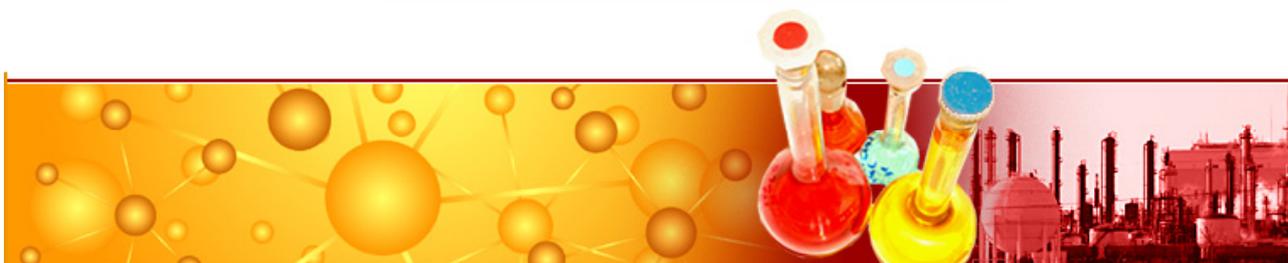


Spectroscopie RMN



Luc Patiny

EPFL - SCGC

Ressource:

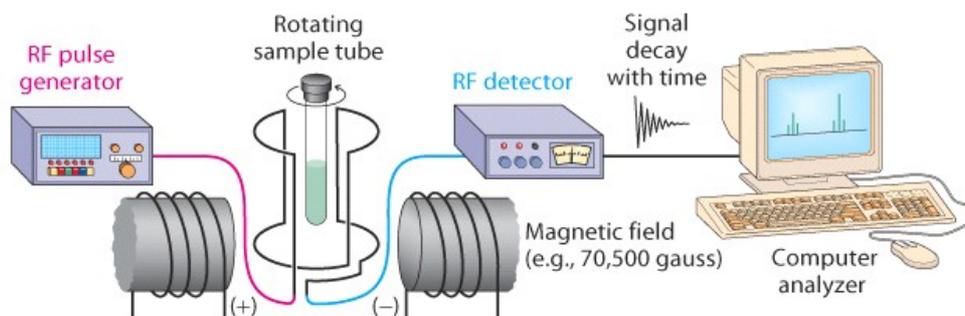
- Silverstein, Bassler and Morrill "Spectrometric identification of organic compounds"
- <http://www.cem.msu.edu/~reusch/VirtualText/Spectrpy/nmr/nmr1.htm>

Le spectre RMN

Les premiers spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été obtenus simultanément en 1946 dans 2 groupes de recherche : d'une part, celui de Bloch, Hansen et Packard et d'autre part celui de Purcell, Torrey et Pound. Bloch et Purcell ont reçu le prix Nobel de physique en 1952 pour cette découverte.

Depuis lors la RMN a pris un essor considérable et est devenu un outil indispensable pour les chimistes, biochimistes, physiciens et plus récemment les recherches médicales.

Le fonctionnement d'un spectro RMN



Le principe de la RMN

Moment angulaire et moment magnétique

Certains atomes possèdent un moment angulaire intrinsèque P . La chimie quantique montre que ce moment angulaire peut uniquement prendre les valeurs :

$$P = \sqrt{I(I+1)} \hbar$$

où $\hbar = \frac{h}{2\pi} = 6,6256 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$ et I est le nombre de spin nucléaire. Ce nombre peut prendre les valeurs 0, 1/2, 1, ... 6. Ce nombre dépend non seulement de l'élément considéré, mais également de l'isotope considéré. En pratique, les noyaux les plus intéressants possèdent un nombre de spin nucléaire égal à 1/2 (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P).

Tableau 1 : Caractéristiques des principaux noyaux

Noyau	Spin I	Abondance naturelle (%)	ν obs. (MHz) ($B_0=2.3488$ T)	Rapport gyromagnétique γ [10^7 rad T ⁻¹ s ⁻¹]	Relative sensibility
¹ H	1/2	99,98	100	26.7519	100
² H	1	0,016	15.3	4.1066	0.96
¹⁰ B	3	19,58	10.7	2.8746	1.99
¹¹ B	3/2	80,42	32.0	8.5843	16.5
¹² C	0	98,9	–	–	–
¹³ C	1/2	1,108	25.1	6.7283	1.59
¹⁴ N	1	99,63	7.2	1.9338	0.10
¹⁵ N	1/2	0,37	10.1	-2.712	0.10
¹⁶ O	0	99,96	–	–	–
¹⁷ O	5/2	0,037	13.6	-3.6279	2.91
¹⁹ F	1/2	100	97.1	25.181	83.3
²⁹ Si	1/2	4,70	19.9	-5.3188	0.78
³¹ P	1/2	100	40.4	10.841	6.63

N. Iriguchi, "The Power Sensitivity of Magnetic Resonance Experiments." J. Appl. Physics 73: 2956 - 2957, 1993

Le moment magnétique μ est lié au moment angulaire intrinsèque P via l'équation :

$$\mu = \gamma P$$

où γ est une constante propre à chaque isotope : le rapport gyromagnétique.

En combinant les deux équations, on obtient :

$$\mu = \gamma \sqrt{I(I+1)} \hbar$$

Noyau dans un champ magnétique

Lorsqu'un noyau possédant un moment magnétique est placé dans un champ magnétique, la composante P_z est directement lié à $\hbar/2$ suivant la formule :

$$P_z = m \hbar/2$$

où m peut prendre les valeurs : $I, I-1, \dots -I$

Lorsque qu'un noyau est placé dans un champ magnétique, son moment dipolaire tourne autour de l'axe Z à la fréquence de Larmor ν_L .

$$\nu_L = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| B_0$$

Energie du noyau dans un champ magnétique

L'énergie du noyau dans un champ magnétique correspond à :

$$E = - m \gamma \hbar B_0$$

où

γ : rapport gyromagnétique (caractéristique du noyau)

m : $-I, -I+1, \dots +I$

\hbar : constante de planck / 2π

B_0 : champ magnétique externe

Ainsi, pour le proton, deux niveaux énergétiques sont possibles et la spectroscopie RMN va observer la transition entre ces deux niveaux. On peut dès lors calculer l'énergie de cette transition ainsi que la différence de population entre ces deux niveaux d'énergie.

Au moyen des équations de Boltzmann, il est possible de calculer la différence de population entre les deux états énergétiques :

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\Delta E/kT}$$

Dans le cas du proton, on obtient à 300K et à une fréquence de 400 MHz (9,4 Tesla) :

$$\Delta E = h \nu = \gamma \hbar B_0 = 26.7519 \cdot 10^7 \frac{6.6256 \cdot 10^{-34}}{2\pi} 9,4$$

$$k = 1.3805 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1} = \frac{R}{N_A} = \text{constante de Boltzmann}$$

Avec ces valeurs, on trouve que la différence de population entre les deux états énergétiques est de 0.006%. A 800 MHz nous obtiendrions une différence de population de 0.012%.

Les déplacements chimiques

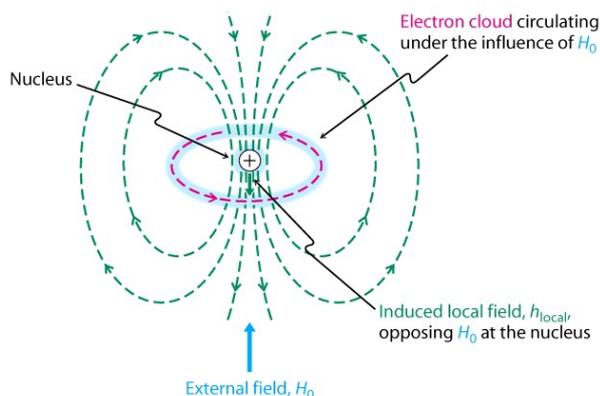
Si l'ensemble des protons passait d'un état à l'autre en absorbant la même quantité d'énergie, la spectroscopie RMN serait assez inutile. Heureusement, l'énergie absorbée dépend de l'environnement du proton.

Les déplacements chimiques des noyaux vont varier en fonction de la densité électronique autour de ce noyau. En effet, les électrons « blindent » le noyau de sorte que le champ magnétique réel au niveau du noyau est généralement plus faible que le champ magnétique externe.

$$B_{\text{eff}} = B_0 - \sigma B_0 = (1 - \sigma) B_0$$

où σ est la constante de blindage

Cet effet de blindage est un phénomène physique bien connu (Lenz, 1804-1865). Sous l'effet d'un champ magnétique externe, les électrons vont circuler de sorte à générer un champ magnétique induit de direction opposée.



Généralement, les spectres RMN sont référencés par rapport au tétraméthylsilane (TMS) et les différentes transitions sont représentées sur une échelle δ en ppm. Cette échelle est définie comme :

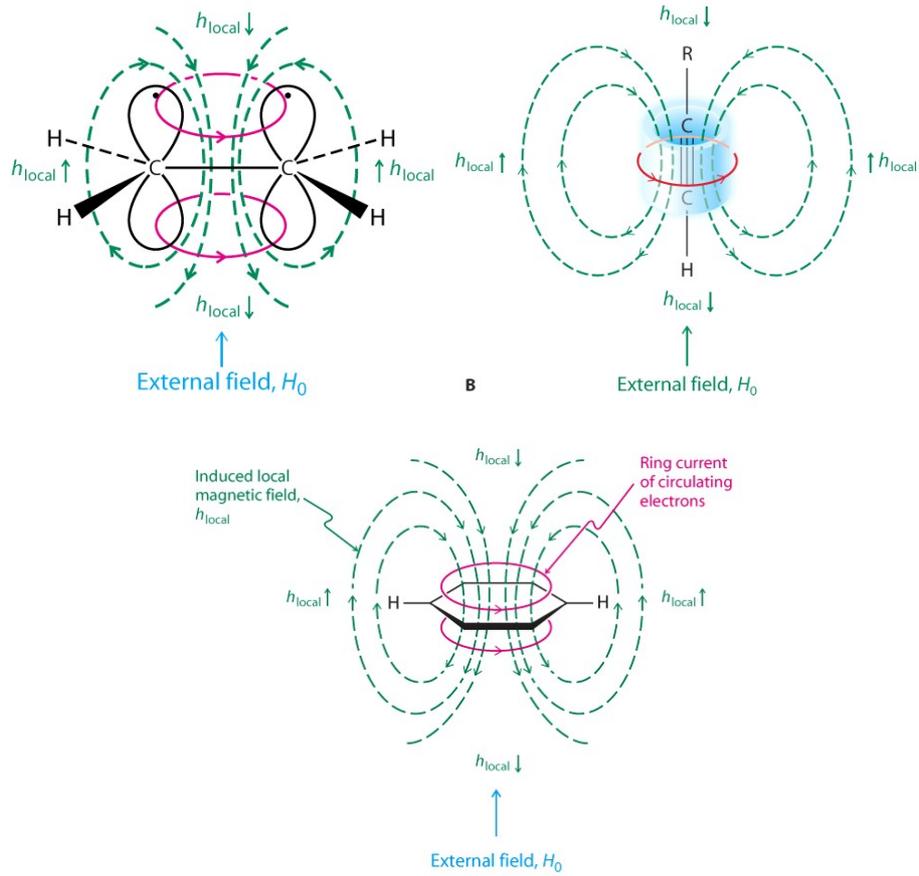
$$\delta = \frac{\nu_{\text{échantillon}} - \nu_{\text{référence}}}{\nu_{\text{référence}}} 10^6$$

Exemple sur un spectromètre travaillant à 90 MHz (2.11 T) :

- TMS : 90 000 000 Hz : 0 ppm
- CH₃Br : 90 000 237 Hz : 2.63 ppm
- CH₂Br₂ : 90 000 441 Hz : 4.90 ppm
- CHBr₃ : 90 000 614 Hz : 6.82 ppm

Pour le proton, il est cependant difficile de prévoir les déplacements chimiques. En général on pourra cependant tenir compte de l'électronégativité des substituants, de l'hybridation de l'atome de carbone, de cycles aromatiques, ... Il existe cependant des tables qui vont permettre d'avoir des « fourchettes ». Ainsi on saura qu'un proton de type alcane sortira aux environs de 1 ppm, un proton en α d'un oxygène aux environs de 4 ppm et un proton aromatique aux alentours de 7 ppm.

Dans les éthènes, éthyne et noyaux aromatiques il y a une circulation électronique au niveau des liaisons qui provoque un champ magnétique local plus important. C'est l'effet anisotropique.



Cet effet s'appelle l'anisotropie. Certaines molécules ont été synthétisées afin de montrer plus particulièrement cet effet au niveau des noyaux aromatiques.

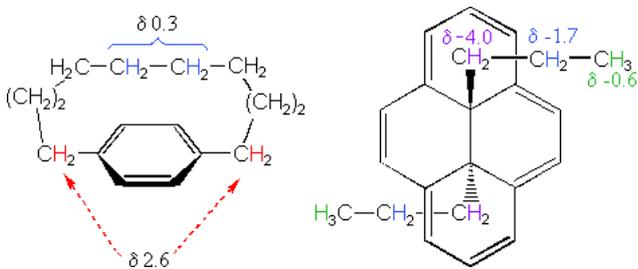


TABLE 10-2 Typical Hydrogen Chemical Shifts in Organic Molecules

Type of hydrogen ^a	Chemical shift δ in ppm	
Primary alkyl, RCH_3	0.8–1.0	} Alkane and alkane like hydrogens
Secondary alkyl, $\text{RCH}_2\text{R}'$	1.2–1.4	
Tertiary alkyl, R_3CH	1.4–1.7	
Allylic (next to a double bond), $\text{R}_2\text{C}=\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{R}'}{\text{C}}}$	1.6–1.9	} Hydrogens adjacent to unsaturated functional groups
Benzylic (next to a benzene ring), ArCH_2R	2.2–2.5	
Ketone, RCCH_3 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \end{array}$	2.1–2.6	

^aR, R', alkyl groups; Ar, aromatic group (not argon).

TABLE 10-2 Typical Hydrogen Chemical Shifts in Organic Molecules

Type of hydrogen ^a	Chemical shift δ in ppm	
Alkyne, $\text{RC}\equiv\text{CH}$	1.7–3.1	
Chloroalkane, RCH_2Cl	3.6–3.8	} Hydrogens adjacent to electronegative atoms
Bromoalkane, RCH_2Br	3.4–3.6	
Iodoalkane, RCH_2I	3.1–3.3	
Ether, $\text{RCH}_2\text{OR}'$	3.3–3.9	
Alcohol, RCH_2OH	3.3–4.0	
Terminal alkene, $\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$	4.6–5.0	} Alkene hydrogens
Internal alkene, $\text{R}_2\text{C}=\overset{\text{R}'}{\text{CH}}$	5.2–5.7	
Aromatic, ArH	6.0–9.5	
Aldehyde, RCH $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \end{array}$	9.5–9.9	
Alcoholic hydroxy, ROH	0.5–5.0	(variable)
Thiol, RSH	0.5–5.0	(variable)
Amine, RNH_2	0.5–5.0	(variable)

^aR, R', alkyl groups; Ar, aromatic group (not argon).

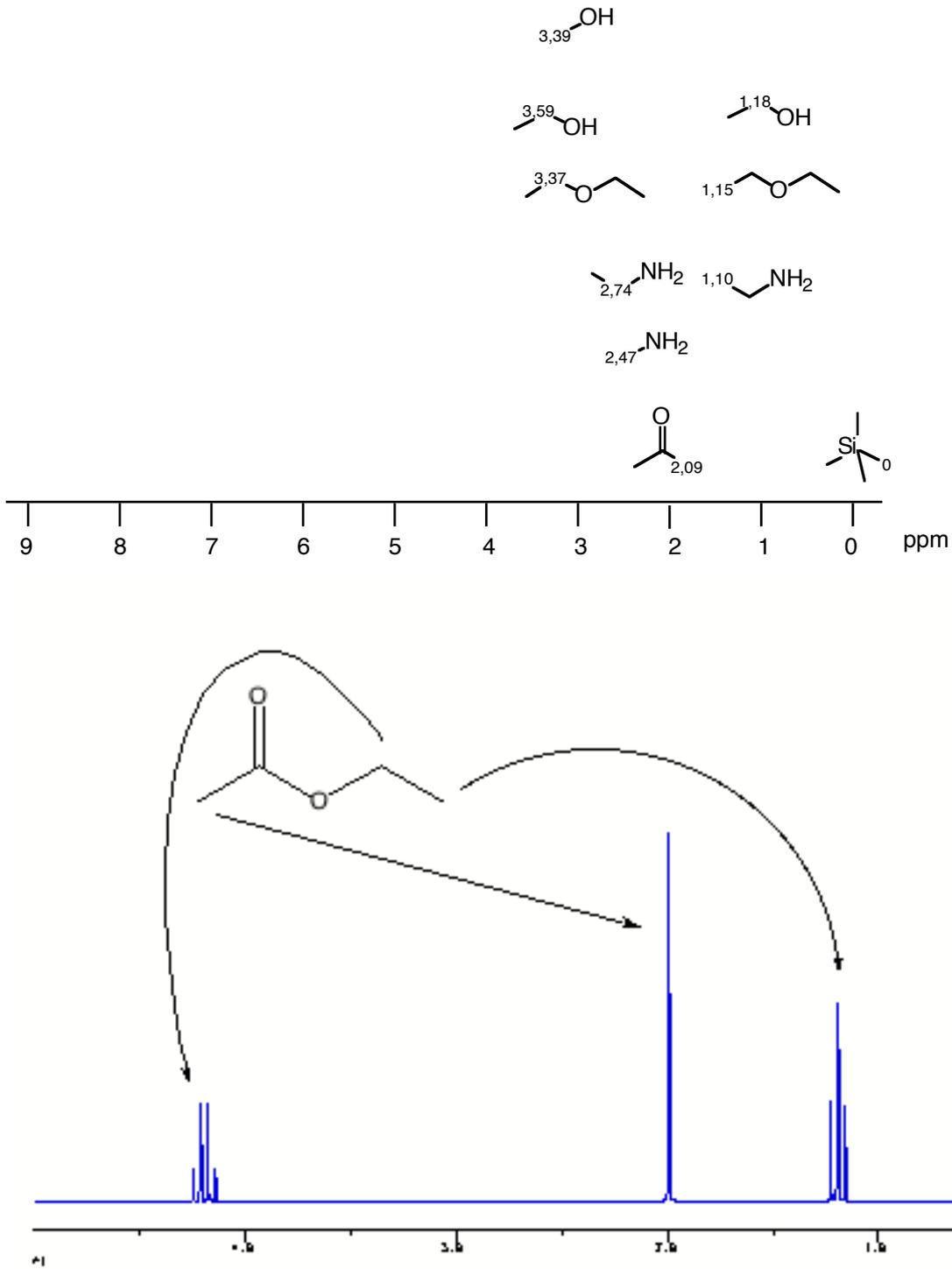


Table d'incrément

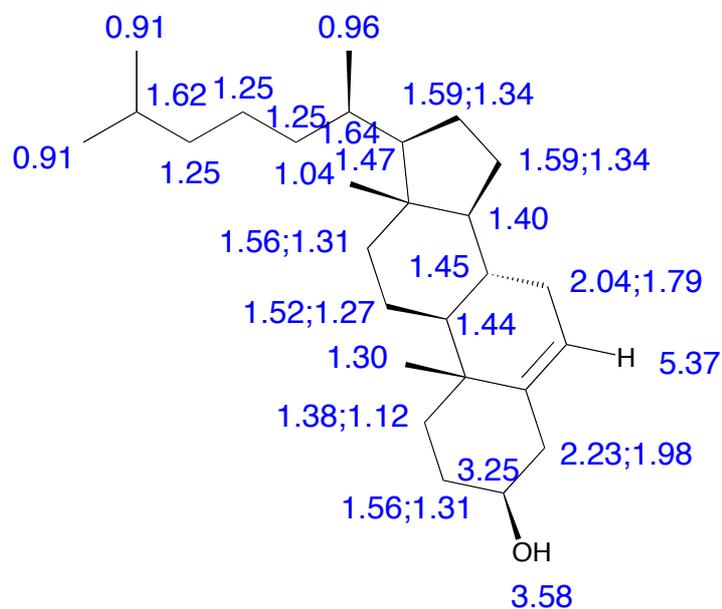
CH et CH₂

éthène

benzène

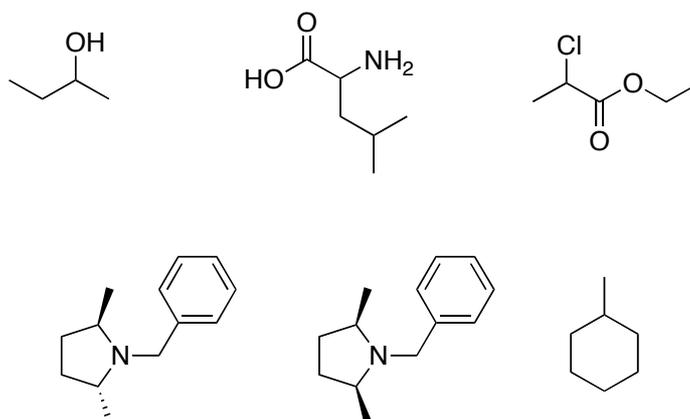
Possibilité de prédiction

Différents programmes ont la possibilité de prédire les déplacements chimiques. Néanmoins, la plupart ne donne des valeurs correctes que pour les parties de structure connues. Exemple fait avec ChemDraw Ultra 12.0. Un outil en ligne permet également de prédire les déplacements chimiques: <http://www.nmrdb.org/predictor>.



Intégration et nombre de signaux

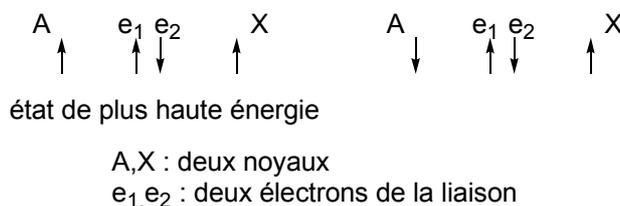
En RMN du proton, la surface présente en dessous des pics est proportionnelle au nombre d'hydrogène. Pour une molécule il est donc nécessaire de déterminer le nombre de protons identiques au niveau de la RMN. Ces protons seront soit homotopiques, soit énantiotopiques. Les protons diastéréotopiques pourront avoir des déplacements chimiques différents.



La multiplicité des pics : couplage spin-spin

L'autre information importante est la multiplicité des signaux. En effet, comme on peut le constater sur le spectre de l'acétate d'éthyle, le CH_2 n'apparaît pas comme un seul signal mais comme un triplet.

La multiplicité des signaux est due à la présence de noyaux possédant un spin non nul liés par des liaisons. Le spin nucléaire (A) est en interaction avec les électrons de la liaison qui seront en interaction avec le spin nucléaire (X). Si A et X sont antiparallèle l'énergie est plus basse que si ils sont parallèle.



Influence du rapprochement des pics : effet de toit

Système AX : deux protons couplés distants de plus de 10 fois la constante de couplage

Système AB : deux protons distants de moins de 10 fois la constante de couplage

Système A_2 : deux protons avec le même déplacement chimique

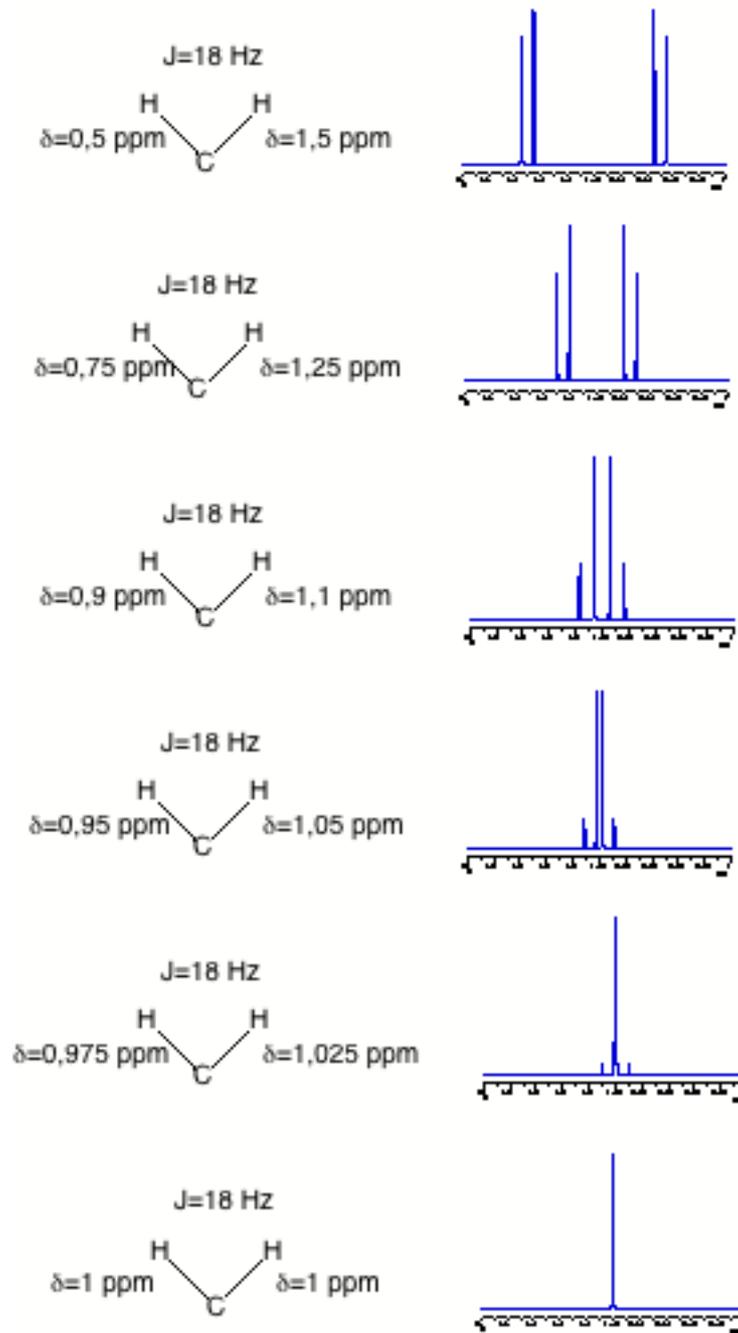


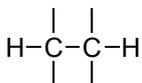
Schéma 1 : exemples de spectres protons à 200 MHz illustrant la structure de deux doublets en fonction du déplacement chimique. Du système AX au système A₂ via le système AB.

Constantes de couplage en proton

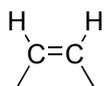
Dans le cas des protons, la multiplicité va être liée au nombre de protons présents à une distance de deux 2J , trois 3J ou éventuellement quatre (4J) liaisons et qui ont un déplacement chimique différent.



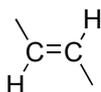
-12 à -20 Hz



1 à 10 Hz



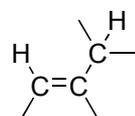
6 à 14 Hz



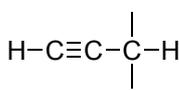
11 à 18 Hz



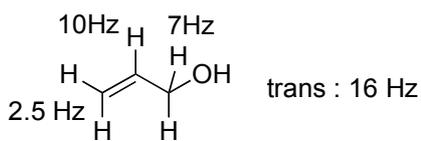
0 à 3,5 Hz



-3 à -1 Hz



2 à 3 Hz

 J_{gem} : -11 à -14 Hz $J_{ax,ax}$: 8 à 13 Hz $J_{eq,ax}$: 2 à 6 Hz $J_{eq,eq}$: 2 à 5 Hz

Constante de couplage pour un CH_2 libre : **environ 7Hz**

s	1
d	1 1
t	1 2 1
q	1 3 3 1
quint	1 4 6 4 1
hex	1 5 10 10 5 1
hept	1 6 15 20 15 6 1
oct	1 7 21 35 35 21 7 1
non	1 8 28 56 70 56 28 8 1

Système plus complexe

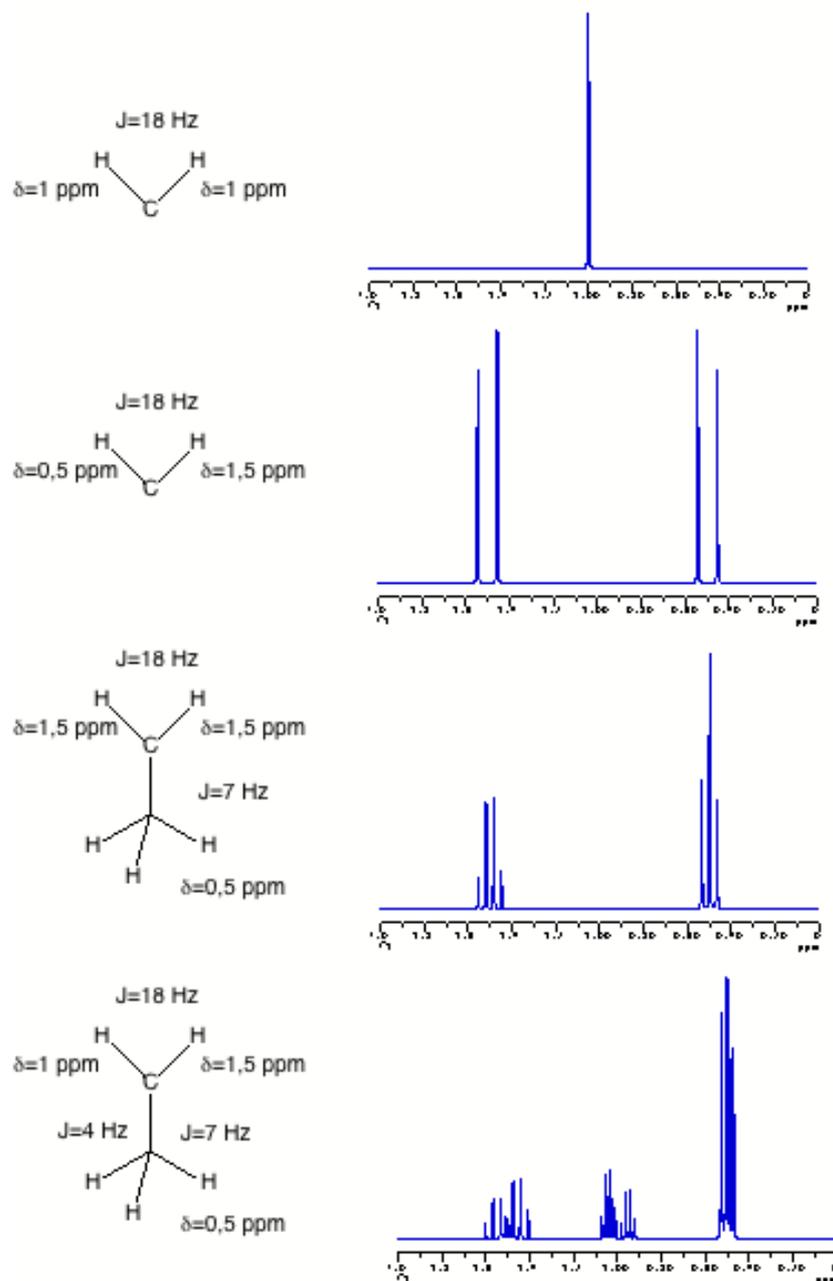
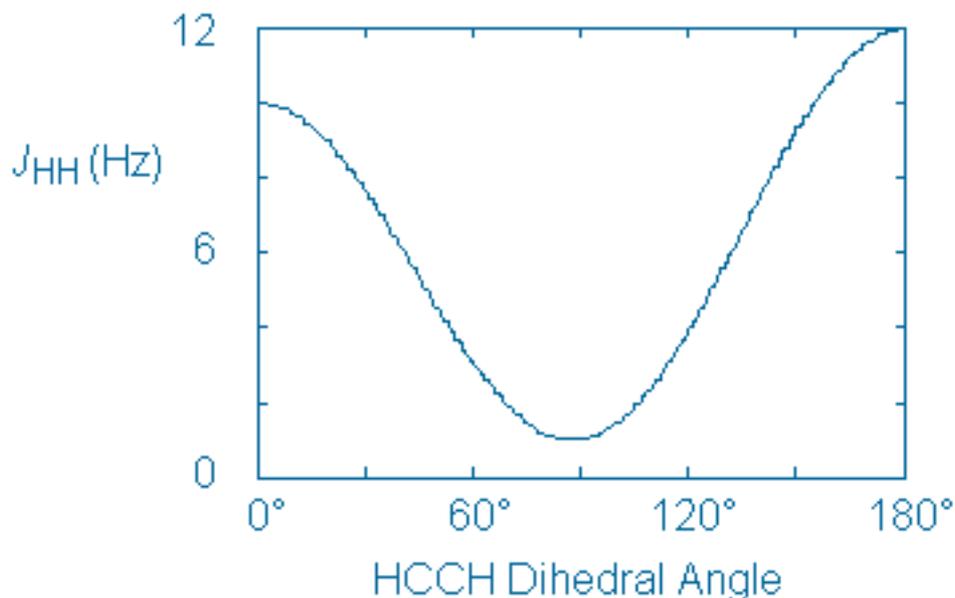


Schéma 2 : exemples de spectres protons à 200 MHz illustrant les constantes de couplage

Courbe de Karplus

La relation de Karplus permet d'estimer une constante de couplage en fonction de l'angle dièdre. Cette courbe va d'environ 10Hz pour un angle de 0° à 12Hz pour un angle de 180° en passant par quasi 0 pour un angle de 90° . Cette courbe a été généralisée par Altona pour tenir compte de l'électronégativité des substituants.



OH et NH

Les protons sur des OH et NH ont la possibilité d'échanger. La conséquence est de ne plus observer les couplages et le signal correspondant au proton porté par N ou O devient large.

RMN du ^{13}C

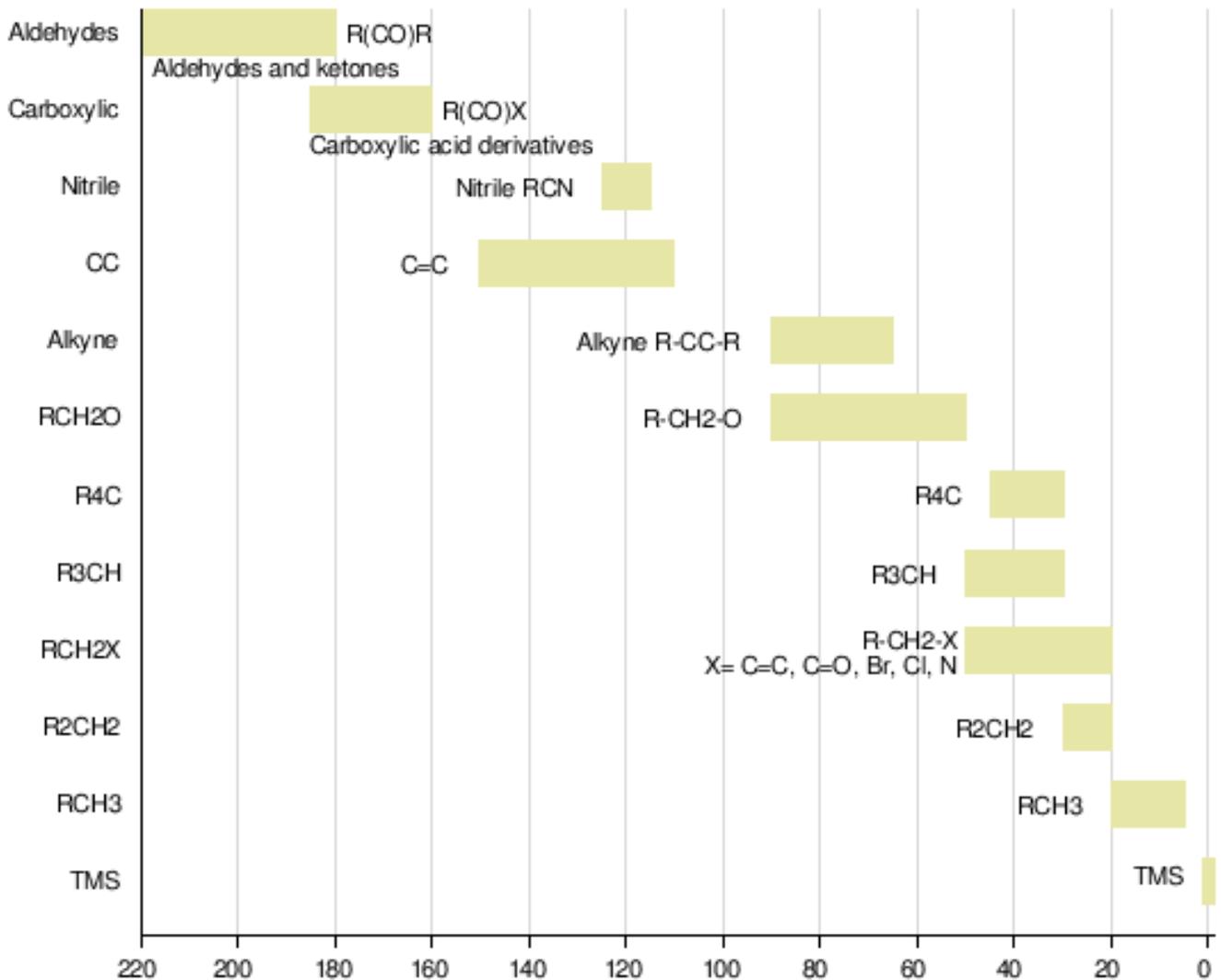
Le ^{12}C possède un spin nucléaire égale à 0 et n'est donc pas observable en RMN. Par contre le ^{13}C a un spin nucléaire de $\frac{1}{2}$ et est donc observable ... mais ne représente qu'environ 1% des carbones.

Si on regarde le rapport des rapports gyromagnétiques entre le ^1H et le ^{13}C on obtient un facteur de presque 4. Ceci veut dire que pour un spectromètre RMN à 400 MHz (pour le ^1H !) on observera le spectre du ^{13}C aux environs de 100 MHz.

Comme la fréquence est plus basse, la différence d'énergie entre les 2 états est plus petite et donc la différence de population également.

Pour ces 2 raisons la sensibilité pour observer le carbone est beaucoup plus faible.

Au niveau des déplacements chimiques, les spectres ^{13}C se trouvent sur une échelle de 0 à 200 ppm.



Source: http://en.wikipedia.org/wiki/Carbon-13_NMR

Les couplages ^1H - ^{13}C se situent entre 100 et 250Hz (pour les ^1J) et sont observés jusque ^4J . Pour cette raison la multiplicité est assez compliquée et à nouveau comme l'intensité du signal est distribué sur de nombreux pics, le rapport signal / bruit est faible.

Il est possible néanmoins de faire un spectre ^{13}C découplé dans lequel on irradie les protons afin de supprimer le couplage avec ceux-ci. Chaque carbone différent correspond dès lors à un pic.