

Chapitre III

Résonance Magnétique Nucléaire (RMN-¹H)

III.1. Introduction

La résonance magnétique nucléaire est une technique d'analyse de petites molécules. Elle permet d'accéder à des informations sur la structure développée mais aussi sur la stéréochimie de la molécule. Cette technique est aussi utilisée pour des études conformationnelles de plus grosses molécules comme les protéines. Son application la plus courante est l'imagerie par résonance magnétique IRM.

III. 2. Principe

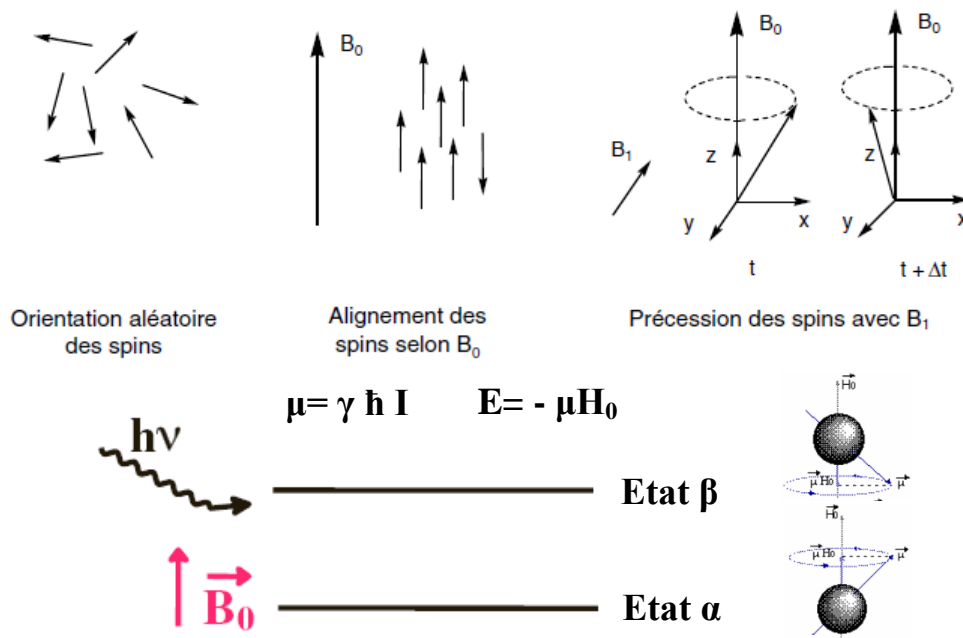
Comme dans toute méthode spectroscopique, le principe réside sur la perturbation (magnétique) d'un système (de noyaux) et l'observation de son retour à l'équilibre. Le signal, caractéristique du noyau observé, est ensuite transformé par une opération mathématique.

Pourtant, tous les noyaux ne sont pas observables. Seuls, les noyaux présentant des propriétés magnétiques le seront. Il s'agit des noyaux présentant un spin I (quatrième nombre quantique) non nul (**A ou Z impair**):

$$\text{soit } I = 1/2 \text{ (A est impair) } \quad \text{tels que } {}^1_1\text{H}, {}^{13}_6\text{C}, {}^{15}_7\text{N}, {}^{31}_{15}\text{P}, {}^{19}_9\text{F}$$

$$\text{ou } I = 1 \text{ (A pair et Z impair) } \quad \text{tels que } {}^2_1\text{H}, {}^{32}_{15}\text{P}$$

Nous allons nous intéresser à la RMN du proton (noyau de l'atome d'hydrogène). Ce dernier a un spin nucléaire I qui, comme l'électron peut prendre la valeur $I_\alpha = + 1/2$ (état α) ou $I_\beta = - 1/2$ (état β). Ces noyaux se comportent comme des aimants, c'est-à-dire que leur moment magnétique présente normalement une direction aléatoire mais alignée si on applique un champ magnétique externe H_0 (B_0). L'alignement se fait très majoritairement dans la direction du champ magnétique appliqué mais aussi dans la direction contraire.

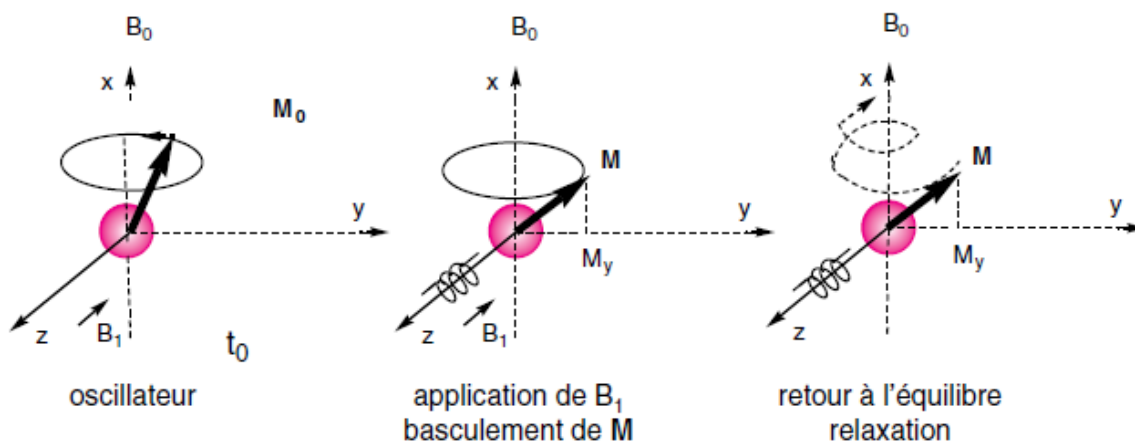


Lorsque l'on applique un champ H_1 (B_1 , de fréquence ν), perpendiculaire à H_0 (B_0), dans un temps bref, il s'en suit un basculement et un mouvement de rotation du spin autour de l'axe de H_0 .

C'est la **précession de Larmor** ω_0 telle que :

$$\Delta E = h\nu_0 = 2\mu H_0 = \gamma \hbar H_0 \Rightarrow \nu_0 = \gamma / 2\pi H_0 \Rightarrow \omega_0 = \gamma H_0$$

La somme de tous les spins conduit à une aimantation macroscopique \mathbf{M} dont le retour à l'équilibre après l'impulsion de H_1 (B_1) s'appelle la relaxation :



Concrètement, on utilise un champ $H_1(B_1)$ tournant, envoyant une gamme de fréquence. Lorsqu'une fréquence correspond à l'énergie nécessaire pour induire une précession (résonance) d'un noyau, on enregistre l'évolution de la composante M_y en fonction du temps jusqu'à relaxation. Les noyaux résonnent à des fréquences différentes et donnent un signal différent. Le signal subit ensuite une transformée de Fourier :



III.3. Appareillage



Appareil RMN 250 MHz

L'appareil est constitué d'un aimant créé par une bobine supraconductrice. Elle est donc à très basse température dans l'hélium liquide ($-269\text{ }^{\circ}\text{C}$) puis l'ensemble est contenu dans un vase rempli d'azote liquide ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$). La bobine est pilotée par ordinateur et nécessite des remplissages fréquents en azote liquide et hélium liquide.

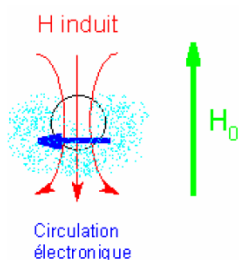
Le composé à analyser est solubilisé dans un solvant deutéré et la solution est introduite dans un tube fin placé dans l'aimant.

III.4. Déplacement chimique (δ)

On a vu que la fréquence de Larmor dépend de H_0 (identique pour tous les noyaux qui y sont soumis) et de la constante gyromagnétique γ (identique pour tous les noyaux d'hydrogène par exemple). Comment se fait donc la différenciation des noyaux d'atomes d'hydrogène ?

III.4.1. Définition

Elle se fait justement par H_0 (B_0) car celui-ci se trouve être modifié localement par le nuage électronique. Les électrons sont eux-mêmes des particules chargées en mouvement de rotation et génèrent eux-mêmes un champ magnétique. Celui-ci altère B_0 autour des noyaux. Les atomes d'hydrogène étant dans un environnement électronique différent (liaisons, voisins...), H_0 est différent, ω_0 est différent et la fréquence ν_i de H_i entraînant une résonance différente.



$$\nu_i = \gamma H_0 (1 - \sigma_i)$$

$$\delta_i = \sigma_{\text{réf}} - \sigma_i \text{ où } \sigma \text{ est l'écran (blindage).}$$

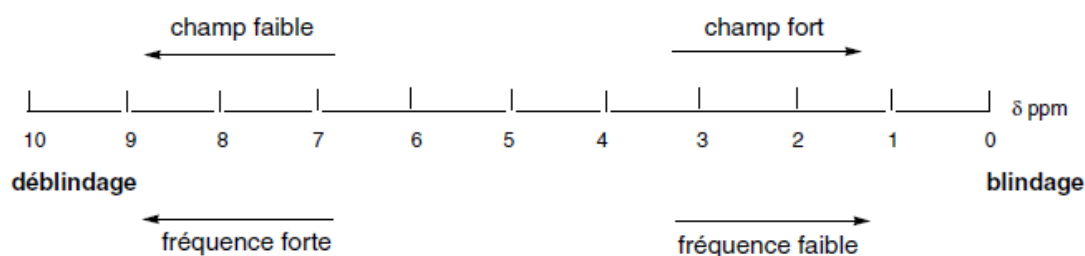
Le blindage (ou le déblindage) rend compte des effets électroniques donneurs (ou accepteurs) d'électrons. Par exemple, si l'on considère un proton à proximité d'un groupe électroattracteur, sa densité électronique est plus faible. On dit qu'il est déblindé (σ important)

Pour simplifier, on définit une grandeur, le déplacement chimique, comme étant :

$$\delta_{\text{ppm}} = \frac{\nu_i - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_0} \times 10^6$$

où ν_i est la fréquence du noyau considéré, ν_{TMS} la fréquence du TMS (tétraméthylsilane) référence et ν_0 la fréquence du champ magnétique.

L'intérêt est que cette grandeur est indépendante du champ magnétique, de sorte que le signal d'un proton donné sera toujours le même. Le déplacement chimique est donné en référence à un composé. En l'occurrence, pour la RMN du ^1H , on prend le tétraméthylsilane $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$. Celui-ci présente 4 groupements méthyle identiques dont le déplacement chimique est très déplacé vers le champ fort.

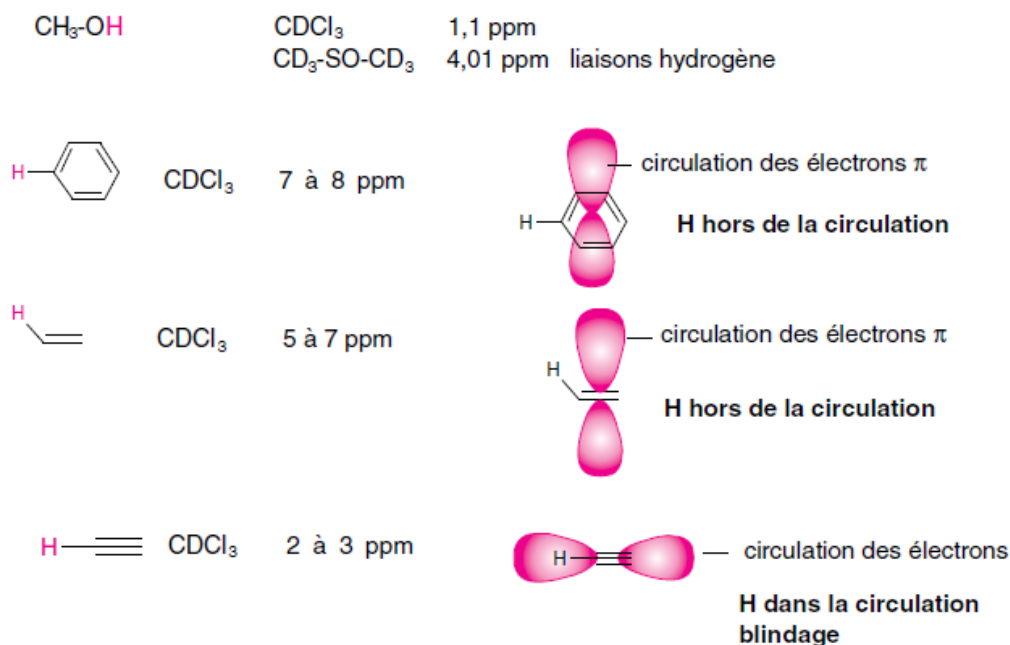


D'après la définition du déplacement chimique, celui-ci varie à l'inverse du champ. De même, le déblindage conduit à un champ faible.

III.4.2. Facteurs influençant le déplacement chimique

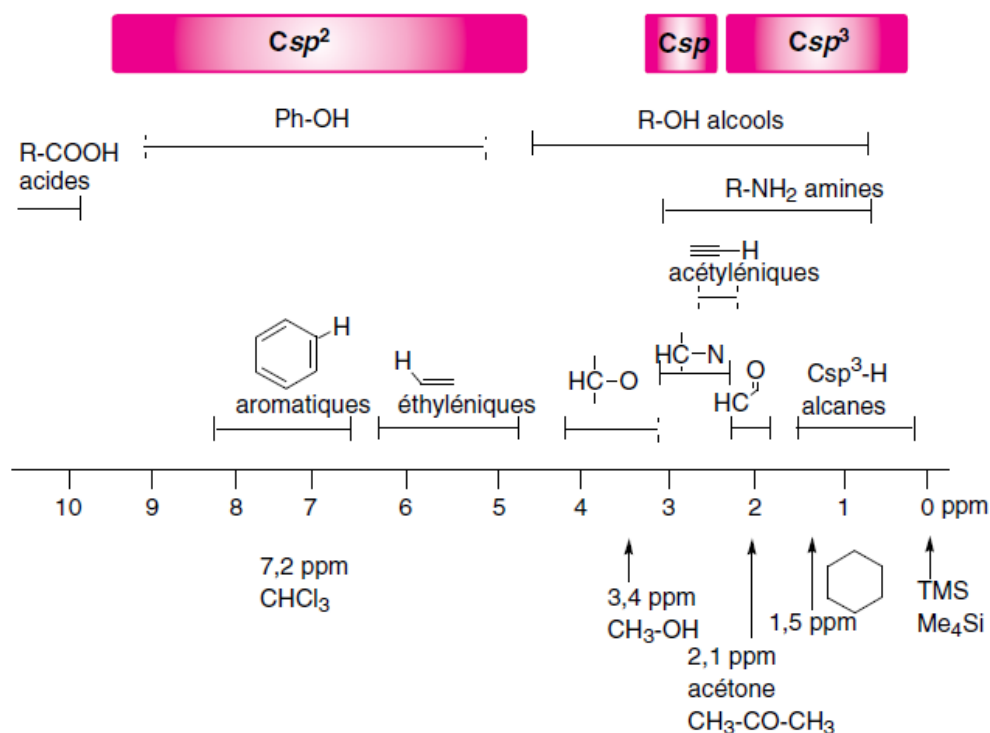
Plusieurs facteurs peuvent influencer sur le déplacement chimique d'un proton, comme les effets électroniques (effets inductifs, effets mésomères), la formation de liaison hydrogène ou la présence d'électrons π circulants (effet d'hybridation). Pour exemples :

∴



III.4.3. Table de déplacements chimiques

Voici une table simplifiée des déplacements chimiques de protons caractéristiques :

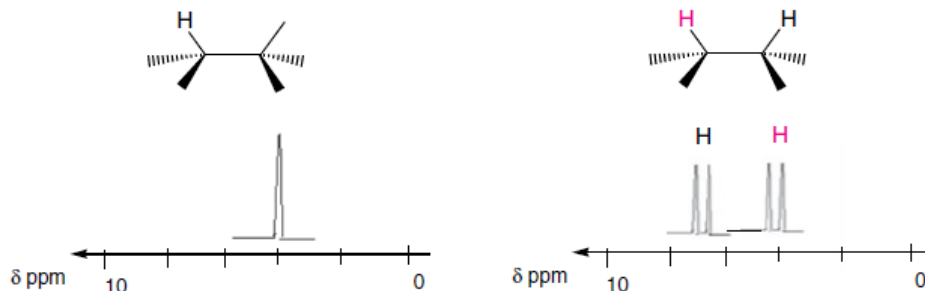


III.5. Multiplicité des signaux (m)

Les signaux se compliquent par le couplage spin-spin. Il s'agit d'interactions qu'un proton donné peut avoir avec d'autres protons voisins, distants de 3 (ou 4 au plus) liaisons.

III.5.1. Définition :

Si l'on considère un proton, il interagit avec chacun des deux états de spin + 1/2 ou - 1/2 de tous ses voisins. S'il en a un voisin, son signal sera dédoublé par les deux états de spin de son voisin. En retour, le voisin sera lui aussi dédoublé par le proton considéré :



III.5.2. Triangle de pascal

On peut ainsi établir cette relation qui permet de calculer la **multiplicité m** d'un signal en fonction du nombre de voisins et de leur nature :

$$m = (2n I + 1) (2n' I' + 1) \dots$$

où n, n'... correspondent au nombre de voisins équivalents et I, I'... correspondent au spin des voisins considérés.

On voit donc qu'un proton peut être couplé à d'autres noyaux que les protons, comme le fluor par exemple. D'un point de vue pratique, lorsqu'on a affaire à des molécules simples, c'est-à-dire sans asymétrie ou conformation figée et avec seulement des protons, cette formule se simplifie ; le nombre de raies est alors égal à :

$$m = n_{Hv} + 1$$

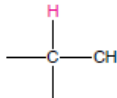

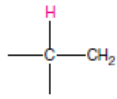
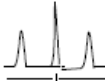
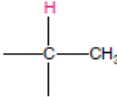

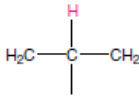
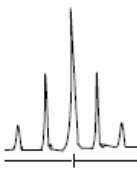
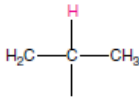
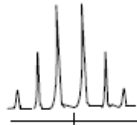
puisque le spin I du proton est de 1/2. L'intensité des raies dans le signal n'est pas aléatoire ; elle suit le triangle de Pascal :

Nombre de raies	Triangle de Pascal	Nombre de voisins
1	1	0
2	1 1	1
3	1 2 1	2
4	1 3 3 1	3
5	1 4 6 4 1	4
6	1 5 10 10 5 1	5

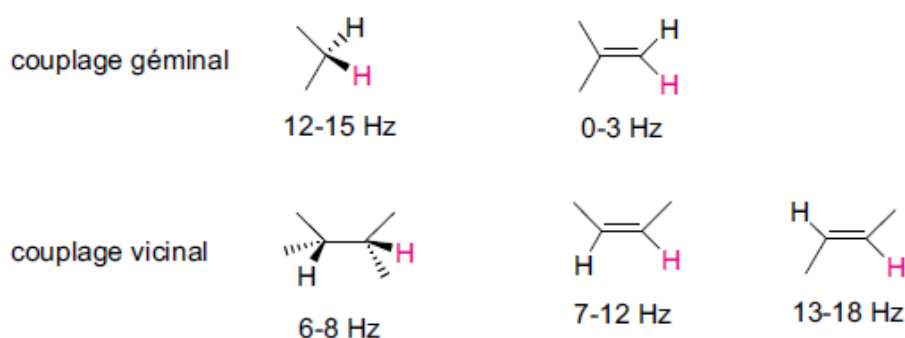
III.5.3. Les signaux

La distance entre les pics d'un signal s'appelle le **couplage** et est notée **J**. On peut calculer la valeur du couplage entre les deux pics, lue en ppm. Elle s'exprime en hertz puisqu'elle correspond à une différence de fréquence. D'une manière générale, les valeurs des constantes de couplages sont de l'ordre de 1 à 15 Hz entre deux protons.

$$\delta \text{ (ppm)} = \nu \text{ (Hz)} \times 10^{-6} / \nu_0 \text{ (MHz)}$$

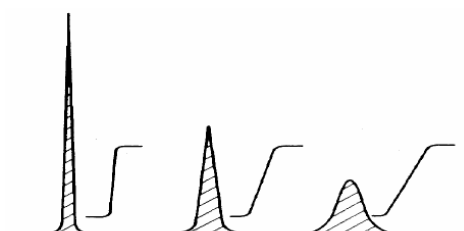
n voisins	Forme du signal	Nom	Intensité des pics
 $n = 1$		doublet	1 1
 $n = 2$		triplet	1 2 1
 $n = 3$		quadruplet	1 3 3 1
 $n = 4$		quintuplet	1 4 6 4 1
 $n = 5$		sextuplet	1 5 10 10 5 1

À titre indicatif, voici l'ordre de grandeur de quelques constantes de couplages :



III.6. Intégration des signaux RMN (I)

La surface d'un signal d'un groupe de proton(s) isochrone(s) est proportionnelle au nombre de protons qu'il représente. Un dispositif appelé intégrateur est lié à l'enregistreur. Il permet, une fois le spectre enregistré, de mesurer l'aire des signaux. Cette mesure se traduit par une série de paliers dont les hauteurs reflètent les différentes valeurs des intégrations.



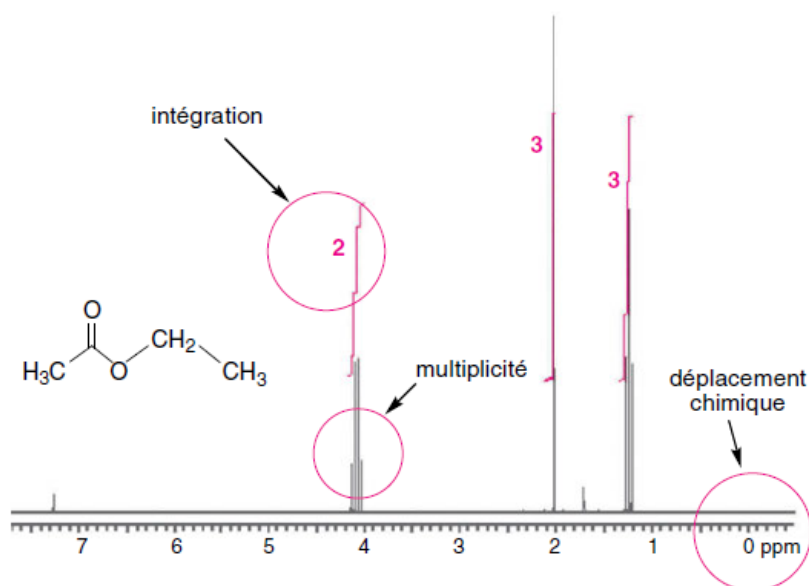
Le rapport de ces différentes intégrations permet d'obtenir le rapport du nombre de proton(s) appartenant à chacun des signaux observés.

III.7. Analyse de spectres RMN

L'analyse par résonance magnétique nucléaire d'une petite molécule permet au chimiste de confirmer, ou de trouver sa structure, mais aussi d'obtenir des renseignements sur son organisation spatiale (stéréochimie). Comment analyse-t-on un spectre RMN ?

III.7.1. Trois niveaux d'information

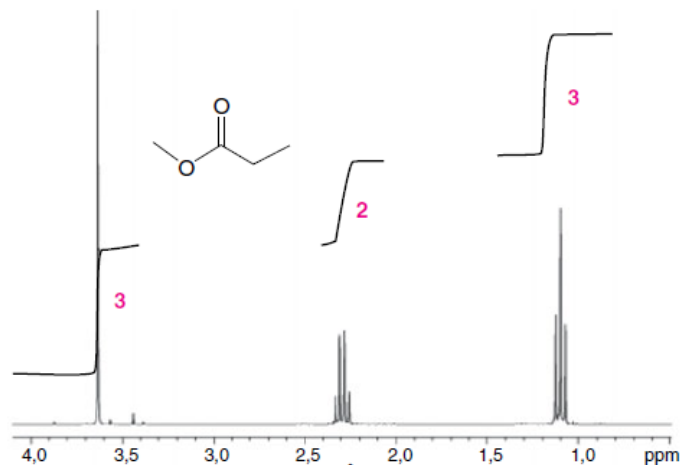
Prenons pour exemple le spectre RMN de l'acétate d'éthyle $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$:



L'analyse du spectre révèle des signaux (**multiplicité de raies m**) localisés sur une échelle de 0 à 10 ppm (**déplacement chimique δ**), et associés à un chiffre, 2 ou 3 dans le cas de l'acétate d'éthyle, correspondant au nombre de H (protons) équivalents (**intégration I**). Ces 3 types d'informations (*i.e.* l'intégration (I), la multiplicité (m) et le déplacement chimique(δ)) permettent l'identification de toutes les molécules simples. Pour l'acétate d'éthyle, on voit :

- un triplet (signal à **m = 3 pics**) qui se trouve à **$\delta = 1,2$ ppm** et intègre pour **I = 3 protons**. Il s'agit du CH_3 du groupement éthyle ;
- un singulet (signal simple à un **m = 1 pic**) qui se trouve à **$\delta = 2$ ppm** et compte pour **I = 3 protons**. Il s'agit du CH_3 en α du $\text{C}=\text{O}$;
- un quadruplet (signal à **m = 4 pics**) qui se trouve à **$\delta = 4,1$ ppm** et intègre pour **I = 2 protons**. Il s'agit du CH_2 .

Prenons l'exemple maintenant du propanoate de méthyle, qui possède la même formule brute que l'acétate d'éthyle et la même fonction chimique. Si la multiplicité et l'intégration sont les mêmes, les déplacements chimiques ont complètement changé.



III.7.2. Équivalence

Pour comprendre l'intégration, c'est-à-dire le nombre de protons correspondant à un signal, il faut définir l'équivalence. L'équivalence comprend :

- **une équivalence chimique** : les protons doivent se trouver dans le même environnement chimique.
- **une équivalence magnétique** : le signal d'un proton dépend de ses voisins. Pour que deux protons soient magnétiquement équivalents, ils doivent être également « perturbés » par leurs voisins. En général, les protons portés par un même carbone sont équivalents.

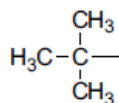
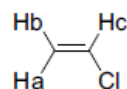
Par contre, l'équivalence disparaît à proximité d'un centre asymétrique (C*).

$\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--OH}$: 4 signaux d'intégration 3, 2, 2 et 1

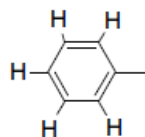
$\text{Cl--CH}_2\text{--CH}_2\text{--Cl}$: 1 signal intégrant pour 4 protons

$\text{Cl--CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--Cl}$: 2 signaux d'intégration 4 et 2

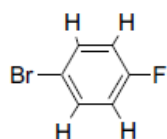
$\text{CH}_2\text{=CH--Cl}$: 3 signaux d'intégration 1, 1 et 1 : les trois protons éthyléniques sont différents car situés dans des environnements différents



1 signal de 9 protons



1 signal de 5 protons



2 signaux de 2 protons