

Chapitre III

Résonance magnétique nucléaire

Résonance Magnétique Nucléaire

II. Introduction

La résonance magnétique nucléaire RMN est une technique qui permet d'identifier la structure de composé (organique/ matériaux), elle précise la formule développée et la stéréochimie des molécules. La RMN s'applique aux éléments possédant un nombre de spin nucléaire non nul et fait référence au comportement des atomes soumis à un champ magnétique. Le phénomène a été décrit pour la première fois en 1946 par Bloch et Purcell [1].

Principe de la RMN

Les atomes avec un nombre de masse impair tels que ^1H , ^{31}P et ^{13}C possèdent la propriété quantique de «spin» et se comportent comme des dipôles s'alignant le long de l'axe d'un champ magnétique appliqué B_0 (figure 1). Pendant la relaxation après l'excitation, des signaux radiofréquences sont générés qui peuvent être exprimés sous forme de spectre de fréquence. L'hydrogène est l'atome le plus abondant dans les organismes.

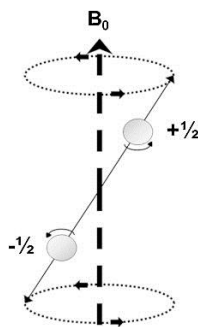


Figure III.1

Les noyaux avec une masse ou un numéro atomique impair possèdent un "spin nucléaire.

Un nucléide quelconque ^A_ZN a un nombre de spin I non nul, si les nombres Z (nombre de protons) et A (nombre de masse) ne sont pas tous les deux pairs.

La principale propriété nucléaire qui nous intéresse en relation avec la RMN est le nombre quantique de spin m_s du moment cinétique nucléaire I .

- $I = 0$ pas de spin, le noyau n'a pas de moment magnétique et pas de propriétés RMN.

- $I > 0$, le noyau a un spin ($I = 1/2, 1, 3/2, 2$, etc.) et un dipôle magnétique μ , et peut donc convenir à l'observation RMN.

Nucléide		Moment magnétique	Noyau
A_ZN A= Nombre de masse Z= Nombre atomique	<i>pair</i> <i>pair</i> N	I= 0	${}^{12}_6C, {}^{16}_8O, {}^{32}_{16}S$
	<i>impair</i> <i>nimporte</i> N	I= 1/2	${}^1_1H, {}^{13}_6C, {}^{15}_7N, {}^{19}_7F, {}^{31}_{15}P$
		I= 3/2, 5/2, ect	${}^7_3Li, (3/2), {}^{11}_5B, (5/2)$
	<i>pair</i> <i>impair</i> N	I= 1, 2, 3, ect	${}^6_3Li (1), {}^{14}_7N (1), {}^2_1H (1),$

Les noyaux avec I = 1/2 ont des propriétés RMN particulièrement avantageuses, et la grande majorité de toutes les expériences RMN sont effectuées avec de tels isotopes.

Les noyaux avec I > 0 ont une impulsion angulaire P (masse en rotation) dont la direction est l'axe de rotation. La quantité de mouvement angulaire est quantifiée et ne peut avoir qu'une seule valeur :

$$P = \sqrt{I(I + 1)} \cdot \frac{h}{2\pi}$$

Les noyaux avec I > 0 ont également un dipôle magnétique μ (charge de rotation). Pour l'expérience RMN, c'est le rapport μ sur P qui compte (de la même manière que m / e est ce qui compte en spectrométrie de masse). On définit γ , le rapport gyromagnétique :

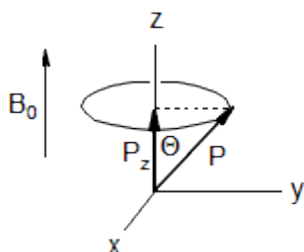
$$\gamma = \frac{\mu}{P}$$

III.1 Interaction des noyaux avec un champ magnétique

Lorsque nous plaçons un noyau avec spin dans un champ magnétique, les noyaux ont tendance à s'aligner avec le champ. La composante observable du moment angulaire P_z est également quantifiée, et ne peut avoir que les valeurs suivantes :

$$P_z = m \cdot \frac{h}{2\pi} \quad \text{where } m \text{ is the magnetic quantum number which can have the values } |l, l-1, l-2, \dots -l|$$

Les restrictions quantiques empêchent les noyaux de s'aligner exactement avec B_0 , car le moment angulaire (P) et la composante observable (P_z) sont quantifiés. Pour les noyaux de spin 1/2, il y a un angle de pointe de 54,7°.



$$\cos(\theta) = P_z/P = 1/\sqrt{3}$$

$$\text{For } m = +\frac{1}{2} \quad \theta = 54.74^\circ$$

$$\text{For } m = -\frac{1}{2} \quad \theta = 125.26^\circ$$

$$\text{For } l = 1, \quad m = 1 \quad \theta = 45^\circ, \quad m = 0 \quad \theta = 90^\circ, \quad m = -1 \quad \theta = 135^\circ$$

There are $2l + 1$ allowed orientations of the nucleus in the magnetic field

Les noyaux précèdent autour de la direction de B_0 , avec une fréquence ν_0 (fréquence de précession de Larmor). La fréquence ν_0 est fonction de l'intensité du champ magnétique (B_0), du moment angulaire et du dipôle magnétique (rapport gyromagnétique γ).

$$\nu_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$

Interaction avec la radiofréquence

Une radiofréquence (à la fréquence de précession de Larmor ν_0) appliquée dans la direction x provoque des transitions entre les états de spin si $\nu_{RF} = \nu_0$. Ces transitions sont détectées par le spectromètre et tracées sous forme de spectre RMN.

La fréquence de Larmor dépend du champ appliqué B_0 . Le moment magnétique nucléaire va s'orienter selon B_0 et effectuer un mouvement de précession = il tourne autour de l'axe de B_0 . Ce mouvement de précession est caractérisé par la fréquence de Larmor (ν_0 = le nombre de tour par unité de temps)

Vitesse angulaire du mouvement de précession : " ω_0 " La connaissance de la fréquence de Larmor est décisive, c'est à cette fréquence qu'on devra exciter.

Cette fréquence est fonction du noyau considéré et de B_0

2) Principe

Noyau est une particule chargée en mouvement, il développera un champ magnétique. ^1H et ^{13}C ont des spins nucléaires de $1/2$ et se comportent donc de la même manière qu'un simple aimant en barre minuscule. En l'absence de champ magnétique, ceux-ci sont orientés de manière aléatoire mais lorsqu'un champ est appliqué, ils s'alignent parallèlement au champ appliqué, soit alignés en spin, soit opposés en spin. L'état le plus peuplé est la situation d'alignement de spin de l'état de spin à faible énergie. Deux représentations schématiques de ces dispositions sont présentées ci-dessous :

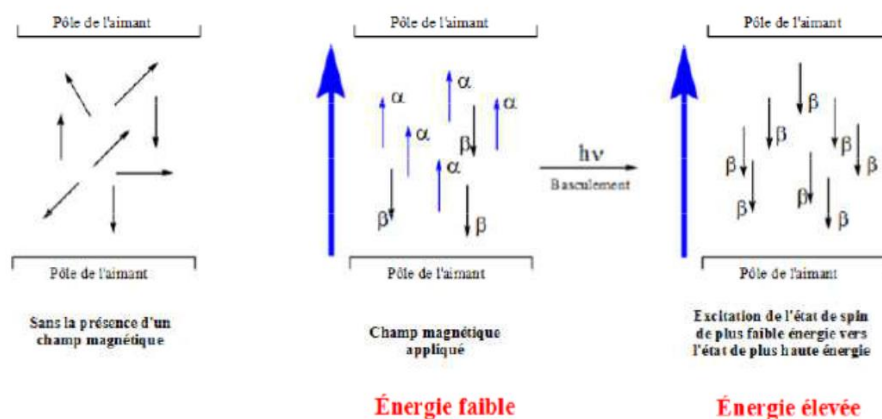


Figure III.1. Orientations des noyaux dans un champ magnétique appliqué et excitation des noyaux d'un état de spin d'énergie faible à celui d'une énergie élevée.

A ces différentes orientations correspondent deux niveaux d'énergie :

Le niveau α de plus basse énergie où le moment magnétique est parallèle au champ extérieur.
Le niveau β d'énergie plus élevée où le moment magnétique est anti parallèle au champ extérieur.

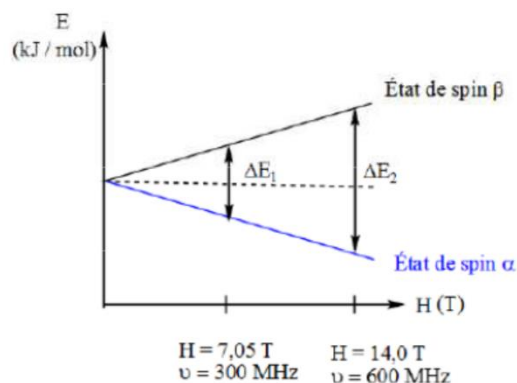


Figure III.2. Différence d'énergie entre les états de spin α et β du noyau d'hydrogène selon la puissance du champ magnétique externe.

Le niveau α est plus peuplé que le niveau β . Pour observer un signal, il faut peupler le niveau β . Pour cela, on soumet l'échantillon à un second champ magnétique dont la fréquence est dans le domaine des ondes radio (60-700 MHz). Le système est alors en résonance.

Tous les protons ne résonnent pas à la même fréquence, cela dépend de leur environnement électronique.

3) Déplacement chimique

Expérimentalement, au lieu de mesurer la fréquence de résonance des protons, on mesure le déplacement chimique.

Pour cela, on utilise une référence par rapport à laquelle les pics sont mesurés. La référence utilisée en RMN est le TMS : tétraméthyle silane $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$.

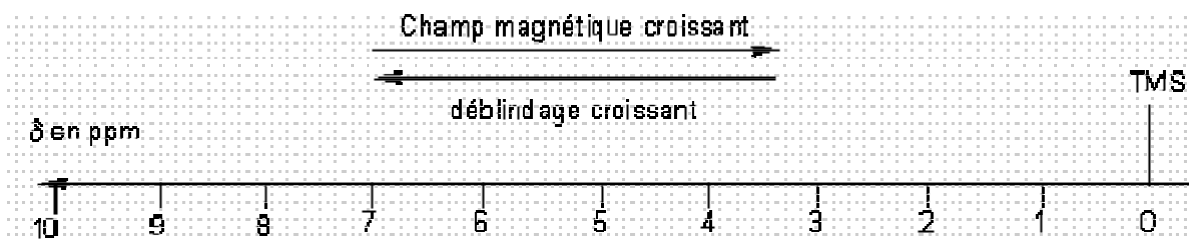
Le TMS a plusieurs avantages :

- Il possède 12 protons équivalents : il donne un seul signal.
- Le signal est intense (12H) : on utilise une petite quantité.
- Inerte et volatil.

4) Blindage et déblindage

Lorsqu'un noyau est soumis à un champ magnétique externe, les électrons tournent autour du noyau en créant un champ magnétique local qui peut :

- S'opposer au champ extérieur : le noyau est blindé, le champ extérieur doit être plus fort pour que se produise la résonance, déplacement des pics vers la droite du spectre.
- S'ajouter au champ extérieur : le noyau est déblindé, il résonne vers les champs faibles (gauche du spectre).



5) Facteurs influençant δ

- **Effets électroniques :**

Un effet électronique attracteur déblindé les protons, le signal se déplace vers les grands δ .

Un effet électronique donneur blinde les protons, le signal se déplace vers les faibles δ .

Exemple: R-CH₂-R δ (1,2 - 1,4 ppm) R : groupement alkyl donneur.

 R-CH₂-X δ (3,1 - 3,7 ppm) X : halogène attracteur.

- **Liaison hydrogène**

Les hydrogènes engagés dans des liaisons H, résonnent sur un large domaine de δ (OH entre 0,5 et 7,7 ppm).

Exercice d'application :

1) On considère la molécule ci-dessous, attribuer à chaque groupement H, le déplacement chimique correspondant : 1,81, 1,6, 3,47 ppm. CH₃CH₂CH₂Br

2) Comparer et expliquer :

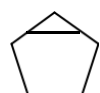
	CH ₄	CH ₃ Cl	CH ₃ Br	CH ₃ I
δ (ppm)	0,23	3,05	2,68	2,16

6) Hydrogènes équivalents

Les protons chimiquement équivalents présentent le même signal au même déplacement chimique.

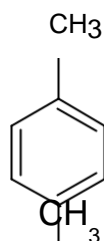
$\text{CH}_3\text{-CH}_3$ 1 seul signal

$\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_3$ 2 signaux



1 seul signal

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Cl}$ 3 signaux



2 signaux

Exemple :

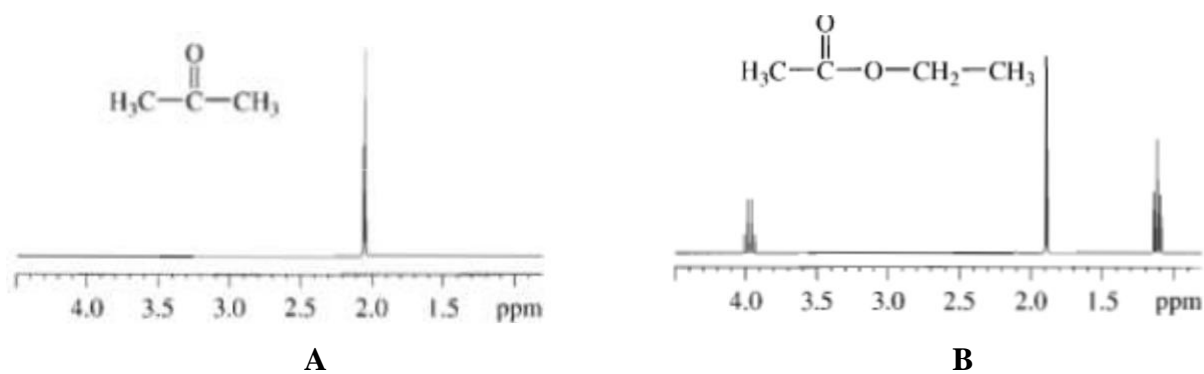


Figure III.3 spectre RMN ^1H : (a) acetone, (b) acetate d'éthyle.

(source : spectrometric identification of organic compounds, Ed De Boeck, R.M. Silverstein)

6) Intégration

L'intensité relative d'un signal correspond à l'abondance relative du noyau qui en est la cause. En mesurant la surface sous un pic et en le comparant aux autres pics, il est possible d'estimer le nombre de protons correspondant à chaque pic.

Les spectromètres RMN sont équipés d'un intégrateur électronique qui trace une courbe d'intégration au-dessus de chaque pic. Les hauteurs de ces courbes d'intégration sont proportionnelles aux surfaces sous les pics.

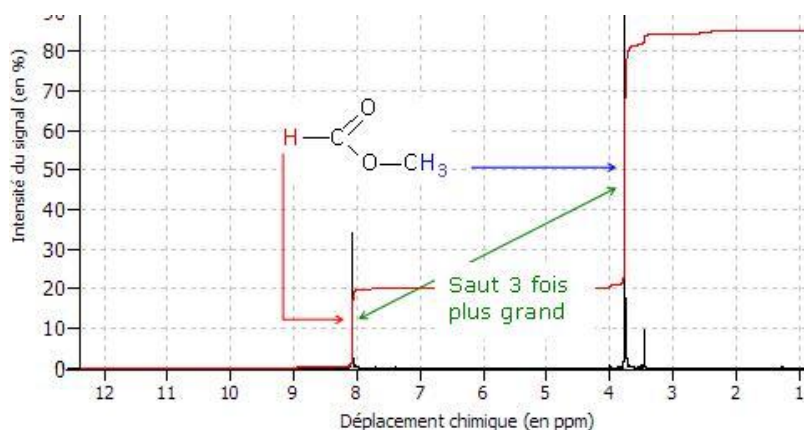


Figure III.4 Spectre RMN du formiate de méthyle.

Pour calculer le nombre d'hydrogène correspondants à chaque pic, on peut utiliser la formule suivante :

$$\text{Nombre d'hydrogènes associés à un pic} = \frac{(\text{Valeur de l'intégration du pic}) \times (\Sigma \text{ des hydrogènes})}{\Sigma \text{ des intégrations}}$$

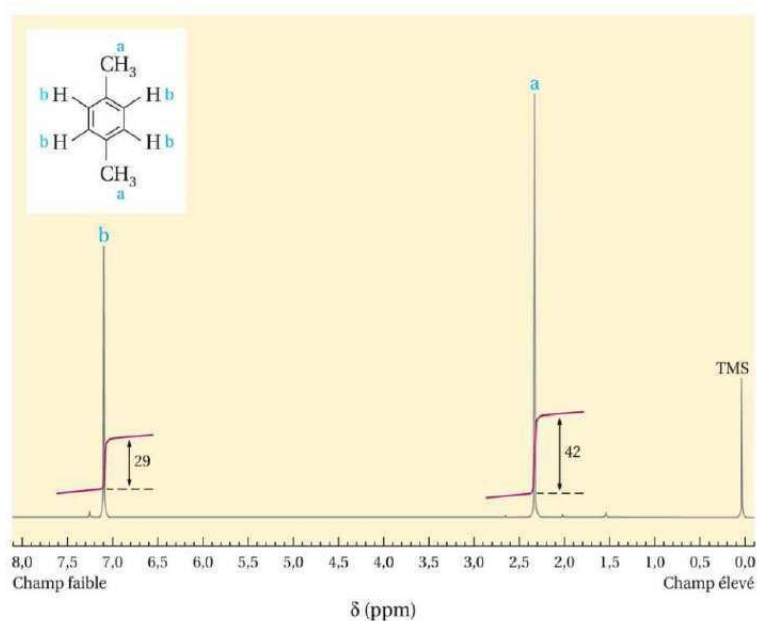
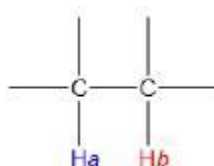


Figure III.5 Spectre RMN du p-xylène.

8) Couplage spin-spin

Lorsqu'un noyau de ^1H possède des noyaux ^1H dans son voisinage, il subit non seulement le champ magnétique de l'appareil, mais également ceux de petits champs induits par les ^1H voisins.

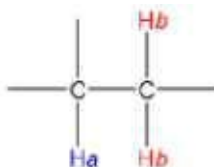
- Considérons le cas où $^1\text{H}_a$ a un voisin non équivalent $^1\text{H}_b$:



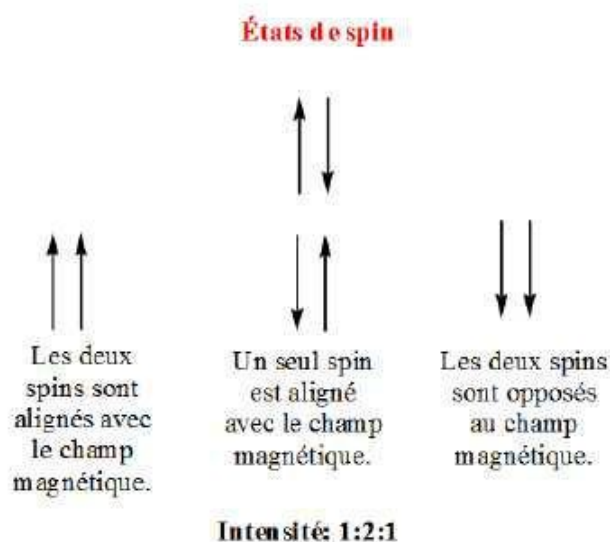
Le proton $^1\text{H}_a$ est affecté par le champ magnétique local induit par $^1\text{H}_b$ du à ses deux orientations.

Le proton $^1\text{H}_a$ subit le champ magnétique $H_0 \pm h_{\text{local}}$: son signal sera scindé en deux pics égaux, appelé doublet.

- Considérons le cas où $^1\text{H}_a$ a deux voisins équivalents $^1\text{H}_b$:



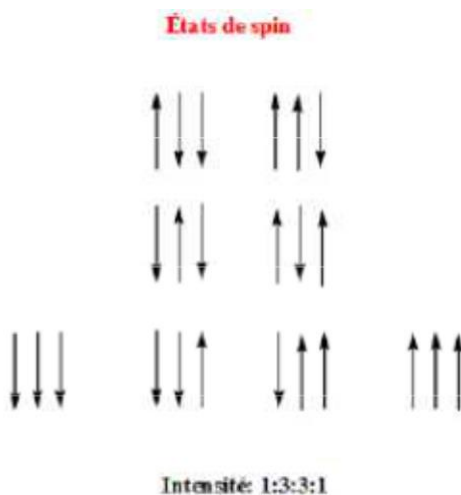
Les deux noyaux H_b peuvent présenter les trois orientations suivantes :



Dans ce cas, le signal de $^1\text{H}_a$ sera scindé en trois pics d'intensité 1/2/1 : c'est un triplet.

- Considérons le cas où $^1\text{H}_a$ a trois voisins équivalents $^1\text{H}_b$:

Dans ce cas les deux noyaux H_b peuvent avoir les orientations suivantes :



Le signal de H_a sera scindé en quatre pics d'intensité 1/3/3/1 : c'est un quadruplet.

Règle n+1 : lorsqu'un noyau ^1H possède n ^1H voisins, son signal sera scindé en $n+1$ pics.

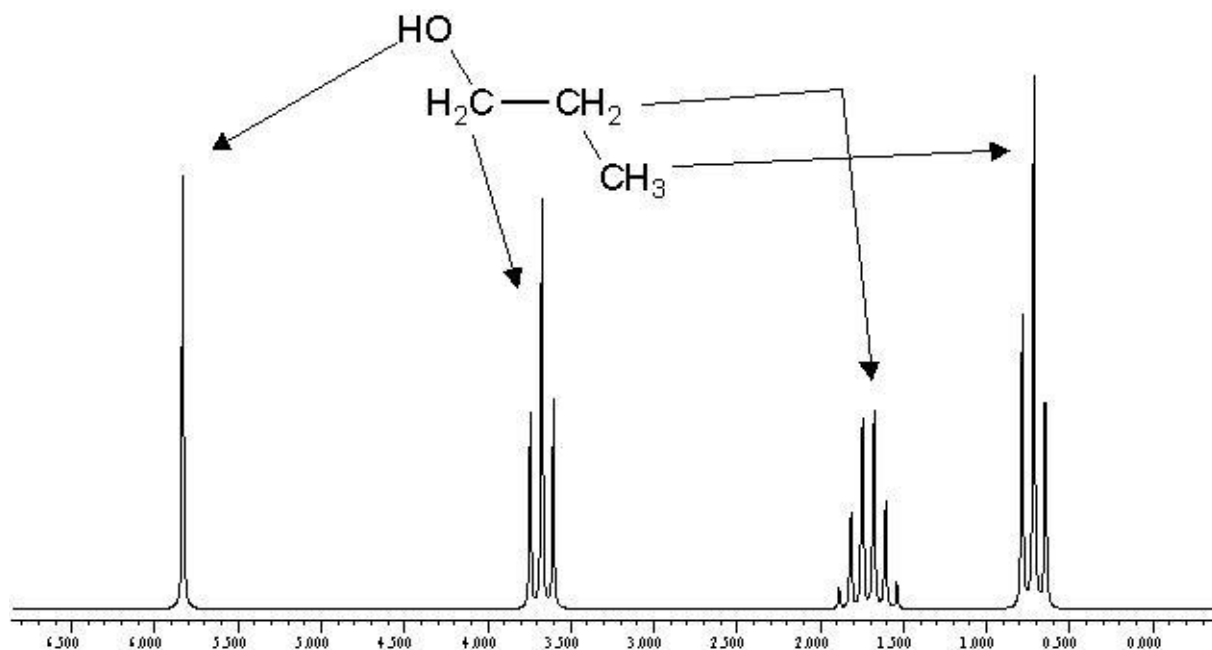


Figure III.6 : Spectre RMN ^1H du propanol.

L'amplitude du couplage, ou le nombre de hertz par lequel le signal est scindé est appelé constante de couplage, symbolisée J . Cette constante est affectée par la disposition des atomes dans l'espace. Ainsi le couplage de deux hydrogènes en *cis* sera différent de celui de deux hydrogènes en *trans* par exemple.

II. Spectrométrie RMN du carbone ^{13}C

1) Théorie

Le noyau ^{12}C est magnétiquement inactif ($I = 0$), mais le noyau ^{13}C avec $I=1/2$ est actif. Toutefois, comme l'abondance naturelle de ^{13}C n'est que de 1,1% sa sensibilité en RMN est très faible. L'enregistrement des spectres nécessite des quantités de matière importantes et des temps d'acquisition assez longs.

L'avantage de la faible abondance de ^{13}C est l'absence de couplage C-C. En effet, la probabilité pour que deux isotopes ^{13}C se situent l'un près de l'autre est très faible.

Par contre, l'abondance de ^1H (99,98%) fait qu'il y a couplage des ^1H avec les ^{13}C , les spectres ^{13}C présentent ainsi des multiplets qui se chevauchent très difficile à interpréter (voir

exemple du cholestérol). Pour contourner ce problème, des techniques de découplage sont mises au point.

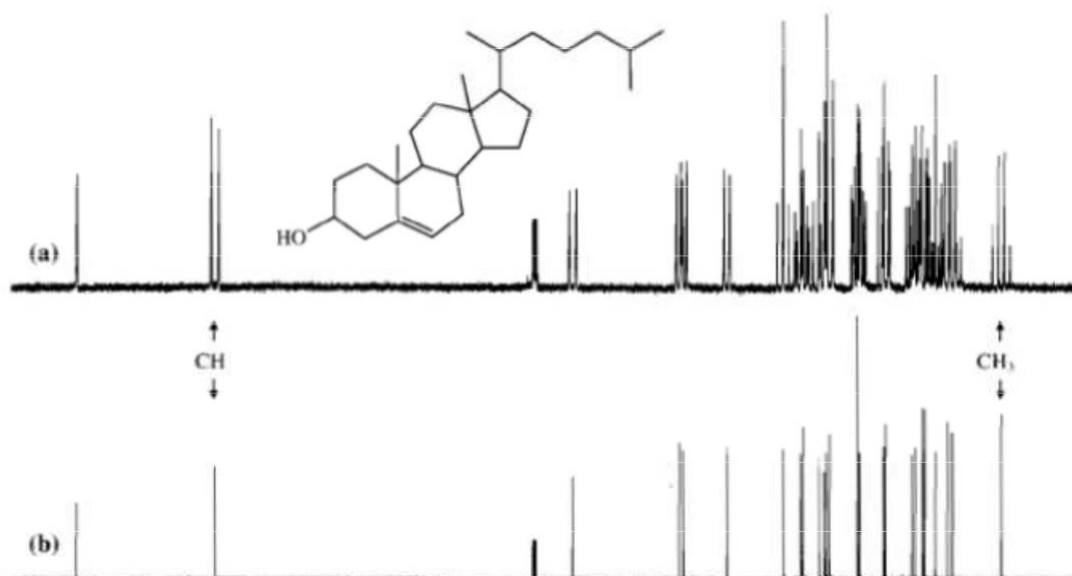


Figure III.7 : (a) Spectre ^{13}C couplé proton du cholestérol, (b) Spectre ^{13}C découplé proton du cholestérol dans CDCl_3 à 150,9 MHz.

(source : spectrometric identification of organic compounds, Ed De Boeck, R.M. Silverstein)

L'irradiation des protons sur une large gamme de fréquence élimine ces couplages, ce qui permet d'obtenir un spectre ^{13}C composé uniquement de singlets (voir spectre du cholestérol découplé).

L'échelle des déplacements chimiques est bien plus importante que celle du proton ^1H , elle s'étend sur environ 200 ppm.

Les intensités des pics sur un spectre ^{13}C ne sont pas corrélés au nombre d'atomes de carbone.

2) Interprétation d'un spectre ^{13}C simple :

On considère le spectre du diéthylphthalate $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (figure III.8).

^{13}C NMR spectrum of diethylphthalate showing 6 peaks.

^{13}C

La molécule est symétrique, le spectre ^{13}C découplé consiste en 6 pics. En se basant sur les tables des déplacements chimiques, on peut facilement attribuer les pics comme indiqué sur le spectre.

Le spectre (b) couplé confirme cette attribution, il indique les couplages en ^1J .

Le pic du CH_3 est quadruplet ($n+1 = 4$, $n = 3\text{H}$)

Le pic du CH_2 est triplet ($n+1 = 3$, $n = 2\text{H}$)

Le C=O est singulet (pas de H)

Les C² et C³ sont doublets (1H).

Examinons les agrandissements :

Figure C : chaque pic du quadruplet est triplet, ceci provient du couplage en ²J du ¹³C avec les H du CH₂ voisin.

Figure d : chaque pic du triplet est quadruplet, couplage en ²J du ¹³C avec les H du CH₃ voisin.

Figure e : chaque pic du doublet est divisé par les couplages en ²J et ³J des protons voisins.

Figure f : l'agrandissement du doublet du carbone 3 montre que chaque pic du doublet est doublet par les couplages en ²J et ³J. L'agrandissement du singulet du carbone 1 montre que le singulet n'est pas divisé par un couplage important puisqu'il ne porte pas de H.

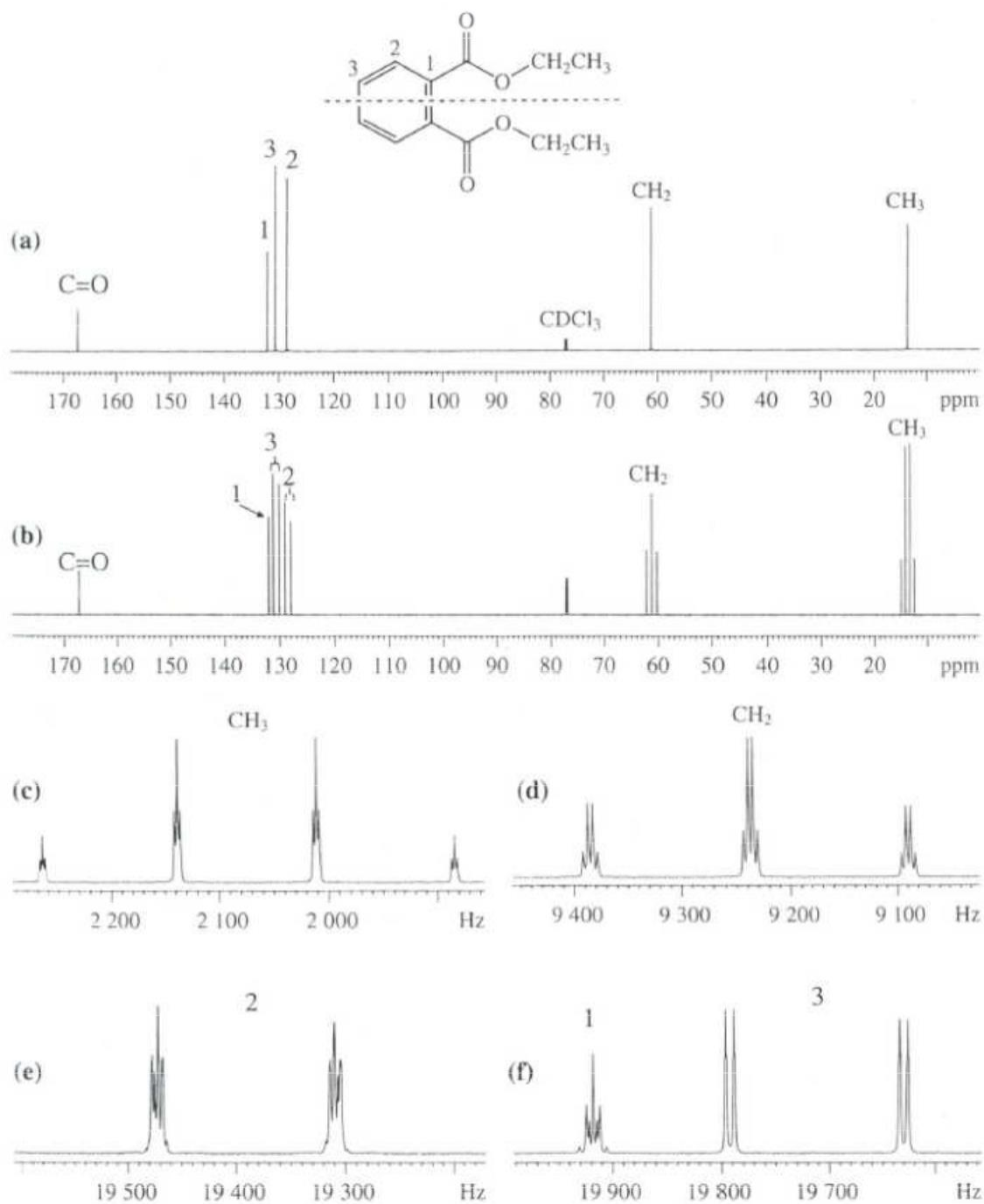


Figure III.8 : (a) Diéthylphthalate, spectre ^{13}C découplé à 150,9 MHz dans CDCl_3 , (b) spectre ^{13}C couplé, (c-f) agrandissements du spectre ^{13}C couplé.

(source : spectrometric identification of organic compounds, Ed De Boeck, R.M. Silverstein)

3) Expérience DEPT : « Distorsion Enhancement by Polarization Transfert »

Le découplage des spectres RMN ^{13}C facilite la lecture du spectre en faisant apparaître uniquement des singulets. Cependant, le couplage ^1H - ^{13}C apporte souvent des informations précieuses à la détermination de la structure.

Plusieurs expériences qui permettent de faciliter l'interprétation des spectres ^{13}C se sont développées, la plus utilisée actuellement est la EPTD :

Elle permet de déterminer le nombre de H lié à un carbone. Elle s'effectue avec un angle d'impulsion θ variable :

$\theta = 135^\circ$ les CH_3 et CH pointent vers le haut et les CH_2 pointent vers le bas.

$\theta = 90^\circ$ seuls les CH sont détectés.

Les ^{13}C quaternaires ne sont pas détectés dans le sous spectre DEPT.

La comparaison du spectre RMN ^{13}C découplé principal avec les sous spectres DEPT (90° et 135°) permet d'indexer facilement tous les pics. Exemple : Spectre de l'ipsénol.

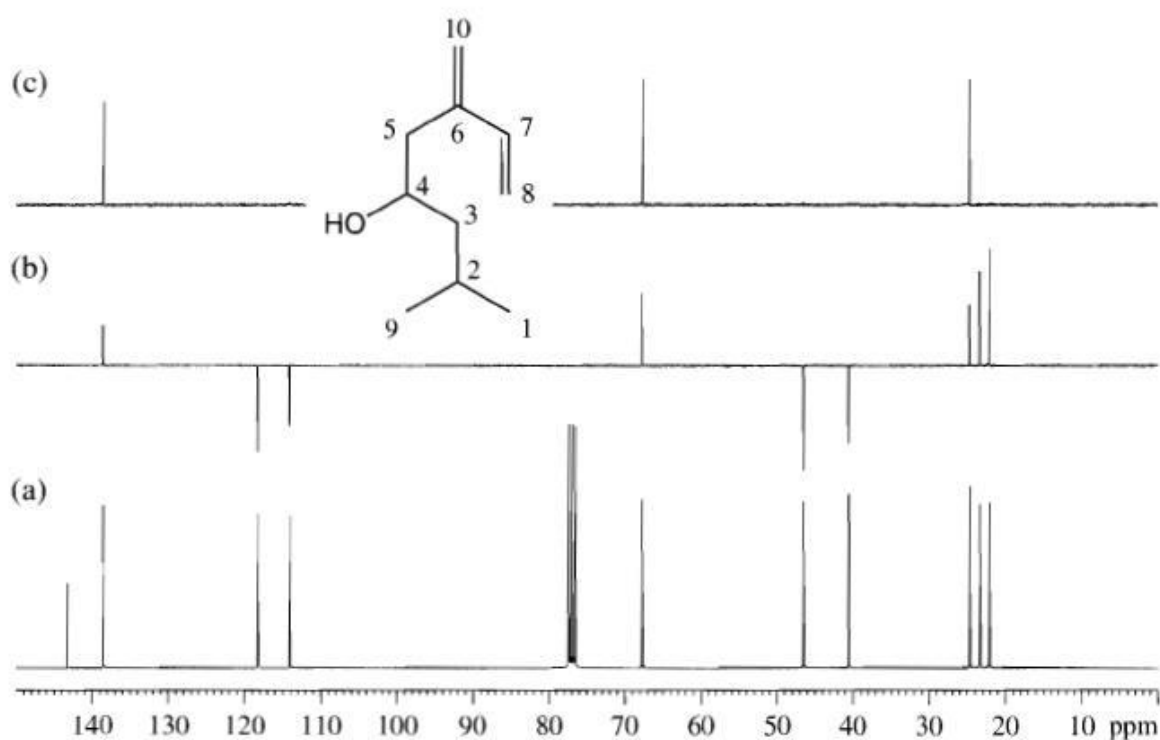


Figure III.9 : (a) Spectre ^{13}C découplé de l'ipsénol dans CDCl_3 à 75,5 MHz, (b) sous spectre DEPT 135° , (c) sous spectre DEPT 90° .

(source : spectrometric identification of organic compounds, Ed De Boeck, R.M. Silverstein)

4) Choix du solvant

En RMN ^1H , on utilise les solvants deutérés et les appareils sont réglés de sorte à bloquer le signal du deutérium.

Un pic relatif au solvant est quand même observé, il est dû à l'impureté de ^1H présente dans le solvant deutéré. Par exemple dans le cas de CDCl_3 , un pic est observé à 7,26 ppm, il est dû à l'impureté CHCl_3 présente dans CDCl_3 .

En RMN ^{13}C , on utilise en général CDCl_3 qui donne un triplet à 77 ppm. Ce triplet est dû au couplage de ^{13}C avec ^2D :

Pour ^2D : $I = 1$ donc $2nI + 1 = 2 \times 1 \times 1 + 1 = 3$ triplet.

La présence d'impureté de H dans le solvant est sans importance dans ce cas vu que le spectre ^{13}C est découplé.

Dans le cas du diméthylsulfoxyde deutéré $\text{O}=\text{S}(\text{CD}_2)_2$:

En RMN ^{13}C : $2nI + 1 = 2 \times 3 \times 1 + 1 = 7$ septuplet qui apparaît à 39,7 ppm.

En RMN ^1H : l'impureté H présente est couplée avec les 2 noyaux de D: $2nI + 1 = 2 \times 2 \times 1 + 1 = 5$ quintuplet qui apparaît à 2,49 ppm.

III. Appareillage :

Un spectromètre de R.M.N. est constitué d'un électro-aimant à l'origine de B_0 . L'élévation de température nécessite la mise en place d'un circuit de refroidissement de l'aimant. Pour des champs importants (2 tesla et plus), on a recours à des cryoaimants utilisant des bobines supraconductrices refroidies à l'hélium liquide.

Les appareils de routine actuels utilisent des électro-aimants dont les champs magnétiques valent 1,409 ; 2,115 ; 5,872 et 11,743 correspondant respectivement à 60, 90, 250 et 500 MHz, pour la résonance du proton. On utilise d'ailleurs très souvent cette grandeur, la fréquence, pour caractériser l'appareil. Dans ces appareils à onde continue, la fréquence est fixée par l'émetteur et on fait un balayage en faisant varier très légèrement le champ B_0

0

l'aide d'un variateur de champ pour obtenir la résonance.

Mais un besoin de sensibilité et de résolution plus élevées ont conduit à la production d'appareils de fréquence allant de 200 à 500 et même 600 MHz. Pour tous les appareils de fréquence supérieure à 100 MHz, on utilise des cryoaimants.

◆ Le spectromètre est aussi équipé d'un émetteur-récepteur de radiofréquence : il s'agit d'une bobine alimentée par un courant alternatif. Le tube contenant l'échantillon est placé

dans une sonde, qui contient les bobines d'émission et de réception, et sur un support spécial « spinner » qui permet de faire tourner l'échantillon autour de son axe vertical dans le but d'améliorer l'homogénéité du champ.

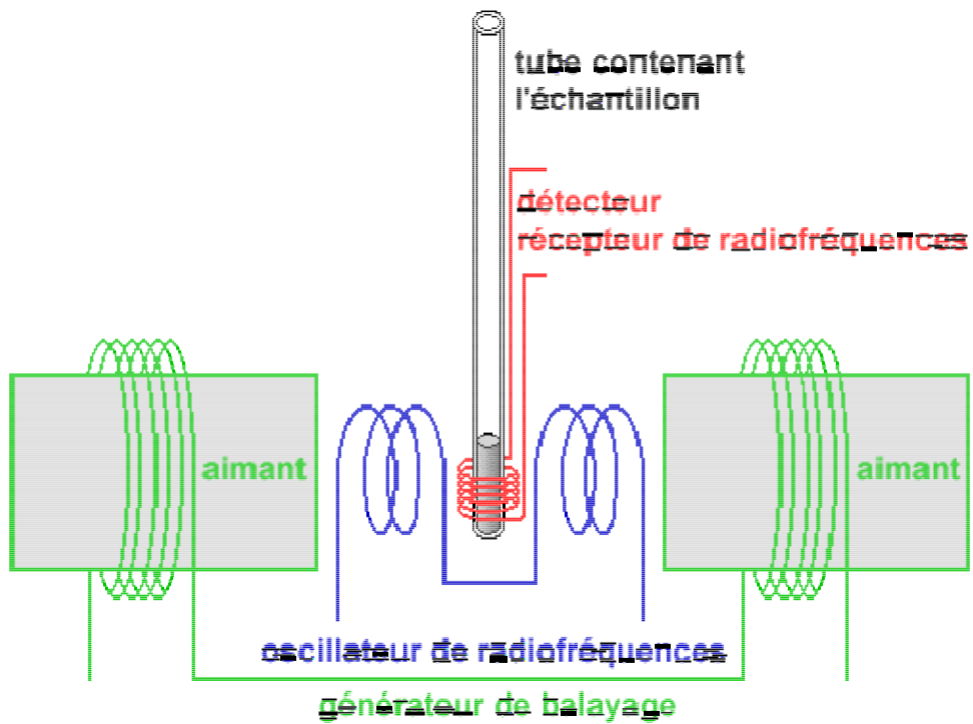


Figure III.10 : Schéma d'un spectromètre RMN.

Série d'exercice N°03**Exercice 01**

A quelles valeurs de $\Delta\nu$ correspondent les déplacements chimiques suivants (TMS = 0) :

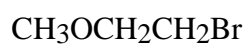
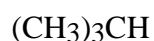
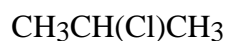
$$\delta = 3,34 \text{ ppm}$$

$$\delta = 2,06 \text{ ppm}$$

Selon que l'appareil fonctionne à 60 MHz ou 100 MHz .

Exercice 02

Prévoir la multiplicité (singulet, doublet, triplet...) de chaque type d'hydrogènes, en indiquant les hydrogènes équivalents dans les molécules suivantes :

**Exercice 03**

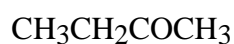
1) Proposez la structure des composés donnant les spectres RMN ^1H suivants

: $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$; un singulet

$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$; deux singulet

$\text{C}_3\text{H}_7\text{Cl}$; un doublet et un septuplet

2) Représenter les spectres RMN des molécules suivante :

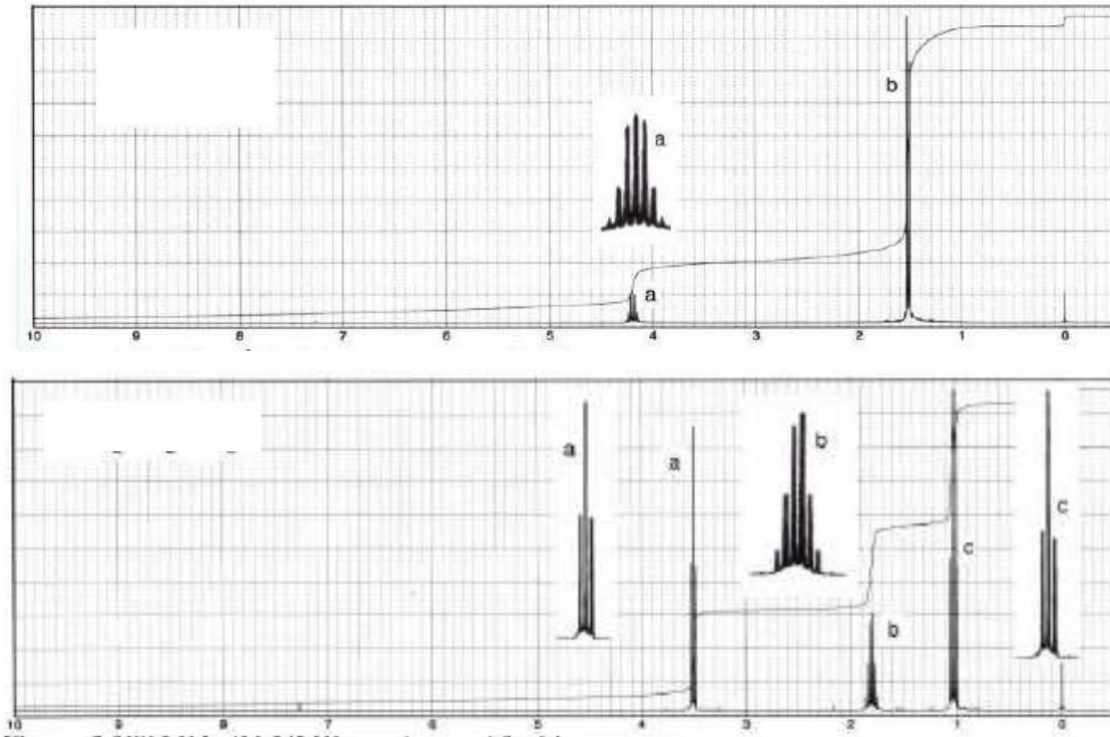


Exercice 04 :

Un dérivé halogéné a pour formule brute C_7H_7Cl .

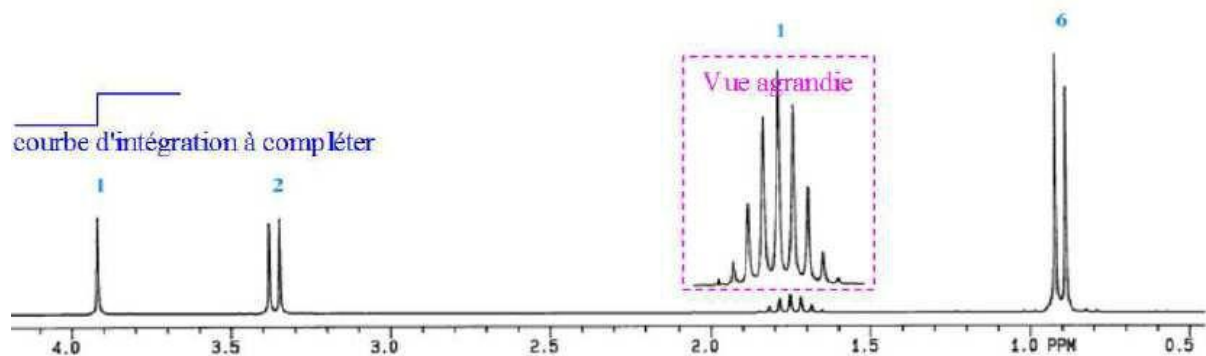
Ecrire les deux isomères possibles pour cette formule brute.

Attribuer à chacun de ces isomères son spectre RMN (voir ci-après).

**Exercice 05**

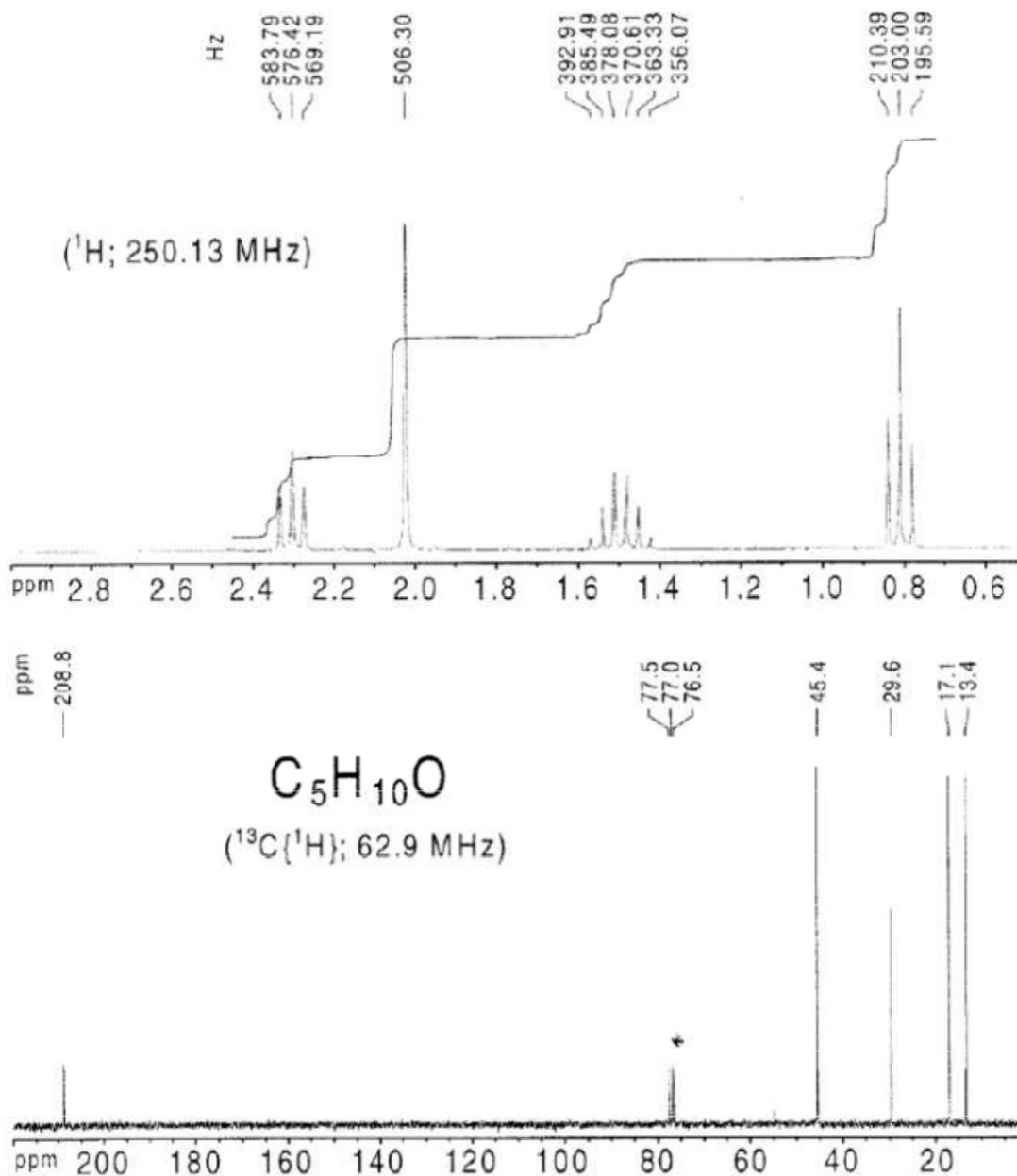
Soit un composé organique A de formule brute $C_4H_{10}O$ dont le spectre RMN est représenté ci-dessous.

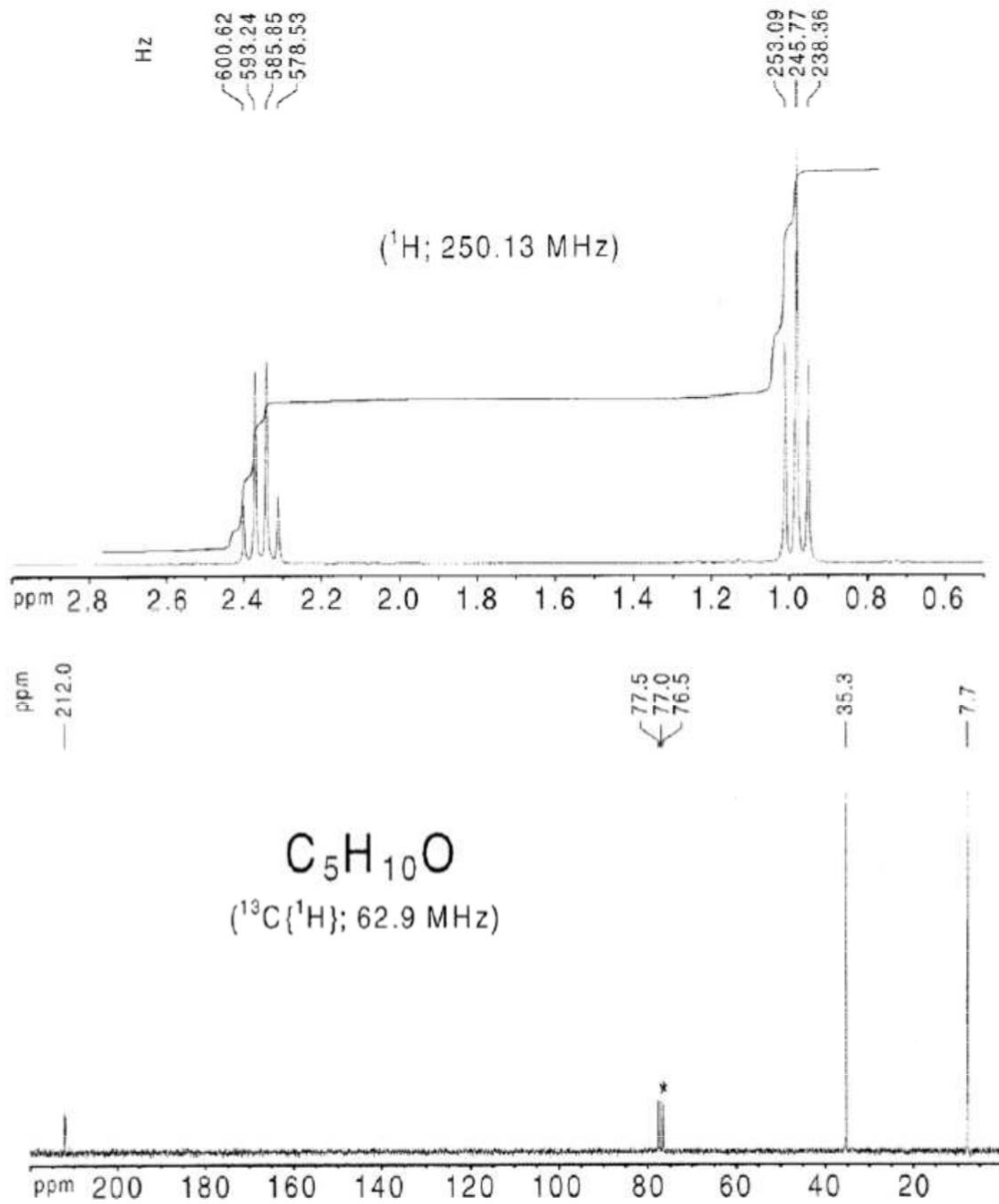
Interpréter le spectre RMN de ce composé et déterminer sa formule développée.



Exercice 06

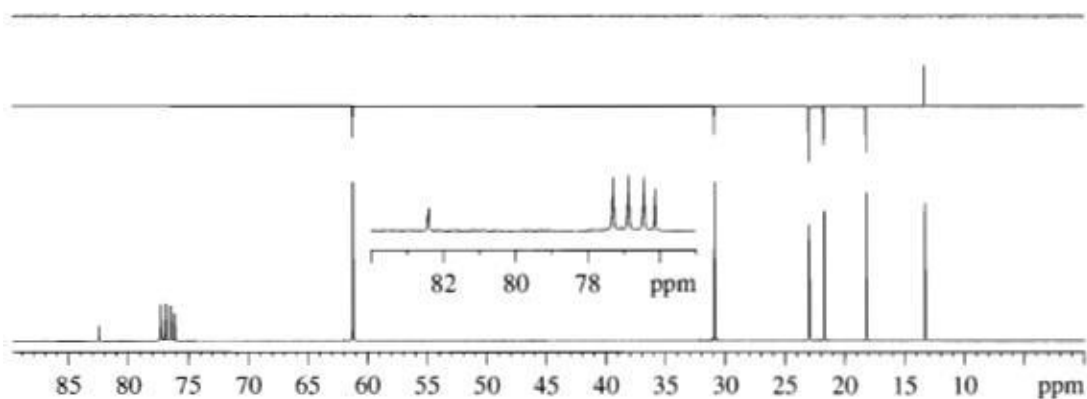
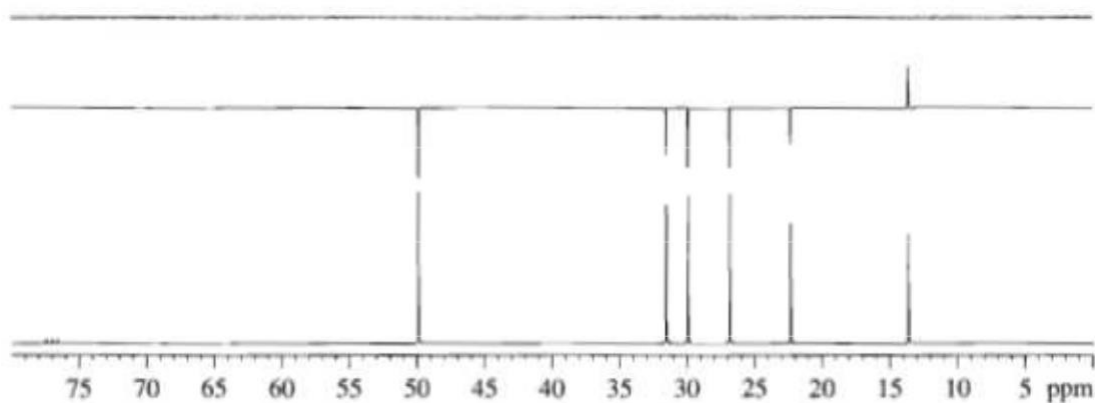
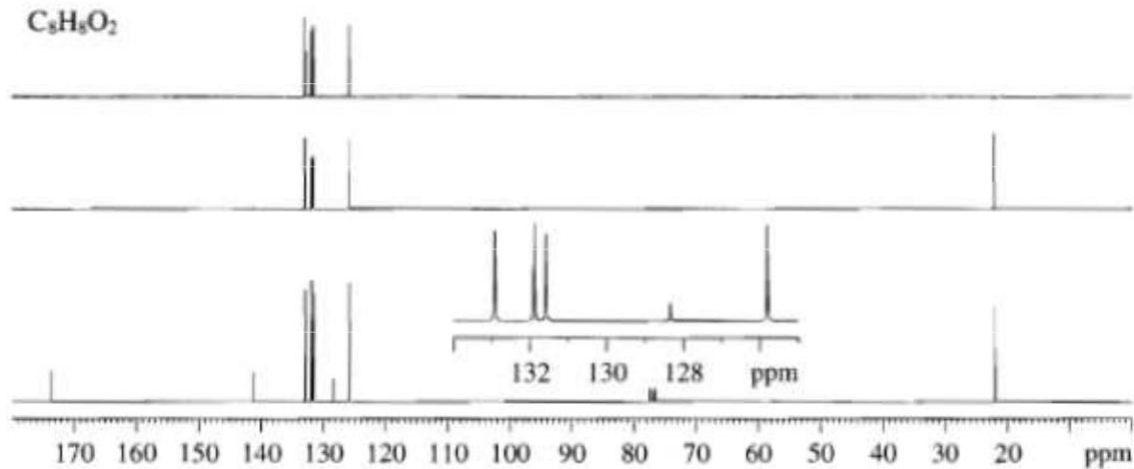
Déterminer les formules développées des deux isomères du $C_5H_{10}O$ dont les spectres RMN 1H et ^{13}C sont représentés ci-dessous :

Isomère 1

Isomère 2

Exercice 7 :

Interpréter les spectres $^{13}\text{C}/\text{DEPT}$ suivants en identifiant les composés organiques et en attribuant toutes les résonances ^{13}C .

 $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$  $\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{N}$  $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$ 

Corrigé des exercices**Exercice 1 :**

1) $\nu = 60 \text{ MHz}$

$\delta \text{ (ppm)}$ 3,34 2,06

$\Delta\nu \text{ (Hz)}$ 200,4 123,6

2) $\nu = 100 \text{ MHz}$

$\delta \text{ (ppm)}$ 3,34 2,06

$\Delta\nu \text{ (Hz)}$ 334 206

Exercice 2 :

Ecrire les formules développées de chaque composé, ensuite il faut déterminer les hydrogènes équivalents, la multiplicité et l'intégration, en se basant sur les définitions vues en cours.

Exercice 3 :

1) Les formules :

 $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$: correspond à l'éther méthylique. $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$: correspond à l'acétate de méthyle. $\text{C}_3\text{H}_7\text{Cl}$: correspond au 2-chloropropane.

2) Les spectres :

 CH_3CHO : un doublet correspondant au CH_3 et un quadruplet correspondant au CH. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCH}_3$: un triplet du au CH_3 , un singulet du au CH_3 voisin de CO et un quadruplet du au CH_2 .**Exercice 4 :**

Les deux isomères sont : 1-chloropropane et 2-chloropropane.

Spectre 1 : 2-chloropropane

Spectre 2 : 1-chloropropane.

Exercice 5 :

Le composé est 2-méthylpropan-1-ol.

Méthodes Spectroscopiques d'Analyse

Résonance Magnétique Nucléaire

Exercice 6 :

L'isomère 1 : pentan-2-one

L'isomère 2 : pentan-3-one.

Exercice 7 :

$C_8H_8O_2$: acide ortho toluïque.

$C_{12}H_{27}N$: *N*-hexylhexane1-amine.