

RMN-2D (RMN bidimensionnelle)

Introduction

Les méthodes physicochimiques d'analyse (dont le contenu est supposé acquis dans le S1) nous fournissent des techniques efficaces pour l'élucidation des structures des composés organiques, en particulier lorsqu'elles sont combinées (IR, UV, RMN-1D et SM). Les techniques RMN-¹H et ¹³C étudiées dans le S1 regroupent les techniques unidimensionnelles RMN-1D.

Dans le S2, nous allons nous pencher sur la RMN de corrélation ou la RMN bidimensionnelle (RMN-2D) à travers des expériences comme la COSY, la HMQC, la HSQC et la HMBC.

La corrélation en RMN n'est pas un concept nouveau. Par exemple, le spectre RMN-¹H de l'éthylbenzène montre un triplet et un quadruplet pour les groupes respectivement méthyle (CH_3) et méthylène (CH_2) ; ces deux groupes sont corrélés l'un à l'autre puisque les spins individuels de chacun des groupes sont couplés (couplage scalaire). Les règles du premier ordre (multiplicité) nous ont aidés à interpréter ces interactions entre noyaux voisins.

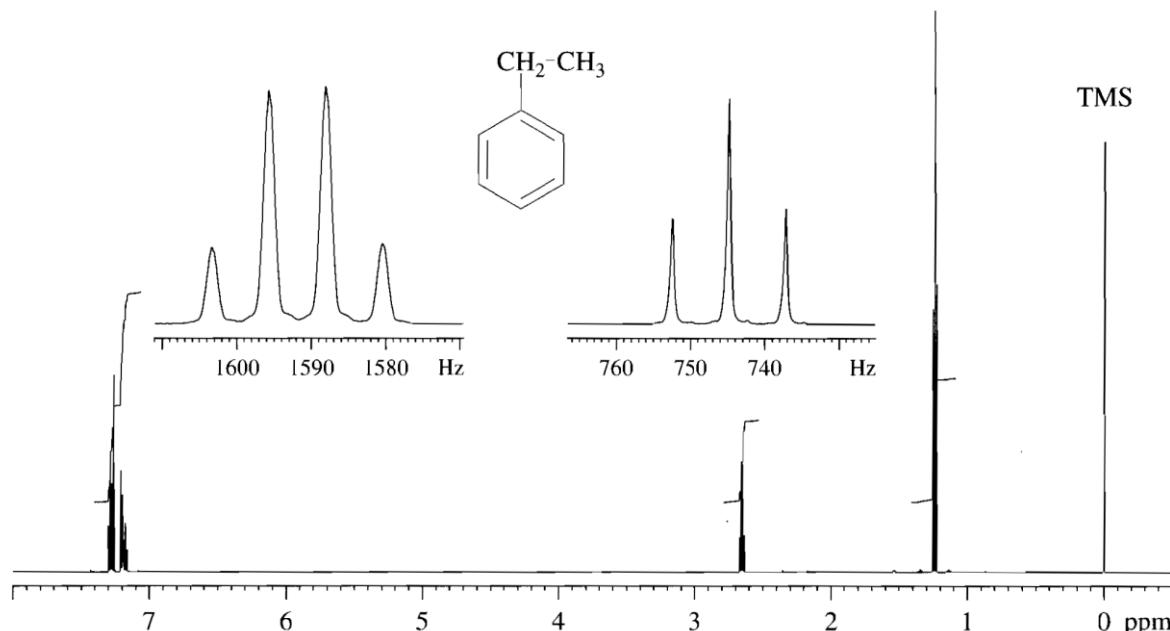


Fig.1. Spectre de l'éthylbenzène

Le couplage entre protons est un type de corrélation que nous considérons parmi d'autres.

I. Allure de spectre RMN-2D

Dans une simple expérience à une impulsion (impulsion de $\pi/2$) ; le signal sera produit intensivement : le spectre proton (RMN- ^1H), par exemple, est un tracé de la fréquence (ou déplacement chimique δ en ppm) en fonction de l'intensité. Ce spectre RMN unidimensionnel fait référence à un seul axe (δ en ppm). Par contre, le spectre RMN-2D est un tracé de deux dimensions qui sont référencées à deux axes de fréquences orthogonaux (F1 et F2).

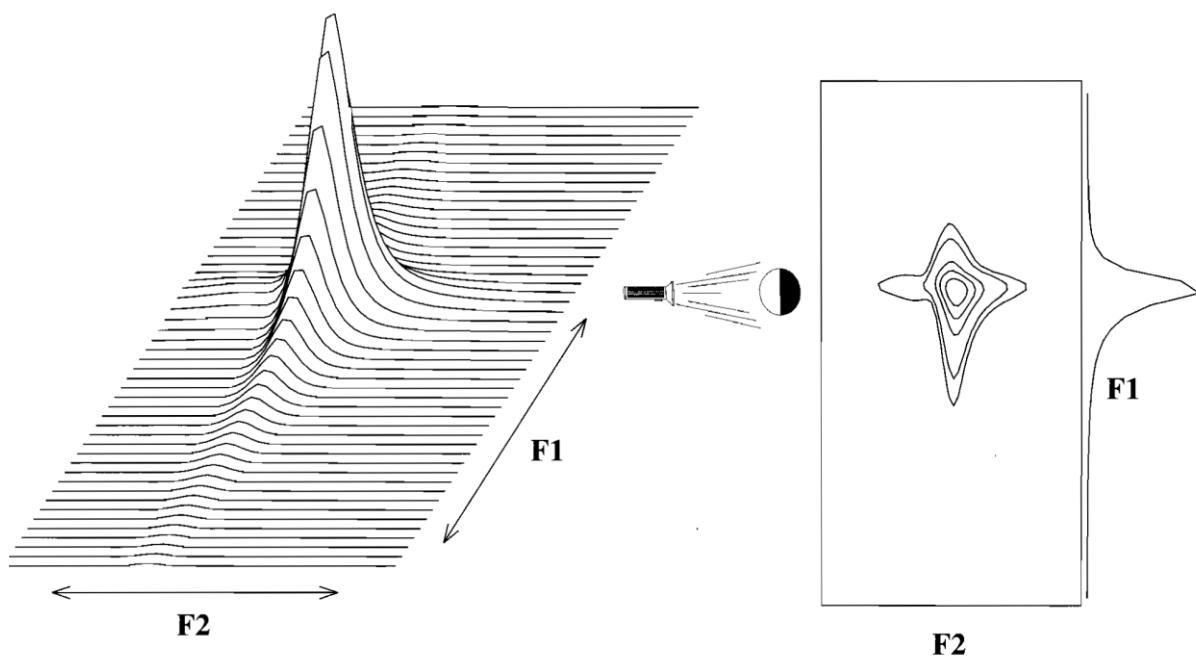


Fig.2. Représentation du spectre RMN 2-D

II. Spectrométrie de corrélation

Dans les expériences RMN-2D, l'impulsion efficace donne naissance à des pics diagonaux et d'autres hors-diagonales. Ces derniers (pics hors-diagonales) sont les plus intéressants à interpréter. Les pics hors-diagonales sont appelés aussi des pics croisés ou des taches de corrélation reliant les noyaux couplés. Ces pics seront répartis symétriquement par rapport à la diagonale. Dans le spectre RMN-2D, les deux axes (F1 et F2) peuvent représenter les mêmes noyaux ($^1\text{H}-^1\text{H}$), par exemple l'expérience COSY $^1\text{H}-^1\text{H}$, ou des noyaux différents ($^1\text{H}-^{13}\text{C}$), par exemple l'expérience HETCOR ou HMQC $^1\text{H}-^{13}\text{C}$.

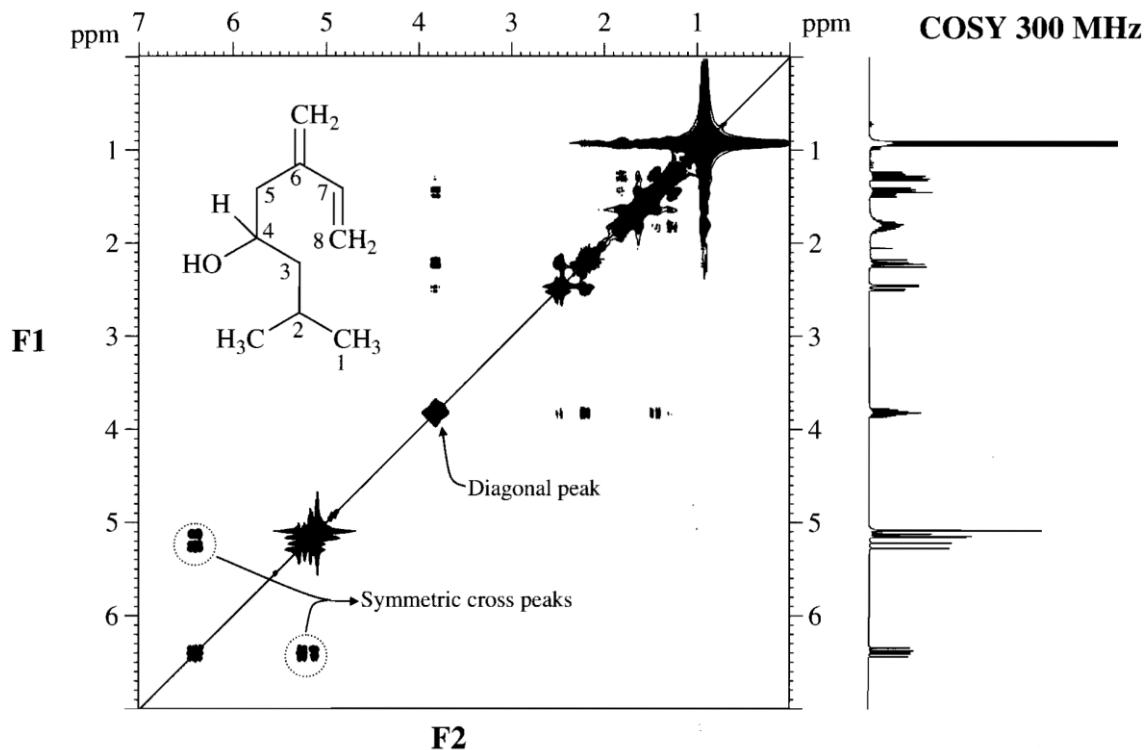


Fig.3. Exemple d'un spectre RMN 2-D (COSY ^1H - ^1H)

II.1. L'expérience COSY ^1H - ^1H : corrélation ^1H - ^1H

COSY (Correlation spectroscopy), c'est une expérience 2D simple et très importante. Dans le cas général, les spectres COSY ^1H - ^1H se traduisent par la naissance des pics diagonaux ou croisés pour tous les protons présentant un couplage spin-spin ; les pics croisés corrèlent les protons couplés (taches de corrélation).

La représentation de spectre COSY ^1H - ^1H est typique ; F2 est situé en bas (ou en haut) avec l'échelle ^1H habituelle (de droite à gauche), F1 est représenté sur la droite (ou la gauche) avec l'échelle de ^1H également allant du haut vers le bas. Un spectre proton ^1H est affiché soit à l'opposé de l'échelle F1, soit à l'opposé des deux échelles F1 et F2. La diagonale s'étend d'en haut à droite à en bas à gauche et est constituée d'une série de pics diagonaux qui n'apportent aucune nouvelle information (simple spectre RMN- ^1H). Les pics croisés (taches de corrélation entre protons couplés) sont répartis symétriquement de part et d'autre de la diagonale.

II.1.1. COSY ^1H - ^1H avec filtrage à double quanta (DQF-COSY) : c'est une séquence COSY, très populaire par rapport à la COSY ^1H - ^1H classique. Le spectre (DQF- ^1H - ^1H) est plus propre le long de la diagonale ce qui rend l'interprétation significativement plus simple.

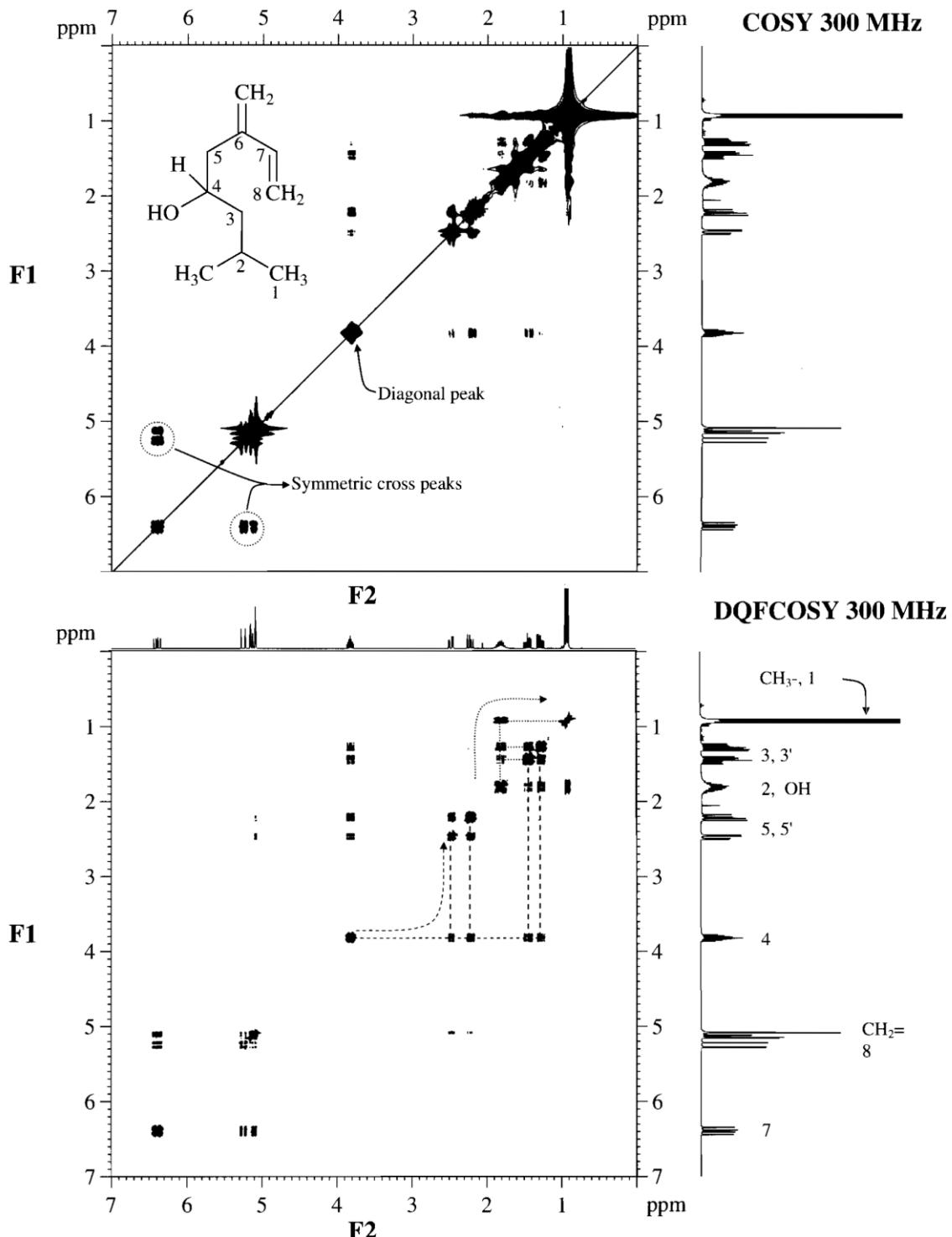


Fig.4. Exemple d'un spectre COSY simple et DQF COSY

II.1.2. Interprétation des spectres COSY ^1H - ^1H

Avant de commencer notre interprétation, il faut noter que la structure du composé est déjà proposée. En examinant cette structure, on peut découvrir plusieurs points d'entrée pertinents.

Le point d'entrée (c.-à-d. un signal caractéristique dans un spectre COSY) est l'une des clés permettant d'en extraire avantageusement des informations. Lorsque l'on choisit le point d'entrée, si nous partons de la diagonale et traçons une ligne soit horizontalement vers la droite, soit verticalement vers le haut (le résultat est identique du fait de la symétrie) ; nous rencontrons des pics croisés (hors-diagonale). Partant de ces pics croisés, en traçant des lignes perpendiculaires à celle que nous venons juste de tracer, nous trouverons les déplacements chimiques des résonnances couplées (protons adjacents couplés).

Les connectivités COSY nous permettent de construire des fragments de structure et de confirmer aussi des segments de structure dans plusieurs cas.

II.2. COSY ^{13}C - ^1H avec détection du carbone : HETCOR

L'expérience COSY ^{13}C - ^1H (HETCOR : HETeronuclear CORrelation) corrèle les noyaux carbones aux protons directement liés (couplage à une liaison $^1\text{J}_{\text{CH}}$). Les domaines de fréquences F1 et F2 concernent des noyaux différents, alors il n'y a donc pas de symétrie diagonale apparente.

II.2.1. COSY ^1H - ^{13}C avec détection du proton : HMQC

Historiquement, l'expérience HETCOR a précédé l'expérience HMQC (HMQC : heteronuclear multiple quantum correlation). La présentation des deux spectres est identique à l'exception des axes : dans le spectre HETCOR, l'axe F2 en bas porte l'échelle ^{13}C et l'axe F1 porte l'échelle ^1H , alors que dans le spectre HMQC, ces axes sont inversés. Bien que les différences expérimentales soient multiples, la différence essentielle est que l'expérience HETCOR détecte le carbone, alors que l'expérience HMQC détecte le proton. Comme il existe de grandes différences entre proton et carbone du point de vue de leur abondance relative et de leur sensibilité, l'expérience HMQC a aujourd'hui largement la préférence.

En théorie, l'information contenue dans les deux spectres est identique (les mêmes corrélations).

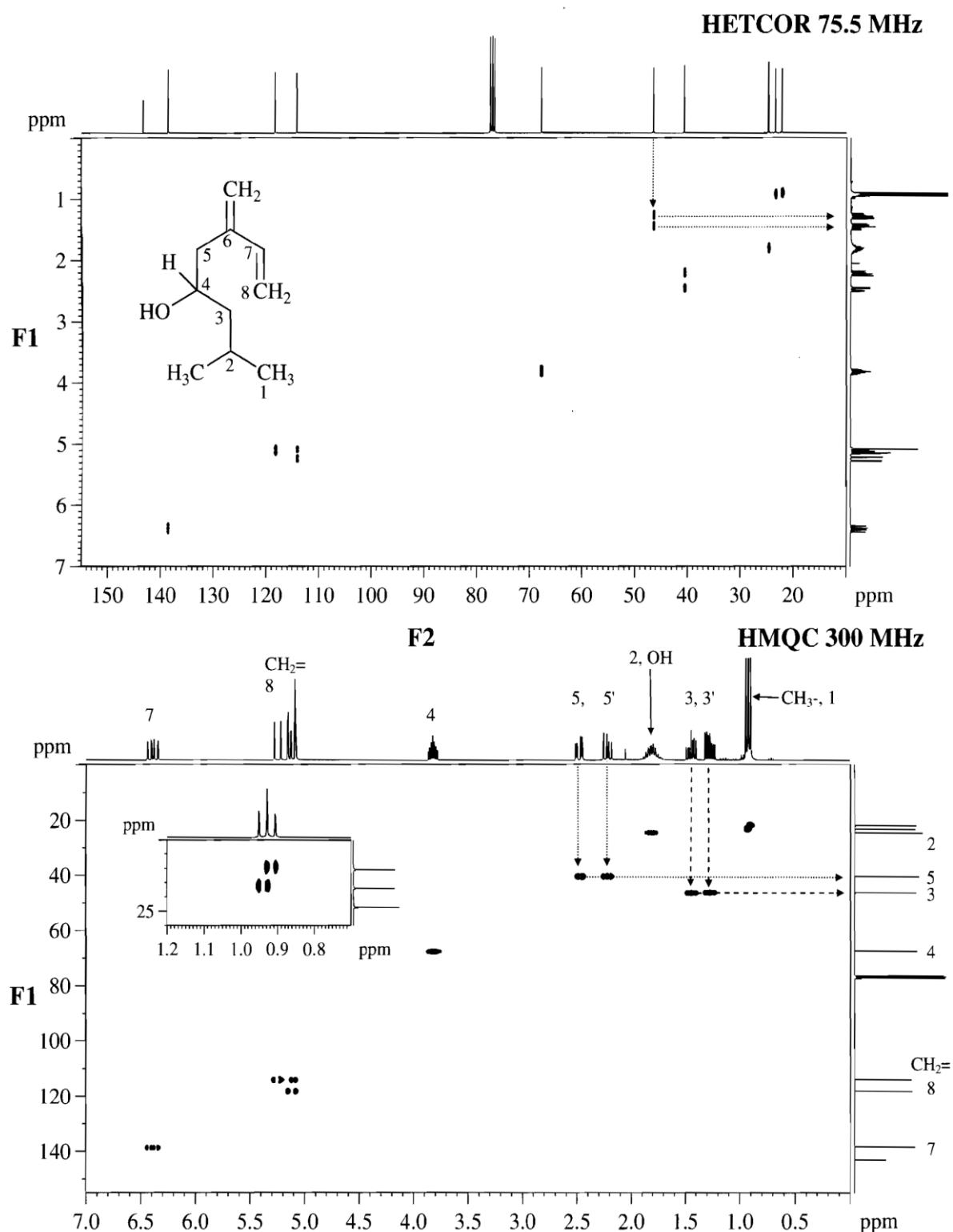


Fig.5. Exemple d'un spectre HETCOR e HMQC

II.2.3. Interprétation des spectres HMQC et HETCOR

La première observation est l'absence de diagonale et de symétrie en vue de la différence de noyaux représentés par les deux axes F1 et F2.

Dans la présentation HMQC, l'axe F1 (^{13}C) est aligné sur le côté gauche et l'axe F2 (^1H) en bas. Ce spectre s'interprète de façon très directe. Nous partons de n'importe quel atome de carbone (ou de proton) et traçons mentalement une ligne horizontale jusqu'à rencontrer un pic croisé (tache de corrélation). Une autre ligne est tracée mentalement perpendiculairement à la première pour trouver le ou les protons (le ou les carbones) qui lui sont corrélés.

Il n'y a que trois cas possibles pour chaque carbone :

- Si une ligne tracée ne rencontre aucun pic croisé (tache de corrélation), alors le carbone ne porte pas d'hydrogène (carbone quaternaire).
- Si la ligne tracée rencontre uniquement un pic croisé, alors le carbone peut porter 1, 2 et 3 protons (CH , CH_2 , CH_3) ; dans le cas de 2 protons, soit ceux-ci sont équivalents (CH_2), soit se recouvrent de manière fortuite.
- Si la ligne horizontale rencontre deux pics croisés (deux taches de corrélation), alors nous avons le cas particulier de protons diastéréotropiques portés par un groupe méthylène (CH_2).

Des spectres DEPT nous auraient déjà fourni l'essentiel de ces informations.

Les pics croisés du spectre HMQC nous aident à clarifier les résonances (signaux) intriquées du spectre proton ^1H (protons diastéréotropiques et signaux des protons superposés).

II.3. Corrélation hétéronucléaire ^1H - ^{13}C à longue distance avec détection du proton : HMBC

L'expérience HMBC (Heteronuclear Multiple bond coherence) détecte également le proton, mais cette fois-ci, des couplages proton-carbone à longue distance (2 à 3 liaisons). Et par conséquent, nous obtenons indirectement des corrélations carbone-carbone ; et de plus, nous pouvons voir des corrélations entre carbones quaternaires et les protons voisins.

II.3.1. Interprétation des spectres HMBC

L'interprétation peut être assimilée à celle du spectre HMQC, à cause de la présence des deux couplages à deux liaisons $^2J_{CH}$ et à trois liaisons $^3J_{CH}$; on peut parfois trouver des couplages à quatre liaisons $^4J_{CH}$ dans ce spectre. Les corrélations à une liaison $^1J_{CH}$ sont absentes dans le spectre HMBC. Généralement, nous utiliserons l'axe de carbone comme point de départ, car les pics de carbone se chevauchent moins que ceux des protons.

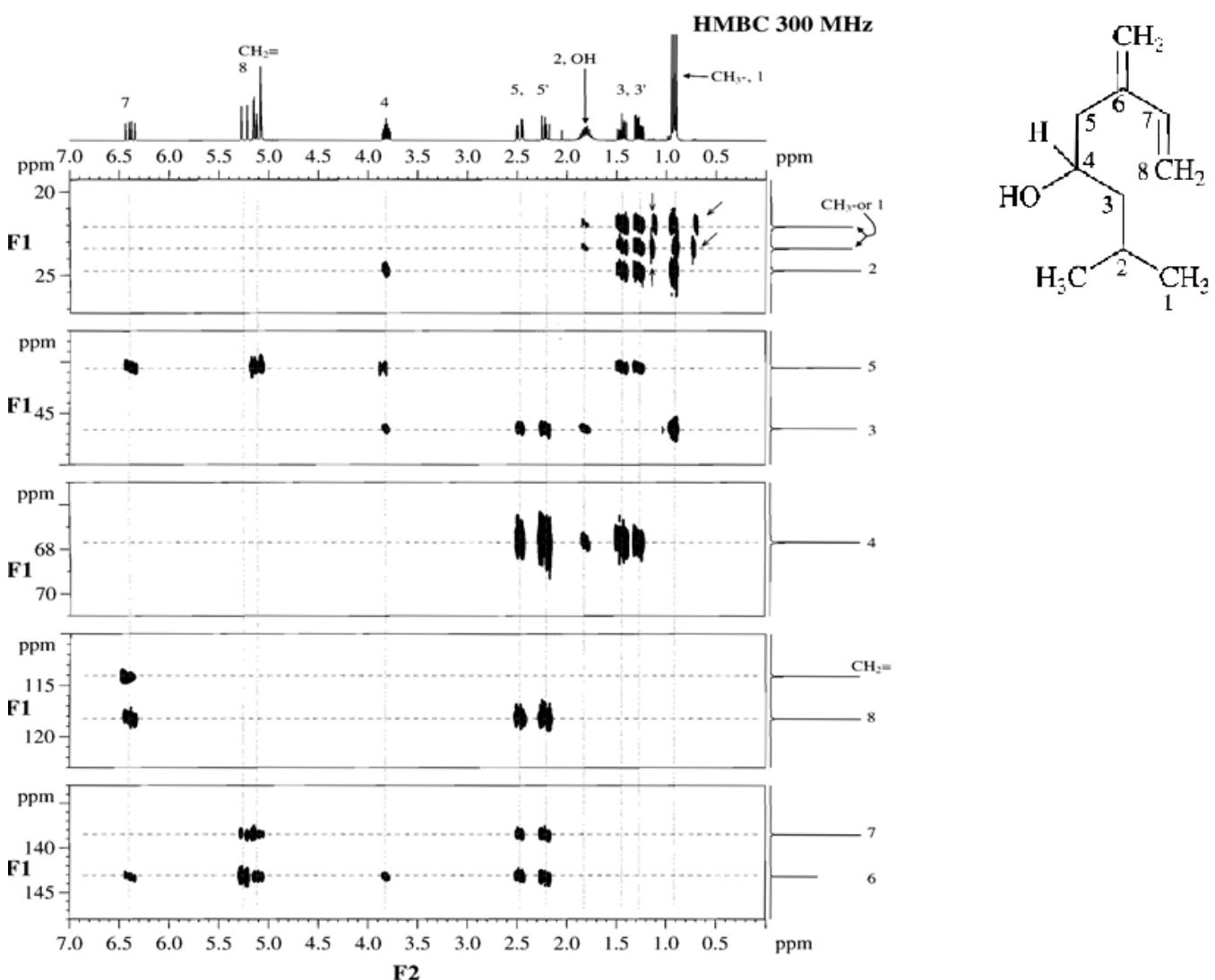


Fig.6. Exemple d'un spectre HMBC

À partir d'un carbone clé choisi, on trace une ligne parallèlement à l'axe de protons. Cette ligne intersecte des pics croisés, qui se corrélatent avec des protons adjacents à ce carbone. Ces corrélations représentent des couplages à deux liaisons $^2J_{CH}$ ou à trois liaisons $^3J_{CH}$.

L'expérience HMBC nous permet de voir et de positionner les carbones isolants de la molécule.

Exemples d'application

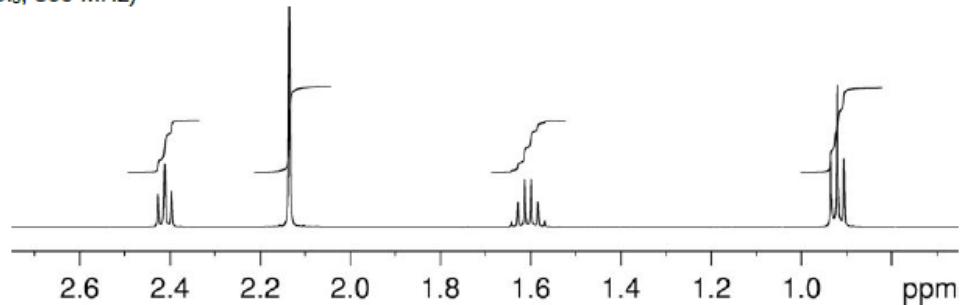
Exemple 1

Identify the following compound.

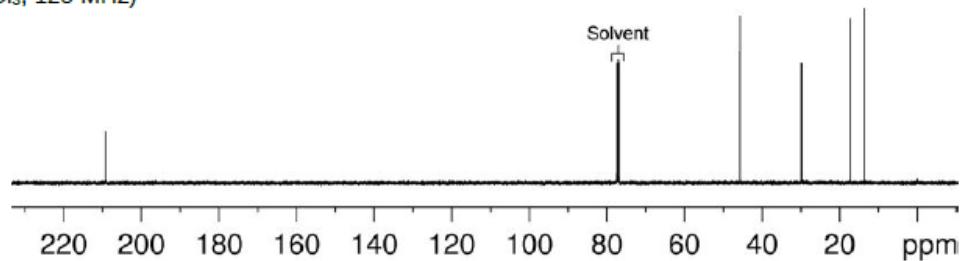
Molecular Formula: C₅H₁₀O

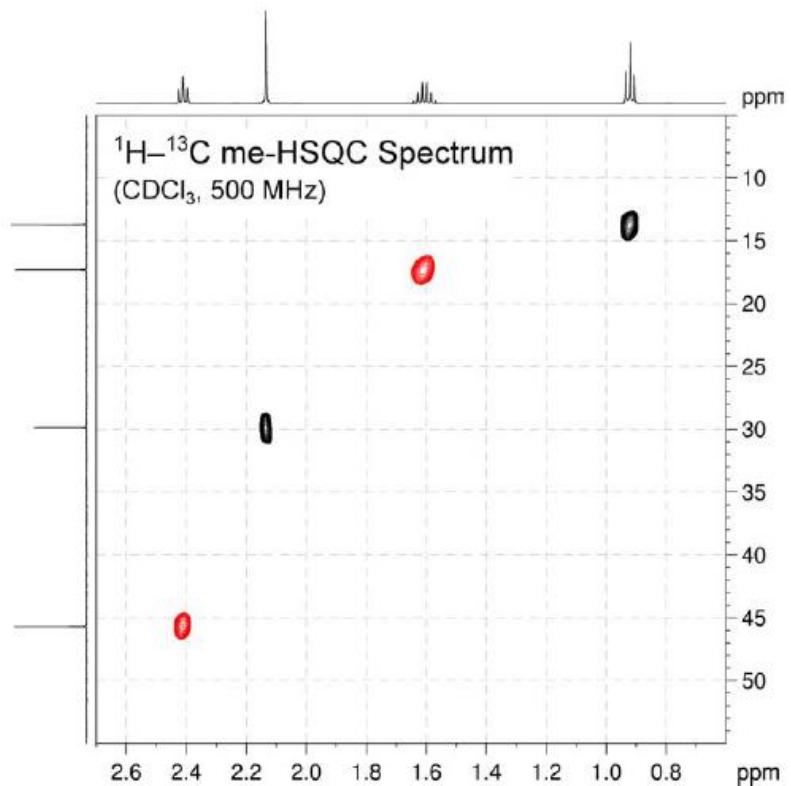
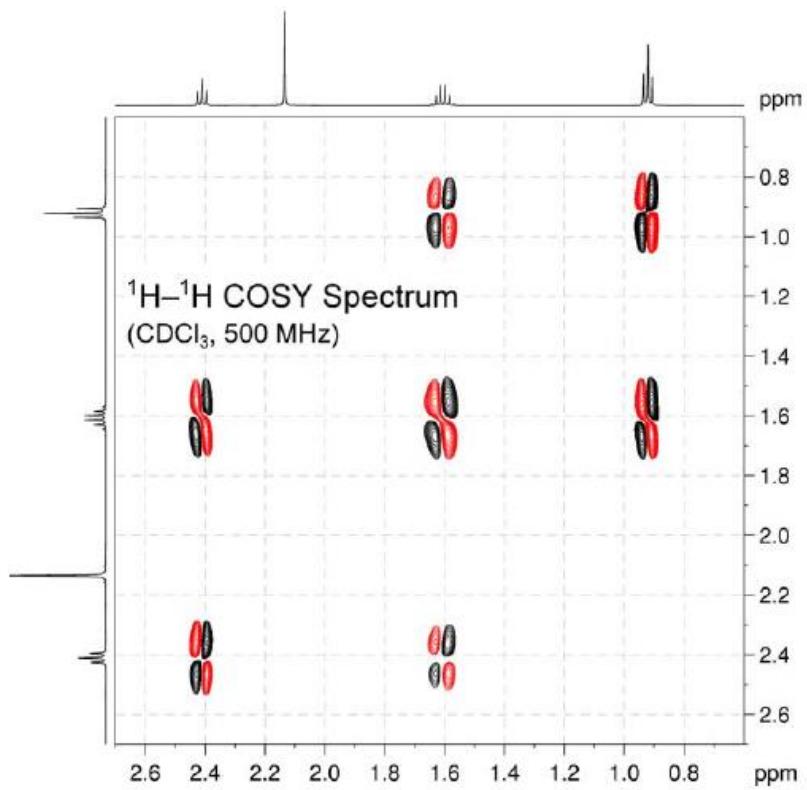
IR: 1721 cm⁻¹

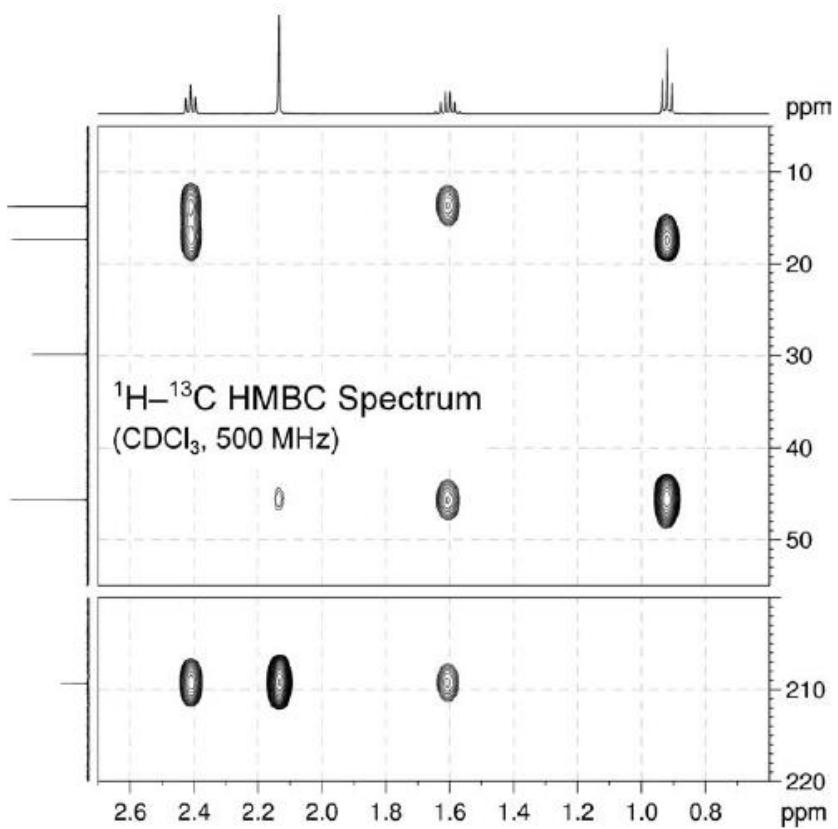
¹H NMR Spectrum
(CDCl₃, 500 MHz)



¹³C{¹H} NMR Spectrum
(CDCl₃, 125 MHz)







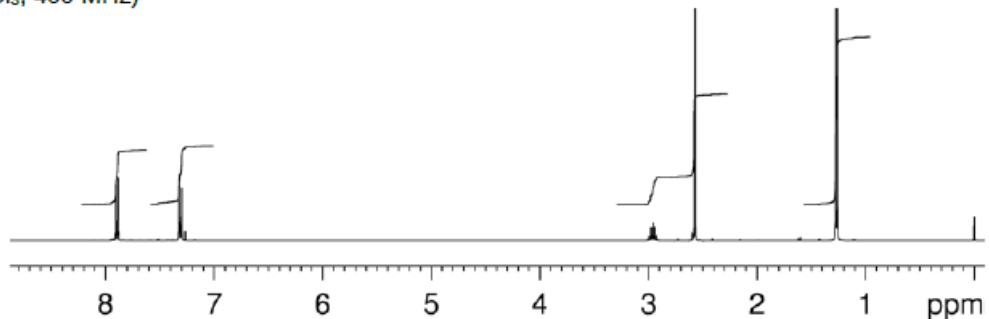
Exemple 2

Identify the following compound.

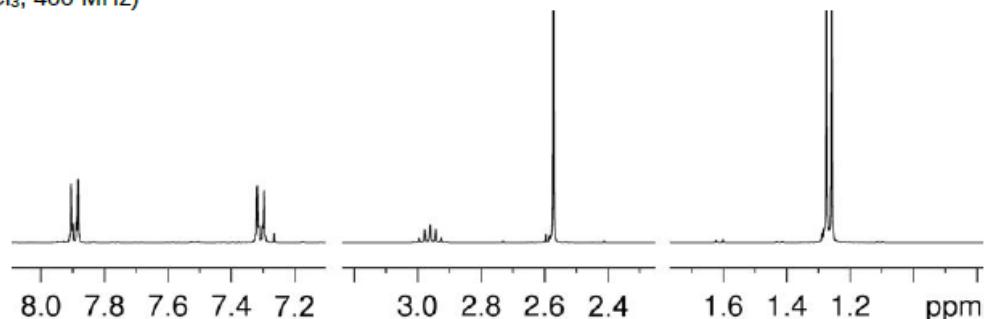
Molecular Formula: C₁₁H₁₄O

IR: 1683 cm⁻¹

¹H NMR Spectrum
(CDCl₃, 400 MHz)



¹H NMR Expansions
(CDCl₃, 400 MHz)



¹³C{¹H} NMR Spectrum
(CDCl₃, 100 MHz)

