctionnait bien dans la référence [62]).

Ces trois pistes de recherche représentent une grande masse de travail puisqu'elles sont à réaliser spécifiquement pour chaque méthode de recouplage de D_{het} : SFAM, $SR4_2^1$ et R^3 . Cependant la découverte de telles séquences de découplage efficace peut avoir un impact qui dépasse le cadre des noyaux quadripolaires, par exemple dans l'utilisation d'un D-INEPT



FIGURE 4.2: Efficacité du découplage CW, SPINAL-64 et PISSARRO en fonction du champ RF pendant le temps de recouplage hétéronucléaire $SR4_1^2$ d'une expérience ²³Na-{³¹P} D-HMQC-IR de NaH₂PO₄. L'impulsion SPINAL-64 est une impulsion 180° recalculée à partir du champ RF appliqué. PISSARRO utilise des impulsions de longueur 0.9 T_R . La vitesse de rotation est 12.5 kHz.

utilisé en remplacement d'un TEDOR ou une SPECIFIC-CP¹³C⁻¹⁵N [157, 158, 159].

4.4 Expérience D-INEPT avec une méthode non γ -encodée

Ici, l'enjeu tient essentiellement au développement de corrélations par transfert d'aimantation entre un noyau quadripolaire et un noyau de spin 1/2 qui n'est pas soumis à un CSAimportant comme (13 C ou 29 Si). En cas de CSA fort, le R^3 -INEPT est en effet particulièrement indiqué comme on l'a vu. L'étude de ce dernier est encore en cours avec une analyse des effets du CSA et l'analyse des bandes de rotations (de leur phase et intensité). De plus le mécanisme de la version avec inversion de phase du R^3 -INEPT (voir figure 2.7-d)) n'est pas encore bien compris.

De l'ordre de 40 à 50 articles traitent du TEDOR (un D-INEPT non γ -encodé), principalement en biologie, pour des corrélations ¹³C¹⁵N en remplacement de la CP qui n'est souvent efficace qu'en SPECIFIC-CP c'est à dire en étant sélective fréquentiellement. On retrouve les difficultés de la CP qui devient très sensible à l'offset et à l'inhomogénéité du champ RF quand l'interaction homonucléaire est faible. Le TEDOR est limité par une efficacité moindre (50% au lieu de 73% pour la CP en valeurs relatives à un transfert optimal par le couplage J), une robustesse faible au couplage homonucléaire et aux instabilités de rotation en cas de CSA fort. Les effets de la relaxation sont différents également avec une influence du $T_{1\rho}$ pour la CP et du T'_2 pour le TEDOR. On a vu que l'utilisation d'une méthode γ -encodée au lieu du REDOR permet une meilleure robustesse aux fluctuations de rotation et d'augmenter l'efficacité au niveau de celle de la CP. Mais c'est au détriment de la robustesse au champ RF.

Il n'y a donc pas de méthode parfaite sur tous les points et il s'agit donc de choisir la meilleure méthode en fonction des caractéristiques de l'échantillon et de la sonde. Afin d'élargir ce choix et dans la continuité du R^3 -INEPT, je souhaite étudier le D-INEPT en utilisant une méthode non γ -encodée de type SFAM ou $SR4_2^1$ et comparer ces séquences avec le TEDOR et le PRESTO-III [56, 160]. Ce dernier cependant ne semble en mesure que de transférer l'aimantation en partant du spin 1/2 alors que démarrer du spin quadripolaire permet de bénéficier de sa relaxation longitudinale généralement plus avantageuse.

Le problème de stabilité de rotation vient d'une refocalisation imparfaite du CSA lorsque l'aimantation a basculé dans le plan XY pour le spin observé. Cette imperfection devient critique avec les méthodes non γ -encodées pour lesquelles une désynchronisation de quelques pourcents d'une période de rotor annule tout signal. Un moyen de corriger ces fluctuations est de mesurer la vitesse instantanée de la rotation afin d'ajuster les délais et durées d'impulsions. Je l'ai évoqué précédemment, le système de trigger actuel ne permet pas une mesure suffisamment précise mais les progrès technologiques prochains devraient me permettre d'explorer cette voie. Je suis en contact avec Bruker afin d'augmenter la précision de la mesure instantanée afin de l'utiliser directement dans la séquence pour le calcul des délais et longueurs d'impulsions.

De manière plus générale il faudrait une étude plus précise sur les mécanismes qui explique l'amplitude des variations du signal avec les instabilités de rotation et la robustesse au champ RF afin de mettre au point une méthode plus adaptée.

Les questions clés auxquelles il faut répondre sont :

1. Comment calculer les délais afin de minimiser les effets de désynchronisation. Les calculs analytiques pour le recouplage $SR4_1^2$ par exemple montrent que l'efficacité est maximale lorsque les périodes de mélange et reconversion (par exemple dans un HMQC) démarrent avec la même orientation du rotor (les angles γ doivent être les mêmes). Ce calcul suppose une parfaite synchronisation des éléments de base de la séquence de recouplage. Cependant il est difficile de calculer l'efficacité du recouplage par un calcul de perturbations si ces éléments ne sont pas bien synchronisés.

2. Le R^3 a été décliné en SPI- R^3 [161], récemment utilisé par Tatton et al. [162, 163] pour l'HMQC ¹H–¹⁴N. Le SPI- R^3 consiste à inverser la phase du recouplage à chaque période de rotor. Nous avons également utilisé une inversion de phase dans une version du R^3 -INEPT. Mais on notera que l'effet de l'inversion diffère : dans l'INEPT l'inversion permet de refocaliser le CSA sans affecter le rôle de D_{het} grâce à une impulsion π sur le noyau quadripolaire. Dans le SPI- R^3 l'inversion de phase ne modifie pas la condition R^3 de recouplage.

Le SPI- R^3 [161] utilisé par exemple dans l'article de Tatton et al. [162, 163] est intéressant à ce sujet. Il utilise une version super-cyclée du R^3 (x, \bar{x}) qui élargit la robustesse au champ RF. Cependant dans quelle mesure la stabilité vis à vis des fluctuations de la vitesse de rotation est-elle affectée. Une analyse par simulations s'annonce longue du fait de la non synchronisation des effets à observer par rapport à la vitesse de rotation. Ensuite l'étude analytique décrivant les effets d'erreurs de champ RF ou de vitesse de rotation pourraient permettre de concevoir une séquence qui trouve le meilleur compromis entre robustesse au champ RF et désynchronisation.

4.5 INEPT+HMQC mieux que le ciné 3D

Ce projet capitalise sur les développements récents réalisés avec les expériences sur les noyaux de fréquences proches en utilisant la REDOR-BOX [73], le R^3 -INEPT et l'HMQC et leurs versions à haute résolution sur les noyaux quadripolaires. Étant donné la grande sensibilité que l'on arrive à atteindre il devient possible de réaliser des expériences de corrélations XYZ entre deux noyaux quadripolaires et un spin 1/2. L'utilisation du R^3 garantit une bonne sensibilité et une bonne robustesse vis a vis de la rotation dans le cas du noyau 31 P. Nous pouvons donc imaginer réaliser une corrélation impliquant les noyaux 27 Al, 23 Na et 31 P avec l'une des séquences données à la figure 4.3.

En partant d'un noyau quadripolaire tel que ²⁷Al par exemple on bénéficie de son temps de relaxation avantageux. On transfère l'aimantation vers ³¹P à l'aide d'une séquence R^3 -INEPT. Puis on enchaine avec un R^3 -HMQC-DR pour détecter ²³Na dans la deuxième dimension indirecte. L'efficacité maximale théorique d'une telle séquence est de 50% du fait de l'utilisation successive de deux séquences γ -encodées d'efficacité 72% chacune. La sensibilité aux instabilités de rotation est réduite. On pourra tester des variantes qui combinent la reconversion de l'INEPT avec l'excitation de l'HMQC afin de réduire les pertes dues à la relaxation. La variante de la figure 4.3 b) peut être utilisée lorsque $\tau_1 < \tau_2$ et celle en c) lorsque $\tau_1 > \tau_2$.

La haute résolution dans les deux dimensions indirectes peut être obtenue si le noyau quadripolaire observé avec l'HMQC est un spin ³/2. On démarre alors avec un ST-INEPT pour obtenir la haute résolution sur le noyau ²⁷Al puis on utilise une HMQC-ST pour l'observation de ²³Na. On l'a vu l'efficacité de de la HMQC-ST peut être plus grande que celle de la D-HMQC classique avec détection de la CT. La sensibilité ne devrait donc pas être un problème majeur pour cette séquence. En revanche, elle nécessite une vitesse de rotation stable et un angle magique parfaitement réglé. L'utilisation d'un capteur à effet Hall sera une aide précieuse dans ce cas.



FIGURE 4.3: Séquence (a) D-INEPT-HMQC, b) variante réduisant le temps de mélange quand $\tau_1 < \tau_2$, c) variante réduisant le temps de mélange quand $\tau_1 > \tau_2$ et d) ST-D-INEPT-HMQC-ST produisant une expérience avec 3 dimensions isotropes.

L'acquisition d'une séquence 3D, même relativement sensible, reste une expérience longue du fait qu'il faut échantillonner deux dimensions indirectes avec une acquisition hyper-complexe à 8 quadrants. Le cyclage minimum est de l'ordre de 192 scans (24 phases pour le ST-INEPT et 8 phases pour l'HMQC-ST). L'utilisation d'un échantillonnage non linéaire devrait permettre de descendre la durée d'une telle expérience sous la semaine. Il s'agit d'une technique qui commence à être utilisée en routine en RMN liquide des protéines et que je ne maitrise pas encore mais qui fait l'objet de nombreuses publications depuis plusieurs années ([164, 165]). Des outils bien établis permettant de reconstruire les FID complètes existent (RMNRTK) et les logiciels des constructeurs commencent à intégrer cette méthode d'acquisition pour un usage en routine (TOPSPIN). La difficulté réside dans les phénomènes de signal sur bruit, de troncature et de linéarité qui sont bien définis et donc prévisibles avec la transformée de Fourier mais plus difficiles à appréhender en échantillonnage non linéaire. La recherche porte à la fois sur la répartition des points échantillonnés et sur les méthodes de reconstruction. On peut citer par exemple Maximum Entropy (MaxEnt)[166] et ses variantes (Foward ME [167], MINT [168]), Multi Dimensional Decomposition [169], Maximum Likelyhood Method (MLM) [170] ou Compressed Sensing (CS) [171]. RNMRTK implémente les traitements MaxEnt et MINT. TOPSPIN permet de reconstruire les données avec MDD ou CS.

Je pense donc tester les méthodes implémentées dans RNMRTK et TOPSPIN en vue de leur application à une séquence ST-INEPT-HMQC-ST sur un mélange d'alumino-phosphate de sodium. L'intérêt de cette technique complexe est à terme d'être capable de résoudre spectralement les composés dévitrifiés afin d'en identifier les phases. On peut imaginer un grand nombre de combinaisons possibles impliquant les noyaux quadripolaires par exemple ¹¹B, ²³Na, ³⁹K, ⁷Li, ¹³⁷Ba qui ont des spins ³/₂ et ¹⁷O ou ²⁷Al parmi les spins ⁵/₂ et le spin ¹/₂ parmi ¹³C, ¹H, ³¹P. La limitation principale est déjà de posséder une sonde permettant d'irradier simultanément des fréquences aussi variées.

4.6 Corrélations entre noyaux quadripolaires via le dipolaire

Jusqu'à présent les corrélations hétéronucléaires entre noyaux quadripolaires ont été faites en utilisant l'interaction J [172] qui ne nécessite aucun champ RF pour agir ou bien grâce à la CP pour des corrélations via le dipolaire qui a champ d'application bien plus large. Comme on l'a vu, un des problèmes principaux de la CP utilisant des champs RF faibles est sa très faible robustesse aux offsets. Les quelques tentatives de corrélation hétéronucléaire utilisant la stratégie du D-HMQC pour une paire de noyaux quadripolaires n'ont pas constitué un succès probant. Il est très difficile de manipuler la transition centrale avec du REDOR, SFAM ou $SR4_2^1$ de manière efficace et l'aimantation se perd dans les autres cohérences au fil des impulsions.

Pourtant il est possible de réaliser des corrélations homonucléaires de noyaux quadripolaires. Par exemple, on peut se placer hors angle magique [173, 174]. Lorsque l'interaction quadripolaire est faible (de l'ordre de 100 kHz) elle interfère avec la rotation et permet le recouplage de D_{hom} [175, 176, 177, 178]. Lorsque l'interaction quadripolaire est plus grande ($H_Q > 1$ MHz), le recouplage de D_{hom} fonctionne relativement bien avec une irradiation de type HORROR (R^3 avec n = 1/2) [179, 180, 181] ou à l'aide de séquences basées sur la symétrie [182, 183, 184, 185, 135, 186] qui améliorent sensiblement la robustesse à l'offset mais dépassent rarement 10% d'efficacité de création de cohérences 2Q. Dans ce cas, le recouplage fonctionne relativement bien du fait de l'utilisation d'un champ RF nécessaire faible ($\omega_{RF} = \omega_R/2$). Dans le cas d'un recouplage hétéronucléaire il faut des champs RF deux à quatre fois plus intenses ce qui réduit fortement les chances de manipulation de la CT seule.

J'aimerais essayer de recoupler D_{het} entre deux noyaux quadripolaires. Pour cela, il faut vérifier la capacité de spin lock sous R^3 dans un premier temps avec une séquence qui refocalise toutes les interactions pour quantifier les pertes vers les cohérences non CT. Cependant, il faudra améliorer les problèmes d'offset et de robustesse aux inhomogénéités de champ RF.

Une autre piste pourrait être de manipuler la CT avec des impulsions de type adiabatique qui utilisent un très faible champ RF dans une expérience TEDOR. Cela a déjà été fait pour des spins 1/2 [187]. Il s'agit d'un objectif particulièrement ambitieux qui n'a pas de réponse évidente. Les problèmes d'offsets sont majeurs, en particulier quand on monte en champ. L'utilisation d'impulsions adiabatiques est une solution assez courante en liquide pour faire face à ces problèmes. Cependant en solide et en particulier en rotation en présence d'anisotropie, les impulsions d'inversion adiabatiques sont loin d'être utilisées en routine.

Conclusion

Le domaine des noyaux quadripolaires reste peu développé. La grande variété des noyaux observables, les caractéristiques de la plupart d'entre eux (basse fréquence de Larmor, interaction quadripolaire forte, faible abondance naturelle) fait que l'acquisition de leurs spectres et leur interprétation reste très difficile et requiert des compétences avancées. Les méthodes présentées dans ce document permettent de gagner en sensibilité et résolution et ouvrent le champ des possibles en RMN à un nombre de composés de plus en plus larges.

Les développements méthodologiques sont amenés à suivre les développements technologiques. En particulier, les noyaux quadripolaires bénéficient fortement des hauts champs (projet 1.2 GHz). Les sondes autorisant des vitesses de rotation de plus en plus grandes (de 35 à 110 kHz en à peine 10 ans) ont permis d'explorer des zones nouvelles : découplage à basse puissance, irradiation à deux fois la fréquence de Larmor (Overtone), augmentation des T'_2 . Ces nouvelles technologies lèvent des barrières mais en font émerger d'autres (offsets, CS_{iso} et CSA de plus en plus grands) qui obligent à adapter constamment les techniques aux nouvelles conditions.

Si tous les phénomènes physiques à l'origine des particularités des expériences sont certainement déjà connus, la RMN des solides et en particulier des noyaux quadripolaires reste en grande partie à développer et à ouvrir au plus grand nombre de composés et instigateurs. Simplifier les méthodes, améliorer la précision la sensibilité et la robustesse restera pour de longues années une gageure redoutable.

Bibliographie

- M. MAMBRINI, J. TRÉBOSC et F. MILA. "Residual entropy and spin gap in a onedimensional frustrated antiferromagnet". Dans : *Phys. Rev. B* 59.21 (1999), p. 13806– 13809. DOI: 10.1103/PhysRevB.59.13806.
- [2] Christopher P. JARONIEC, Brett A. TOUNGE, Judith HERZFELD et Robert G. GRIFFIN.
 "Frequency Selective Heteronuclear Dipolar Recoupling in Rotating Solids : Accurate ¹³C ¹⁵N Distance Measurements in Uniformly ¹³C, ¹⁵N-labeled Peptides". Dans : J. Am. Chem. Soc. 123.15 (2001), p. 3507–3519. DOI : 10.1021/ja003266e.
- Julien TRÉBOSC, Jerzy W WIENCH, Seong HUH, Victor S-Y LIN et Marek PRUSKI.
 "Solid-state NMR study of MCM-41-type mesoporous silica nanoparticles." Dans : J. Am. Chem. Soc. 127.9 (2005), p. 3057–3068. DOI : 10.1021/ja043567e.
- [4] Julien TREBOSC, Jerzy W WIENCH, Seong HUH, Victor S-Y LIN et Marek PRUSKI. "Studies of organically functionalized mesoporous silicas using heteronuclear solid-state correlation NMR spectroscopy under fast magic angle spinning." Dans : J. Am. Chem. Soc. 127.20 (2005), p. 7587–7593. DOI : 10.1021/ja0509127.
- [5] Lucio FRYDMAN et John S. HARWOOD. "Isotropic Spectra of Half-Integer Quadrupolar Spins from Bidimensional Magic-Angle Spinning NMR". Dans : J. Am. Chem. Soc. 117.19 (1995), p. 5367–5368. DOI : 10.1021/ja00124a023.
- [6] Jean-Paul AMOUREUX, Christian FERNANDEZ et Stefan STEUERNAGEL. "Z Filtering in MQMAS NMR". Dans : J. Magn. Reson., Ser A 123.1 (nov. 1996), p. 116–118. DOI : 10.1006/jmra.1996.0221.
- D. MASSIOT, B. TOUZO, D. TRUMEAU, J.P. COUTURES, J. VIRLET, P. FLORIAN et P.J. GRANDINETTI. "Two-dimensional magic-angle spinning isotropic reconstruction sequences for quadrupolar nuclei". Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 6.1 (1996), p. 73 -83. DOI : 10.1016/0926-2040(95)01210-9.
- [8] Steven P. BROWN, Stephen J. HEYES et Stephen WIMPERIS. "Two-Dimensional MAS Multiple-Quantum NMR of Quadrupolar Nuclei. Removal of Inhomogeneous Second-Order Broadening". Dans : J. Magn. Reson., Ser A 119.2 (1996), p. 280 –284. DOI : 10.1006/jmra.1996.0088.
- [9] Steven P. BROWN et Stephen WIMPERIS. "Two-Dimensional Multiple-Quantum MAS NMR of Quadrupolar Nuclei. Acquisition of the Whole Echo". Dans : J. Magn. Reson. 124.1 (1997), p. 279 –285. DOI : 10.1006/jmre.1996.1059.
- [10] Steven P. BROWN et Stephen WIMPERIS. "Two-Dimensional Multiple-Quantum MAS NMR of Quadrupolar Nuclei : A Comparison of Methods". Dans : J. Magn. Reson. 128.1 (sept. 1997), p. 42–61. DOI : 10.1006/jmre.1997.1217.

- [11] P. K. MADHU, Amir GOLDBOURT, Lucio FRYDMAN et Shimon VEGA. "Sensitivity enhancement of the MQMAS NMR experiment by fast amplitude modulation of the pulses". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 307.1-2 (1999), p. 41 –47. DOI : 10.1016/S0009-261 4(99)00446-7.
- [12] Amir GOLDBOURT, P. K. MADHU et Shimon VEGA. "Enhanced conversion of triple to single-quantum coherence in the triple-quantum MAS NMR spectrosocopy of spin-5/2 nuclei". Dans : Chem. Phys. Lett. 320.5-6 (2000), p. 448 –456. DOI : 10.1016/S0009-2 614(00)00298-0.
- [13] Gang WU, David ROVNYAK et Robert G. GRIFFIN. "Quantitative Multiple-Quantum Magic-Angle-Spinning NMR Spectroscopy of Quadrupolar Nuclei in Solids". Dans : J. Am. Chem. Soc. 118.39 (1996), p. 9326–9332. DOI : 10.1021/ja9614676.
- [14] D. IUGA, H. SCHÄFER, R. VERHAGEN et A. P. KENTGENS. "Population and coherence transfer induced by double frequency sweeps in half-integer quadrupolar spin systems." Dans : J. Magn. Reson. 147.2 (2000), p. 192–209. DOI : 10.1006/jmre.2000.2192.
- [15] Zhehong GAN et Hyung-Tae KWAK. "Enhancing MQMAS sensitivity using signals from multiple coherence transfer pathways". Dans : J. Magn. Reson. 168.2 (2004), p. 346– 351. DOI : 10.1016/j.jmr.2004.03.021.
- Z. GAN. "Isotropic NMR Spectra of Half-Integer Quadrupolar Nuclei Using Satellite Transitions and Magic-Angle Spinning". Dans : J. Am. Chem. Soc. 122.13 (avr. 2000), p. 3242–3243. DOI : 10.1021/ja9939791.
- [17] Julien TRÉBOSC. "Méthodes d'analyse structurale par RMN haute résolution des noyaux quadripolaires et mesures des couplages à travers les liaisons et l'espace". Thèse de doct. Université des Sciences et Technologies de Lille, 2003.
- [18] Jean-Paul AMOUREUX, Cláudia MORAIS, Julien TREBOSC, João ROCHA et Christian FERNANDEZ. "I-STMAS, a new high-resolution solid-state NMR method for halfinteger quadrupolar nuclei." Dans : *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 23.4 (2003), p. 213– 223. DOI : 10.1016/S0926-2040(03)00011-0.
- [19] Hyung-Tae KWAK et Zhehong GAN. "Double-quantum filtered STMAS." Dans : J. Magn. Reson. 164.2 (2003), p. 369–372. DOI : 10.1016/S1090-7807(03)00246-5.
- [20] Sharon E ASHBROOK et Stephen WIMPERIS. "High-resolution NMR spectroscopy of quadrupolar nuclei in solids : satellite-transition MAS with self-compensation for magicangle misset." Dans : J. Am. Chem. Soc. 124.39 (2002), p. 11602–11603. DOI : 10.102 1/ja0203869.
- [21] Sharon E ASHBROOK et Stephen WIMPERIS. "Satellite-transition MAS NMR of spin I = 3/2, 5/2, 7/2, and 9/2 nuclei : sensitivity, resolution, and practical implementation." Dans : J. Magn. Reson. 156.2 (2002), p. 269–281. DOI : 10.1006/jmre.2002.2557.
- [22] Sharon E ASHBROOK, Andrew J BERRY, William O HIBBERSON, Stefan STEUER-NAGEL et Stephen WIMPERIS. "High-resolution ¹⁷O NMR spectroscopy of wadsleyite $(\beta - Mg_2SiO_4)$." Dans : J. Am. Chem. Soc. 125.39 (2003), p. 11824–11825. DOI : 10.1021/ja036777k.

- Sharon E ASHBROOK et Stephen WIMPERIS. "SCAM-STMAS : satellite-transition MAS NMR of quadrupolar nuclei with self-compensation for magic-angle misset." Dans : J. Magn. Reson. 162.2 (2003), p. 402–416. DOI : 10.1016/S1090-7807(03) 00016-8.
- [24] Sasa ANTONIJEVIC, Sharon E ASHBROOK, Silke BIEDASEK, Richard I WALTON, Stephen WIMPERIS et Huaixin YANG. "Dynamics on the microsecond timescale in microporous aluminophosphate AlPO-14 as evidenced by ²⁷Al MQMAS and STMAS NMR spectroscopy." Dans : J. Am. Chem. Soc. 128.24 (2006), p. 8054–8062. DOI : 10.1021/ja057682g.
- [25] Sharon E ASHBROOK, Andrew J BERRY, Daniel J FROST, Alan GREGOROVIC, Chris J PICKARD, Jennifer E READMAN et Stephen WIMPERIS. "¹⁷O and ²⁹Si NMR parameters of MgSiO₃ phases from high-resolution solid-state NMR spectroscopy and first-principles calculations." Dans : J. Am. Chem. Soc. 129.43 (2007), p. 13213–13224. DOI : 10.1021/ja074428a.
- [26] Jean-Paul AMOUREUX, Clarisse HUGUENARD, Frank ENGELKE et Francis TAULELLE. "Unified representation of MQMAS and STMAS NMR of half-integer quadrupolar nuclei". Dans : Chem. Phys. Lett. 356.5-6 (2002), p. 497–504. DOI : 10.1016/S0009-261 4(02)00398-6.
- [27] Jean-Paul AMOUREUX, Alexandrine FLAMBARD, Laurent DELEVOYE et Lionel MON-TAGNE. "A very sensitive high-resolution NMR method for quadrupolar nuclei : SPAM-DQF-STMAS." Dans : Chem Commun (Camb) 27 (2005), p. 3472–3474. DOI : 10.103 9/b502840j.
- [28] J. P. AMOUREUX, L. DELEVOYE, G. FINK, F. TAULELLE, A. FLAMBARD et L. MON-TAGNE. "Implementing SPAM into STMAS : a net sensitivity improvement in highresolution NMR of quadrupolar nuclei." Dans : J. Magn. Reson. 175.2 (2005), p. 285– 299. DOI : 10.1016/j.jmr.2005.05.002.
- [29] Clarisse HUGUENARD, Francis TAULELLE, Benno KNOTT et Zhehong GAN. "Optimizing STMAS." Dans : J. Magn. Reson. 156.1 (2002), p. 131–137. DOI : 10.1006/jmre. 2002.2548.
- Julien TREBOSC, Jean-Paul AMOUREUX et Zhehong GAN. "Comparison of high-resolution solid-state NMR MQMAS and STMAS methods for half-integer quadrupolar nuclei." Dans: Solid State Nucl. Magn. Reson. 31.1 (2007), p. 1–9. DOI: 10.1016/j.ssnmr.2 006.09.002.
- [31] Salvatore MAMONE, André DORSCH, Ole G JOHANNESSEN, Manoj V NAIK, P. K. MADHU et Malcolm H LEVITT. "A Hall effect angle detector for solid-state NMR." Dans : J. Magn. Reson. 190.1 (2008), p. 135–141. DOI : 10.1016/j.jmr.2007.07.012.
- [32] A. SAMOSON. "Satellite transition high-resolution NMR of quadrupolar nuclei in powders". Dans : Chem. Phys. Lett. 119.1 (1985), p. 29 –32. DOI : 10.1016/0009-2614(8 5)85414-2.
- [33] Christian JÄGER. "How to get more from 27Al MAS NMR by high-speed satellitetransition spectroscopy". Dans : J. Magn. Reson. (1969) 99.2 (1992), p. 353 –362. DOI : 10.1016/0022-2364(92)90187-C.

- [34] Jean-Paul AMOUREUX et Julien TRÉBOSC. "Resolution enhancement in 1D solid-state NMR spectra of spin-9/2 quadrupolar nuclei." Dans : J. Magn. Reson. 180.2 (2006), p. 311-316. DOI : 10.1016/j.jmr.2006.02.018.
- [35] J. P. AMOUREUX et C. FERNANDEZ. "Triple, quintuple and higher order multiple quantum MAS NMR of quadrupolar nuclei." Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 10.4 (1998), p. 211–223. DOI : 10.1016/S0926-2040(97)00027-1.
- [36] J. P. AMOUREUX et J. TRÉBOSC. "Homogeneous broadenings in 2D solid-state NMR of half-integer quadrupolar nuclei." Dans : J. Magn. Reson. 179.2 (2006), p. 311–316. DOI : 10.1016/j.jmr.2006.01.008.
- [37] Alexander J. VEGA. "MAS NMR spin locking of half-integer quadrupolar nuclei". Dans :
 J. Magn. Reson. 96.1 (jan. 1992), p. 50–68. DOI : 10.1016/0022-2364(92)90287-H.
- [38] D. PETIT et J.-P. KORB. "Fictitious spin-(1/2 operators and multitransition nuclear relaxation in solids : General theory". Dans : *Phys. Rev. B* 37.10 (1988), p. 5761–5780. DOI : 10.1103/PhysRevB.37.5761.
- [39] Shimon VEGA. "Multiple-quantum cross-polarization NMR on spin systems with I=12 and S=32 in solids". Dans : *Phys. Rev. A* 23.6 (juin 1981), p. 3152–3173. DOI : 10.110 3/PhysRevA.23.3152.
- [40] Alexander J. VEGA. "CP/MAS of quadrupolar S = 3/2 nuclei". Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 1.1 (fév. 1992), p. 17–32. DOI : 10.1016/0926-2040(92)90006-U.
- [41] J.-P. AMOUREUX et M. PRUSKI. "Theoretical and experimental assessment of singleand multiple-quantum cross-polarization in solid state NMR". Dans : Mol. Phys. 100.10 (2002), p. 1595–1613. DOI : 10.1080/00268970210125755.
- [42] B. HU, J. P. AMOUREUX, J. TRÉBOSC et S. HAFNER. "Through-space MP-CPMAS experiments between spin-1/2 and half-integer quadrupolar nuclei in solid-state NMR." Dans : J. Magn. Reson. 192.1 (2008), p. 8–16. DOI : 10.1016/j.jmr.2008.01.008.
- [43] Xingyu LU, Aany Sofia Lilly TANKAMONY, Julien TRÉBOSC, Olivier LAFON et Jean-Paul AMOUREUX. "Probing proximities between different quadrupolar isotopes using multi-pulse cross-polarization". Dans : J. Magn. Reson. 228.0 (2013), p. 148–158. DOI : 10.1016/j.jmr.2012.12.005.
- [44] David ROVNYAK. "Tutorial on analytic theory for cross-polarization in solid state NMR". Dans : Concepts in Magnetic Resonance Part A 32A.4 (2008), p. 254-276. DOI: 10.1002/cmr.a.20115.
- [45] Veronika VITZTHUM, Marc A. CAPORINI, Simone ULZEGA, Julien TRÉBOSC, Olivier LAFON, Jean-Paul AMOUREUX et Geoffrey BODENHAUSEN. "Uniform broadband excitation of crystallites in rotating solids using interleaved sequences of delays alternating with nutation". Dans : J. Magn. Reson. 223.0 (2012), p. 228 –236. DOI : 10.1016/j.jmr.2012.05.024.
- [46] Ad BAX, Richard H. GRIFFEY et Bruce L. HAWKINS. "Correlation of proton and nitrogen-15 chemical shifts by multiple quantum NMR". Dans : J. Magn. Reson. (1969) 55.2 (nov. 1983), p. 301–315. DOI : 10.1016/0022-2364(83)90241-X.

- [47] A. LESAGE, D. SAKELLARIOU, S. STEUERNAGEL et L. EMSLEY. "Carbon-Proton Chemical Shift Correlation in Solid-State NMR by Through-Bond Multiple-Quantum Spectroscopy". Dans : J. Am. Chem. Soc. 120.50 (déc. 1998), p. 13194–13201. DOI : 10.10 21/ja983048.
- [48] Zhehong GAN. "13C/14N heteronuclear multiple-quantum correlation with rotary resonance and REDOR dipolar recoupling." Dans : J. Magn. Reson. 184.1 (2007), p. 39–43.
 DOI : 10.1016/j.jmr.2006.09.016.
- [49] Z. H. GAN, J. P. AMOUREUX et J. TREBOSC. "Proton-detected N-14 MAS NMR using homonuclear decoupled rotary resonance". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 435.1-3 (2007), p. 163–169. DOI : 10.1016/j.cplett.2006.12.066.
- [50] S. R. HARTMANN et E. L. HAHN. "Nuclear Double Resonance in the Rotating Frame". Dans : *Phys. Rev.* 128 (5 1962), p. 2042–2053. DOI : 10.1103/PhysRev.128.2042.
- [51] A. PINES, M. G. GIBBY et J. S. WAUGH. "Proton-enhanced NMR of dilute spins in solids". Dans : J. Chem. Phys. 59.2 (1973), p. 569–590. DOI : 10.1063/1.1680061.
- [52] A. W. HING, S. VEGA et J. SCHAEFER. "Transferred-Echo Double-Resonance Nmr". Dans : J. Magn. Reson. 96.1 (jan. 1992), p. 205–209. DOI : 10.1016/0022-2364(92)9 0305-Q.
- [53] C.A. FYFE, K.T. MUELLER, H. GRONDEY et K.C. WONG-MOON. "Dipolar dephasing between quadrupolar and spin-12 nuclei. REDOR and TEDOR NMR experiments on VPI-5". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 199.1-2 (1992), p. 198 –204. DOI : 10.1016/0009-26 14(92)80069-N.
- [54] C. A. FYFE, H. Meyer zu ALTENSCHILDESCHE, K. C. WONG-MOON, H. GRONDEY et J. M. CHEZEAU. "1D and 2D solid state NMR investigations of the framework structure of As-synthesized AlPO4-14." Dans : *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 9.2-4 (1997), p. 97–106. DOI : 10.1016/S0926-2040(97)00049-0.
- [55] K. SAALWÄCHTER, R. GRAF et H. W. SPIESS. "Recoupled polarization-transfer methods for solid-state (1)H-(13)C heteronuclear correlation in the limit of fast MAS." Dans : J. Magn. Reson. 148.2 (2001), p. 398-418. DOI : 10.1006/jmre.2000.2259.
- [56] Xin ZHAO, Wilfried HOFFBAUER, Jörn SCHMEDT AUF DER GÜNNE et M H Malcolm H. LEVITT. "Heteronuclear polarization transfer by symmetry-based recoupling sequences in solid-state NMR." eng. Dans : *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 26.2 (2004), p. 57–64. DOI : 10.1016/j.ssnmr.2003.11.001.
- [57] J. P. AMOUREUX, J. TREBOSC, B. HU, N. HALPERN-MANNERS et S. ANTONIJEVIC.
 "High-resolution N-14-edited H-1-C-13 correlation NMR experiment to study biological solids". Dans : J. Magn. Reson. 194.2 (2008), p. 317–320. DOI : 10.1016/j.jmr.2008. 07.021.
- [58] Jean-Paul AMOUREUX, Qiang WANG, Bingwen HU, Olivier LAFON, Julien TRÉBOSC et Feng DENG. "Rapid analysis of isotopically unmodified amino acids by high-resolution (14)N-edited (1)H-(13)C correlation NMR spectroscopy." Dans : Chem Commun (Camb) 48 (2008), p. 6525–6527. DOI : 10.1039/b816362f.
- [59] Renée SIEGEL, Julien TRÉBOSC, Jean-Paul AMOUREUX et Zhehong GAN. "3D 1H-13C-14N correlation solid-state NMR spectrum." Dans : J. Magn. Reson. 193.2 (2008), p. 321–325. DOI : 10.1016/j.jmr.2008.05.013.

- [60] Olivier LAFON, Qiang WANG, Bingwen HU, Filipe VASCONCELOS, Julien TRÉBOSC, Sylvain CRISTOL, Feng DENG et Jean-Paul AMOUREUX. "Indirect detection via spin-1/2 nuclei in solid state NMR spectroscopy : application to the observation of proximities between protons and quadrupolar nuclei." eng. Dans : J. Phys. Chem. A 113.46 (2009), p. 12864–12878. DOI : 10.1021/jp906099k.
- [61] M. HOHWY, H. J. JAKOBSEN, M. EDEN, M. H. LEVITT et N. C. NIELSEN. "Broadband dipolar recoupling in the nuclear magnetic resonance of rotating solids : A compensated C7 pulse sequence". Dans : J. Chem. Phys. 108.7 (fév. 1998), p. 2686–2694. DOI : 10.1063/1.475661.
- [62] I. MARIN-MONTESINOS, D. H. BROUWER, G. ANTONIOLI, W. C. LAI, A. BRINKMANN et M. H. LEVITT. "Heteronuclear decoupling interference during symmetry-based homonuclear recoupling in solid-state NMR". Dans : J. Magn. Reson. 177.2 (2005), p. 307– 317. DOI : 10.1016/j.jmr.2005.07.020.
- [63] T. GULLION et J. SCHAEFER. "Rotational-Echo Double-Resonance Nmr". Dans : J. Magn. Reson. 81.1 (jan. 1989), p. 196–200. DOI : 10.1016/0022-2364(89)90280-1.
- [64] Terry GULLION. "Measurement of dipolar interactions between spin-12 and quadrupolar nuclei by rotational-echo, adiabatic-passage, double-resonance NMR". Dans : Chem. Phys. Lett. 246.3 (1995), p. 325 –330. DOI : 10.1016/0009-2614(95)01120-X.
- [65] Zhehong. GAN. "Measuring multiple carbon-nitrogen distances in natural abundant solids using R-RESPDOR NMR." Dans : Chem. Commun. (Cambridge, U. K.) (2006), p. 4712–4714. DOI : 10.1039/b611447d.
- [66] E.R.H. van ECK, R. JANSSEN, W.E.J.R. MAAS et W.S. VEEMAN. "A novel application of nuclear spin-echo double-resonance to aluminophosphates and aluminosilicates". Dans : Chem. Phys. Lett. 174.5 (1990), p. 428 –432. DOI : 10.1016/S0009-2614(90)8 7174-P.
- [67] C.P. GREY et W.S. VEEMAN. "The detection of weak heteronuclear coupling between spin 1 and spin 12 nuclei in MAS NMR; 14N/13C/1H triple resonance experiments". Dans: Chem. Phys. Lett. 192.4 (1992), p. 379 -385. DOI: 10.1016/0009-2614(92)85 486-T.
- [68] Clare P. GREY, Wiebren S. VEEMAN et Alexander J. VEGA. "Rotational echo [sup 14]N/[sup 13]C/[sup 1]H triple resonance solid-state nuclear magnetic resonance : A probe of [sup 13]C–[sup 14]N internuclear distances". Dans : J. Chem. Phys. 98.10 (1993), p. 7711–7724. DOI : 10.1063/1.464579.
- [69] Terry GULLION et Alexander J. VEGA. "Measuring heteronuclear dipolar couplings for I=1/2, S>1/2 spin pairs by REDOR and REAPDOR NMR". Dans : Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc. 47.3-4 (2005), p. 123 –136. DOI : 10.1016/j.pnmrs.2005.08.004.
- [70] Lei CHEN, Qiang WANG, Bingwen HU, Olivier LAFON, Julien TRÉBOSC, Feng DENG et Jean-Paul AMOUREUX. "Measurement of hetero-nuclear distances using a symmetrybased pulse sequence in solid-state NMR." Dans : *Phys. Chem. Chem. Phys.* 12.32 (2010), p. 9395–9405. DOI : 10.1039/b926546e.
- [71] Lei CHEN, Xingyu LU, Qiang WANG, Olivier LAFON, Julien TRÉBOSC, Feng DENG et Jean-Paul AMOUREUX. "Distance measurement between a spin-1/2 and a half-integer quadrupolar nuclei by solid-state NMR using exact analytical expressions." Dans : J. Magn. Reson. 206.2 (2010), p. 269–273. DOI : 10.1016/j.jmr.2010.07.009.

- [72] Xingyu LU, Olivier LAFON, Julien TRÉBOSC et Jean-Paul AMOUREUX. "Detailed analysis of the S-RESPDOR solid-state NMR method for inter-nuclear distance measurement between spin-1/2 and quadrupolar nuclei." Dans : J. Magn. Reson. 215 (2012), p. 34–49. DOI : 10.1016/j.jmr.2011.12.009.
- [73] Frédérique POURPOINT, Julien TRÉBOSC, Régis M GAUVIN, Qiang WANG, Olivier LA-FON, Feng DENG et Jean-Paul AMOUREUX. "Measurement of Aluminum-Carbon Distances Using S-RESPDOR NMR Experiments." Dans : *ChemPhysChem* 13.16 (2012), p. 3605–3615. DOI : 10.1002/cphc.201200490.
- [74] A. GOLDBOURT, S. VEGA, T. GULLION et Alexander J VEGA. "Interatomic distance measurement in solid-state NMR between a spin- 1/2 and a spin- 5/2 using a universal REAPDOR curve." Dans : J. Am. Chem. Soc. 125.37 (2003), p. 11194–11195. DOI : 10.1021/ja0360642.
- [75] B. HU, J. TRÉBOSC et J. P. AMOUREUX. "Comparison of several hetero-nuclear dipolar recoupling NMR methods to be used in MAS HMQC/HSQC." Dans : J. Magn. Reson. 192.1 (2008), p. 112–122. DOI : 10.1016/j.jmr.2008.02.004.
- [76] Malcolm H., LEVITT. "Symmetry-based pulse sequences in magic-angle spinning solidstate NMR." Dans : Encycl. Nucl. Magn. Reson. 9 (2002), p. 165–196.
- [77] Katsuyuki NISHIMURA, Riqiang FU et Timothy A. CROSS. "The Effect of RF Inhomogeneity on Heteronuclear Dipolar Recoupling in Solid State NMR : Practical Performance of SFAM and REDOR." Dans : J. Magn. Reson. 152 (2001), p. 227–233. DOI : 10.1006/jmre.2001.2410.
- [78] C. P. JARONIEC, B. A. TOUNGE, C. M. RIENSTRA, J. HERZFELD et R. G. GRIFFIN. "Recoupling of heteronuclear dipolar interactions with rotational-echo double-resonance at high magic-angle spinning frequencies." eng. Dans : J. Magn. Reson. 146.1 (2000), p. 132–139. DOI : 10.1006/jmre.2000.2128.
- [79] T. G. OAS, R. G. GRIFFIN et M. H. LEVITT. "Rotary resonance recoupling of dipolar interactions in solid-state nuclear magnetic resonance spectroscopy." Dans : J. Chem. Phys. 89 (1988), p. 692–695. DOI : 10.1063/1.455191.
- [80] Zhehong GAN, David M. GRANT et R. R. ERNST. "NMR chemical shift anisotropy measurements by RF driven rotary resonance." Dans : *Chem. Phys. Lett.* 254 (1996), p. 349–357. DOI : 10.1016/0009-2614(96)00268-0.
- [81] N. C. NIELSEN, H. BILDSØE, H. J. JAKOBSEN et M. H. LEVITT. "Double-quantum homonuclear rotary resonance : efficient dipolar recovery in magic-angle spinning nuclear magnetic resonance." Dans : J. Chem. Phys. 101 (1994), p. 1805–1812. DOI : 10.1063/1.467759.
- [82] Charlotte MARTINEAU, Boris BOUCHEVREAU, Francis TAULELLE, Julien TRÉBOSC, Olivier LAFON et Jean Paul AMOUREUX. "High-resolution through-space correlations between spin-1/2 and half-integer quadrupolar nuclei using the MQ-D-R-INEPT NMR experiment." Dans : *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14 (2012), p. 7112–7119. DOI : 10.103 9/c2cp40344g.
- [83] J. TREBOSC, B. HU, J. P. AMOUREUX et Z. GAN. "Through-space R3-HETCOR experiments between spin-1/2 and half-integer quadrupolar nuclei in solid-state NMR." Dans : J. Magn. Reson. 186.2 (2007), p. 220–227. DOI : 10.1016/j.jmr.2007.02.015.

- [84] Zhehong GAN. "Rotary resonance echo double resonance for measuring heteronuclear dipolar coupling under MAS." Dans : J. Magn. Reson. 183.2 (2006), p. 235–241. DOI : 10.1016/j.jmr.2006.08.014.
- [85] A. BRINKMANN et A.P.M. KENTGENS. "Proton-Selective 17O-1H Distance Measurements in Fast Magic-Angle-Spinning Solid-State NMR Spectroscopy for the Determination of Hydrogen Bond Lengths". Dans : J. Am. Chem. Soc. 128.46 (nov. 2006), p. 14758–14759. DOI : 10.1021/ja065415k.
- [86] Riqiang FU, Scott A. SMITH et Geoffrey. BODENHAUSEN. "Recoupling of heteronuclear dipolar interactions in solid state magic-angle spinning NMR by simultaneous frequency and amplitude modulation." Dans : *Chem. Phys. Lett.* 272 (1997), p. 361–369. DOI : 10.1016/S0009-2614(97)00537-X.
- [87] K. TAKEGOSHI, Kazuyuki TAKEDA et Takehiko TERAO. "Modulatory resonance recoupling of heteronuclear dipolar interactions under magic angle spinning". Dans : Chem. Phys. Lett. 260.3–4 (1996), p. 331–335. DOI : 10.1016/0009-2614(96)00959-1.
- [88] X. LU, O. LAFON, J. TRÉBOSC, G. TRICOT, L. DELEVOYE, F. MÉAR, L. MONTAGNE et J. P. AMOUREUX. "Observation of proximities between spin-1/2 and quadrupolar nuclei : Which heteronuclear dipolar recoupling method is preferable?" Dans : J. Chem. Phys. 137.14 (2012), p. 144201. DOI : 10.1063/1.4753987.
- [89] Gareth A. MORRIS et Ray FREEMAN. "Enhancement of nuclear magnetic resonance signals by polarization transfer". Dans : J. Am. Chem. Soc. 101.3 (1979), p. 760–762. DOI : 10.1021/ja00497a058.
- [90] D.P BURUM et R.R ERNST. "Net polarization transfer via a J-ordered state for signal enhancement of low-sensitivity nuclei". Dans : J. Magn. Reson. (1969) 39.1 (1980), p. 163 -168. DOI : 10.1016/0022-2364(80)90168-7.
- [91] C. A. FYFE, K. C. WONG-MOON, Y. HUANG et H. GRONDEY. "INEPT Experiments in Solid-State NMR". Dans : J. Am. Chem. Soc. 117.41 (1995), p. 10397–10398. DOI : 10.1021/ja00146a031.
- Hsien-Ming KAO et Clare P. GREY. "INEPT experiments involving quadrupolar nuclei in solids". Dans : J. Magn. Reson. 133.2 (1998), p. 313-323. DOI : 10.1006/jmre.199 8.1455.
- [93] J. W. WIENCH et M. PRUSKI. "Probing through bond connectivities with MQMAS NMR." Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 26.1 (2004), p. 51–55. DOI : 10.101 6/j.ssnmr.2003.10.004.
- [94] J. P. AMOUREUX, J. TREBOSC et G. TRICOT. "Measurement of through-space connectivities between spin-1/2 and quadrupolar nuclei in solid-state NMR : the TEDOR-MQMAS method". Dans : Magn. Reson. Chem. 45 (2007), S187–S191. DOI : 10.100 2/mrc.2135.
- [95] Darren H. BROUWER, Jean-Michel CHÉZEAU et Colin A. FYFE. "Solid state NMR investigation of the structure of AlPO4-14A". Dans : *Microporous Mesoporous Mater*. 88.1-3 (2006), p. 163–169. DOI : 10.1016/j.micromeso.2005.08.035.
- [96] J. P. AMOUREUX, J. TREBOSC, J. WIENCH et M. PRUSKI. "HMQC and refocused-INEPT experiments involving half-integer quadrupolar nuclei in solids." Dans : J. Magn. Reson. 184.1 (2007), p. 1–14. DOI : 10.1016/j.jmr.2006.09.009.

- [97] K.T MUELLER, B.Q SUN, G.C CHINGAS, J.W ZWANZIGER, T TERAO et A PINES.
 "Dynamic-angle spinning of quadrupolar nuclei". Dans : J. Magn. Reson. (1969) 86.3 (1990), p. 470 -487. DOI : 10.1016/0022-2364(90)90025-5.
- [98] T. P. JARVIE, R. M. WENSLOW et K. T. MUELLER. "High-Resolution Solid-State Heteronuclear Correlation NMR for Quadrupolar and Spin-1/2 Nuclei". Dans : J. Am. Chem. Soc. 117.1 (1995), p. 570–571. DOI : 10.1021/ja00106a081.
- [99] S. H. WANG, S. M. DE PAUL et L. M. BULL. "High-Resolution Heteronuclear Correlation between Quadrupolar and Spin- Nuclei Using Multiple-Quantum Magic-Angle Spinning". Dans : J. Magn. Reson. 125.2 (avr. 1997), p. 364–368. DOI : 10.1006/jmre. 1997.1137.
- [100] Jerry C. C. CHAN. "High-Resolution Heteronuclear Correlation between Quadrupolar Nuclei". Dans : J. Magn. Reson. 140.2 (1999), p. 487 –490. DOI : 10.1006/jmre.1999. 1869.
- [101] Cláudia M MORAIS, Valérie MONTOUILLOUT, Michael DESCHAMPS, Dinu IUGA, Franck FAYON, Filipe A A PAZ, JOão ROCHA, Christian FERNANDEZ et Dominique MASSIOT.
 "1D to 3D NMR study of microporous alumino-phosphate AlPO(4)-40." eng. Dans : Magn. Reson. Chem. 47.11 (2009), p. 942–947. DOI : 10.1002/mrc.2492.
- [102] S. STEUERNAGEL. "A new sequence for the MQMAS/HETCOR experiment." Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 11.3-4 (1998), p. 197–201. DOI : 10.1016/S0926-204 0(98)00034-4.
- [103] Laurent DELEVOYE, Christian FERNANDEZ, Cláudia M MORAIS, Jean-Paul AMOU-REUX, Valérie MONTOUILLOUT et João ROCHA. "Double-resonance decoupling for resolution enhancement of 31P solid-state MAS and 27Al -> 31P MQHETCOR NMR." Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 22.4 (2002), p. 501–512. DOI : 10.1006/snmr.2 002.0080.
- [104] A. GOLDBOURT, E. VINOGRADOV, G. GOOBES et S. VEGA. "High resolution heteronuclear correlation NMR spectroscopy between quadrupolar nuclei and protons in the solid state." Dans : J. Magn. Reson. 169.2 (2004), p. 342–350. DOI : 10.1016/j.jmr.2 004.05.013.
- [105] JERZY W WIENCH, GREGORY TRICOT, Laurent DELEVOYE, Julien TREBOSC, James FRYE, Lionel MONTAGNE, Jean-Paul AMOUREUX et Marek PRUSKI. "SPAM-MQ-HETCOR : an improved method for heteronuclear correlation spectroscopy between quadrupolar and spin-1/2 nuclei in solid-state NMR." Dans : *Phys. Chem. Chem. Phys.* 8.1 (2006), p. 144–150. DOI : 10.1039/b512246e.
- [106] Renée SIEGEL, João ROCHA et Luís MAFRA. "Combining STMAS and CRAMPS NMR spectroscopy : High-resolution HETCOR NMR spectra of quadrupolar and 1H nuclei in solids". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 470.4-6 (mar. 2009), p. 337–341. DOI : 10.101 6/j.cplett.2009.01.053.
- [107] Julien TRÉBOSC, Olivier LAFON, Bingwen HU et Jean-Paul AMOUREUX. "Indirect high-resolution detection for quadrupolar spin-3/2 nuclei in dipolar HMQC solid-state NMR experiments". Dans : Chem. Phys. Lett. 496.1-3 (2010), p. 201 –207. DOI : 10.1 016/j.cplett.2010.07.037.

- [108] Markus WEINGARTH, Piotr TEKELY et Geoffrey BODENHAUSEN. "Efficient heteronuclear decoupling by quenching rotary resonance in solid-state NMR". Dans : Chem. Phys. Lett. 466.4-6 (déc. 2008), p. 247–251. DOI : 10.1016/j.cplett.2008.10.041.
- M. BAK, J. T. RASMUSSEN et N. C. NIELSEN. "SIMPSON : a general simulation program for solid-state NMR spectroscopy." Dans : J. Magn. Reson. 147.2 (2000), p. 296-330. DOI : 10.1006/jmre.2000.2179.
- [110] Hiyam HAMAED, Jenna M. PAWLOWSKI, Benjamin F T. COOPER, Riqiang FU, S Holger EICHHORN et Robert W. SCHURKO. "Application of solid-state 35Cl NMR to the structural characterization of hydrochloride pharmaceuticals and their polymorphs." eng. Dans : J. Am. Chem. Soc. 130.33 (2008), p. 11056–11065. DOI : 10.1021/ja8024 86q.
- [111] L. DELEVOYE, J. TRÉBOSC, Z. GAN, L. MONTAGNE et J-P. AMOUREUX. "Resolution enhancement using a new multiple-pulse decoupling sequence for quadrupolar nuclei." Dans : J. Magn. Reson. 186.1 (2007), p. 94–99. DOI : 10.1016/j.jmr.2007.01.018.
- [112] Flemming H. LARSEN, Hans J. JAKOBSEN, Paul D. ELLIS et Niels Chr. NIELSEN.
 "Sensitivity-Enhanced Quadrupolar-Echo NMR of Half-Integer Quadrupolar Nuclei. Magnitudes and Relative Orientation of Chemical Shielding and Quadrupolar Coupling Tensors". Dans : J. Phys. Chem. A 101.46 (nov. 1997), p. 8597–8606. DOI : 10.1021/jp 971547b.
- [113] Ivan HUNG et Zhehong GAN. "On the practical aspects of recording wideline QCPMG NMR spectra." Dans : J. Magn. Reson. 204.2 (2010), p. 256–265. DOI : 10.1016/j.jmr. 2010.03.001.
- [114] R. LEFORT, J.W. WIENCH, M. PRUSKI et J.-P. AMOUREUX. "Optimization of data acquisition and processing in Carr-Purcell-Meiboom-Gill multiple quantum magic angle spinning nuclear magnetic resonance". Dans : J. Chem. Phys. 116.6 (2002), p. 2493– 2501. DOI : 10.1063/1.1433000.
- [115] Zhi YAO, Hyung-Tae KWAK, Dimitris SAKELLARIOU, Lyndon EMSLEY et Philip J. GRANDINETTI. "Sensitivity enhancement of the central transition NMR signal of quadrupolar nuclei under magic-angle spinning". Dans : Chem. Phys. Lett. 327.1-2 (sept. 2000), p. 85–90. DOI : 10.1016/S0009-2614(00)00805-8.
- [116] A. P. M. KENTGENS et R. VERHAGEN. "Advantages of double frequency sweeps in static, MAS and MQMAS NMR of spin I=3/2 nuclei". Dans : Chem. Phys. Lett. 300.3-4 (fév. 1999), p. 435–443. DOI : 10.1016/S0009-2614(98)01402-X.
- [117] Renée SIEGEL, Thomas T. NAKASHIMA et Roderick E. WASYLISHEN. "Sensitivity enhancement of NMR spectra of half-integer quadrupolar nuclei in the solid state via population transfer". Dans : *Concepts in Magnetic Resonance Part A* 26A.2 (2005), p. 47–61. DOI : 10.1002/cmr.a.20037.
- [118] Renée SIEGEL, Thomas T NAKASHIMA et Roderick E WASYLISHEN. "Sensitivity enhancement of NMR spectra of half-integer spin quadrupolar nuclei in solids using hyperbolic secant pulses." Dans : J. Magn. Reson. 184.1 (2007), p. 85–100. DOI : 10.1016/j.jmr.2006.09.007.

- [119] Robert W. SCHURKO, Ivan HUNG et Cory M. WIDDIFIELD. "Signal enhancement in NMR spectra of half-integer quadrupolar nuclei via DFS-QCPMG and RAPT-QCPMG pulse sequences". Dans : Chem. Phys. Lett. 379.1-2 (sept. 2003), p. 1–10. DOI : 10.101 6/S0009-2614(03)01345-9.
- [120] Joel A. TANG, Luke A. O'DELL, Pedro M. AGUIAR, Bryan E.G. LUCIER, Dimitris SAKELLARIOU et Robert W. SCHURKO. "Application of static microcoils and WURST pulses for solid-state ultra-wideline NMR spectroscopy of quadrupolar nuclei". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 466.4-6 (déc. 2008), p. 227–234. DOI : 10.1016/j.cplett.2008.1 0.044.
- [121] Aaron J ROSSINI, Hiyam HAMAED et Robert W SCHURKO. "The application of frequency swept pulses for the acquisition of nuclear quadrupole resonance spectra." Dans : J. Magn. Reson. 206.1 (2010), p. 32–40. DOI : 10.1016/j.jmr.2010.05.018.
- [122] Luke A O'DELL, Kristopher J HARRIS et Robert W SCHURKO. "Optimized excitation pulses for the acquisition of static NMR powder patterns from half-integer quadrupolar nuclei." Dans : J. Magn. Reson. 203.1 (2010), p. 156–166. DOI : 10.1016/j.jmr.200 9.12.016.
- [123] J. P. AMOUREUX, B. HU et J. TREBOSC. "Enhanced resolution in proton solid-state NMR with very-fast MAS experiments". Dans : J. Magn. Reson. 193.2 (2008), p. 305– 307. DOI : 10.1016/j.jmr.2008.05.002.
- [124] Jean-Paul AMOUREUX, Bingwen HU, Julien TRÉBOSC, Qiang WANG, Olivier LAFON et Feng DENG. "Homonuclear dipolar decoupling schemes for fast MAS." Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 35.1 (2009), p. 19–24. DOI : 10.1016/j.ssnmr.2008.10.006.
- [125] Olivier LAFON, Qiang WANG, Bingwen HU, Julien TRÉBOSC, Feng DENG et Jean-Paul AMOUREUX. "Proton-proton homonuclear dipolar decoupling in solid-state NMR using rotor-synchronized z-rotation pulse sequences." Dans : J. Chem. Phys. 130.1 (2009), p. 014504. DOI : 10.1063/1.3046479.
- [126] Luís MAFRA, José R.B. GOMES, Julien TRÉBOSC, João ROCHA et Jean-Paul AMOU-REUX. "1H-1H double-quantum CRAMPS NMR at very-fast MAS ([nu]R = 35 kHz) : A resolution enhancement method to probe 1H-1H proximities in solids". Dans : J. Magn. Reson. 196.1 (jan. 2009), p. 88–91. DOI : 10.1016/j.jmr.2008.10.009.
- [127] Zhehong GAN, P.K. MADHU, Jean-Paul AMOUREUX, Julien TRÉBOSC et Olivier LA-FON. "A tunable homonuclear dipolar decoupling scheme for high-resolution proton NMR of solids from slow to fast magic-angle spinning". Dans : Chem. Phys. Lett. 503.1-3 (2011), p. 167 –170. DOI : 10.1016/j.cplett.2010.12.070.
- [128] Yusuke NISHIYAMA, Xingyu LU, Julien TRÉBOSC, Olivier LAFON, Zhehong GAN, P. K. MADHU et Jean-Paul AMOUREUX. "Practical choice of (1)H-(1)H decoupling schemes in through-bond (1)H-X HMQC experiments at ultra-fast MAS." Dans : J. Magn. Reson. 214.1 (2012), p. 151–158. DOI : 10.1016/j.jmr.2011.10.014.
- [129] Xingyu LU, Olivier LAFON, Julien TRÉBOSC, Aany Sofia Lilly THANKAMONY, Yusuke NISHIYAMA, Zhehong GAN, P. K. MADHU et Jean-Paul AMOUREUX. "Detailed analysis of the TIMES and TIMES(0) high-resolution MAS methods for high-resolution proton NMR." Dans : J. Magn. Reson. 223 (2012), p. 219–227. DOI : 10.1016/j.jmr.2012.0 7.015.

- [130] Markus WEINGARTH, Julien TRÉBOSC, Jean-Paul AMOUREUX, Geoffrey BODENHAU-SEN et Piotr TEKELY. "Efficiency at high spinning frequencies of heteronuclear decoupling methods designed to quench rotary resonance." Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 40.1 (2011), p. 21–26. DOI : 10.1016/j.ssnmr.2011.03.004.
- [131] B. HU, Q. WANG, O. LAFON, J. TRÉBOSC, F. DENG et J. P. AMOUREUX. "Robust and efficient spin-locked symmetry-based double-quantum homonuclear dipolar recoupling for probing (1)H-(1)H proximity in the solid-state." Dans : J. Magn. Reson. 198.1 (2009), p. 41–48. DOI : 10.1016/j.jmr.2009.01.002.
- [132] Qiang WANG, Bingwen HU, Franck FAYON, Julien TRÉBOSC, Christophe LEGEIN, Olivier LAFON, Feng DENG et Jean-Paul AMOUREUX. "Double-quantum 19F-19F dipolar recoupling at ultra-fast magic angle spinning NMR : application to the assignment of 19F NMR spectra of inorganic fluorides." eng. Dans : *Phys. Chem. Chem. Phys.* 11.44 (2009), p. 10391–10395. DOI : 10.1039/b914468d.
- [133] Qiang WANG, Bingwen HU, Olivier LAFON, Julien TRÉBOSC, Feng DENG et Jean-Paul AMOUREUX. "Homonuclear dipolar recoupling under ultra-fast magic-angle spinning : probing 19F-19F proximities by solid-state NMR." eng. Dans : J. Magn. Reson. 203.1 (2010), p. 113–128. DOI : 10.1016/j.jmr.2009.12.009.
- [134] B. HU, L. DELEVOYE, O. LAFON, J. TRÉBOSC et J. P. AMOUREUX. "Double-quantum NMR spectroscopy of 31P species submitted to very large CSAs." eng. Dans : J. Magn. Reson. 200.2 (2009), p. 178–188. DOI : 10.1016/j.jmr.2009.06.020.
- [135] Q. WANG, B. HU, O. LAFON, J. TRÉBOSC, F. DENG et J. P. AMOUREUX. "Doublequantum homonuclear NMR correlation spectroscopy of quadrupolar nuclei subjected to magic-angle spinning and high magnetic field." eng. Dans : J. Magn. Reson. 200.2 (2009), p. 251–260. DOI : 10.1016/j.jmr.2009.07.009.
- [136] Olivier LAFON, Julien TRÉBOSC, Bingwen HU, Gaël De PAËPE et Jean-Paul AMOU-REUX. "Observing 13C-13C connectivities at high magnetic fields and very high spinning frequencies." Dans : Chem Commun (Camb) 47.24 (2011), p. 6930–6932. DOI : 10.1039/c1cc11705j.
- [137] Bingwen HU, Oliver LAFON, Julien TRÉBOSC, Qun CHEN et Jean-Paul AMOUREUX. "Broad-band homo-nuclear correlations assisted by (1)H irradiation for bio-molecules in very high magnetic field at fast and ultra-fast MAS frequencies." Dans : J. Magn. Reson. 212.2 (2011), p. 320–329. DOI : 10.1016/j.jmr.2011.07.011.
- [138] Bingwen HU, Julien TRÉBOSC, Oliver LAFON, Qun CHEN, Yuichi MASUDA, K. TAKE-GOSHI et Jean-Paul AMOUREUX. "Very-long-distance correlations in proteins revealed by solid-state NMR spectroscopy." Dans : *ChemPhysChem* 13.16 (2012), p. 3585–3588. DOI: 10.1002/cphc.201200548.
- [139] Ming SHEN, Bingwen HU, Oliver LAFON, Julien TRÉBOSC, Qun CHEN et Jean-Paul AMOUREUX. "Broadband finite-pulse radio-frequency-driven recoupling (fp-RFDR) with (XY8)4(1) super-cycling for homo-nuclear correlations in very high magnetic fields at fast and ultra-fast MAS frequencies." Dans : J. Magn. Reson. 223C (2012), p. 107–119. DOI: 10.1016/j.jmr.2012.07.013.
- [140] Diego CARNEVALE, Veronika VITZTHUM, Olivier LAFON, Julien TRÉBOSC, Jean-Paul AMOUREUX et Geoffrey BODENHAUSEN. "Broadband excitation in solid-state NMR of paramagnetic samples using Delays Alternating with Nutation for Tailored Excitation ('Para-DANTE')". Dans : Chem. Phys. Lett. 553.0 (2012), p. 68 -76. DOI : 10.101 6/j.cplett.2012.09.056.
- [141] Bingwen HU, Jean-Paul AMOUREUX et Julien TREBOSC. "Indirect covariance NMR spectroscopy of through-bond homo-nuclear correlations for quadrupolar nuclei in solids under high-resolution." Dans : *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 31.4 (2007), p. 163–168. DOI: 10.1016/j.ssnmr.2007.03.002.
- [142] Bingwen HU, Jean-Paul AMOUREUX, Julien TREBOSC, Michael DESCHAMPS et Gregory TRICOT. "Solid-state NMR covariance of homonuclear correlation spectra." Dans : J. Chem. Phys. 128.13 (2008), p. 134502. DOI : 10.1063/1.2884341.
- [143] Ole Gustav JOHANNESSEN et Malcolm Harris LEVITT. "Apparatus for and method of determining an angle between an element and a magnetic field". English. Brev. US 2010/0097060 A1. Juin 2012.
- [144] Veronika VITZTHUM, Marc A. CAPORINI, Simone ULZEGA et Geoffrey BODENHAUSEN.
 "Broadband excitation and indirect detection of nitrogen-14 in rotating solids using Delays Alternating with Nutation (DANTE)". Dans : J. Magn. Reson. 212.1 (2011), p. 234 -239. DOI : 10.1016/j.jmr.2011.06.013.
- [145] Ray FREEMAN et Gareth A. MORRIS. "The 'DANTE' experiment". Dans : J. Magn. Reson. 213.2 (2011), p. 244 –246. DOI : 10.1016/j.jmr.2011.08.020.
- [146] Loren B. ANDREAS, Anil K. MEHTA et Manish A. MEHTA. "Determination of global structure from distance and orientation constraints in biological solids using solid-state NMR spectroscopy." eng. Dans : J. Am. Chem. Soc. 129.49 (2007), p. 15233–15239. DOI : 10.1021/ja074789q.
- [147] Alexander B. BARNES, Loren B. ANDREAS, Matthias HUBER, Ramesh RAMACHAN-DRAN, Patrick C A. VAN DER WEL, Mikhail VESHTORT, Robert G. GRIFFIN et Manish A. MEHTA. "High-resolution solid-state NMR structure of alanyl-prolyl-glycine." eng. Dans : J. Magn. Reson. 200.1 (2009), p. 95–100. DOI : 10.1016/j.jmr.2009.06.009.
- [148] M. GOSWAMI, P J M. VAN BENTUM et A P M. KENTGENS. "Repetitive sidebandselective double frequency sweeps for sensitivity enhancement of MAS NMR of halfinteger quadrupolar nuclei." eng. Dans : J. Magn. Reson. 219 (2012), p. 25–32. DOI : 10.1016/j.jmr.2012.04.007.
- [149] Robert D. O'CONNOR et Jacob SCHAEFER. "Relative CSA-dipolar orientation from REDOR sidebands." eng. Dans : J. Magn. Reson. 154.1 (2002), p. 46–52. DOI : 10.10 06/jmre.2001.2461.
- [150] Simone CAVADINI, Veronika VITZTHUM, Simone ULZEGA, Anuji ABRAHAM et Geoffrey BODENHAUSEN. "Line-narrowing in proton-detected nitrogen-14 NMR." Dans : J. Magn. Reson. 202.1 (2010), p. 57–63. DOI : 10.1016/j.jmr.2009.09.018.
- [151] E. VINOGRADOV, P. K. MADHU et S. VEGA. "High-resolution proton solid-state NMR spectroscopy by phase-modulated Lee-Goldburg experiment". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 314.5-6 (1999), p. 443–450. DOI : 10.1016/S0009-2614(99)01174-4.

- [152] D. SAKELLARIOU, A. LESAGE, P. HODGKINSON et L. EMSLEY. "Homonuclear dipolar decoupling in solid-state NMR using continuous phase modulation". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 319.3-4 (2000), p. 253–260. DOI : 10.1016/S0009-2614(00)00127-5.
- [153] S. PAUL, R. S. THAKUR et P. K. MADHU. "H-1 homonuclear dipolar decoupling at high magic-angle spinning frequencies with rotor-synchronised symmetry". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 456.4-6 (mai 2008), p. 253–256. DOI : 10.1016/j.cplett.2008.02.111.
- [154] Bénédicte ELENA, Gaël de PAËPE et Lyndon EMSLEY. "Direct spectral optimisation of proton-proton homonuclear dipolar decoupling in solid-state NMR". Dans : Chem. Phys. Lett. 398.4-6 (2004), p. 532 -538. DOI : 10.1016/j.cplett.2004.09.122.
- [155] Kanmi MAO et Marek PRUSKI. "Homonuclear dipolar decoupling under fast MAS : resolution patterns and simple optimization strategy." Dans : J. Magn. Reson. 203.1 (2010), p. 144–149. DOI : 10.1016/j.jmr.2009.12.013.
- [156] A. BRINKMANN et M. H. LEVITT. "Symmetry principles in the nuclear magnetic resonance of spinning solids : Heteronuclear recoupling by generalized Hartmann-Hahn sequences". Dans : J. Chem. Phys. 115.1 (2001), p. 357–384. DOI : 10.1063/1.1377031.
- [157] Christopher P. JARONIEC, Claudiu FILIP et Robert G. GRIFFIN. "3D TEDOR NMR experiments for the simultaneous measurement of multiple carbon-nitrogen distances in uniformly (13)C,(15)N-labeled solids." eng. Dans : J. Am. Chem. Soc. 124.36 (2002), p. 10728–10742. DOI : 10.1021/ja026385y.
- [158] Sean C. CHRISTIANSEN, Niklas HEDIN, Jan D. EPPING, Michael T. JANICKE, Yolanda del AMO, Mark DEMAREST, Mark BRZEZINSKI et Bradley F. CHMELKA. "Sensitivity considerations in polarization transfer and filtering using dipole-dipole couplings : Implications for biomineral systems". Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 29.1-3 (2006). <ce :title>Special Issue honouring Prof. Alexander Pines on his 60th birthday</ce :title>, p. 170 -182. DOI : 10.1016/j.ssnmr.2005.10.010.
- [159] Eugenio DAVISO, Matthew T. EDDY, Loren B. ANDREAS, Robert G. GRIFFIN et Judith HERZFELD. "Efficient resonance assignment of proteins in MAS NMR by simultaneous intra- and inter-residue 3D correlation spectroscopy." eng. Dans : J. Biomol. NMR (2013). DOI : 10.1007/s10858-013-9707-0.
- [160] Jacco D. van BEEK, Ray DUPREE et Malcolm H. LEVITT. "Symmetry-based recoupling of 17O-1H spin pairs in magic-angle spinning NMR." eng. Dans : J. Magn. Reson. 179.1 (2006), p. 38–48. DOI : 10.1016/j.jmr.2005.11.003.
- [161] P.R. COSTA, J.D. GROSS, M. HONG et R.G. GRIFFIN. "Solid-state NMR measurement of Ψ in peptides : a NCCN 2Q-heteronuclear local field experiment". Dans : *Chem. Phys. Lett.* 280.1-2 (1997), p. 95–103. DOI : 10.1016/S0009-2614(97)01107-X.
- [162] Andrew S. TATTON, Jonathan P. BRADLEY, Dinu IUGA et Steven P. BROWN. "14N-1H Heteronuclear Multiple-Quantum Correlation Magic-Angle Spinning NMR Spectroscopy of Organic Solids". Dans : Zeitschrift für Physikalische Chemie 226.11-12 (sept. 2012), p. 1187–1204. DOI : 10.1524/zpch.2012.0308.
- [163] Andrew S. TATTON, Tran N. PHAM, Frederick G. VOGT, Dinu IUGA, Andrew J. ED-WARDS et Steven P. BROWN. "Probing hydrogen bonding in cocrystals and amorphous dispersions using 14N-1H HMQC solid-state NMR." eng. Dans : *Mol. Pharm.* in press (2013). DOI : 10.1021/mp300423r.

- [164] MarkW. MACIEJEWSKI, Mehdi MOBLI, AdamD. SCHUYLER, AlanS. STERN et JeffreyC. HOCH. "Data Sampling in Multidimensional NMR : Fundamentals and Strategies". English. Dans : Novel Sampling Approaches in Higher Dimensional NMR. Sous la dir. de Martin BILLETER et Vladislav OREKHOV. T. 316. Topics in Current Chemistry. Springer Berlin Heidelberg, 2012, p. 49–77. DOI : 10.1007/128_2011_185.
- [165] SvenG. HYBERTS, Haribabu ARTHANARI et Gerhard WAGNER. "Applications of Non-Uniform Sampling and Processing". English. Dans : Novel Sampling Approaches in Higher Dimensional NMR. Sous la dir. de Martin BILLETER et Vladislav OREKHOV. T. 316. Topics in Current Chemistry. Springer Berlin Heidelberg, 2012, p. 125–148. DOI: 10.1007/128_2011_187.
- [166] Jeffrey C HOCH, Alan S STERN, David L DONOHO et Iain M JOHNSTONE. "Maximum entropy reconstruction of complex (phase-sensitive) spectra". Dans : J. Magn. Reson. (1969) 86.2 (1990), p. 236 –246. DOI : 10.1016/0022-2364(90)90256-9.
- [167] Sven G. HYBERTS et al. "Ultrahigh-Resolution 1H-13C HSQC Spectra of Metabolite Mixtures Using Nonlinear Sampling and Forward Maximum Entropy Reconstruction". Dans : J. Am. Chem. Soc. 129.16 (2007), p. 5108–5116. DOI : 10.1021/ja068541x.
- [168] Sivakumar PARAMASIVAM, Christopher L. SUITER, Guangjin HOU, Shangjin SUN, Melissa PALMER, Jeffrey C. HOCH, David ROVNYAK et Tatyana POLENOVA. "Enhanced sensitivity by nonuniform sampling enables multidimensional MAS NMR spectroscopy of protein assemblies." eng. Dans : J. Phys. Chem. B 116.25 (2012), p. 7416–7427. DOI : 10.1021/jp3032786.
- [169] VladislavYu. OREKHOV, Ilghiz IBRAGHIMOV et Martin BILLETER. "Optimizing resolution in multidimensional NMR by three-way decomposition". English. Dans : J. Biomol. NMR 27 (2 2003), p. 165–173. DOI : 10.1023/A:1024944720653.
- [170] RogerA. CHYLLA et JohnL. MARKLEY. "Theory and application of the maximum likelihood principle to NMR parameter estimation of multidimensional NMR data". English. Dans : J. Biomol. NMR 5 (3 1995), p. 245–258. DOI : 10.1007/BF00211752.
- [171] Daniel J. HOLLAND, Mark J. BOSTOCK, Lynn F. GLADDEN et Daniel NIETLISPACH.
 "Fast Multidimensional NMR Spectroscopy Using Compressed Sensing". Dans : Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 50.29 (2011), p. 6548–6551. DOI : 10.1002/anie.201100440.
- [172] Dinu IUGA, Claudia MORAIS, Zhehong GAN, Daniel R NEUVILLE, Laurent CORMIER et Dominique MASSIOT. "NMR heteronuclear correlation between quadrupolar nuclei in solids." Dans : J. Am. Chem. Soc. 127.33 (2005), p. 11540–11541. DOI : 10.1021/ja 052452n.
- [173] T G AJITHKUMAR et Arno P M KENTGENS. "Homonuclear correlation experiments of half-integer quadrupolar nuclei using multiple-quantum techniques spinning at a P(4) magic angle." Dans : J. Am. Chem. Soc. 125.9 (mar. 2003), p. 2398–9. DOI : 10.1021/ja0292647.
- [174] T G AJITHKUMAR, E R H van ECK et a P M KENTGENS. "Homonuclear correlation experiments for quadrupolar nuclei, spinning away from the magic angle." Dans : *Solid State Nucl. Magn. Reson.* 26.3-4 (2004), p. 180–6. DOI : 10.1016/j.ssnmr.2004.03.0 05.

- M.J. DUER. "Determination of structural data from multiple-quantum magic-angle spinning NMR experiments". Dans : Chem. Phys. Lett. 277.1–3 (1997), p. 167 –174. DOI: 10.1016/S0009-2614(97)00929-9.
- [176] M.J. DUER et A.J. PAINTER. "Correlating quadrupolar nuclear spins : a multiplequantum NMR approach". Dans : Chem. Phys. Lett. 313.5–6 (1999), p. 763–770. DOI : 10.1016/S0009-2614(99)01043-X.
- [177] Mattias EDEN et Lucio FRYDMAN. "Quadrupolar-driven recoupling of homonuclear dipolar interactions in the nuclear magnetic resonance of rotating solids". Dans : J. Chem. Phys. 114.9 (2001), p. 4116–4123. DOI : 10.1063/1.1344886.
- [178] A. James PAINTER et Melinda J. DUER. "Double-quantum-filtered nuclear magnetic resonance spectroscopy applied to quadrupolar nuclei in solids". Dans : J. Chem. Phys. 116.2 (2002), p. 710–722. DOI : 10.1063/1.1425831.
- [179] Marc BALDUS, David ROVNYAK et Robert G. GRIFFIN. "Radio-frequency-mediated dipolar recoupling among half-integer quadrupolar spins". Dans : The Journal of Chemical Physics 112.13 (2000), p. 5902–5909. DOI : 10.1063/1.481187.
- [180] Sungsool WI, John W. LOGAN, Dimitris SAKELLARIOU, Jamie D. WALLS et Alexander. PINES. "Rotary resonance recoupling for half-integer quadrupolar nuclei in solid-state nuclear magnetic resonance spectroscopy." Dans : J. Chem. Phys. 117 (2002), p. 7024– 7033. DOI : 10.1063/1.1506907.
- [181] Gregor MALI, Gerhard FINK et Francis TAULELLE. "Double-quantum homonuclear correlation magic angle sample spinning nuclear magnetic resonance spectroscopy of dipolar-coupled quadrupolar nuclei." Dans : J. Chem. Phys. 120.6 (2004), p. 2835– 2845. DOI : 10.1063/1.1638741.
- [182] Mattias EDÉN, Dan ZHOU et Jihong YU. "Improved double-quantum NMR correlation spectroscopy of dipolar-coupled quadrupolar spins". Dans : Chem. Phys. Lett. 431.4-6 (2006), p. 397 -403. DOI : 10.1016/j.cplett.2006.09.081.
- [183] Andy Y H LO et Mattias EDÉN. "Efficient symmetry-based homonuclear dipolar recoupling of quadrupolar spins : double-quantum NMR correlations in amorphous solids." Dans : Phys. Chem. Chem. Phys. 10.44 (2008), p. 6635–6644. DOI : 10.1039/b808295b.
- [184] Mattias EDÉN et Andy Y H LO. "Supercycled symmetry-based double-quantum dipolar recoupling of quadrupolar spins in MAS NMR : I. Theory." eng. Dans : J. Magn. Reson. 200.2 (2009), p. 267–279. DOI : 10.1016/j.jmr.2009.07.007.
- [185] Mattias EDÉN. "Homonuclear dipolar recoupling of half-integer spin quadrupolar nuclei : techniques and applications." eng. Dans : Solid State Nucl. Magn. Reson. 36.1 (2009), p. 1–10. DOI : 10.1016/j.ssnmr.2009.06.005.
- [186] Mattias EDÉN. "Two-dimensional MAS NMR correlation protocols involving doublequantum filtering of quadrupolar spin-pairs." eng. Dans : J. Magn. Reson. 204.1 (2010), p. 99–110. DOI : 10.1016/j.jmr.2010.02.007.
- [187] Kerstin RIEDEL, Jörg LEPPERT, Oliver OHLENSCHLÄGER, Matthias GÖRLACH et Ramadurai RAMACHANDRAN. "TEDOR with adiabatic inversion pulses : Resonance assignments of 13C/15N labelled RNAs." eng. Dans : J. Biomol. NMR 31.1 (2005), p. 49– 57. DOI : 10.1007/s10858-004-6066-x.