

I : Bases de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

La RMN est un outil précieux pour le chimiste et peut le renseigner sur la structure, les mouvements et les réactions chimiques des molécules, mais aussi sur les dynamiques d'échange (équilibres conformères, tautomères, liaisons hydrogène).

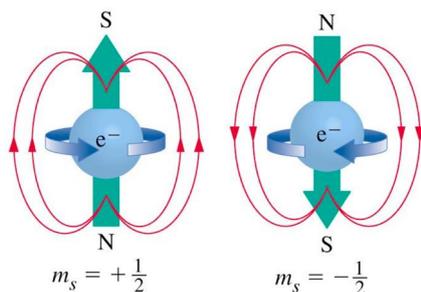
En effet, le *noyau* de certains atomes qui constituent les molécules, en plus de leur masse et de leur charge, possède un *spin nucléaire*.

1 – Notion de spin nucléaire

Pour l'électron, le *spin* a été introduit pour rendre compte de la structure fine du spectre de l'hydrogène. En effet, même en l'absence de perturbations extérieures, on observe une ou plusieurs transitions d'énergies très voisines alors que la théorie ne tenant compte que des nombres quantiques n , l et m ne permet de prévoir qu'une seule énergie de transition. Cette structure fine du spectre de l'hydrogène s'explique par l'existence d'un moment cinétique propre à l'électron appelé **SPIN**. Ce moment est analogue à celui qui résulterait de la rotation sur elle-même d'une particule de dimension nulle, d'où son nom de *spin* (rotation en anglais). La description de l'électron de l'atome d'hydrogène par la mécanique quantique fait intervenir des états stationnaires caractérisés par ces quatre nombres quantiques reliés aux propriétés de l'électron :

- n nombre quantique principal,
- l nombre quantique azimutal ($l \leq n-1$),
- m nombre quantique magnétique ($-l \leq m \leq l$)
- s nombre quantique magnétique de spin ($\pm \frac{1}{2}$)

Le spin associé à la rotation de la charge de l'électron (moment cinétique) une propriété magnétique induite. De la même façon, le proton (= noyau d'hydrogène) a un comportement analogue, modifié par la nature de la charge (positive) et la nature de la particule. Le neutron pour sa part a également un spin mais pas de charge. Pour ces trois particules, le spin est de $\frac{1}{2}$. Selon la mécanique quantique, il existe donc deux états magnétiques distincts $m = +\frac{1}{2}$ et $m = -\frac{1}{2}$.

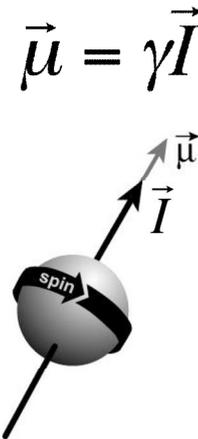


Les noyaux possèdent donc un moment angulaire intrinsèque, le *spin nucléaire* I qui dépend du nombre de protons et de neutrons présents dans le noyau. Ainsi, les isotopes d'un même atome n'auront pas le même spin I (tableau 1).

Seuls les noyaux de spin non nul possèdent un moment magnétique et peuvent être étudiés par RMN. La charge du noyau en rotation génère alors un champ magnétique, associé à un *moment magnétique* μ non nul. Le moment magnétique μ et le moment de spin nucléaire I sont liés par le *rapport gyromagnétique* γ , propriété intrinsèque du noyau. Si ces deux moments sont parallèles (resp. antiparallèles), le rapport gyromagnétique est positif (resp. négatif).

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]
¹ H	1/2	99,98	100	26.7519
² H	1	0,016	15.3	4.1066
¹⁰ B	3	19,58	10.7	2.8746
¹¹ B	3/2	80,42	32.0	8.5843
¹² C	0	98,9	–	–
¹³ C	1/2	1,108	25.1	6.7283
¹⁴ N	1	99,63	7.2	1.9338
¹⁵ N	1/2	0,37	10.1	-2.712
¹⁶ O	0	99,96	–	–
¹⁷ O	5/2	0,037	13.6	-3.6279
¹⁹ F	1/2	100	97.1	25.181
²⁹ Si	1/2	4,70	19.9	-5.3188
³¹ P	1/2	100	40.4	10.841



2 – Interaction du spin nucléaire I avec un champ magnétique statique B_0

En l'absence de champ magnétique extérieur, tous les états magnétiques du noyau sont dégénérés (*i.e.* ont la même énergie). Cette dégénérescence est levée par application d'un champ extérieur B_0 : par effet Zeeman (interactions magnétiques), les $(2I+1)$ états d'énergie $E = -m\hbar\gamma B_0$, sont alors régulièrement espacés d'une quantité $\Delta E = \hbar\gamma B_0$ (figure 1).

Les spins des noyaux magnétiques étant quantiques, ils ne peuvent prendre que des valeurs définies. Avec un noyau de spin $I = 1/2$, le spin ne peut prendre que deux orientations $m = +1/2$ (α) et $m = -1/2$ (β). Pour le deutérium de spin $I = 1$, le spin prendra trois orientations : $+1, 0, -1$.

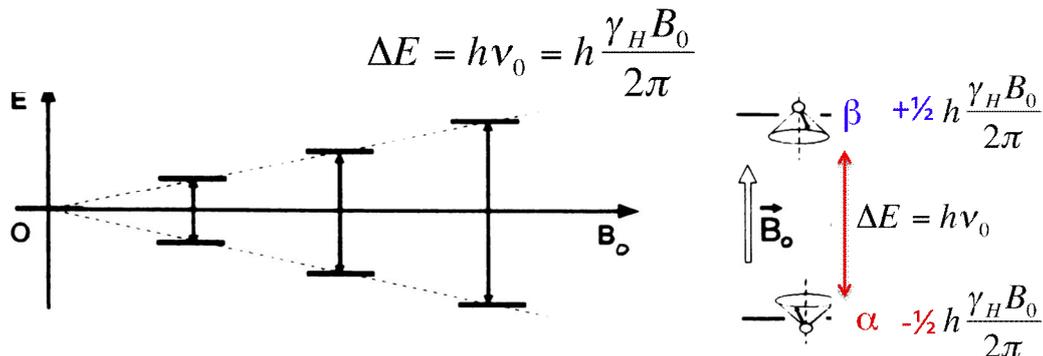
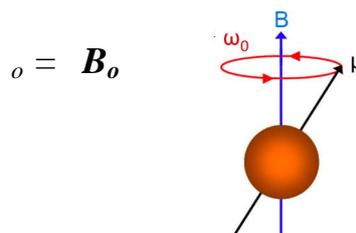


figure 1. Niveaux d'énergies d'un noyau de spin $1/2$ dans un champ magnétique extérieur B_0

La charge du noyau en rotation génère alors un champ magnétique, associé à un *moment magnétique μ non nul* qui s'aligne en présence d'un champ magnétique fort B_0 et est sensible aux faibles interactions magnétiques des noyaux voisins.

L'axe de rotation du noyau tournant ne peut pas être exactement orienté parallèlement (ou antiparallèlement) à la direction du champ externe appliqué B_0 (généralement défini selon l'axe z). Il doit alors précesser (mouvement similaire à celui d'un gyroscope) autour de ce champ à un certain angle et avec une vitesse angulaire donnée par l'expression :



où ω_0 est la vitesse de précession appelée **fréquence de Larmor**.

La règle de sélection pour la RMN est $\Delta m = \pm 1$, les transitions permises sont donc entre niveaux d'énergies adjacents. A la *résonance*, la fréquence électromagnétique appliquée (radiofréquences, MHz) correspond à l'énergie entre deux niveaux :

$$\Delta E = h\nu \text{ et } \Delta E = \hbar\gamma B_0, \text{ soit } \boxed{\nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi}}$$

De ce qui précède, on voit bien que la différence d'énergie, et par conséquent la fréquence de résonance, est directement liée à la valeur du champ magnétique extérieur B_0 et au rapport gyromagnétique γ du noyau considéré. Pour un champ magnétique typique B_0 de 9.4T (environ 5 fois celui de la Terre) et pour le noyau proton ^1H , cette fréquence vaut 400 MHz, ce qui correspond à la *gamme des radiofréquences* du spectre électromagnétique (figure 2). Pour le noyau carbone ^{13}C , la fréquence sera de 100MHz. En effet, chaque noyau ayant un rapport gyromagnétique qui lui est propre (table 1), différentes fréquences doivent être utilisées pour les faire résonner (figure 2).

On notera que les fréquences de résonance des différents noyaux sont séparées de plusieurs MHz, il y a donc peu de chances que le spectre RMN d'un noyau interfère avec celui d'un autre noyau.

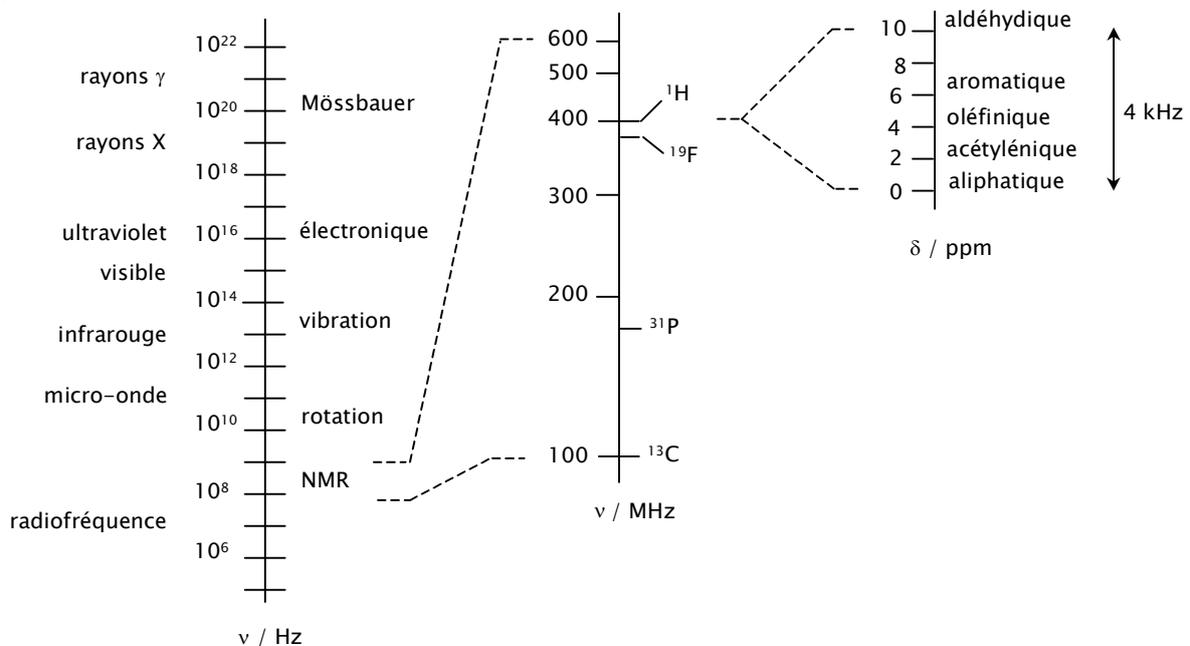


figure 2. Spectre électromagnétique. Les régions agrandies montrent les fréquences RMN des noyaux dans un champ magnétique extérieur de 9.4T et les déplacements chimiques caractéristiques du proton ^1H (en parties par million, ppm)

3 – Populations de spins et aimantation macroscopique

En pratique, l'analyse RMN se fait non sur une seule molécule mais sur un ensemble de molécules, *l'échantillon*. Il n'y a donc pas un spin unique mais une **population de spin**. En l'absence du champ magnétique externe B_0 , la distribution de la population de spin est isotrope et le moment magnétique total, qui correspond à la somme de tous les moments de spin individuels, est nul (figure 3).

En revanche, quand on les place dans le champ magnétique externe B_0 , chaque spin individuel prend une orientation m . A l'équilibre thermique, les spins sont donc répartis entre les $(2I+1)$ niveaux d'énergie selon une *distribution de Boltzmann*. La somme des différentes populations de spin donne une **aimantation macroscopique M_0** , alignée sur B_0 (figure 3).

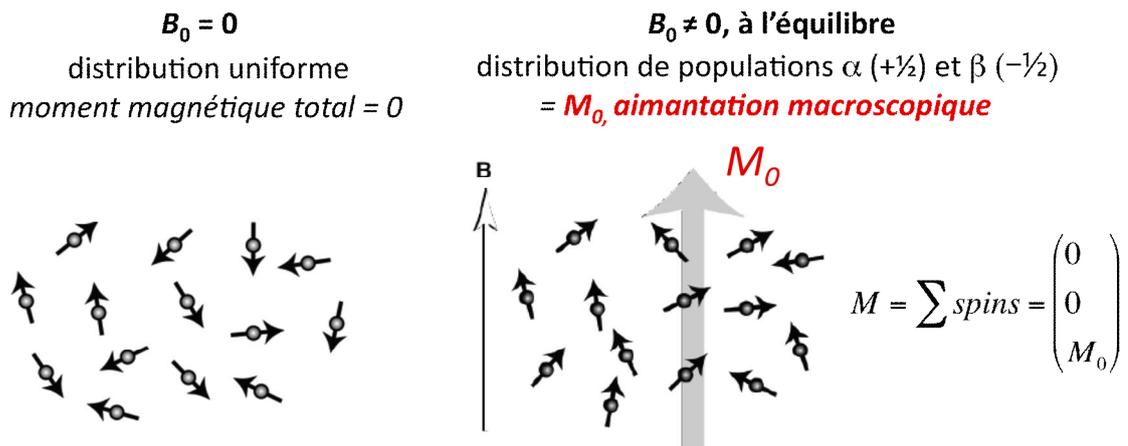


figure 3. Répartition de la population de spins en l'absence et en présence d'un champ magnétique externe B_0 . En présence du champ, la répartition des spins entre les différents états d'énergie conduit à l'apparition d'une aimantation macroscopique M_0 , alignée sur B_0

Pour le proton 1H , le rapport des populations des deux niveaux $m = +\frac{1}{2}$ (plus basse énergie, α) et $m = -\frac{1}{2}$ (plus haute énergie, β) vaut :

Population

●●●●●

$|\beta\rangle$

●●●●●●●●

$|\alpha\rangle$

$$M_0 \propto \frac{N_\alpha}{N_\beta} = e^{\Delta E/kT}$$

où k est la constante de Boltzmann.

Dans un champ de 9.4T, la quantité $\frac{\Delta E}{kT} = 6.4 \cdot 10^{-5}$, l'équation précédente peut donc être

simplifiée en : $\frac{n_\alpha - n_\beta}{n_\alpha + n_\beta} = \frac{\Delta E}{2kT}$. L'énergie pour réorienter les spins étant liée à l'énergie

thermique kT , les spins seront donc légèrement plus ordonnés dans l'état de plus basse énergie α . Numériquement, la différence de population est de 1 sur 31000, et sera encore plus petite dans des champs magnétiques B_0 plus faibles ou pour des noyaux ayant un rapport gyromagnétique plus petit (*i.e.* la majorité des noyaux...).

Ainsi, **en spectroscopie RMN, on mesure les transitions entre états d'énergie.** Les transitions vers l'état de plus haute énergie étant plus nombreuses (1 sur 10^4 - 10^6) que celles vers l'état de plus basse énergie, on détecte un noyau sur 10^4 - 10^6 !

On comprend alors que cette spectroscopie sera d'autant plus précise que le champ extérieur B_0 sera intense (actuellement entre 400 et 1200 MHz en 1H) et que le noyau aura une abondance naturelle et un rapport gyromagnétique élevés, d'où la popularité de la RMN 1H !

En pratique, les spectres RMN de noyaux de spin $I = \frac{1}{2}$ sont plus faciles à interpréter car leur distribution de charge est sphérique et interagit donc de façon uniforme avec le champ magnétique fort B_0 (raies RMN fines). Pour les noyaux de spin $I > \frac{1}{2}$, la distribution de charge non sphérique, décrite par un *moment quadrupolaire électrique*, provoque un élargissement des raies de RMN et rend le spectre plus confus.

II : Mesure du signal RMN

On considère un spin I que l'on place dans un champ magnétique \mathbf{B}_0 . Avant que l'échantillon ne soit mis dans \mathbf{B}_0 , les $2I+1$ niveaux d'énergie du spin nucléaire I sont dégénérés et leurs populations sont égales.

Quand l'échantillon est plongé dans le champ magnétique \mathbf{B}_0 , les états de spins se séparent (levée de dégénérescence) en différents niveaux d'énergie. Au bout d'un certain temps, un état d'équilibre est atteint. Pour un spin $I = 1/2$, on distingue deux niveaux d'énergie correspondant aux orientations $\alpha (+1/2)$ et $\beta (-1/2)$, répartis en deux populations n_α et n_β selon une distribution de Boltzman. Par ailleurs, les spins ont un mouvement de précession autour de \mathbf{B}_0 avec un angle Θ et sont équi-répartis sur les cônes de précession : c'est l'incohérence des phases (figure 1).

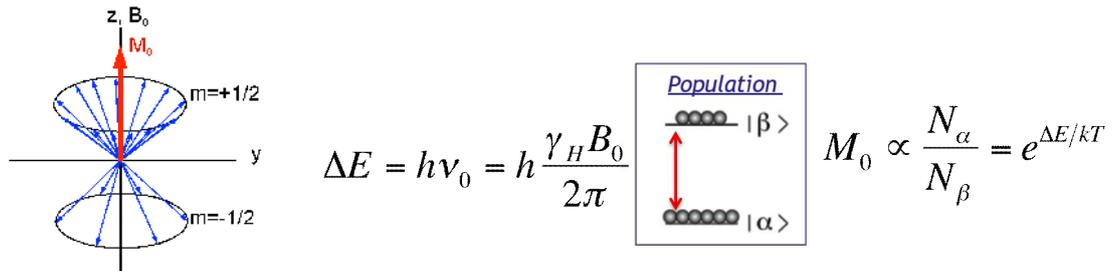


figure 1. distribution des moments nucléaires de spin $I=1/2$ autour d'un double cône (incohérence des phases)

On note M_A^0 l'aimantation correspondant à cette situation d'équilibre. M_A^0 est la somme vectorielle des vecteurs dipôles nucléaires du spin A. Donc à l'équilibre, l'aimantation est alignée selon \mathbf{B}_0 , $M_A^0 = (0, 0, M_A^0)$.

La mesure RMN consiste à mesurer la différence d'énergie entre les différents états d'énergie du système de spin. Pour ce faire, il faut provoquer des transitions entre ces différents états, c'est-à-dire sortir le système de spins de son équilibre.

Le système sera sorti de son équilibre :

- lorsque le peuplement des différents niveaux d'énergie sera différent des valeurs n_α^0 et n_β^0 à l'équilibre. Cette sortie d'équilibre entraîne **un changement de l'énergie totale** du système de spin, **donc un changement de la composante M_z** de l'aimantation ;

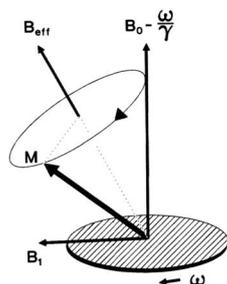
et /ou

- lorsqu'il n'y aura plus incohérence de phase des spins sur le double cône de précession. Dans ce cas, les composantes M_x et M_y de l'aimantation ne seront plus nulles (cohérence des phases).

Une sortie d'équilibre peut combiner simultanément ces deux effets.

1 – Résonance : perturbation de l'équilibre - Impulsions

La sortie d'équilibre du système de spin dans \mathbf{B}_0 se fait par saut des spins entre les différents niveaux d'orientation (α et β pour un spin $1/2$). De tels sauts se font lorsqu'on applique un champ radiofréquence \mathbf{B}_1 perpendiculaire à \mathbf{B}_0 et tournant à une vitesse angulaire ω_1 . A la résonance, la vitesse angulaire de \mathbf{B}_1 égale celle de la fréquence de Larmor ω_0 .



$$\vec{B}_{eff} = \vec{B}_0 - \frac{\vec{\omega}}{\gamma} + \vec{B}_1$$

A la résonance : $\omega_1 = \omega_0$

$$\vec{B}_{eff} = \vec{B}_1$$

Une **impulsion** correspond à l'application du champ radiofréquence B_1 pendant un temps t_p . On démontre que la sortie d'équilibre du système de spin après l'application de B_1 pendant un temps t_p peut se décrire en appliquant à l'aimantation M_0 (et non pas aux spins) les règles de mécanique classiques. On montre ainsi que, dans le référentiel tournant associé à l'aimantation M , tout se passe comme si on appliquait un champ magnétique constant B_1 sur un des axes du plan transverse (ici y) pendant un temps t_p . Un couple s'exerce donc perpendiculairement sur l'aimantation M . La figure 2 présente les mouvements de l'aimantation M pendant l'application du champ B_1 dans un référentiel tournant à la même vitesse que B_1 .

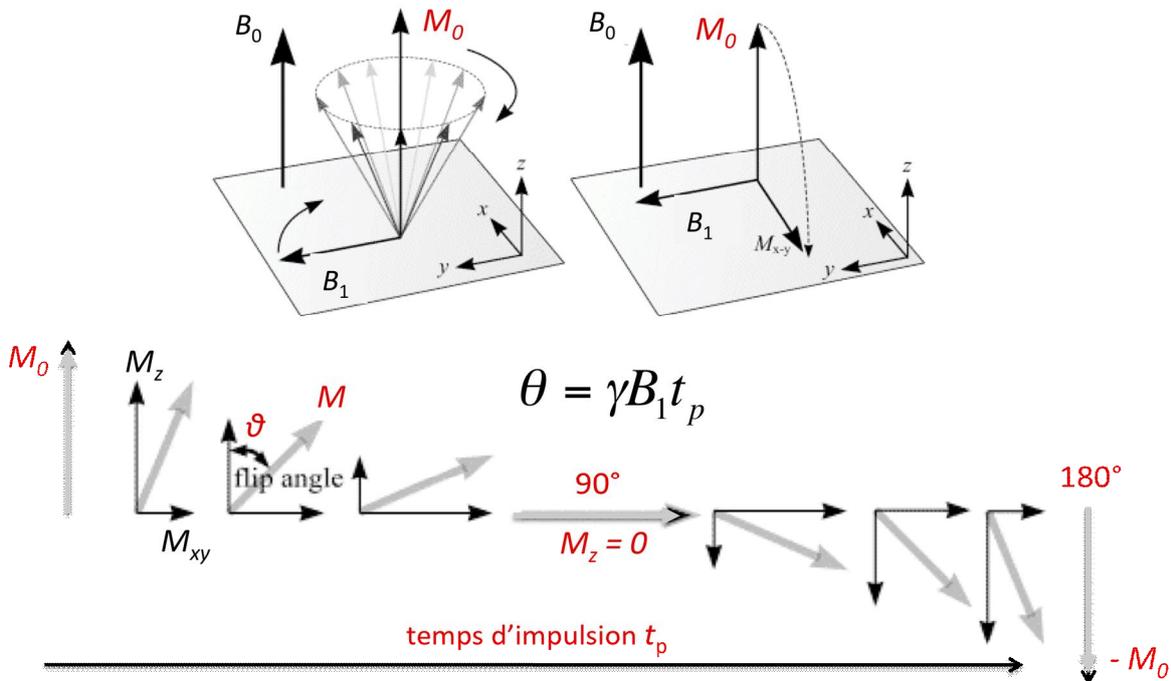


figure 2. action d'un champ de radiofréquence B_1 sur une aimantation M_0

On distingue deux impulsions, l'une à 90° ($\pi/2$) qui annule l'aimantation M_0 et l'une à 180° (π) qui l'inverse totalement ($M_z = -M_0$).

L'impulsion $\pi/2$ perturbe à la fois les états de peuplement des niveaux d'énergie (égalisation des peuplements $n_\alpha = n_\beta$) et casse l'équi-répartition des spins sur le double cône. Si l'apparition d'une cohérence de phase sous l'effet d'une impulsion résulte d'un traitement quantique non intuitif, la rotation de l'aimantation résultante est conforme à la mécanique classique.

L'impulsion π inverse rigoureusement les populations n_α et n_β tout en conservant l'équi-répartition sur le double cône. Ainsi, l'aimantation se trouve alignée à l'axe z dans le sens opposé à celui à l'équilibre avec la même norme que celle mesurée à l'équilibre.

➤ Avantage de l'impulsion

En pratique, une impulsion correspond à la convolution d'une fonction créneau t_p et d'un champ radiofréquence B_1 à la fréquence ν_1 . En réalité, cette convolution entraîne que l'on n'applique pas un champ radiofréquence unique mais une série de champs radiofréquence $B_{1i} = B_{1i}^0 \cos(2\pi\nu_{1i}t)$ tels que :

$$\nu_1 - 1/t_p < \nu_{1i} < \nu_1 + 1/t_p$$

$$B_{1i}^0 = B_1 / (\pi(\nu_1 - 1/t_p) t_p)$$

En appliquant un champ radiofréquence unique de fréquence ν_1 , on peut donc faire sortir de l'équilibre des spins homonucléaires non équivalents (c'est-à-dire ayant des fréquences de

résonance légèrement différentes), et régler la gamme de fréquence en ajustant le temps de l'impulsion t_p (figure 3).

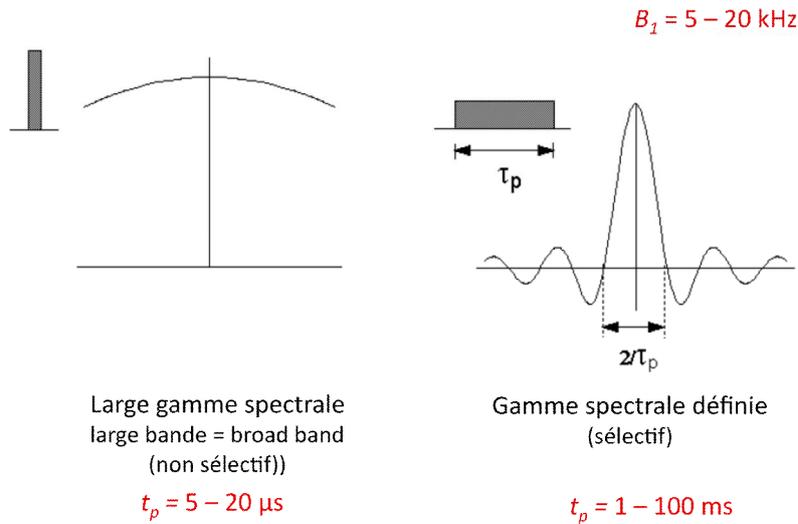


figure 3. La largeur spectrale étudiée dépend du temps de l'impulsion t_p

2 – Retour à l'équilibre - relaxation

Lorsque l'on applique une impulsion de durée t_p à une aimantation \mathbf{M}_0 en équilibre dans \mathbf{B}_0 , celle-ci s'éloigne de sa position d'équilibre correspondant au vecteur $M_0 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix}$ pour atteindre celle

représentée par le vecteur $M = \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix}$. Lorsque cesse l'impulsion, si on laisse le système de spins

évoluer librement dans le champ \mathbf{B}_0 , il retourne à son état d'équilibre, c'est-à-dire que l'aimantation retourne à sa position d'équilibre \mathbf{M}_0 . Cette évolution de l'aimantation au cours du temps t , après l'impulsion lui permettant de passer de \mathbf{M} à \mathbf{M}_0 est appelée **relaxation** (figure 4). Ce mouvement caractéristique de \mathbf{M} est enregistré par une antenne, c'est le signal RMN.

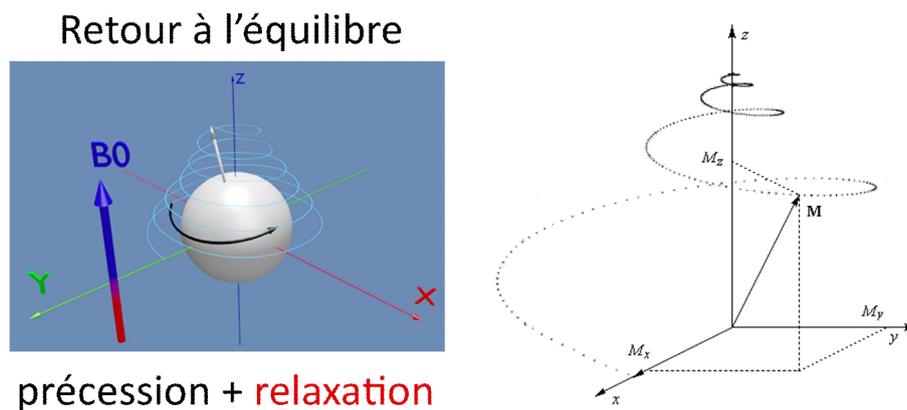


figure 4. Retour à l'équilibre de l'aimantation \mathbf{M} après arrêt du champ magnétique \mathbf{B}_1 . Le mouvement de l'aimantation est composé de la précession et de la relaxation

A l'état macroscopique, dans un repère tournant à une fréquence proche de la fréquence de Larmor ω_0 , le mouvement est décrit par les **équations de Bloch**.

$$\frac{d}{dt} M_x = (\omega_0 - \omega) M_y - \frac{1}{T_2} M_x$$

$$\frac{d}{dt} M_y = -(\omega_0 - \omega) M_x - \frac{1}{T_2} M_y + \omega_1 M_z$$

$$\frac{d}{dt} M_z = -\omega_1 M_y - \frac{1}{T_1} (M_z - M_0)$$

où M_x , M_y et M_z sont les composantes de l'aimantation dans le référentiel tournant.

Les temps T_1 et T_2 sont les temps caractéristiques décrivant respectivement la relaxation de la composante longitudinale M_z et des composantes transverses M_x et M_y . En effet, on les distingue car la relaxation de M_z implique une variation de l'énergie du système de spins (M_z est proportionnelle à $n_\alpha - n_\beta$) alors que la relaxation des composantes transverses M_x et M_y se fait à énergie constante (retour à l'incohérence des phases) (figure 5).

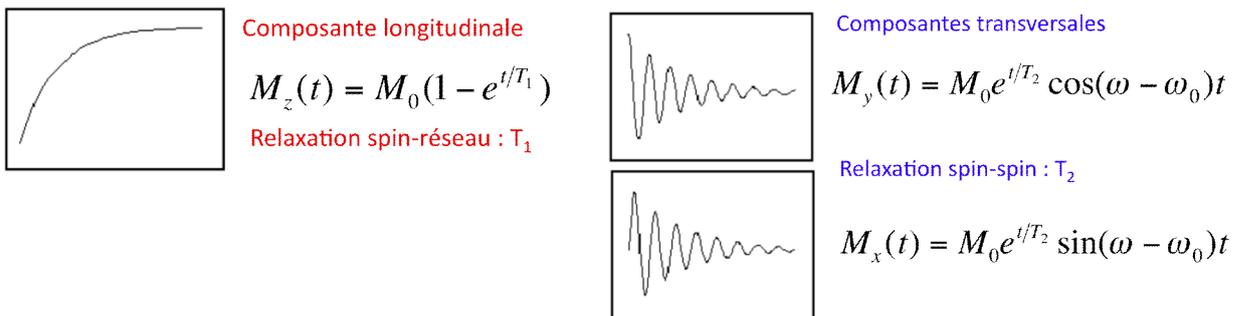


figure 5. Evolution des composantes de l'aimantation en fonction du temps (après arrêt du champ B_1)

Expérimentalement, **le signal RMN se détecte toujours dans le plan transverse**. On n'enregistre donc que l'évolution des composantes transverses d'une aimantation.

Supposons que l'on enregistre la relaxation d'une aimantation associée à un ensemble de spins précessant à la fréquence ω dont la projection dans le plan transverse fait un angle $\Phi_0 = 0$ à l'instant $t = 0$ de l'enregistrement avec les axes d'un référentiel tournant à la fréquence ω_0 .

L'aimantation s'écrit donc (résolution des équations de Bloch écrites ci-dessus dans le référentiel tournant) :

$$M_x(t) = M_0 e^{-t/T_2} \sin(\omega - \omega_0)t$$

$$M_y(t) = M_0 e^{-t/T_2} \cos(\omega - \omega_0)t$$

et évolue en sinusoidales amorties. On enregistre le **FID** (Free Induction Decay : décroissance par induction libre) (figure 6).

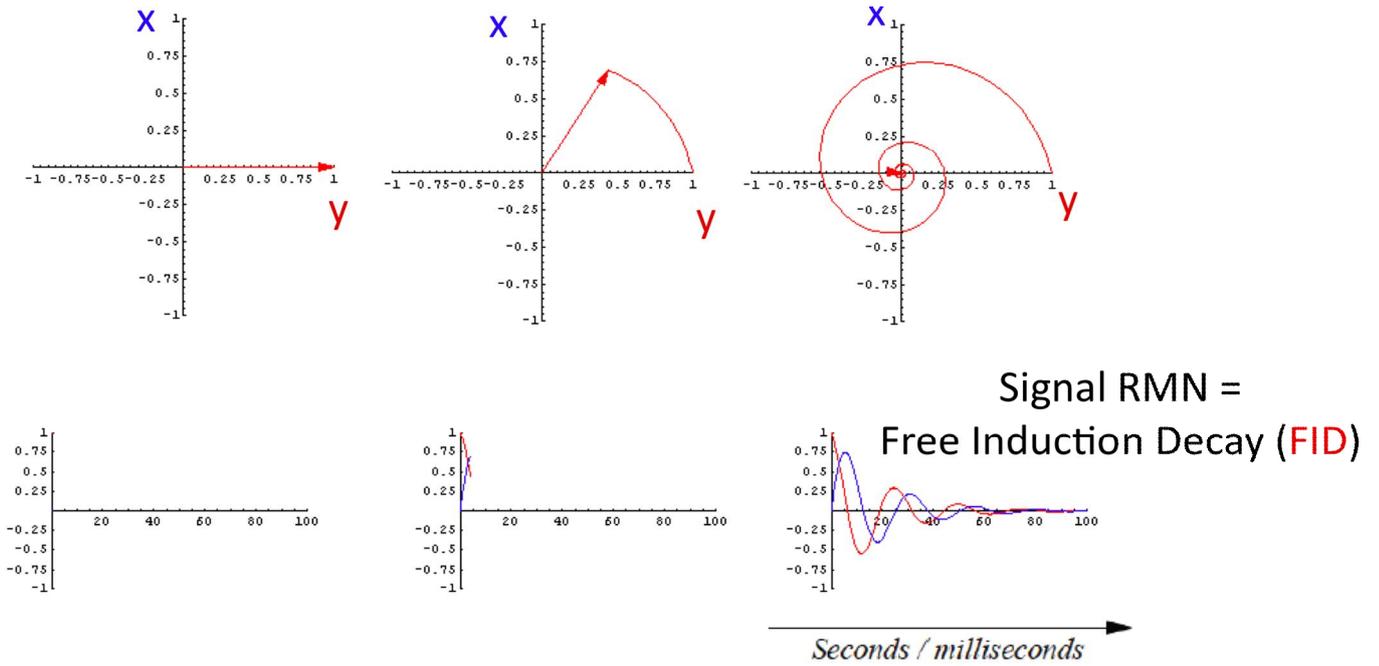


figure 6. Enregistrement du FID

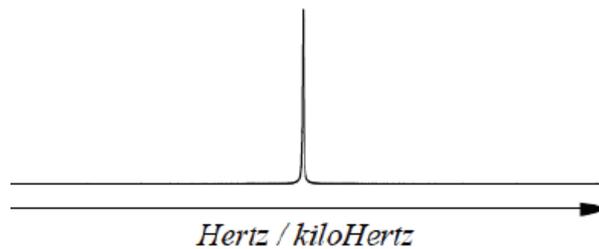
On calcule ensuite la transformée de Fourier de la fonction $M(t)$:

$$M(t) = M_0 e^{t/T_2} e^{i(\omega - \omega_0)t} \xrightarrow{\text{TF}} f(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{i\omega t} dt$$

et on obtient :

$$TF(M(t)) = M_0 \left(\frac{T_2}{1 + 4 \pi^2 T_2^2 (\omega - \omega_0 - \omega')^2} + i \frac{T_2^2 (\omega - \omega_0 - \omega')^2}{1 + 4 \pi^2 T_2^2 (\omega - \omega_0 - \omega')^2} \right)$$

La transformée de Fourier permet de passer d'un signal dans le domaine des temps (FID) à un signal dans le domaine des fréquences (spectre).



3 – Expérience de RMN à transformée de Fourier (FT-RMN)

Les parties essentielles du spectromètre RMN à transformée de Fourier (RMN-FT) sont l'aimant, l'émetteur et le récepteur haute fréquence (figure 7). L'échantillon de substance à analyser est placé dans la cellule de mesure (tube de verre de 15 cm de long et de 5 ou 10 mm de diamètre) dans le champ magnétique B_0 . Une bobine située dans ce que l'on appelle la sonde fournit le rayonnement à haute fréquence et le signal produit est recueilli soit par la même bobine soit par une bobine distincte. Après amplification et report sur un enregistreur x,y, le spectre peut être enregistré et la fréquence de résonance déterminée.

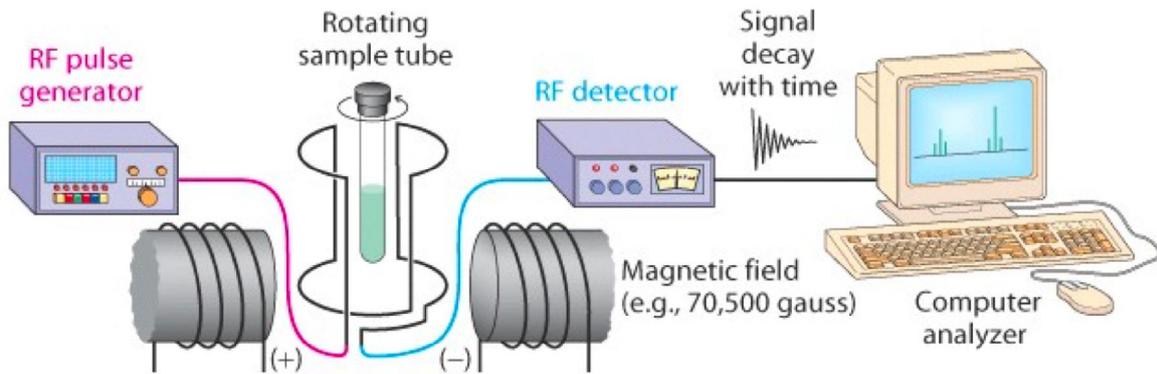


figure 7. Schéma spectromètre de RMN avec bobines émettrice et réceptrice séparées

Le vecteur de magnétisation macroscopique M doit être considéré comme la somme des moments nucléaires individuels m_z . En cas de résonance ($\nu = \gamma B_0$), il est dévié dans la direction de l'axe y sous l'action de l'impulsion HF, champ haute fréquence de forte puissance (environ 50W) et de courte durée (10-50ms).

Après l'impulsion $\pi/2$, le vecteur aimantation n'est plus soumis qu'à B_0 et entre en précession autour de l'axe z avec la fréquence de Larmor caractéristique du noyau concerné. Le signal temporel $S(t)$ engendré dans la bobine réceptrice par la composante x,y de M s'affaiblit du fait de la relaxation. Sa transformée de Fourier fournit le signal $S(\omega)$.

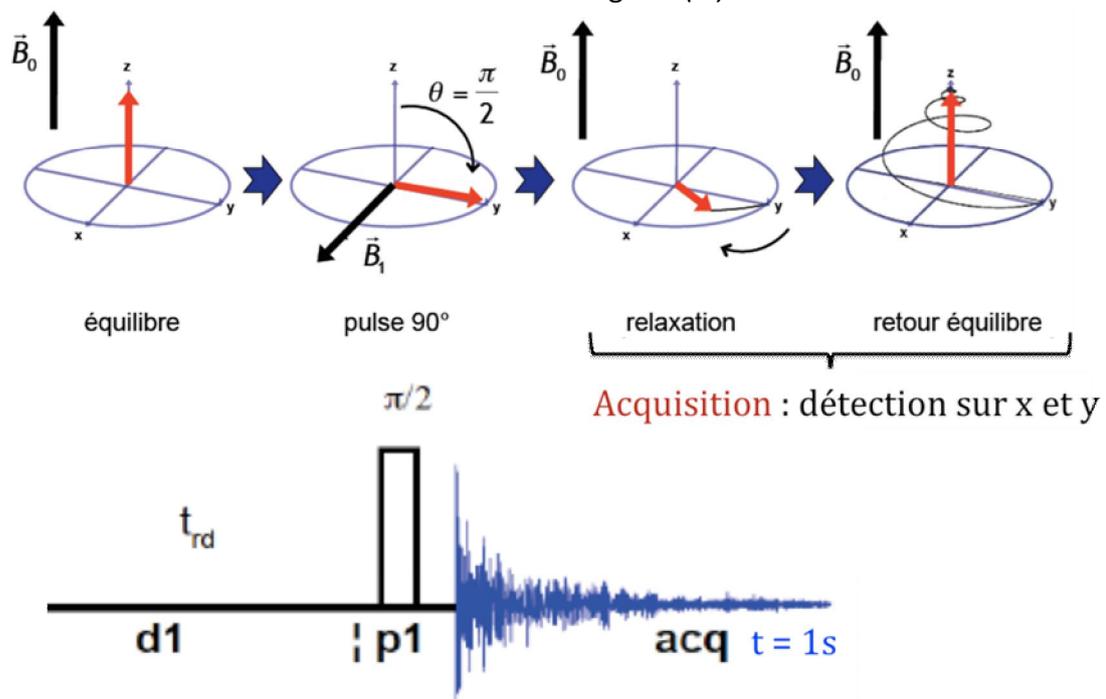


figure 7. Production d'un signal en spectroscopie de RMN à transformée de Fourier

Un *calculateur digital* constitue la condition indispensable du spectromètre RMN-FT. Il commande l'émetteur et le récepteur, emmagasine et traite les données enregistrées et transfère les résultats à des appareils périphériques (écran, enregistreur, table traçante, etc...).

Dans un premier temps, il faut transformer les données *analogiques* (physiques) en données *digitales*, avant qu'elles ne puissent être assimilées par l'ordinateur. Cette tâche est assurée par le *convertisseur analogique digital CAD* appelé aussi *digitaliseur*. Il mesure, à des intervalles de temps définis, chaque tension et la convertit en un nombre binaire qui peut être stocké à l'adresse correspondante. Pour chaque palier de tension, on mesure la chute libre d'induction (**FID**, Field Induction Decay) et on la transforme en information binaire.

On s'intéresse maintenant à la résolution temporelle. Le FID contient donc des composantes de fréquence $\Delta\nu_i$ sous forme de différence entre la fréquence de rotation du référentiel tournant ν_0 et la fréquence du signal RMN ν_i . D'après le *théorème de Nyquist* de la théorie de l'information, on doit avoir au moins 2 points de mesure par période pour caractériser correctement toute valeur $\Delta\nu_i$. En conséquence, la fréquence d'échantillonnage est imposée par le domaine spectral que nous désirons explorer. Si ce domaine a une étendue de 5 kHz, il faudra enregistrer les données à une cadence de 10000 points/s (10 kHz). Si d'autre part, le débit des données n'est que de 5 kHz, la plus haute fréquence que l'on pourra mesurer sera de 2500 Hz. Cette fréquence d'échantillonnage définit ainsi la *fenêtre spectrale*, c'est-à-dire le *domaine de balayage*.

En plus de la fréquence d'échantillonnage, toute une série de paramètres est en relation avec des points précis de l'enregistrement des données, comme le *temps de pose* (dwell time, t_{dw}) qui correspond au temps nécessaire à l'enregistrement d'un point de données (réciproque du débit de données). Pour un domaine de 5 kHz, le temps de pose sera de 100 ms. Le temps total d'acquisition du FID, ou *temps d'acquisition* t_a , sera de 0.82 s.

Le FID est acquis par détection à quadrature. Ce procédé évite de placer l'émetteur d'impulsion à la limite supérieure ou inférieure du domaine de balayage, ce qui limite le domaine de balayage. Dans le cas de la quadrature, la fréquence porteuse se situe au milieu de la fenêtre spectrale. On travaille alors avec deux détecteurs de phase, déphasés de $\pi/2$. On peut ainsi déterminer le signe d'une fréquence par rapport à la porteuse. Pour comprendre le mécanisme de cette technique, on représente la projection des aimantations transversales en rotation sur deux axes du système de référentiel tournant (figure 8). La transformée de Fourier de chaque projection fournit des paires de fréquences $\Delta\nu$ dont l'addition aboutit dans chaque cas à l'élimination d'une des fréquences (reconstitution du signal). La fréquence de Nyquist nous est donnée par la demi-largeur spectrale (SW/2) et pour la période d'échantillonnage (DW).

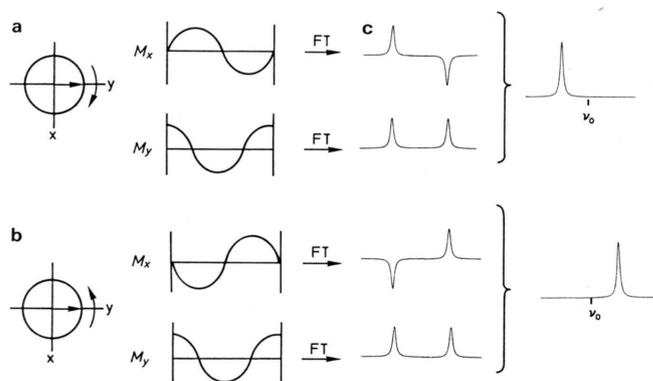


figure 8. Principe de la détection à quadrature

Dans ce type d'acquisition, le FID est donc constitué de deux séries de points de données acquises selon les récepteurs x et y ; la première (x par exemple) est en cosinus (partie réelle) et la seconde (y) en sinus (partie imaginaire).

Construction pas-à-pas d'un spectre de RMN par transformée de Fourier

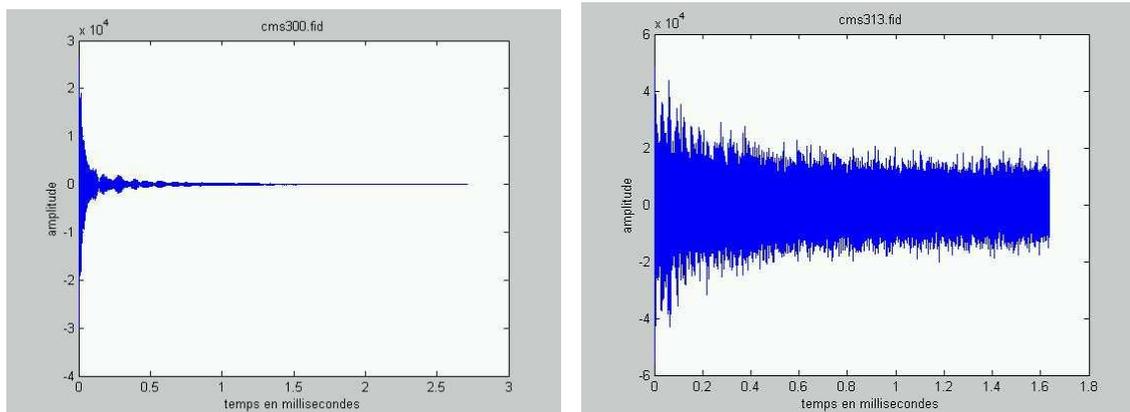
On a réalisé une expérience ^1H et une expérience ^{13}C sur une molécule de formule brute CHN, dont les paramètres d'enregistrement sont les suivants :

	Spectre proton	Spectre carbone
fréquence de la sonde SF (MHz)	300.133	75.469
fréquence de la porteuse O1 (Hz)	5173.724	6141.605
fréquence de la référence SR (Hz)	3500.0	3630.0
domaine de balayage SW (Hz)	7600.0	20200.0
temps total d'acquisition t_a (ms)	2.720	1.638

Le FID est constitué de points de données en simple précision, échantillonnés régulièrement. On le traite pour construire les deux spectres RMN.

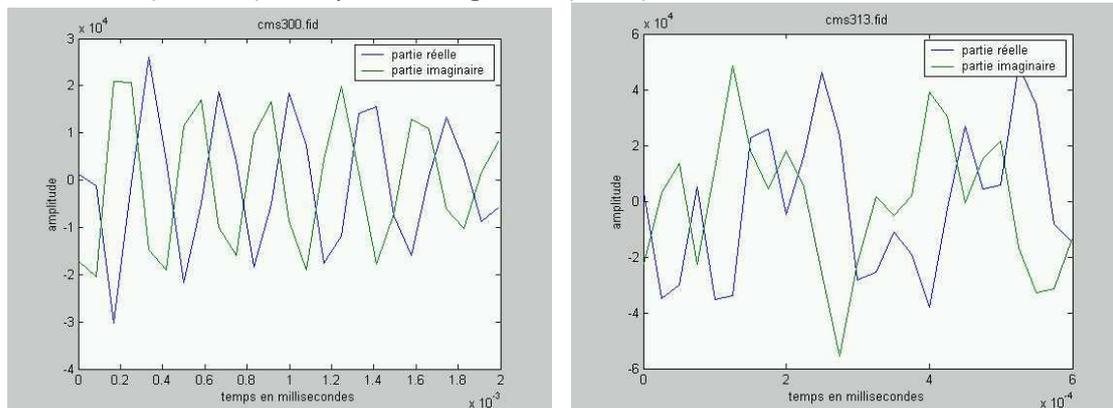
1. Reconstitution du vecteur temps d'acquisition

Pour le ^1H , le FID récupéré est constitué de 32768 points (resp. 65536 pour le ^{13}C). Le temps d'acquisition total étant de 2.72 ms (resp. 1.638 ms pour le ^{13}C), le temps entre deux points est donc de 0.8 μs pour le ^1H (resp. 0.25 μs pour le ^{13}C). On peut tracer le FID en fonction du temps :



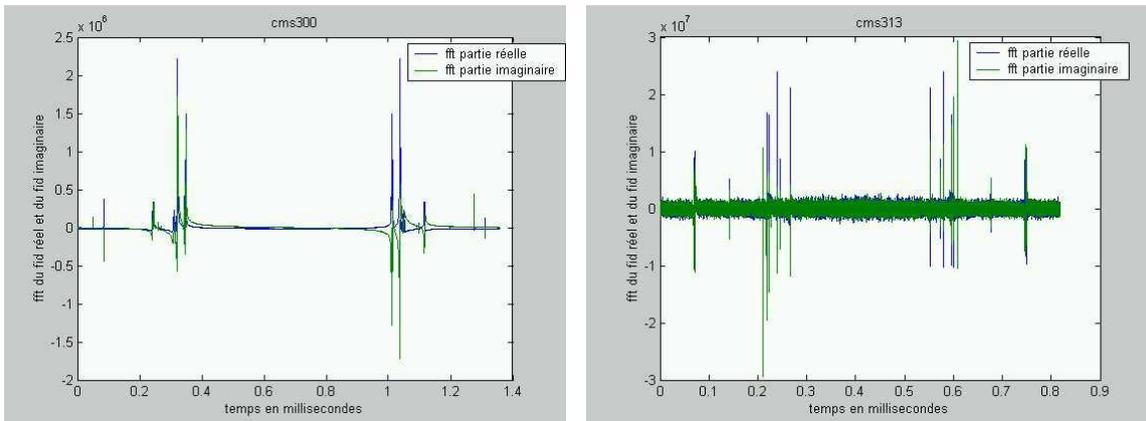
2. Séparation des parties réelles et imaginaires

Dans le FID, un point sur deux correspond à la partie réelle (resp. imaginaire). En triant ainsi les points de données et en les traçant en fonction du temps, on peut ainsi observer le déphasage entre la partie réelle (cosinus) et la partie imaginaire (sinus).



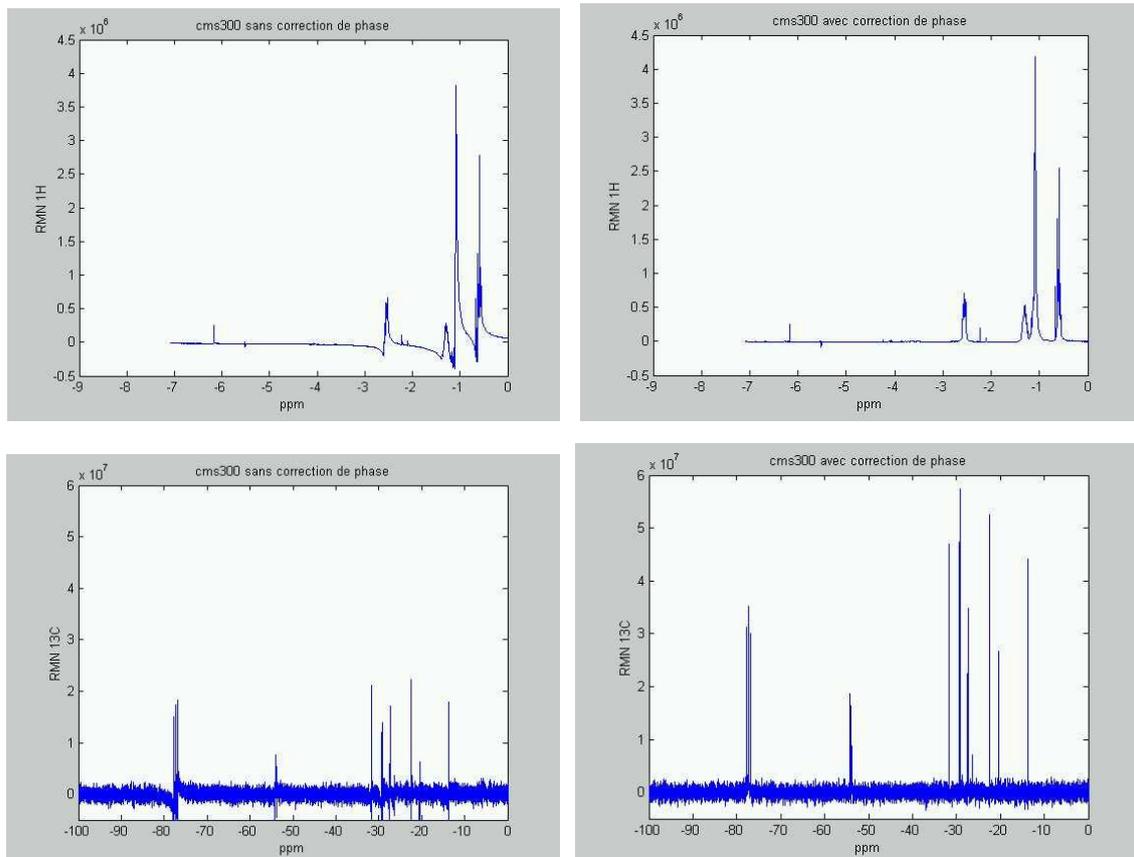
3. Transformée de Fourier des parties réelles et imaginaires

Lorsque l'on fait la transformée de Fourier de la partie réelle on obtient un signal symétrique, tandis que celui de la partie imaginaire est antisymétrique.



4. Reconstitution du signal RMN, correction de l'angle de phase

On voit bien sur les figures précédentes que les parties réelle et imaginaire ne sont pas exactement déphasées de $\pi/2$, ce qui induit une perte de l'information quand on reconstruit le signal par addition des FFT des deux parties. Pour corriger l'angle de phase, on introduit un facteur correctif en $e^{\pm i\pi/n}$, n étant un nombre entier.



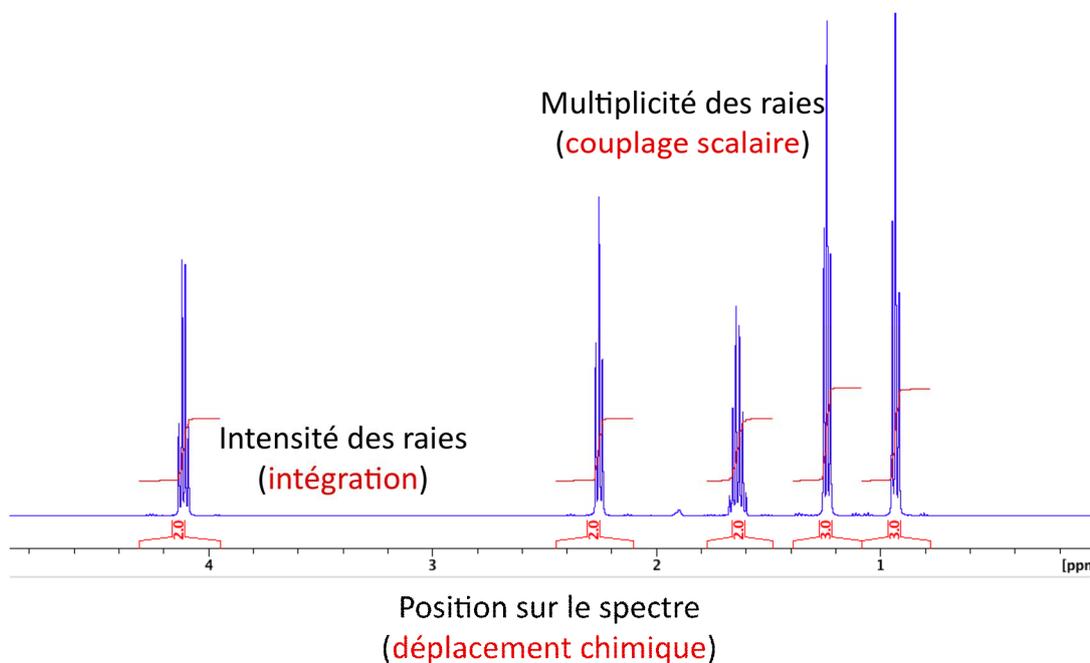
Pour reconstituer l'échelle de fréquences en ppm à partir de l'échelle de temps du FID, on utilise les relations suivantes :

- fréquence du spectromètre (en MHz) pour transformation d'échelle en ppm :
$$1\text{ppm} = \text{SF}(\text{Hz}) * 1.0\text{e-}6$$
- domaine de fréquence balayée en ppm : $\text{FW} = \text{SW} / \text{SF}$;
- fréquence de la porteuse (en Hz) en ppm : $\text{FO1} = \text{SO1} / \text{SF}$;
- fréquence de référence (en Hz) en ppm (0 ppm) : $\text{FSR} = \text{SR} / \text{SF}$;
- mise à zéro de l'échelle : position au centre de la fenêtre à $(\text{FW} / 2)$ (sur la fréquence de la porteuse) puis sur la référence (0 ppm) en $\text{FO1} - \text{FSR}$.

L'habitude veut que les échelles des spectres soient données avec des valeurs positives, on voit ici, qu'en réalité elles sont négatives.

III : Analyser un spectre RMN

Sur un spectre RMN, on observe des signaux dont on analyse la position, la forme et l'intensité. La position est définie par le **déplacement chimique δ** et la forme par le nombre, l'intensité relative et la distance (**couplage scalaire J**) entre les raies. Ces données traduisent directement le voisinage électronique des noyaux étudiés et seront expliquées en détail dans les chapitres suivants.



1 – Intensité des raies

L'intensité des raies correspond à la mesure de l'aimantation macroscopique M_0 , proportionnelle à la distribution des populations n_α et n_β :

Population

●●●● |β>

●●●●●● |α>

$$M_0 \propto \frac{N_\alpha}{N_\beta} = e^{\Delta E/kT}$$

Cette distribution dépend directement de l'énergie entre les différents états d'énergie, elle-même directement proportionnelle au champ magnétique externe B_0 et au rapport gyromagnétique γ du noyau étudié.

$$\Delta E = h \nu_0 = h \frac{\gamma_H B_0}{2\pi}$$

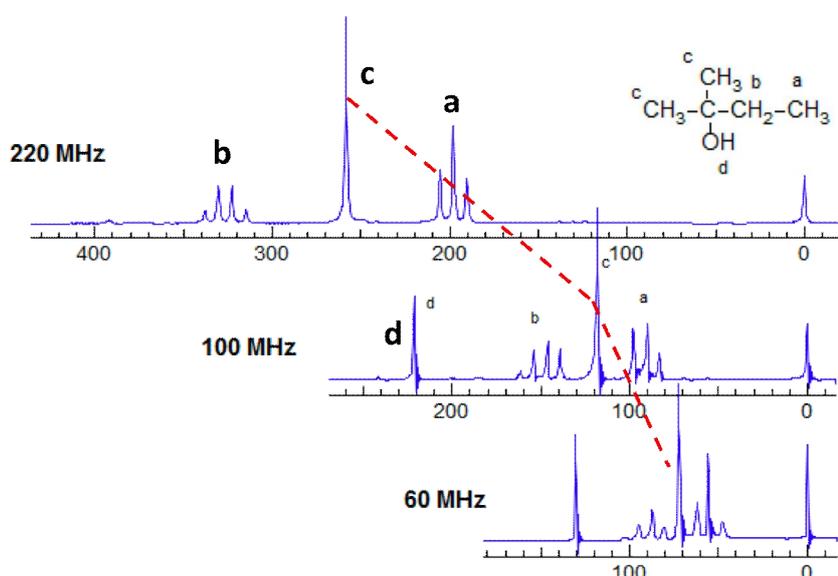
La fréquence du spectromètre (fréquence nominale du proton) est donc d'autant plus élevée que l'aimant est puissant.

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 $^{-1}$]	B_0 (T)	2.35	7	11.4
1H	1/2	99.98	100	26.7519	ν_0 (MHz)	100	300	500

La première conséquence est que l'écart énergétique étant plus grand, la différence entre les populations de spin s'accroît : l'intensité de l'aimantation macroscopique M_0 est alors forte.

La seconde conséquence est que la gamme de fréquence sondée est plus étendue, ce qui permet d'améliorer la résolution du spectre en séparant les raies de résonance.



L'écart énergétique, lié à l'intensité de la raie RMN, dépend également du noyau étudié comme le montre sa proportionnalité avec le rapport gyromagnétique. Ainsi, les noyaux ayant un rapport gyromagnétique γ élevé seront d'autant plus faciles à analyser : ^1H ($\gamma = 26.75$ SI), ^{19}F ($\gamma = 25.18$ SI), ^{31}P ($\gamma = 10.84$ SI).

Un autre facteur à prendre en compte est l'abondance naturelle du noyau que l'on peut assimiler à la « concentration en spins ». En effet, le rapport signal/bruit dépend :

$$S/N \approx N * I(I+1) \gamma_{\text{exc}} \gamma_{\text{det}}^{3/2} B_0^{3/2} (\text{ns})^{1/2} T_2 / T$$

$\#$ molécules actives spin champ #scans température
 \propto abondance naturelle détecté statique
 \propto concentration

Ainsi, le spectre sera d'autant mieux résolu que le champ magnétique externe B_0 est élevé, que le noyau étudié a un rapport gyromagnétique et une abondance naturelle élevés et que l'on travaille à basse température (27°C en général).

Dans le cas contraire, il conviendra d'accumuler un grand nombre de scans (ns). C'est ce qui se fait en pratique pour la RMN ^{13}C , dont l'abondance naturelle n'est que de 1% et le rapport gyromagnétique de 6.72 SI.

Pour connaître le nombre de spins impliqués dans les transitions (= signal RMN), on mesure l'aire du signal (intégration), de façon plus ou moins exacte selon les paramètres expérimentaux... Cette « quantité de spins » dépendra de leurs équivalences chimique et magnétique.

On notera que si l'intégration ne correspond pas à un entier, c'est qu'il s'agit d'une impureté, de solvant ou d'un autre composé comme un isomère, un conformère, ...

2 – Déplacement chimique

On a vu précédemment que la fréquence de résonance, $\nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$, dépend uniquement du rapport gyromagnétique γ et du champ externe B_0 . Dans ce cas, on pourrait penser que tous les noyaux de même type d'une molécule, par exemple les protons, résonnent à une fréquence unique et la RMN ne servirait alors que de « détecteur » de noyaux actifs en RMN. Ce n'est bien évidemment pas le cas, car chaque noyau possède un environnement chimique différent qui va influencer sur sa fréquence de résonance. On parle alors de **déplacement chimique**.

Le champ magnétique B_0 induit des courants dans les nuages électroniques autour des noyaux. Ces courants induisent en réponse des champs magnétiques locaux $B_{\text{écran}}$ dans le sens opposé (figure 9). Le champ ressenti peut alors s'écrire :

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

où σ est la constante de blindage (ou d'écran), dont la valeur variera avec les changements de l'environnement local (autres noyaux, effets électroniques, solvants, etc...). La fréquence à appliquer pour observer une transition (fréquence de résonance ν) est donc caractéristique de l'environnement du noyau.

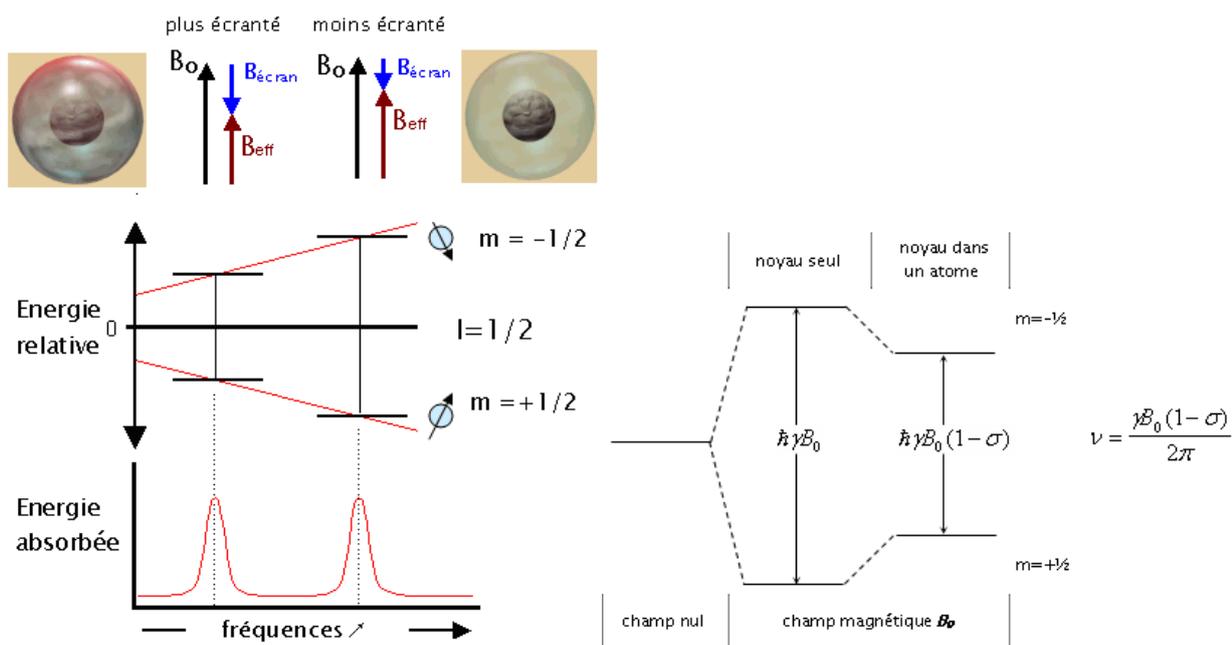
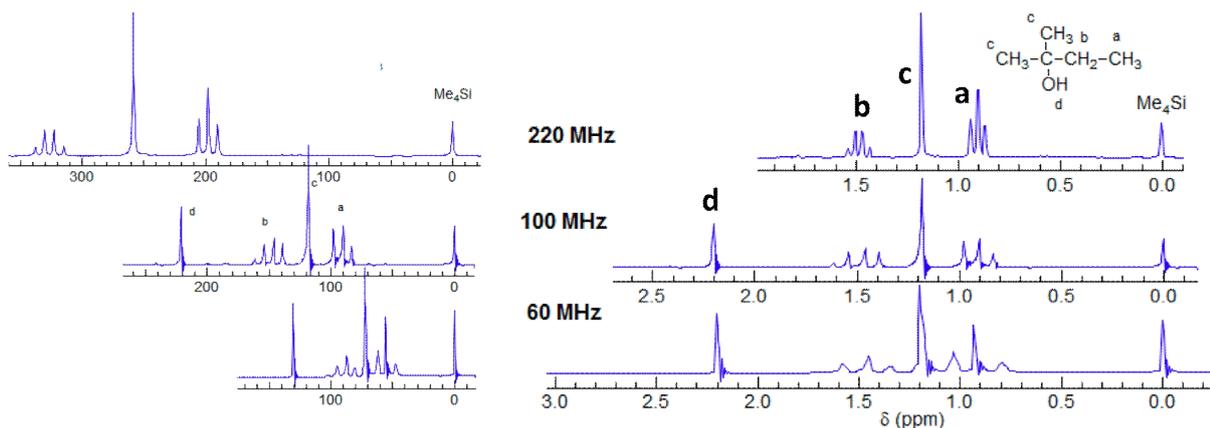


figure 9. Niveaux d'énergie d'un noyau de spin $\frac{1}{2}$. Modulation de la fréquence par la variation de la constante de blindage σ

Pour éviter de manipuler des valeurs élevées (de l'ordre du MHz), le **déplacement chimique δ** est normalisé par rapport à une référence (le TMS dans le cas du proton, $\delta_{\text{TMS}} = 0$ ppm). On a alors des valeurs de δ en ppm (parties par million) :

$$\delta = 10^6 \frac{(\nu - \nu_{\text{ref}})}{\nu_{\text{ref}}}$$

Il est donc indépendant du champ B_0 :



Si l'on réécrit l'expression précédente en fonction de la constante d'écran :

$$\delta = 10^6 \frac{(\sigma_{ref} - \sigma)}{1 - \sigma_{ref}} \approx 10^6 (\sigma_{ref} - \sigma)$$

on constate qu'un accroissement de la constante d'écran implique une diminution du déplacement chimique, et inversement. Ainsi, sur la figure 10, on note que le méthyle CH_3 a la constante de blindage la plus importante : il résonne à des déplacements chimiques faibles (0.9 ppm). A l'inverse, le proton hydroxyle OH a une constante d'écran faible : il résonne à des déplacements chimiques élevés (typiquement, HDO à 4.8 ppm).

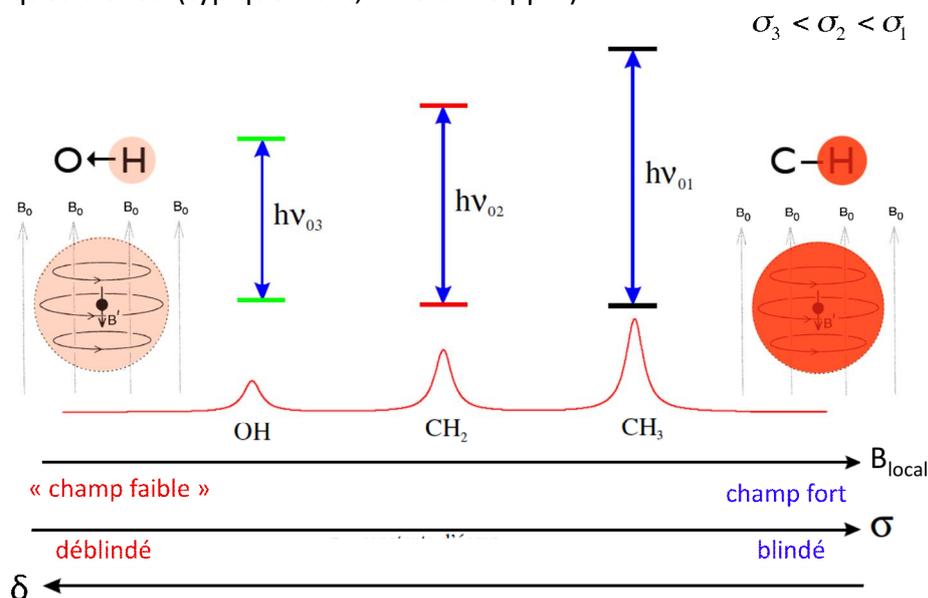


figure 10. Termes utilisés pour décrire la position relative des raies sur un spectre RMN

Un champ magnétique peut induire deux sortes de courants électroniques et *opposés* dans la molécule :

- un courant *diamagnétique* qui provient des électrons à l'intérieur des orbitales atomiques ou moléculaires et qui a tendance à s'opposer au champ extérieur B_0 : il induit un **blindage** ;
- un courant *paramagnétique* qui provient d'une circulation des électrons entre des orbitales et qui a tendance à augmenter le champ extérieur B_0 : il induit un **déblindage**.

Indépendamment des influences du milieu, la constante de blindage, et par conséquent le déplacement chimique δ d'un noyau, est déterminée essentiellement par trois facteurs :

- la répartition de la couche électronique du proton : elle sera modifiée sous l'influence de l'électronégativité et des effets inductifs ($\sigma_{diamagnétique}$) et mésomères ($\sigma_{paramagnétique}$) des noyaux voisins ; *contribution locale* ;
- les effets d'anisotropie ($\sigma_{anisotropie}$) dûs aux liaisons chimiques magnétiquement anisotropes, *le plus souvent* doubles et triples, ou des circulations d'électrons sur les cycles aromatiques ($\sigma_{courant\ de\ cycle}$) ; *contribution non locale* ;
- les effets stériques et autres (solvant, liaisons H, champs électriques locaux, etc...) (σ_{autres}) ; *contribution non locale*.

Ainsi, la constante de blindage est la somme de ces contributions :

$$\sigma_i = \sigma_{diamagnétique} + \sigma_{paramagnétique} + \sigma_{anisotropie} + \sigma_{courant\ de\ cycle} + \dots$$

Dans le cas du proton, on verra que les effets diamagnétiques, d'anisotropie et de courants de cycle sont prépondérants tandis que pour le ^{13}C , c'est le terme $\sigma_{paramagnétique}$ qui est important. Dans tous les cas, l'hybridation du carbone est particulièrement déterminante.

2.1 Electronégativité et effets électroniques

- Contribution locale $\sigma_{diamagnétique}$: électronégativité et effets inductifs des atomes voisins

Les contributions $\sigma_{diamagnétique}$ au déplacement chimique sont fortement liées à la densité électronique autour du noyau : plus celle-ci est faible, plus la constante de blindage est faible (*déblindage*) et plus le déplacement chimique δ est grand. Le champ induit est opposé à B_0 .

En règle générale, les protons ne sont pas directement liés à un élément électronégatif. L'influence de ce dernier est transmise à travers le squelette carboné du composé, et la densité de charge au niveau de l'atome de carbone voisin devient alors un facteur déterminant pour la fréquence de résonance du proton. Un exemple typique est celui des halogénures d'éthyle $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$, où l'on peut relier directement l'électronégativité de l'halogène X au déplacement chimique du méthylène CH_2 (figure 11). Ainsi, l'électronégativité augmentant quand on remonte dans la colonne des halogènes, les électrons des protons du groupe méthyle sont de plus en plus attirés vers l'halogène. Leur densité électronique étant appauvrie, ils sont plus déblindés et leur déplacement chimique augmente (évolution vers les champs faibles).

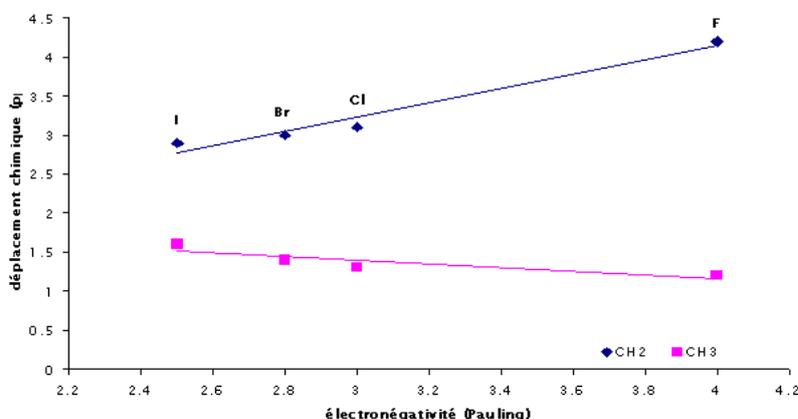


figure 11. Relation entre l'électronégativité des halogènes et le déplacement chimique des groupements méthylène CH_2 et méthyle CH_3 dans les halogénures d'éthyle $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$

On notera que cet effet est à rapprocher de l'*effet inductif* attracteur $-I$ des chimistes organiciens où seul le nuage électronique de l'atome est déformé (pas de réelle circulation d'électrons entre atomes), et qui n'est valable qu'à courte distance : le déplacement chimique du méthyle n'est que peu dépendant (figure 11).

De la même façon qu'en RMN ^1H , l'électronégativité du substituant renforce le déplacement chimique du carbone α (porteur du X) vers les champs faibles et n'est plus efficace pour les carbones plus lointains.

CH_3X	F	Cl	Br	I
$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	75.0	24.9	9.8	-20.8

Enfin, cet effet est cumulatif comme le montre l'évolution du déplacement chimique des protons des molécules suivantes :

	CH_4	CH_3Cl	CH_2Cl_2	CHCl_3
$\delta^1\text{H}$ (ppm)	0.23	3.05	5.30	7.27

➤ Contribution locale $\sigma_{\text{paramagnétique}}$: effets mésomères des atomes voisins

Contrairement aux effets inductifs, les effets mésomères sont essentiellement ressentis par les atomes β voisins (à travers une liaison).

La contribution $\sigma_{\text{paramagnétique}}$ au déplacement chimique est inversement proportionnelle à la moyenne du cube de la distance entre le noyau et les électrons qui l'entourent, $\langle R^3 \rangle$. Cette dépendance est démontrée par l'étude des déplacements chimiques ^{13}C de benzènes monosubstitués. Comme on peut le voir sur la figure 12, le carbone en *para* est déblindé par un substituant attracteur et blindé par un substituant donneur. En effet, un groupement donneur va délocaliser ses paires libres vers le cycle et augmenter la densité électronique des carbones en *ortho* et *para*. L'augmentation de la répulsion électronique provoque l'expansion des orbitales de ces atomes et par conséquent de $\langle R^3 \rangle$, δ diminue donc (blindage).

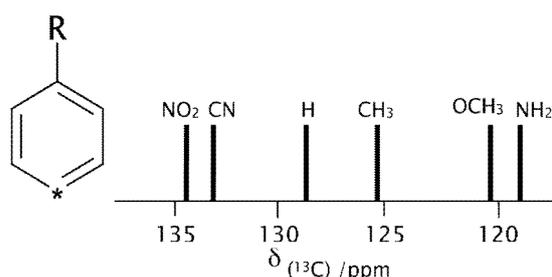


figure 12. Déplacement chimique en RMN ^{13}C du carbone *para* de benzènes monosubstitués

On voit donc que le déplacement chimique est à relier directement avec la densité électronique du noyau considéré. On pourra le constater pour des espèces mésomères stables (figure 13a), pour des ions positifs ou négatifs (figure 13b) ou pour la combinaison des deux (figure 13c).

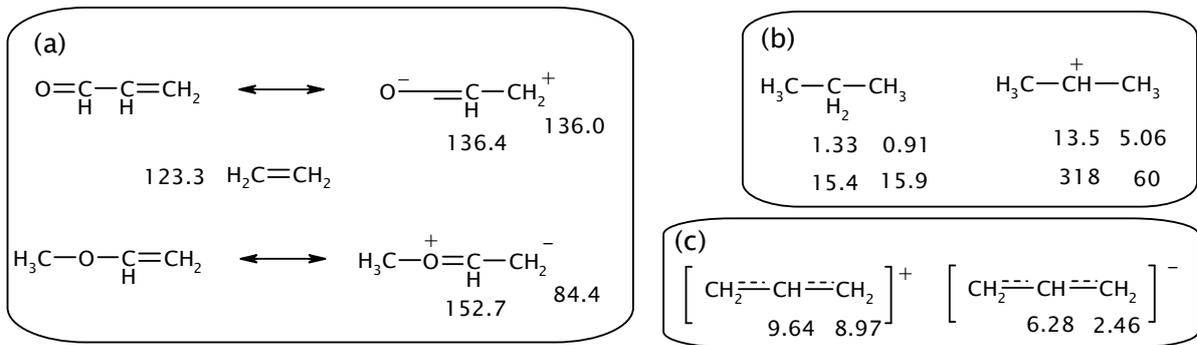


figure 13. Relation directe entre le déplacement chimique et la densité électronique des noyaux

La charge positive correspondant à un déficit électronique implique que la constante de blindage est plus faible. De plus, cette charge 'attire' les électrons des noyaux voisins par effet mésomère attracteur (-M). Les déplacements chimiques de ces noyaux sont donc plus élevés (vers les champs faibles, *déblindage*).

Inversement, la charge négative est un excès de charge électronique qui renforce la constante de blindage du noyau porteur et se transmet par effet mésomère donneur (+M) aux noyaux voisins. Il en résulte un *blindage* (vers les champs forts, déplacement chimique plus faible).

Dans le même ordre d'idée, on pourrait relier le déplacement chimique directement à l'hybridation du carbone. En effet, plus son caractère s est prononcé, plus il est électro-négatif. Cela se traduit par exemple par leur acidité au sens de Brønsted (aptitude à perdre un proton H⁺) :

	hybridation	pK _a
H ₃ C-	sp ³	43
H ₂ C=	sp ²	37
HCE≡	sp	25

Le caractère s augmentant de sp³ à sp, la densité électronique des carbones doit être renforcée et on devrait observer un déblindage des protons dans l'ordre : δ(-CH₃) < δ(=CH₂) < δ(≡CH). En réalité, un nouvel effet vient s'ajouter et contre-balancer l'électro-négativité : c'est l'anisotropie magnétique de la liaison multiple.

2.2 Effets d'anisotropie et de courant de cycle

Le blindage diamagnétique du proton est relativement faible comparé à celui de noyaux lourds dont les couches internes sont totalement occupées. Des effets complémentaires, tels que l'influence de dipôles magnétiques d'atomes ou de groupes d'atomes voisins, déterminent plus fortement le déplacement chimique. De fortes anisotropies magnétiques apparaissent donc dans les liaisons multiples, les composés cycliques et les cycles conjugués (aromatiques).

Les électrons π sont plus polarisables que les électrons des liaisons σ. Leur circulation produit un champ secondaire fort qui perturbe les noyaux voisins, qui s'ajoute (déblindage) ou se soustrait (blindage) au champ externe **B**₀. Il se forme des cônes d'anisotropie : selon leur position relative, les protons seront blindés ou déblindés. On comprend alors qu'un proton d'alcène soit déblindé (δ_{H_{C=}} = 6 ppm) tandis qu'un proton d'alcyne est blindé (δ_{H_{C≡}} = 3 ppm) (figure 14).

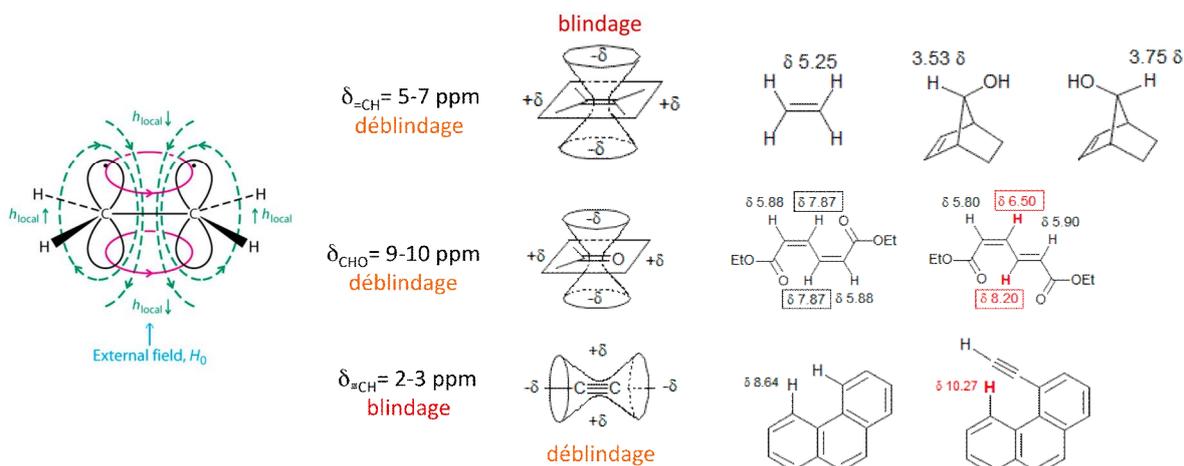


figure 14. Déblindage dû à l'anisotropie magnétique des liaisons multiples

Cette variation spatiale, l'**anisotropie**, est commune à tous les systèmes non symétriques. Un autre exemple est celui du benzène. Sur la figure 15, on note que les électrons π qui circulent de part et d'autre du plan en réaction au champ magnétique externe B_0 , génèrent un champ opposé au centre du cycle et un champ supplémentaire à l'extérieur du cycle. On parle de *courant de cycle*. Ainsi, au centre du cycle, il y a *blindage* (+, champ local fort, δ faibles) tandis qu'à l'extérieur, il y a *déblindage* (-, champ local faible, δ forts).

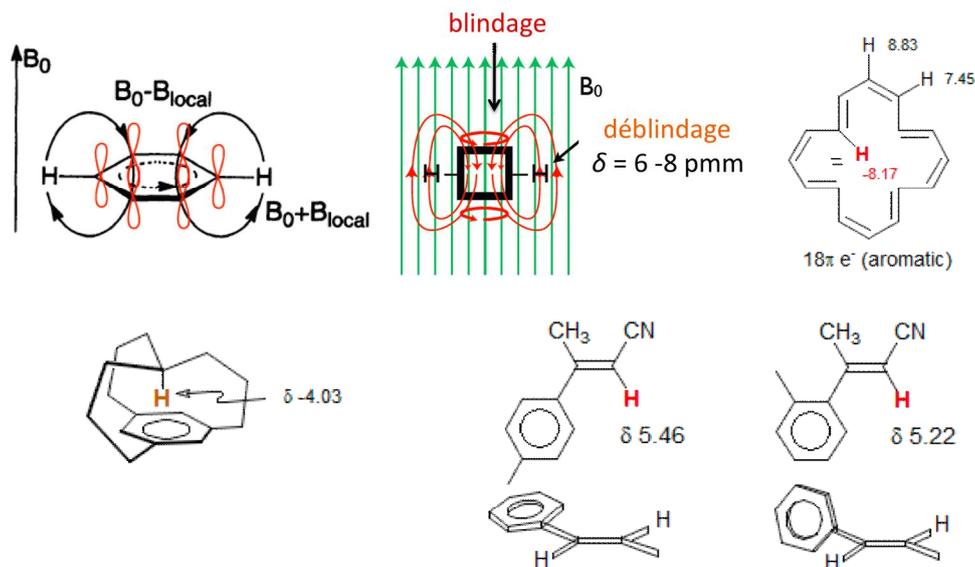


figure 15. Lignes de champ magnétique provenant du courant diamagnétique induit dans un cycle aromatique quand le champ externe est perpendiculaire au plan du cycle.

Bien que l'effet d'anisotropie se rencontre essentiellement pour les liaisons multiples, il peut être observé avec des liaisons σ . Ainsi, pour deux points, $\theta = 0^\circ$ et $\theta = 90^\circ$, à 0.3 nm du centre d'une liaison C-C simple, on peut calculer les contributions $\Delta\sigma$ au blindage des protons (figure 16). Pour le cyclohexane, on pourra mesurer une différence de 0.5 ppm entre les fréquences de résonance des protons axiaux et équatoriaux, les axiaux étant les plus blindés. Cette observation peut être faite si l'équilibre devient lent devant le temps de la RMN, *ie.* soit en abaissant la température, soit en introduisant dans le cycle un substituant encombrant comme le *tertio*-butyle qui limite l'une des formes chaises. Dans le cas contraire, l'équilibre est trop rapide pour

permettre de visualiser les deux formes chaise en équilibre et on n'observe qu'une valeur moyenne pour les deux types de protons.

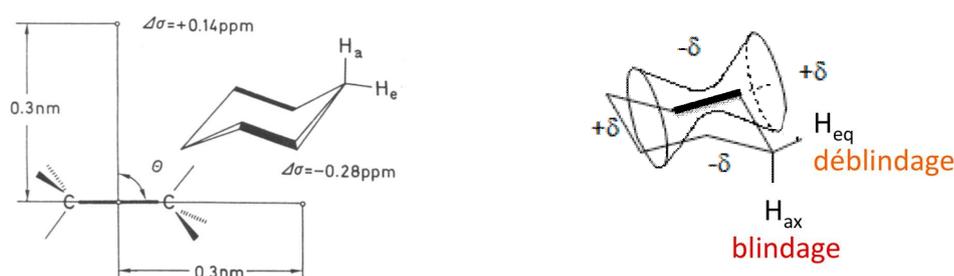


figure 16. Contribution d'une liaison simple C-C au blindage d'un proton. Exemple du cyclohexane.

L'importance de l'anisotropie dépend essentiellement du groupe lui-même et non du noyau blindé ou déblindé. Elle sera donc relativement élevée pour les protons qui ont des contributions locales dia et paramagnétiques faibles comparées à d'autres noyaux comme le ^{13}C qui présente une densité électronique plus grande et une énergie d'excitation plus basse.

2.3 Autres facteurs influençant le déplacement chimique

La **liaison hydrogène** est responsable de nombreux déblindages observés en RMN ^1H . Les liaisons hydrogène intermoléculaires sont en général faibles et ne provoquent que de légers déblindages. Par exemple (figure 17), les liaisons hydrogène entre molécules d'éthanol sont rompues quand la dilution dans CCl_4 augmente.

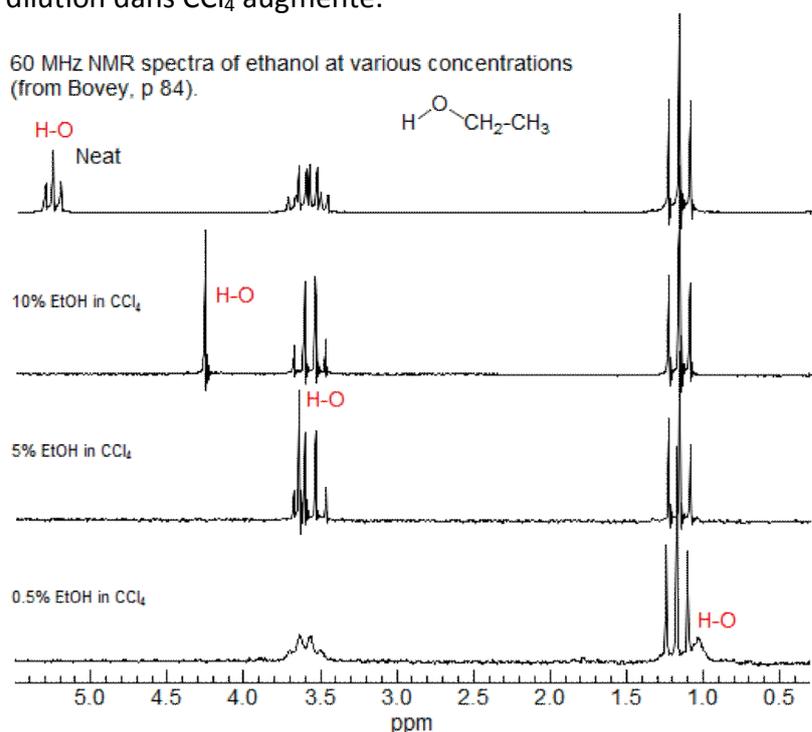


figure 17. Déplacement chimique du proton de l'éthanol : diminution de la force de la liaison hydrogène intermoléculaire par dilution dans un solvant apolaire

De même, la température brise les liaisons hydrogène, favorisant l'espèce monomère plutôt que les oligomères et ralentit les échanges de ces protons mobiles entre molécules. Lorsque l'échange est lent, le temps de résidence du proton sur l'hétéroatome (oxygène du méthanol sur la figure 18) est grand devant le temps d'acquisition de la RMN. Il est alors déblindé (effet de

l'électronégativité de l'hétéroatome) et on peut observer son couplage avec les protons voisins (ici ceux du méthyle).

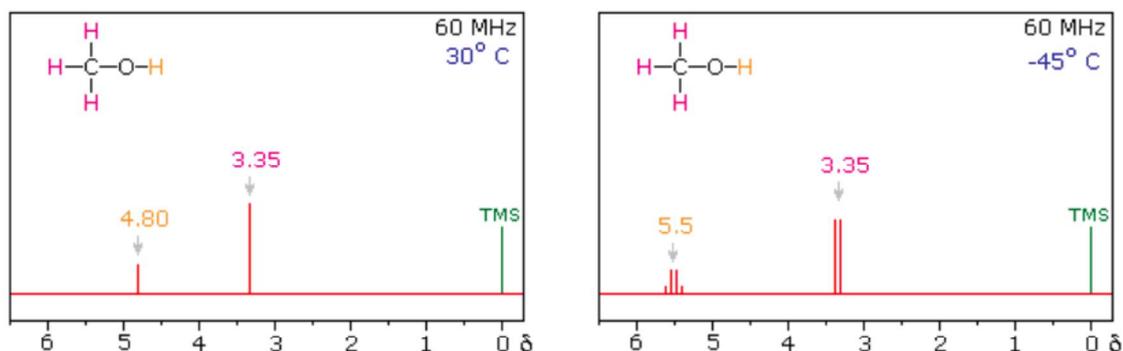


figure 18. Déplacement chimique et couplage du proton du méthanol : ralentissement des échanges par la température

On notera que les liaisons hydrogène intramoléculaires sont plus fortes et qu'elles ne sont sensibles ni à la dilution ni à la température.

Le déplacement chimique est également affecté par les champs électriques locaux provenant des groupes chargés ou polaires. Ils modifient les courants dia et paramagnétiques en polarisant les distributions locales des électrons et en perturbant les fonctions d'onde et les énergies des états excités et fondamentaux. Les charges positives (resp. négatives) ont tendance à déblinder (resp. blinder) les protons voisins (figure 19).

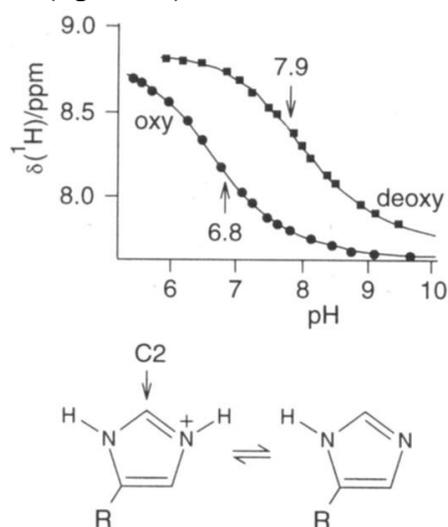


figure 19. Effet de la charge sur le déplacement chimique des protons.

Enfin, on peut noter l'effet des noyaux paramagnétiques (*ie.*, avec des électrons non appariés). En effet, ces derniers donnent lieu à des champs magnétiques dipolaires très grands (le rapport gyromagnétique de l'électron est 660 fois plus grand que celui du proton), qui induisent un blindage/déblindage substantiel. On verra notamment cet effet avec *les réactifs lanthanides de déplacement chimique* qui forment des complexes avec des molécules contenant un oxygène ou un azote. Les moments magnétiques dipolaires des ions lanthanides paramagnétiques induisent une interaction supplémentaire qui provoque un déplacement chimique additionnel, d'autant plus faible que le proton est éloigné du lanthanide. Le déplacement chimique induit dépend non seulement de la distance entre l'ion paramagnétique et le noyau observé (figure 20, Europium), mais aussi de l'angle entre les deux. L'équation de Mc Connel permet d'avoir une valeur quantitative de ce déplacement chimique.

$$\frac{\Delta \nu_i}{\nu_i} = K \cdot \frac{3 \cos^2 \theta_i - 1}{r_i^3}$$

L'utilisation des réactifs lanthanides est très utile pour « étaler » un multiplet compliqué et distinguer ainsi les protons selon leur proximité avec le groupe fonctionnel oxygéné ou azoté lié au métal lanthanide. Sur la figure 20, on donne en bas le spectre du 2-β-androstanol. On voit que la plupart des protons sont ramassés en un multiplet unique vers 1 ppm. L'ajout du réactif lanthanide permet d'obtenir le spectre du haut où l'on distingue alors bien les différents protons. La molécule organique est liée ici par sa fonction -OH.

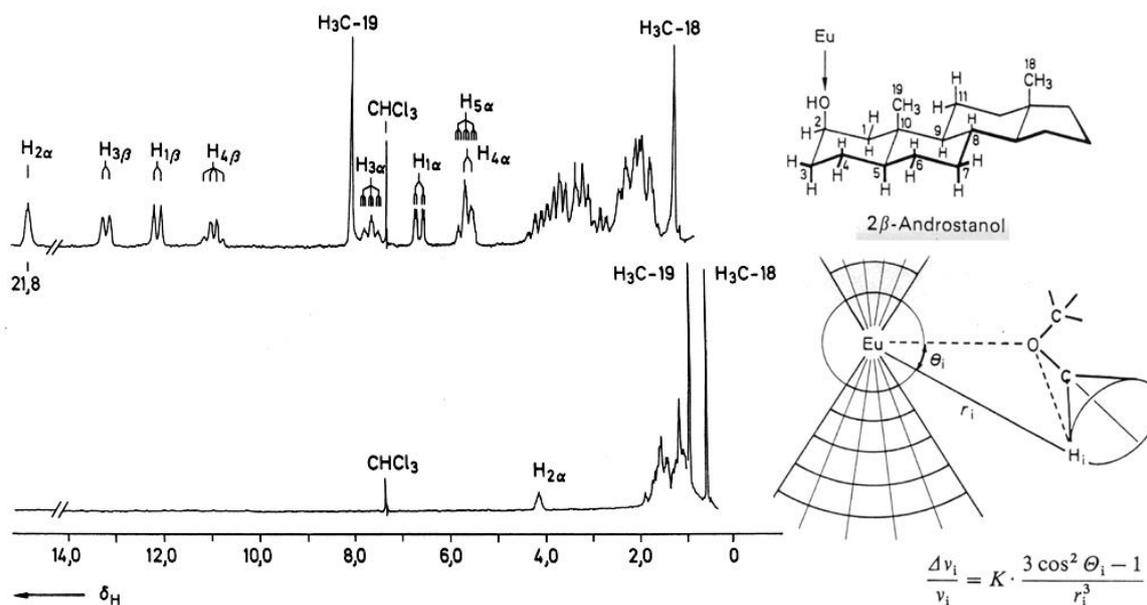


figure 20. Effet des réactifs lanthanides sur le déplacement chimique des protons.

3 – Couplage scalaire

Une information importante révélée par un spectre RMN réside dans les interactions entre noyaux connues sous le nom de *couplages spin-spin* ou *couplages scalaires*. En effet, ces couplages provoquent un éclatement des raies RMN en un petit nombre de raies d'intensités relatives et d'espacements caractéristiques.

3.1 Effet du couplage scalaire sur le spectre RMN

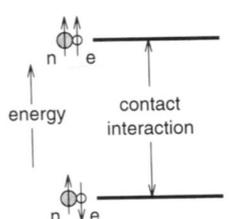
Le couplage scalaire ${}^nJ_{ij}$ traduit une interaction entre 2 noyaux *i* et *j* par le biais des électrons de *n* liaisons. Il s'agit d'une **interaction dipôle-dipôle indirecte**.

L'électron est une particule de spin $\frac{1}{2}$ ayant un rapport gyromagnétique environ 660 fois plus grand que celui d'un proton. Il a de fortes interactions magnétiques dipolaires avec les noyaux voisins, qui se moyennent à zéro quand la molécule est en solution. C'est ce qui se produit sauf si les distances électron-noyau sont de l'ordre du rayon du noyau ($\approx 10^{-14}$ m), où les particules ne peuvent plus être considérées comme des dipôles ponctuels.

En fait, à faibles distances, l'interaction dipolaire électron-noyau est remplacée par une interaction isotrope, l'*interaction de contact de Fermi*. Sa force est proportionnelle au produit scalaire des deux moments magnétiques :

$$\text{interaction de contact} \propto -\gamma_e \gamma_n I \cdot S$$

où I et S sont respectivement les moments de spins angulaires du noyau et de l'électron. Puisque l'électron a un rapport gyromagnétique γ_e négatif, un noyau sera *stabilisé* si son rapport γ_n est positif (spins parallèles, $I.S < 0$) et *déstabilisé* si son rapport est négatif (spins antiparallèles, $I.S > 0$).



L'ampleur de l'interaction est également proportionnelle à la probabilité de trouver l'électron au noyau ($R = 0$) et disparaît donc à moins que la fonction d'onde de l'électron ait un certain caractère s (les fonctions d'onde p, d, f n'ont pas d'amplitude à $R = 0$). Pour faire court, cette interaction isotrope permet à un électron d'orienter le spin d'un noyau voisin, de telle sorte que l'orientation subsiste à l'effet de moyenne du mouvement rapide en solution. L'interaction de contact produit également des éclatements hyperfins dans les spectres de résonance paramagnétique électronique (RPE). Mais plus important ici, elle donne un moyen de couplage spin-spin entre deux noyaux.

Pour comprendre la structure d'un multiplet, considérons le fragment simple H^1-C-H^2 . La résonance 1H , ν_H^1 , est éclatée en deux, $\nu_{H^1\alpha}$ et $\nu_{H^1\beta}$, à cause du moment magnétique du noyau H^2 , source d'un petit champ magnétique local dont la direction est déterminée par le nombre quantique magnétique du 1H (ici $\frac{1}{2}$). Ainsi, les deux composantes du doublet ν_H^1 correspondent à deux espèces du fragment H^1-C-H^2 : celle avec $H_\alpha(\square)$ et celle avec $H_\beta(\square)$. Puisque la différence entre les deux configurations est faible devant kT , les deux espèces H_α et H_β sont équivalentes et les deux composantes du doublet ont même intensité, exactement moitié de la raie sans couplage.

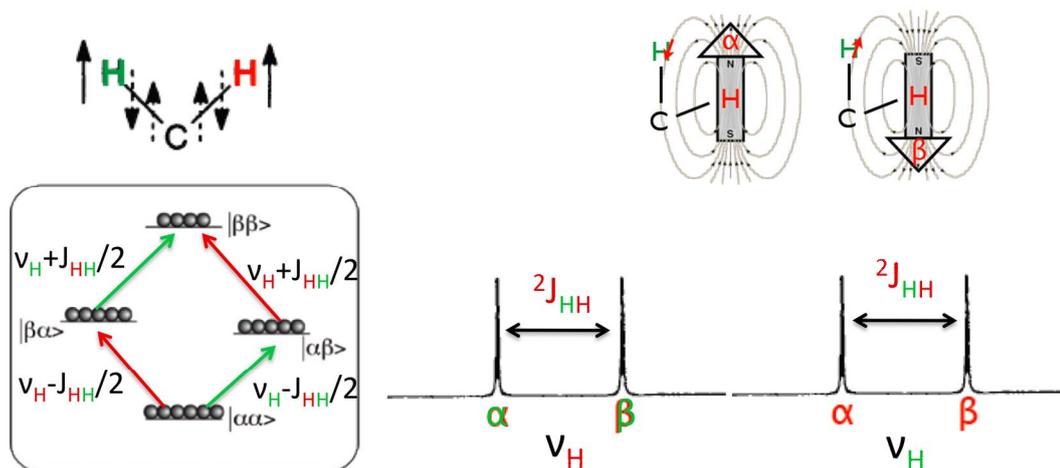


figure 21. Effet du couplage scalaire $^1H-^1H$ sur les niveaux d'énergie

L'énergie du couplage entre les deux noyaux H^1 et H^2 s'écrit :

$$E = hJ_H^1 m_H^1 m_H^2$$

où m_H^1 et m_H^2 sont les nombres quantiques magnétiques des deux noyaux ($\pm\frac{1}{2}$) et $J_H^1 m_H^2 = \nu_H^1 - \nu_H^2$, la *constante de couplage scalaire*, mesurée en Hertz. Elle peut être positive ou négative : si

l'arrangement antiparallèle des spins nucléaires est énergétiquement favorable, la constante sera positive (inversement si l'arrangement est parallèle). Elle est indépendante de B_0 .

Pour généraliser, le couplage est donc supporté par la liaison entre les noyaux voisins. Il peut être *homonucléaire* (comme précédemment entre protons de déplacements chimiques différents) ou *hétéronucléaire* (par exemple entre ^1H et ^{13}C , figure 22).

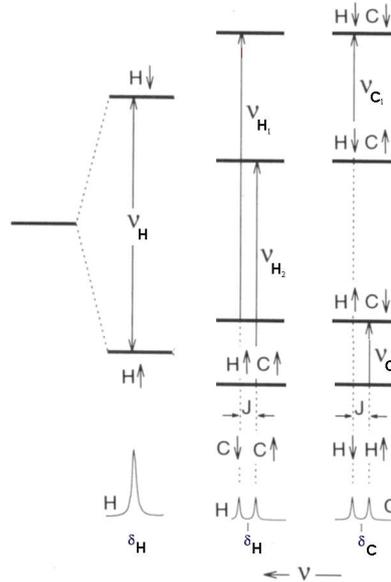
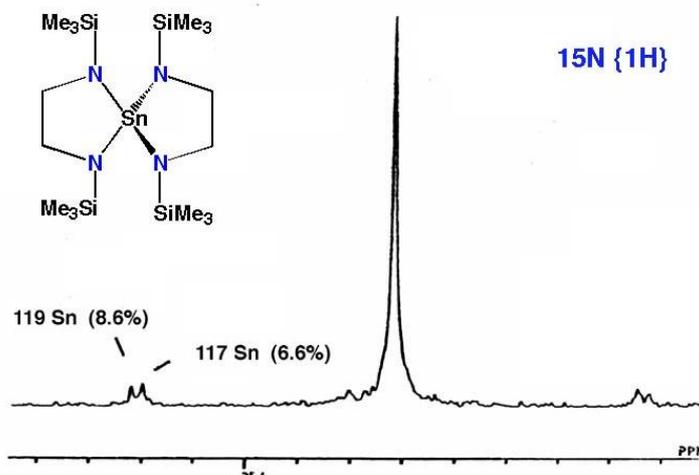


figure 22. Effet du couplage scalaire ^1H - ^{13}C sur les niveaux d'énergie ; de gauche à droite : spectre d'un ^1H non couplé, spectre d'un ^1H couplé avec un ^{13}C , spectre d'un ^{13}C couplé avec un ^1H .

Il existe des couplages scalaires pour les noyaux de spins $\frac{1}{2}$ (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P) et le deutérium ($I=1$) s'ils sont reliés par au plus 4 liaisons chimiques. Il n'y a pas de couplage avec les noyaux sans spin nucléaire (donc non actif en RMN comme ^{12}C et ^{16}O) et la plupart des noyaux de spin $I > \frac{1}{2}$ (^{14}N , ^{35}Cl , ^{37}Cl , ^{79}Br , ^{81}Br , ^{129}I).

La plupart des isotopes actifs en RMN ne représentent que 1 à 20% de l'abondance naturelle du noyau, exception faite du ^1H , ^{31}P , ^{19}F qui avoisinent les 100%. Ces isotopes donnent alors lieu à des signaux « satellites » d'intensité proportionnelle à leur abondance naturelle. La présence de ces signaux permet de conclure à la présence ou non du noyau considéré. Sur ce spectre RMN ^{15}N , on note la présence de deux signaux satellite de part et d'autre de la raie unique de l'azote. Ces signaux indiquent que l'azote est couplé à l'étain et plus exactement aux deux isotopes actifs de l'étain (^{117}Sn et ^{119}Sn).



3.2 Systèmes de spins - multiplets

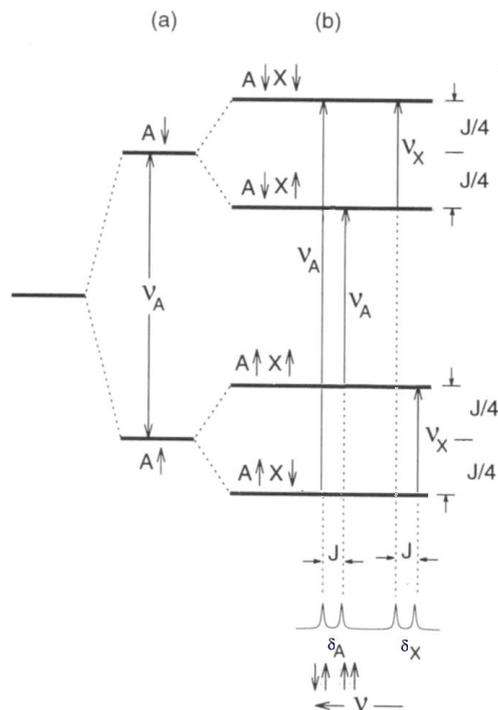
Nous allons détailler différents systèmes de spins pour lesquels les noyaux sont de spin $\frac{1}{2}$.

➤ Système AX : couplage avec un seul noyau

Comme nous l'avons vu précédemment, en l'absence de couplage avec un noyau X, on n'observe qu'une seule transition pour le noyau A entre les populations α et β à ν_A (figure a).

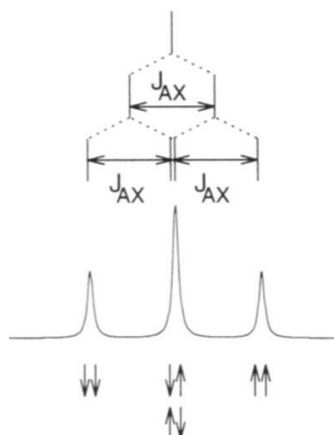
Quand A est en présence d'un noyau X, chaque état de spin de A ($+\frac{1}{2}$ et $-\frac{1}{2}$) peut interagir avec chaque état de spin de X ($+\frac{1}{2}$ et $-\frac{1}{2}$). Par exemple pour l'état $+\frac{1}{2}$ de A, on obtient deux nouveaux niveaux d'énergie ($+\frac{1}{2}; +\frac{1}{2}$) et ($+\frac{1}{2}; -\frac{1}{2}$). Les combinaisons anti-parallèles étant plus stables que les parallèles, le niveau ($+\frac{1}{2}; -\frac{1}{2}$) sera stabilisé de $-J/4$ tandis que le niveau ($+\frac{1}{2}; +\frac{1}{2}$) sera déstabilisé de $+J/4$ (conservation de l'énergie).

Le même phénomène est observé avec l'état $-\frac{1}{2}$ de A. L'interaction étant symétrique, le spectre de X est également un doublet avec le même éclatement (figure b).



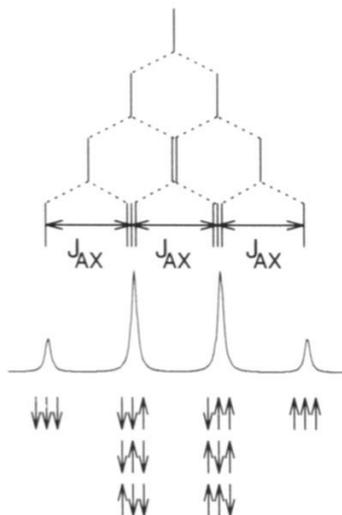
➤ Système AX₂ : couplage à deux noyaux équivalents

Ici, les deux constantes de couplages sont identiques (J_{AX}). Comme on peut le voir, les deux raies centrales du doublet de doublets coïncident et donnent un triplet centré sur le déplacement chimique de A, d'intensités relatives 1:2:1 et également espacées.



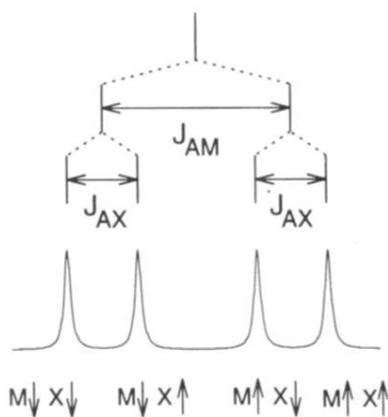
➤ Système AX₃ : couplage à trois noyaux équivalents

Le multiplet de A dans un système de spin AX₃ est un quadruplet : deux raies sont déplacées de $\pm 3/2J_{AX}$ et deux d'intensité triple sont déplacées à $\pm 1/2J_{AX}$. Par exemple, la raie à $-1/2J_{AX}$ a une intensité relative de 3 car il existe 3 façons de trouver deux spins X avec un spin α et un spin β .



➤ Système AMX : couplage à deux noyaux non équivalents

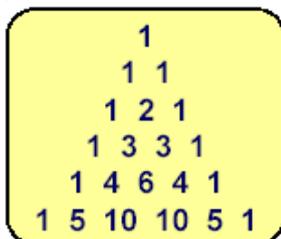
Le système AMX consiste en trois noyaux de déplacements chimiques différents et avec trois constantes de couplages distinctes, J_{AX} , J_{AM} , J_{MX} . La figure présente le spectre RMN du noyau A dans un tel système. Les quatre composantes du multiplet de A, un *doublet de doublets*, proviennent des quatre combinaisons des spins M et X, notés α et β . Ici, $J_{AM} > J_{AX} > 0$.



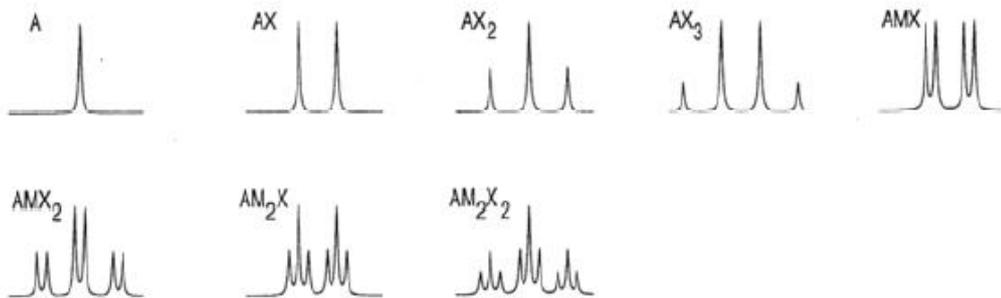
➤ Couplage à n noyaux équivalents (AX_n) et à noyaux non équivalents (AM_nX_m)

On voit bien comment les résultats des systèmes précédents, AX, AX₂, AX₃, peuvent être généralisés : **le couplage conduit à un multiplet de 2n+1 raies.**

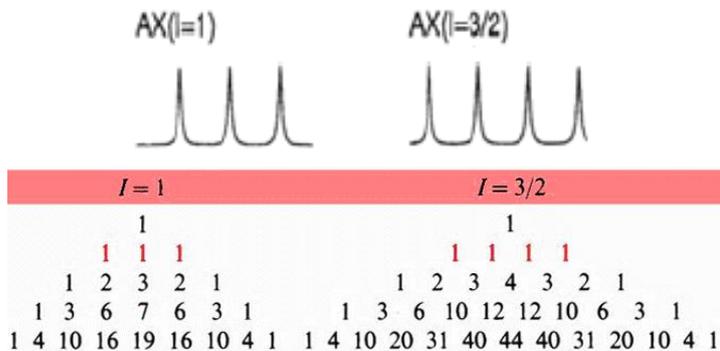
Pour n spins X équivalents ($I = 1/2$), la résonance de A sera éclatée en n+1 raies espacées régulièrement et d'intensité relative correspondant à la (n+1)^{ème} ligne du triangle de Pascal.



On donne les systèmes de couplage les plus courants :

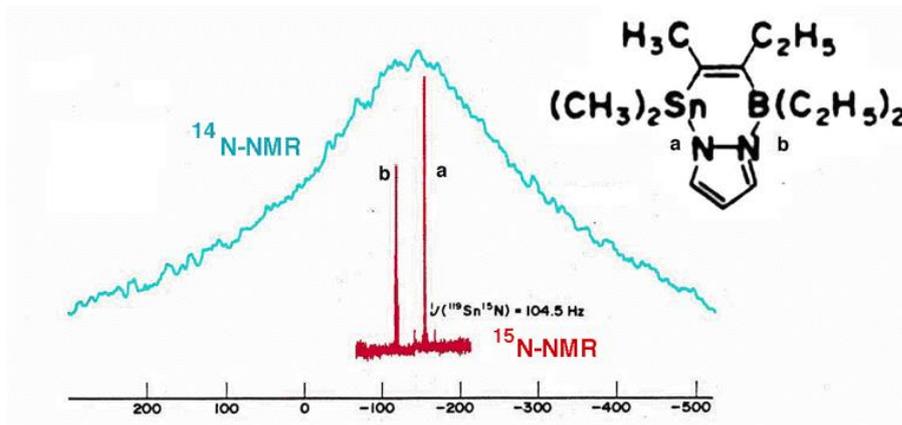


Si le noyau A possède un nombre quantique de spin supérieur à $\frac{1}{2}$, la structure de son multiplet peut être prévue de la même façon que précédemment. Par exemple, pour le signal du ^{13}C dans CDCl_3 sortira sous la forme d'un triplet d'intensité 1 : 1 : 1, le deutérium ayant un spin $I = 1$ et pouvant prendre les valeurs $m = -1, 0, +1$.



Selon les isotopes, on observera des multiplets différents. Ainsi, le spectre ^1H de $^{14}\text{NH}_4^+$ ($^{14}\text{N} I = 1$) montrera un quintuplet d'intensité 1 : 2 : 3 : 2 : 1, tandis que celui de $^{15}\text{NH}_4^+$ ($^{15}\text{N} I = \frac{1}{2}$) donne un doublet d'intensité 1 : 1. Les spectres RMN ^{14}N et ^{15}N de $^{14}\text{NH}_4^+$ et $^{15}\text{NH}_4^+$ consistent tous les deux en un quintuplet d'intensité relative 1 : 4 : 6 : 4 : 1.

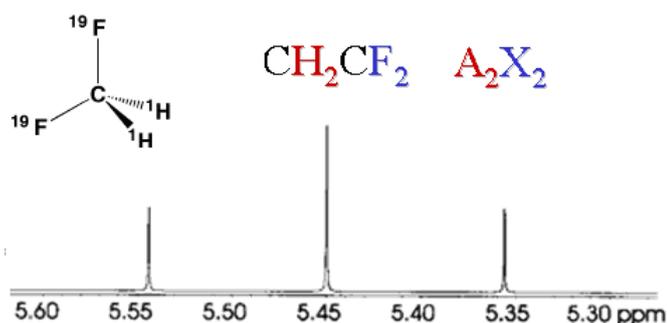
Cependant, ^{14}N possède, en plus de son moment magnétique dipolaire, *un moment quadropolaire électrique* qui peut interagir avec les gradients de champs électriques locaux. Pour des molécules en solution qui bougent, cette interaction peut aboutir en une relaxation efficace des noyaux de spin $> \frac{1}{2}$, ce qui se traduit par un élargissement des raies si important que les multiplets sont partiellement ou totalement masqués comme le montre la figure ci-dessous.



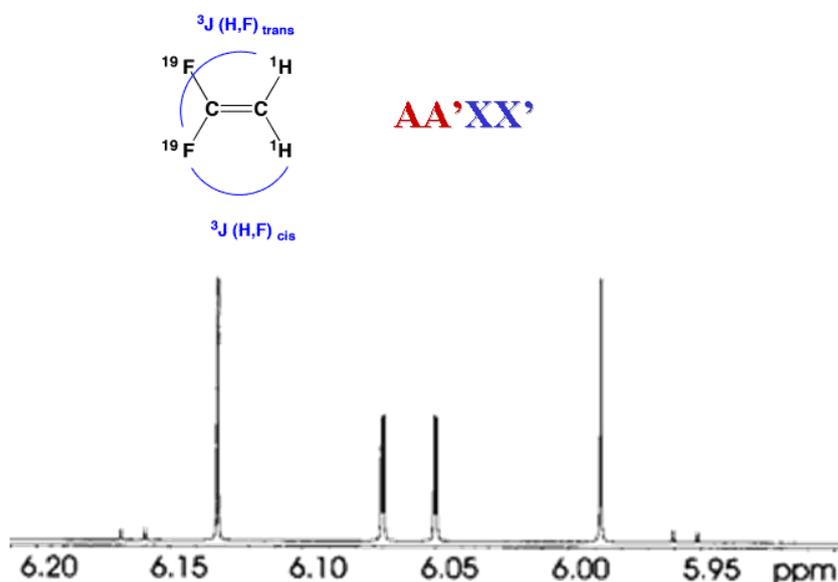
3.3 Noyaux équivalents : équivalence chimique et magnétique

Les noyaux équivalents ont même déplacement chimique, leur équivalence résultant d'une symétrie moléculaire (miroirs) ou d'une rotation libre rapide. En fait, on distingue deux types d'équivalence : chimique et magnétique.

Si l'on considère les protons dans CH_2F_2 et leurs couplages avec les atomes de fluor ($I = \frac{1}{2}$), on observe qu'ils ont même déplacement chimique et même couplage avec chacun des fluors. Puisqu'ils ont **même déplacement chimique**, ils sont **équivalents chimiquement** (*isochrones* ou homotopiques). De plus, parce qu'ils ont la **même constante de couplage** avec les deux fluors, ils sont **magnétiquement équivalents** et sortent sous la forme d'un triplet unique d'intégration 2 avec une constante de couplage J_{HF} . Le système est A_2X_2 .



Si l'on considère maintenant les protons dans $\text{CH}_2=\text{CF}_2$, on observe qu'ils ont même déplacement chimique mais que les couplages $^1\text{H}-^{19}\text{F}$ *cis* et *trans* sont différents : ils ne sont donc que *chimiquement* équivalents.



Cette non équivalence magnétique conduit à l'observation de deux constantes de couplage supplémentaires : $^2J_{(\text{H,H})}$ and $^2J_{(\text{F,F})}$. On obtient donc un spectre complexe.

D'une façon générale, les interactions spin-spin à l'intérieur d'un groupe de noyaux magnétiquement équivalents ne produit pas d'éclatement des raies, c'est pourquoi le spectre ^1H de CH_2F_2 est simple.

3.4 Spectres du 1^{er} et du 2nd ordre

Jusqu'ici nous n'avons regardé que des **couplages scalaires faibles** ($|\delta\nu| \gg |J|$) (au moins 10 fois plus fort) ou de **noyaux équivalents** ($|\delta\nu|=0$). On dit que le **spectre est du 1^{er} ordre**.

Lorsque le **couplage devient fort**, l'intensité et le nombre de raie du système peuvent être modifiés et on obtient alors un **spectre du 2nd ordre**. La figure 23 montre ce que l'on observe pour des spins de plus en plus couplés. On passe alors d'un système de spins **AX (couplage faible)** à un système de spin **AB (couplage fort)**.

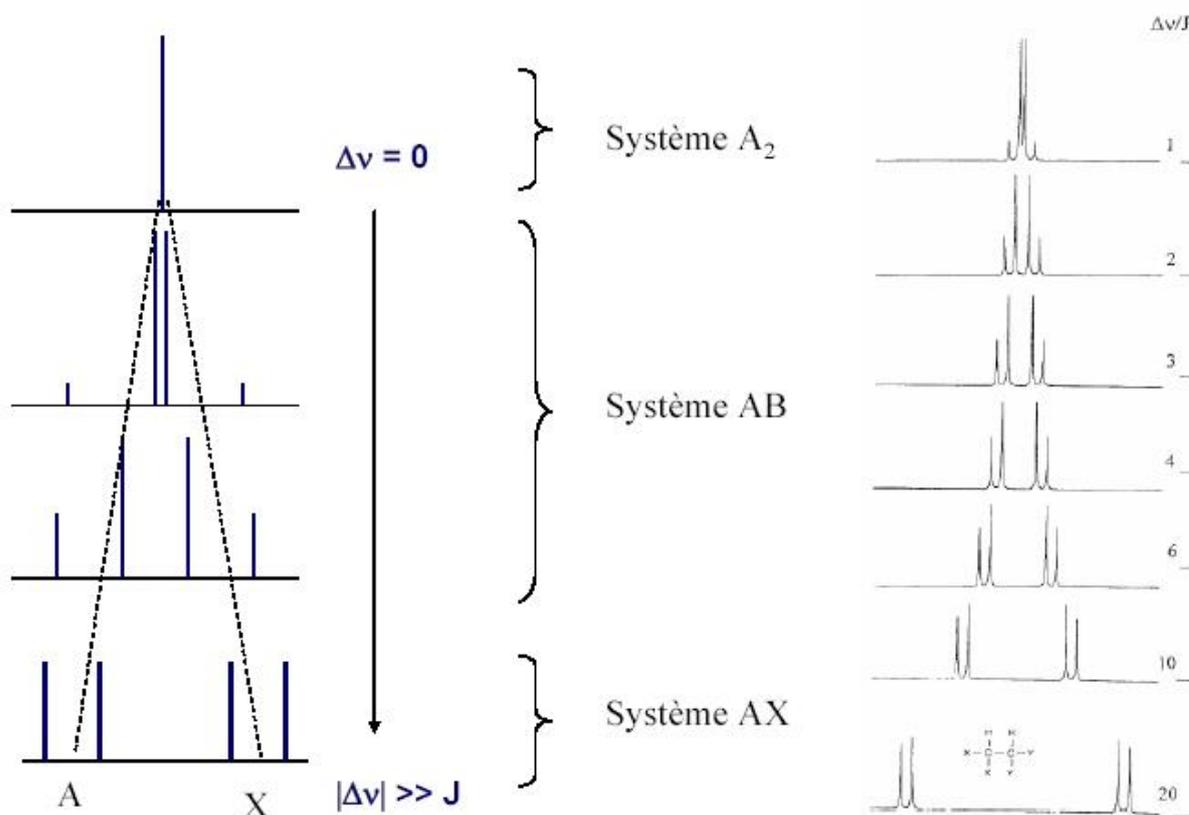


figure 23. Spectres RMN calculés pour une paire de noyaux $\frac{1}{2}$

A mesure que la différence des résonances $|\delta\nu|$ diminue (J est constant), la composante intérieure de chaque doublet croît en intensité, alors que les composantes extérieures décroissent. Les deux doublets se rapprochent jusqu'à coalescer.

L'origine de cet effet peut être compris en regardant la figure 24. L'effet du couplage scalaire est de mélanger les états $\alpha_A\beta_B$ et $\alpha_B\beta_A$ de telle sorte que leurs fonctions d'onde et leurs énergies soient modifiées. Il en résulte un changement dans les probabilités de transition des quatre raies de RMN, les raies intérieures étant plus permises (*ie.* plus intenses), les extérieures l'étant moins (*ie.* moins intenses). Cet effet est d'autant plus prononcé que le gap $\delta\nu$ entre $\alpha_A\beta_B$ et $\alpha_B\beta_A$ est plus petit devant J . Cette déformation de l'intensité des multiplets est connue sous le nom **d'effet de toit**.

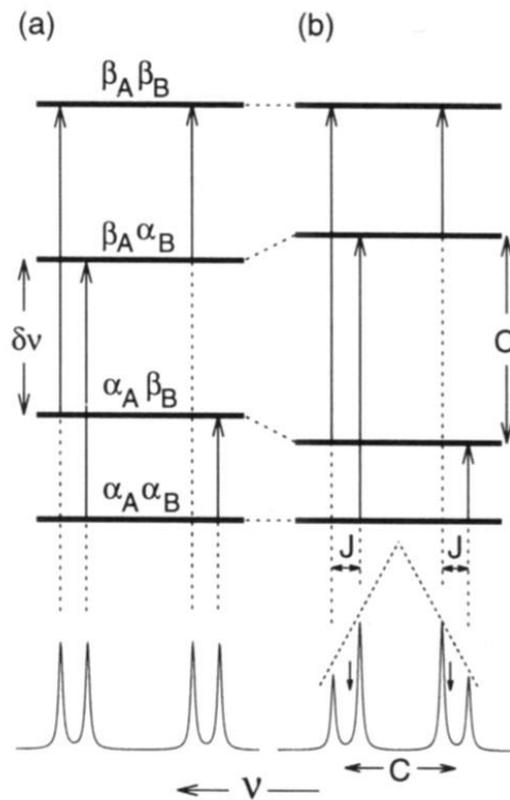


figure 24. Niveaux d'énergie et spectres de deux noyaux de spins $\frac{1}{2}$ avec (a) un couplage faible et (b) un couplage fort

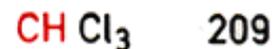
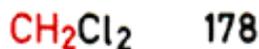
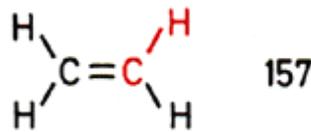
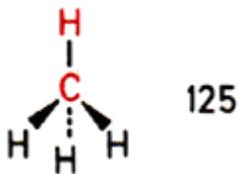
3.5 Types de couplage scalaire

➤ Constantes 1J et 2J

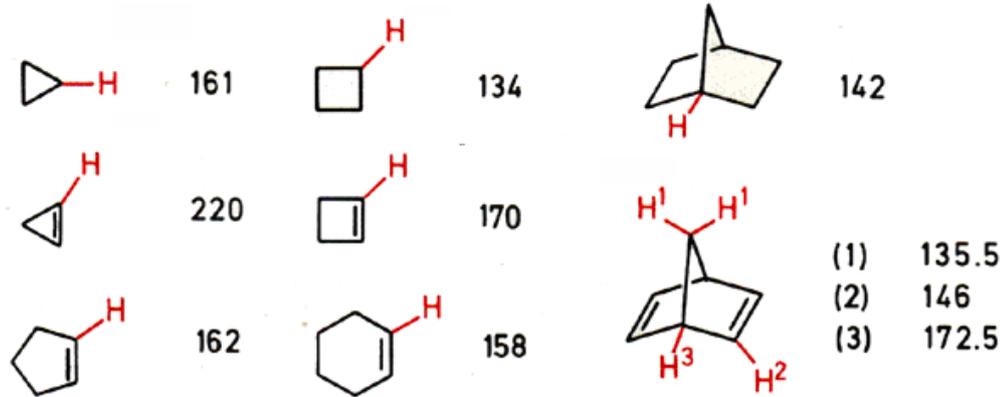
Les couplages $^1J_{CH}$ sont généralement de l'ordre de 100-250 Hz et sont sensibles au caractère s du carbone, ce qui reflète le rôle essentiel de l'interaction de contact. Les carbones de l'éthane, de l'éthylène et de l'acétylène, présentent respectivement des hybridations sp^3 , sp^2 et sp et obéissent à la relation empirique :

$$^1J_{CH} = 5 \times \%(s) \text{ en Hz}$$

où $\%(s)$ vaut resp. 25, 33 et 50%.



Des effets similaires sont trouvés dans les cycles contraints : plus le cycle est petit, plus le caractère p des liaisons C-C est grand, et par conséquent, plus le caractère s de la liaison CH est prononcé.



Les couplages à deux liaisons $^2J_{HH}$ (**géminal**) varient de -23 à $+42$ Hz avec des effets importants des substituants.

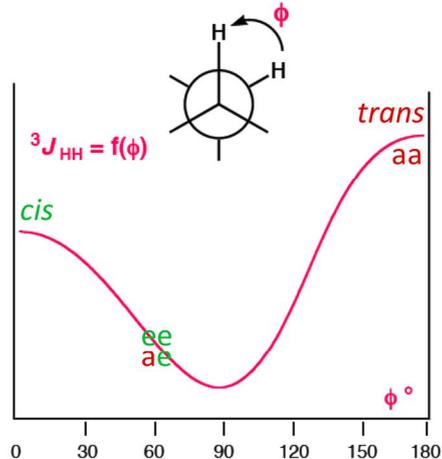
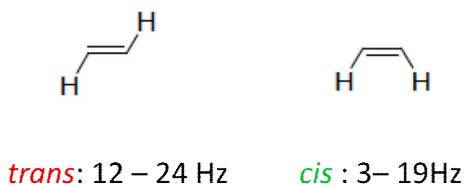
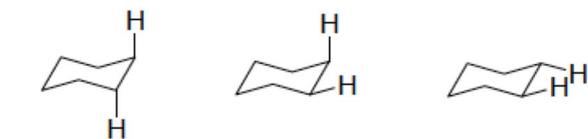
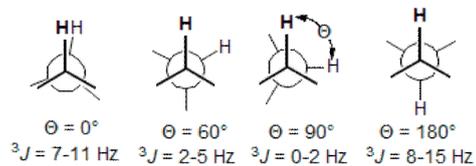
	$H_2C=CHX$	CH_3-X
X = H	2.3	-12.4
X = Ph	1.3	-14.5
X = Cl	-1.3	-10.8
X = CN	0.9	-16.9
$H_2C=O$	41	

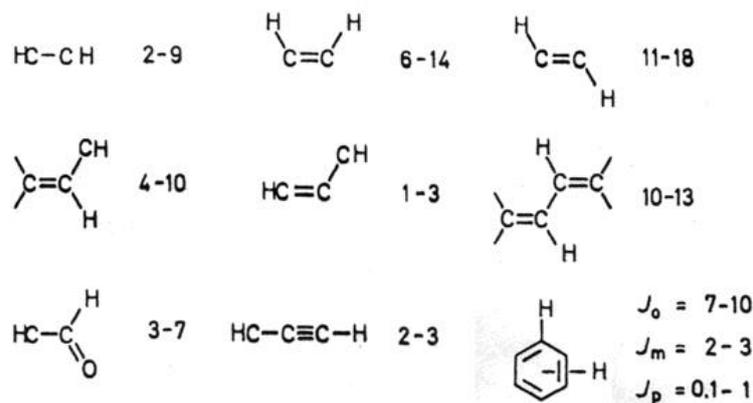
➤ Constante 3J

Expérimentalement et théoriquement, les couplages $^3J_{HH}$ (**vicinal**) dans le fragment H-C-C-H varient avec l'angle dièdre entre les deux plans H-C-C-H (relation de Karplus) :

$$^3J_{HH} = J_o \cdot \cos^2\theta - K$$

$$J_o = 14 \text{ (90-180°), } J_o = 10 \text{ (0-90°), } K = 0$$

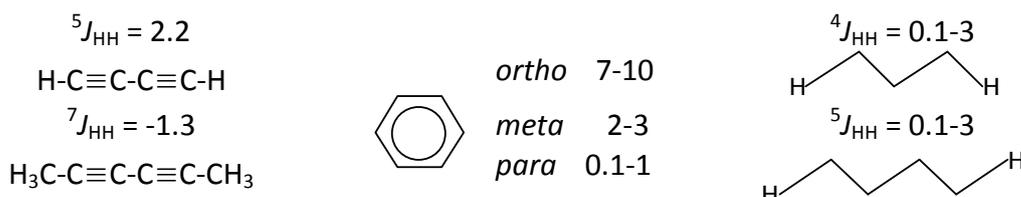




Les constantes sont particulièrement utiles dans l'analyse des conformations : les protons d'un cyclohexane dépendent de leur position axiale ou équatoriale ; à travers une liaison C=C, les constantes de couplage $^3J_{HH}$ *trans* sont plus grandes que celles du couplage *cis*.

➤ Couplages à longue distance

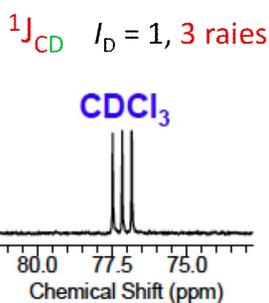
Généralement, les constantes de couplage $^4J_{HH}$ (allyliques), $^5J_{HH}$ (homoallyliques) et supérieures sont faibles (< 1Hz) quand les noyaux sont séparés de plus de trois liaisons. On note néanmoins quelques exceptions, où le couplage est transmis le long d'un arrangement zig-zag plan des liaisons et/ou à travers des liaisons π (chaines conjuguées ou systèmes aromatiques).



➤ Couplages hétéronucléaires (autre que $^{13}C-^1H$)

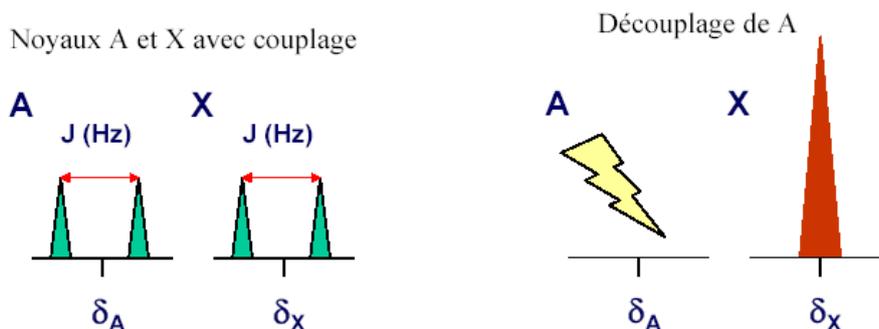
Généralement, les composés organiques contiennent essentiellement des protons comme seuls noyaux actifs en RMN et on n'observe que leurs couplages. La situation devient plus complexe si d'autres noyaux de spin $\frac{1}{2}$ et d'abondance naturelle importante sont présents. C'est le cas avec les noyaux ^{19}F et ^{31}P .

Les spectres RMN ^{13}C enregistrés dans le chloroforme deutéré, CDCl3, présentent un triplet à 77.7 ppm : on s'attend à $2nI+1$ raies ($n=1, I_D = 1$) soit 3 raies.



4 – Spectres découplés

Il est possible de supprimer le couplage entre noyaux. Cette technique s'appelle le **découplage** et consiste à irradier les noyaux A et à observer les noyaux X.



L'irradiation du noyau A consiste à appliquer un champ de radiofréquence B_2 , perpendiculairement à B_0 , de sorte que les populations de spin de A passent rapidement entre leurs différents états d'énergie. Par exemple, le proton passera rapidement entre ses niveaux α et β de sorte que les noyaux voisins, (autres ^1H , ^{13}C , ...) ne les distinguent plus, le temps d'acquisition de la RMN étant trop long.

Le découplage peut être sélectif (sur une fréquence spécifique) ou non (gamme de fréquence), homonucléaire (par exemple, ^1H - ^1H) ou hétéronucléaire (par exemple, ^1H - ^{13}C).

Sur la figure 25, on donne une expérience de découplage sélectif homonucléaire pour le 3-aminoprop-2-énal. Sur le spectre 25a, on note que le massif du proton A est complexe (doublet de doublets) à cause de son couplage avec le proton X et le proton M. Pour mieux les observer, on va découpler sélectivement le proton A du proton X (spectre 25b) et du proton M (spectre 25c). Dans les deux cas, on observe que le multiplet de A se simplifie en doublet et que le multiplet du proton irradié disparaît. Le passage rapide entre populations α et β supprime la raie de RMN correspondante.

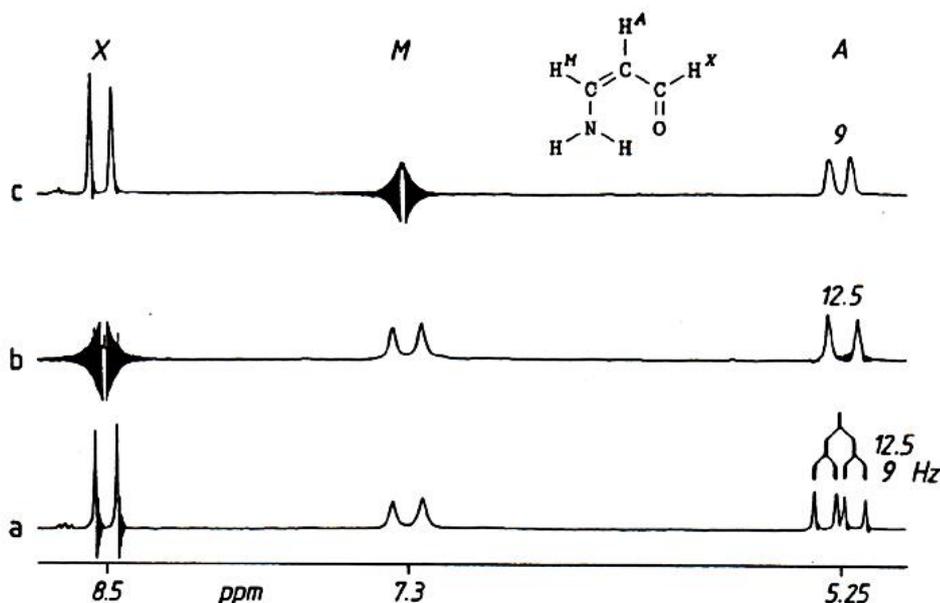


figure 25. Spectres RMN ^1H du 3-aminoprop-2-énal. (a) spectre non découplé ; (b) spectre irradié à 8.5 ppm ; (c) spectre irradié à 7.3 pmm

Il est également possible de découpler non sélectivement tout un ensemble de noyaux. Pour cela on irradie non plus sur une fréquence précise mais sur une gamme de fréquence. L'exemple le plus courant se fait sur les spectres de RMN ^{13}C pour lesquels on irradie la gamme des protons. On supprime ainsi les couplages $^1J_{\text{CH}}$ ce qui conduit à des spectres extrêmement simplifiés où chaque carbone sort alors sous la forme d'une raie unique (figure 26). Ces spectres sont appelés spectres ^{13}C **découplés large bande** (ou BB-decoupling, BB pour BroadBand).

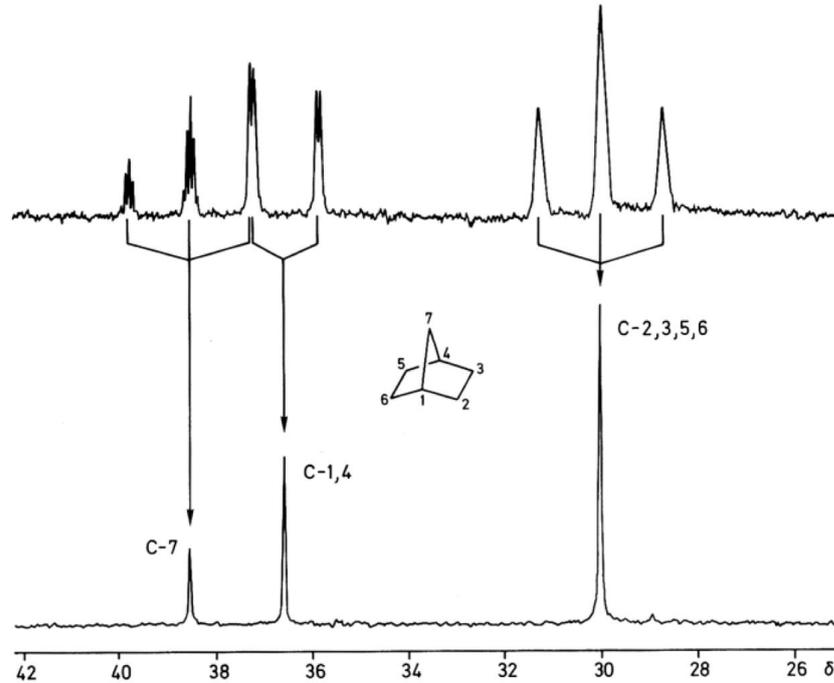
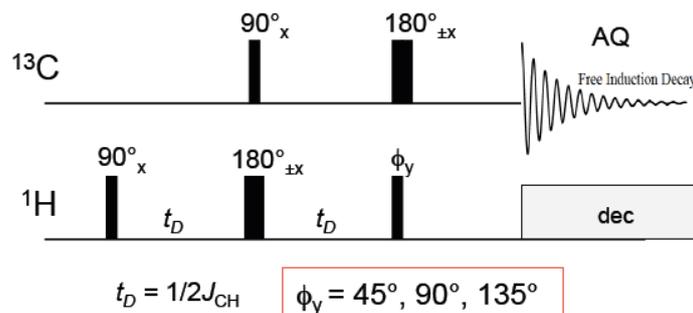


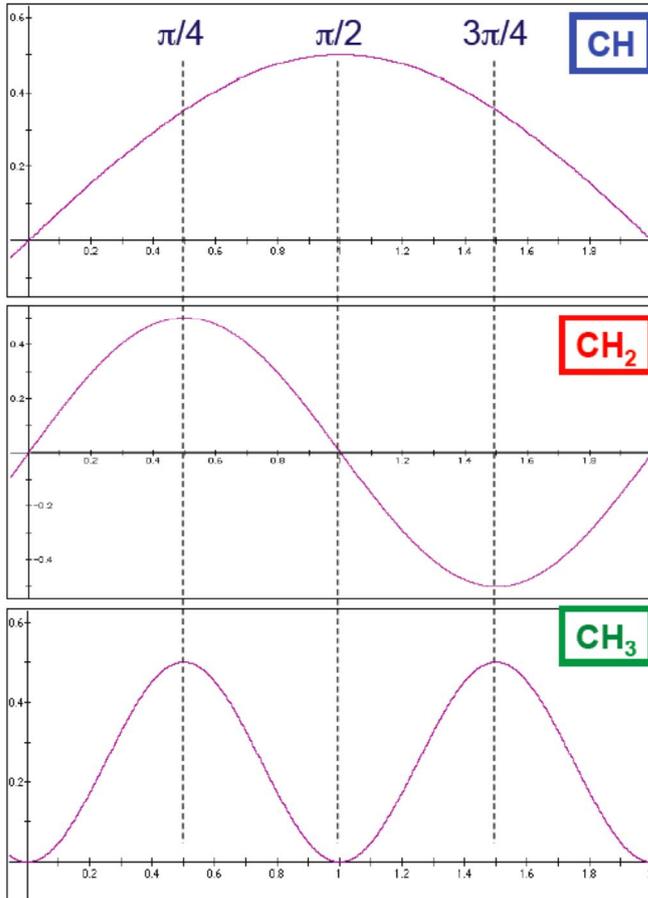
figure 26. Spectres RMN ^{13}C du norbornane : non découplé (haut) ; découplé proton large bande (bas)

La séquence **DEPT** (**D**istortionless **E**nhancement by **P**olarization **T**ransfer) permet de déterminer le nombre de protons portés par le carbone. Dans cette séquence, on prépare l'échantillon en basculant l'aimantation des ^1H dans le plan transverse et on la laisse évoluer pendant un temps t_D proportionnel à la constante de couplage J_{CH} .

Dans le plan transverse, l'aimantation « s'étale », chaque spin évoluant avec une vitesse de précession qui lui est propre, car le champ magnétique n'est pas homogène dans tout l'échantillon. Pour gommer cet effet d'étalement, on refocalise les spins en les basculant à 180° : ils précessent toujours à la même vitesse et dans le même sens, mais cette fois-ci ils se rassemblent. En même temps, on bascule l'aimantation des ^{13}C qu'on laisse évoluer pendant t_D . Enfin, le spectre est acquis sur les ^{13}C , tandis que l'aimantation des ^1H est basculée selon un angle Φ .



En effet, l'intensité du signal ^{13}C dépend du nombre de protons qu'il porte et de l'angle de détection : en $\sin(\Phi)$ pour CH, en $2\sin(\Phi)\cos(\Phi)$ pour CH_2 et en $4\sin(\Phi)\cos^2(\Phi)$ pour CH_3 . Il existe donc des angles qui permettent d'annuler ou d'inverser l'intensité des raies. Le DEPT 135 ($\Phi=135^\circ$) est la séquence qui permet de distinguer les CH_2 (intensité négative) des CH et CH_3 (intensité positive). Dans tous les cas, le DEPT annule le signal des carbones quaternaires.



	dept 45	dept 90	dept 135
CH	+	+	+
CH_2	+	0	-
CH_3	+	0	+

IV : Echange chimique

Nous venons de voir les interactions qui provoquent les raies et les multiplets dans un spectre RMN. Nous allons maintenant regarder les processus qui peuvent les modifier, et notamment *l'équilibre dynamique*.

L'étude RMN dynamique (ou DNMR) permet d'étudier différents échanges chimiques, comme l'échange d'un proton mobile, la rotation autour d'une liaison simple, les équilibres conformationnels, les équilibres tautomères, etc...

Implicitement, nous avons vu dans les chapitres précédents, des paramètres qui peuvent influencer sur ces échanges et par conséquent les mettre en évidence. On pourra ainsi jouer sur la concentration, le solvant, l'acidité ou la température, qui modifient plus ou moins les interactions inter ou intramoléculaires.

On considère tout d'abord le spectre de l'éthanol pur (figure 1 haut) et celui de l'éthanol en milieu acide (figure 1 bas), mesurés tous les deux à basse température. Dans le premier, on note que le massif du méthylène CH_2 est complexe. Il s'agit d'un doublet de quadruplet. Le quadruplet provient de son couplage avec les protons du groupement méthyle, et le dédoublement provient de son couplage avec le H de la fonction hydroxyle. De la même façon, le OH sort sous la forme de triplet puisqu'il est couplé aux protons du groupement méthylène.

Dans le second spectre, on note que le couplage entre le proton de l'hydroxyle et les protons du méthylène a disparu (quadruplet pour CH_2 , singulet pour OH).

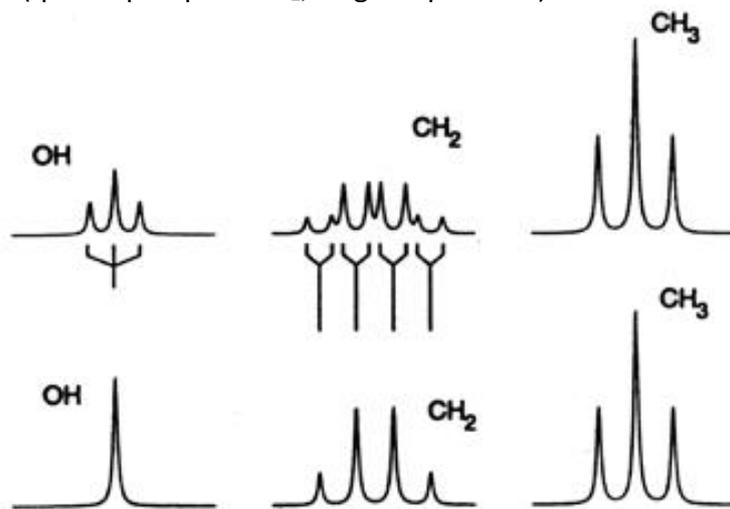
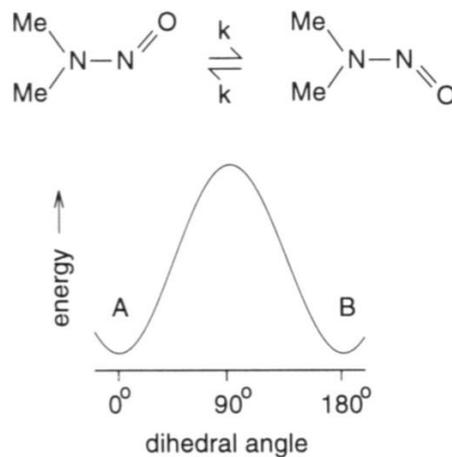


figure 1. Spectres RMN ^1H de l'éthanol : pur (en haut) ; en milieu acide (en bas)

Ainsi, en milieu acide, le proton de la fonction hydroxyle s'échange avec le proton de l'acide. Cet échange est suffisamment rapide devant le temps d'acquisition de la RMN pour que les protons du méthylène CH_2 ne « voient » pas les deux états de spin ($\alpha +\frac{1}{2}$ et $\beta -\frac{1}{2}$) du proton de OH. Tout ce passe comme s'il n'y avait pas de couplage avec ce proton mobile (oubliez le « masquage » des hétéroatomes...).

La suppression du couplage du proton OH avec ceux du CH_2 pourrait également être observée en augmentant la température de l'échantillon d'éthanol pur.

Considérons maintenant le cas simple d'un équilibre dynamique d'une molécule, la diméthylnitrosamine, qui s'interconvertit entre deux conformations de même énergie :



Le squelette de la molécule est plan à cause d'une liaison double partielle de N-N mais n'est pas rigide. Le groupe *nitroso* peut subir une rotation de 180° et donc s'interconvertir en deux formes dégénérées. A basse température, la rotation est lente et le spectre ^1H RMN comprend deux raies d'égale intensité pour les méthyles *cis* et *trans* par rapport à l'oxygène. A plus haute température, le groupe *nitroso* tourne assez vite et les deux méthyles sont interchangeés. La fréquence de résonance de chaque méthyle passe donc de ν_{cis} à ν_{trans} et retour, avec un temps moyen de $\tau=1/k$. Ce processus est connu sous le nom **d'échange chimique**.

Quand k augmente, les deux raies vont d'abord s'élargir puis se rapprocher, s'élargir davantage jusqu'à former une raie unique (**coalescence**, figure 2).

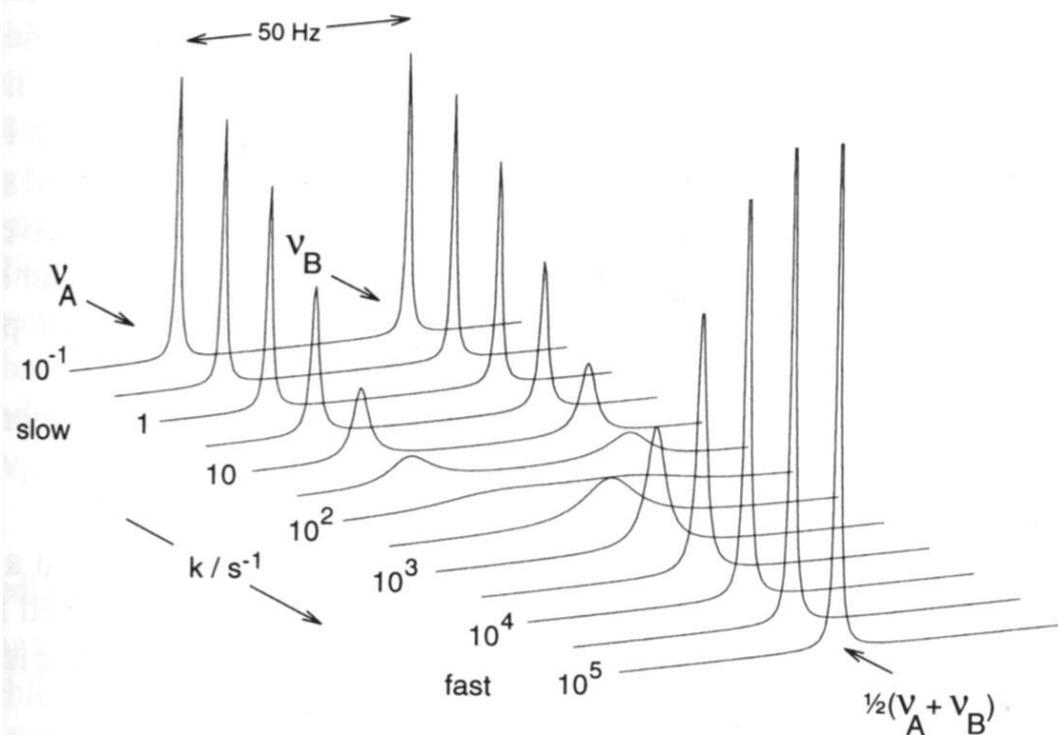


figure 2. Spectres RMN de deux noyaux s'échangeant entre deux sites d'égale population (échange symétrique).

On voit donc que dans les deux exemples proposés, c'est le temps d'existence de l'espèce chimique par rapport au temps d'acquisition de la RMN qui détermine l'existence du couplage. On va donc distinguer différents régimes d'échange.

➤ Echange lent

L'échange lent est le régime pour lequel les résonances sont échangées et élargies mais néanmoins toujours discernables aux fréquences ν_A et ν_B . Dans ce cas, l'augmentation de la largeur de raie à mi-hauteur $\Delta\nu$ résultant de l'échange est donnée par l'expression :

$$\Delta\nu = k/\nu = 1/(\pi \tau)$$

Ainsi, plus l'échange est rapide, plus la raie est fine. L'origine de cet effet est l'augmentation du temps de vie : l'énergie d'un état de temps de vie fini ne peut être définie précisément et comme on peut le voir sur la figure 3, les transitions entre ces niveaux d'énergie 'flous' résultent en des raies spectroscopiques élargies.

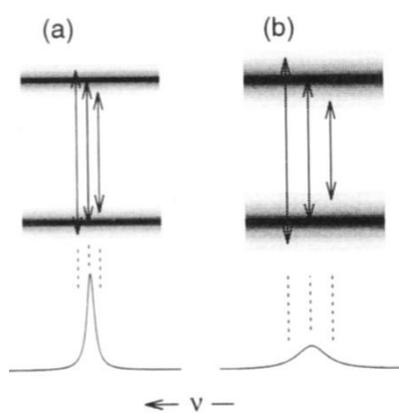


figure 3. Représentation schématique de l'élargissement des raies dues (b) à l'échange de spin de temps de vie fini et (a) sans échange, la largeur de raie est alors due aux processus de relaxation de spin

➤ Echange rapide

L'autre extrême, pour lequel les raies ont coalescé en une seule résonance élargie à une fréquence moyenne est l'échange rapide. Dans ce cas, l'élargissement supplémentaire de la raie due à l'échange chimique est :

$$\Delta\nu = \pi(\delta\nu)^2/2k = \frac{1}{2}(\delta\nu)^2\tau \quad \text{où } \delta\nu = |\nu_A - \nu_B|$$

Par rapport à l'échange lent, où les résonances séparées sont élargies par saut d'un site à l'autre, la raie unique de l'échange rapide devient de plus en plus fine quand la vitesse d'échange augmente, ce qui traduit la moyenne des deux environnements de A et B.

➤ Echange intermédiaire : coalescence

C'est le régime où les deux raies séparées coalescent. La condition pour que les deux résonances se fondent en une seule est :

$$k_{T_c} = \frac{\pi}{\sqrt{2}} |\nu_A - \nu_B|$$

A partir de cette valeur et en utilisant la relation de Eyring, on peut remonter aux données cinétiques de la réaction d'échange :

$$k = \frac{RT}{N \cdot h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

$$\frac{\pi}{\sqrt{2}} |\nu_A - \nu_B| = \frac{RT_c}{N \cdot h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT_c}}$$

On obtient alors l'énergie d'activation de la réaction :

$$\Delta G^\ddagger = RT_c \cdot \ln \frac{RT_c \sqrt{2}}{\pi \cdot N \cdot h |\nu_A - \nu_B|}$$

$R = 8.32 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$
 $N = 6.023 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
 $h = 6.626 \cdot 10^{-34} \text{ J.s}$

ie., en prenant les valeurs numériques du nombre d'Avogadro N , de la constante des gaz parfaits R et de la constante de Planck h :

$$\Delta G^\ddagger = 19 \cdot 10^{-3} \cdot T_c (9,97 + \log T_c - \log |\nu_A - \nu_B|)$$

où T_c est exprimée en Kelvin et $\Delta\nu$ en Hz, ou encore en fonction de k :

$$\Delta G^\ddagger = 19T(10,32 + \log \frac{T}{k})$$

De la même façon, cette dernière formule étant applicable pour toute température, on pourra déterminer l'enthalpie libre correspondante. En traçant ce paramètre en fonction de la température, on obtiendra, selon la relation $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$, l'enthalpie de la réaction à l'ordonnée à l'origine et l'entropie comme pente de la droite. On peut également utiliser les valeurs de k quand elles sont connues.

➤ Echelle de temps de la RMN

L'échange sera lent, intermédiaire ou rapide selon la valeur de la constante d'échange k relative à la différence de fréquence $\delta\nu$. Cela peut également être vu par l'équation précédente. Ainsi, l'échelle de temps de ces événements est gouvernée par $(\delta\nu)^{-1}$. Un processus décrit comme *lent* ou *rapide sur l'échelle de temps de la RMN* est lent ou rapide en comparaison avec les fréquences de résonance des noyaux en échange. Puisque les valeurs $\delta\nu$ sont rarement plus grandes que quelques kHz, seuls les équilibres relativement lents (de l'ordre de la microseconde à quelques secondes) peuvent être étudiés par RMN.

En général, pour pouvoir abaisser les constantes d'échange, on réalise l'étude à plus basses températures.

V : Principe de la RMN 2D

1. Intérêt

Soit une paire de spins AX.

La RMN 1D donne la position et l'intensité des pics de résonance pour le spin de type A ainsi que les couplages à courtes distances. La RMN 2D permet en fait de montrer les corrélations plus complexes existant entre le spin A et le spin X. Ces spectres sont donc particulièrement utiles dès que les molécules étudiées sont complexes (comportant beaucoup d'atomes couplés entre eux, couplage à longue portée entre spins ou à travers l'espace, etc....)

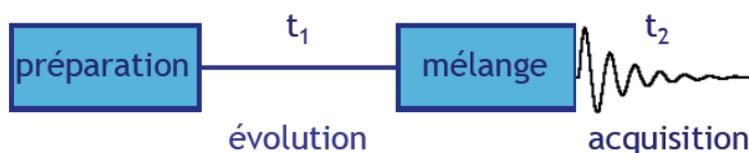
2. Techniques de mesure

Un spectre 1D consiste en une série de raies de résonances caractérisées par leur position en fréquence (déplacement chimique), leur phase et leur amplitude. Ces paramètres sont liés à l'évolution des aimantations nucléaires avant la période d'acquisition t_2 .

Dans un spectre 2D la période d'évolution t_1 devient une variable. À la suite de k expériences avec des périodes d'évolution $t_1+n t_1$ le signal devient une fonction dépendant de deux variables temporelles t_1 et t_2 .

L'acquisition d'un spectre RMN 2D se fait à partir d'une séquence d'impulsion constituée de trois intervalles de temps distincts et identique à celles utilisées dans des expériences à une dimension.

- 1 - La première perturbation du système de spins via une ou plusieurs impulsions RF a lieu pendant la période de **préparation**.
- 2 - une période d'évolution, caractérisée par le **temps d'évolution t_1** incrémenté d'un FID à l'autre. Les spins évoluent en fonction de leur fréquence de résonance. Il peut exister un **temps de mélange** pendant lequel l'information d'une partie du système de spins est transférée aux autres parties (transferts de polarisation).
- 3 - La **période d'acquisition t_2** est identique à celle décrite dans l'expérience 1D, on enregistre l'évolution de l'aimantation pendant un temps t_2 .



t_1 est un délai variable alors que t_2 est le temps d'acquisition.

On peut formellement leur associer respectivement les fréquences f_1 et f_2 .

On enregistre un nombre k d'expériences, en **incrémentant la période d'évolution t_1** (incrément fixe i) à chaque nouvelle acquisition (figure 1a). La transformée de Fourier de $S(t_1, t_2)$ par rapport à t_2 donne un spectre RMN 1D présentant des pics aux différentes fréquences des spins étudiés (figure 1, 1^{ère} FT, spectre $S(t_1, f_2)$). On repère alors l'évolution périodique de l'amplitude des pics de résonance ou celle de leur phase avec le temps t_1 . La transformée de Fourier des spectres $S(t_1, f_2)$ par rapport au temps t_1 donne un spectre RMN 2D noté $S(f_1, f_2)$ (figure 1, 2^{ème} FT). Ce spectre contient ainsi les fréquences des mécanismes qui ont été en action pendant le temps t_1 tels que, par exemple, les couplages scalaires spin-spin.

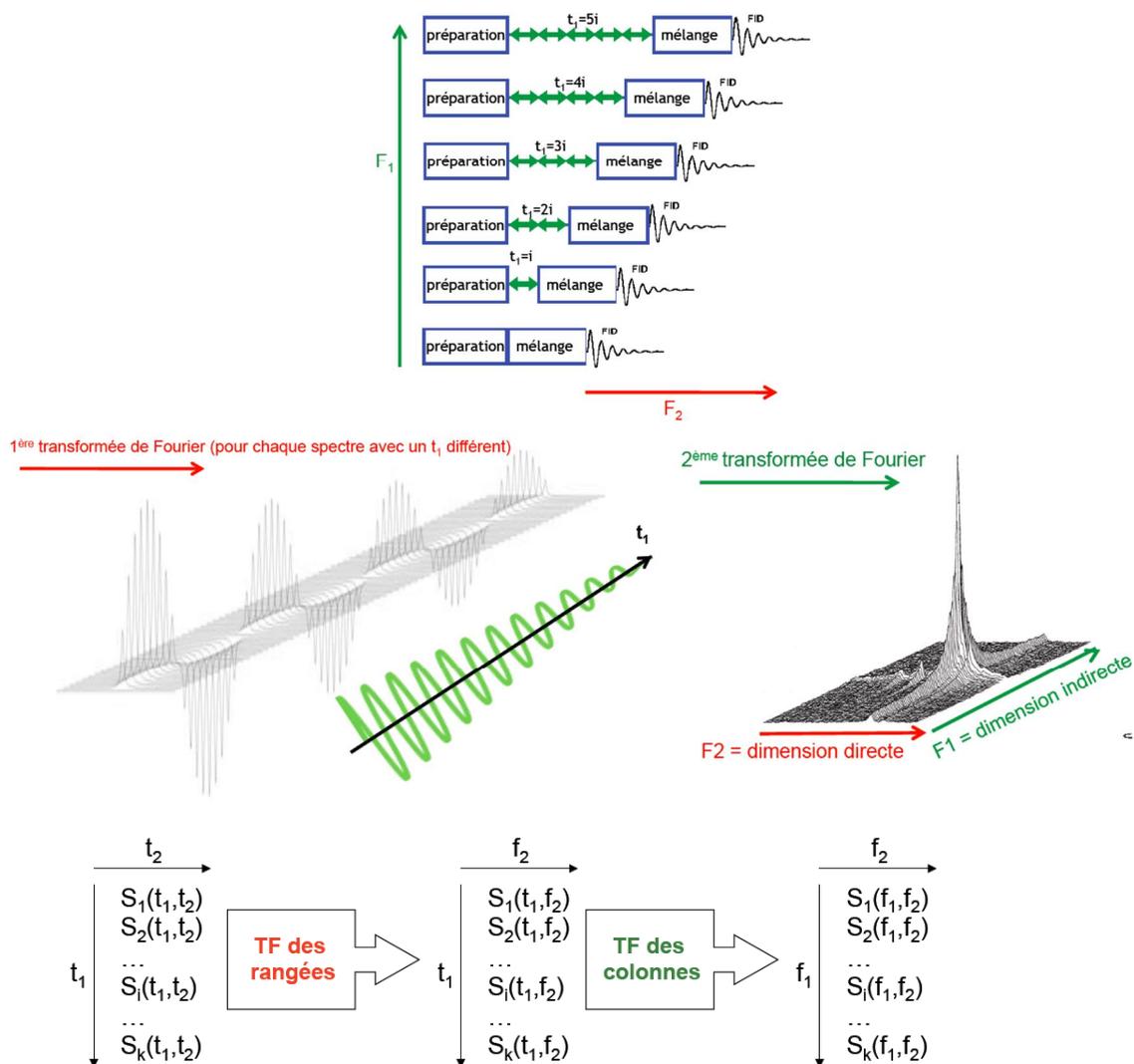


figure 1 : Acquisition d'un spectre 2D : (a) FID $S(t_1, t_2)$ enregistré pendant t_2 et dépendant de t_1 ; (b) spectre RMN 1D $S(t_1, f_2)$ obtenu par FT de t_2 du signal $S(t_1, t_2)$; (c) spectre RMN 2D $S(f_1, f_2)$ obtenu par FT de t_1 des spectres $S(t_1, f_2)$

Il existe deux représentations possibles des spectres : soit sous forme d'un spectre 3D avec deux axes correspondants aux fréquences f_1 et f_2 et le troisième représentant l'intensité des pics (figure 1). Soit un tracé en contour (figure 2b) correspondant à la projection en 2D du spectre 3D.

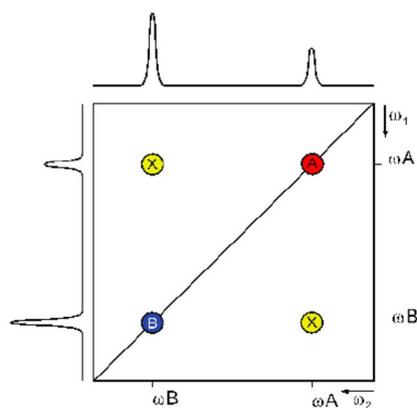


figure 2 : représentation en contour d'un spectre en RMN 2D

3. Séquences de mesure, différents spectres de corrélation

Deux types de spectre peuvent être mesurés :

➤ Les spectres 2D de résolution J

Ces spectres permettent d'identifier les constantes de couplage entre les spins A et X.

Ce sont des spectres comportant un axe correspondant au déplacement chimique d'un des deux spins (A par exemple) et un axe indiquant les fréquences de couplage. La figure 3 présente le spectre ^{13}C 2D de résolution du chloroforme CHCl_3 . On note la présence de deux pics visibles à 77.7 ppm espacés par 200 Hz (axe des fréquences). Le carbone du chloroforme résonne à 77.7 ppm. Il est couplé à un seul proton, d'où le doublet visible sur l'axe des fréquences avec une constante de couplage $^1J_{\text{CH}}$ de 209 Hz. Cette technique permet une analyse plus facile des spectres dans lesquels des multiplets de différents spins interfèrent fortement.

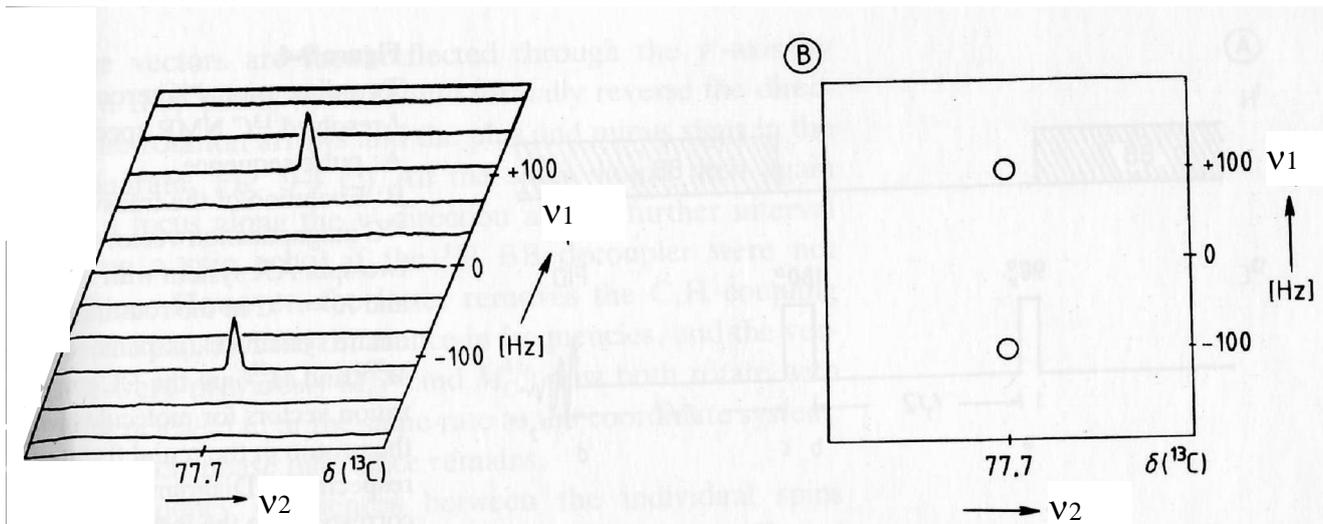


figure 3 : spectre ^{13}C 2D de résolution du chloroforme (CHCl_3)

➤ Les spectres 2D de corrélation

Ces spectres permettent de trouver les corrélations entre les déplacements chimiques des différents spins qui sont couplés entre eux. On peut ainsi obtenir des spectres de corrélation homonucléaire (^1H - ^1H) ou hétéronucléaire (^1H - ^{13}C).

La séquence COSY (**CO**rrelation **S**pectroscop**Y**) permet de mettre en évidence les protons qui sont couplés de façon scalaire. On considère par exemple 2 protons A et X couplés en 3J . La séquence est constituée de quatre phases :

- *préparation*: l'aimantation de A bascule dans le plan transversal
- *évolution* selon la fréquence ν_A pendant t_1
- *mélange*: transfert partiel de l'aimantation A vers X
- *détection*: une partie de l'aimantation A évolue à ν_A , la partie transférée vers X évolue à ν_X .

Sur le spectre 2D de la figure 4, on observe une diagonale, qui correspond au spectre 1D et des tâches hors diagonale qui traduisent les corrélations ^1H - ^1H . Les tâches hors diagonales sont symétriques par rapport au spectre 1D de la diagonale.

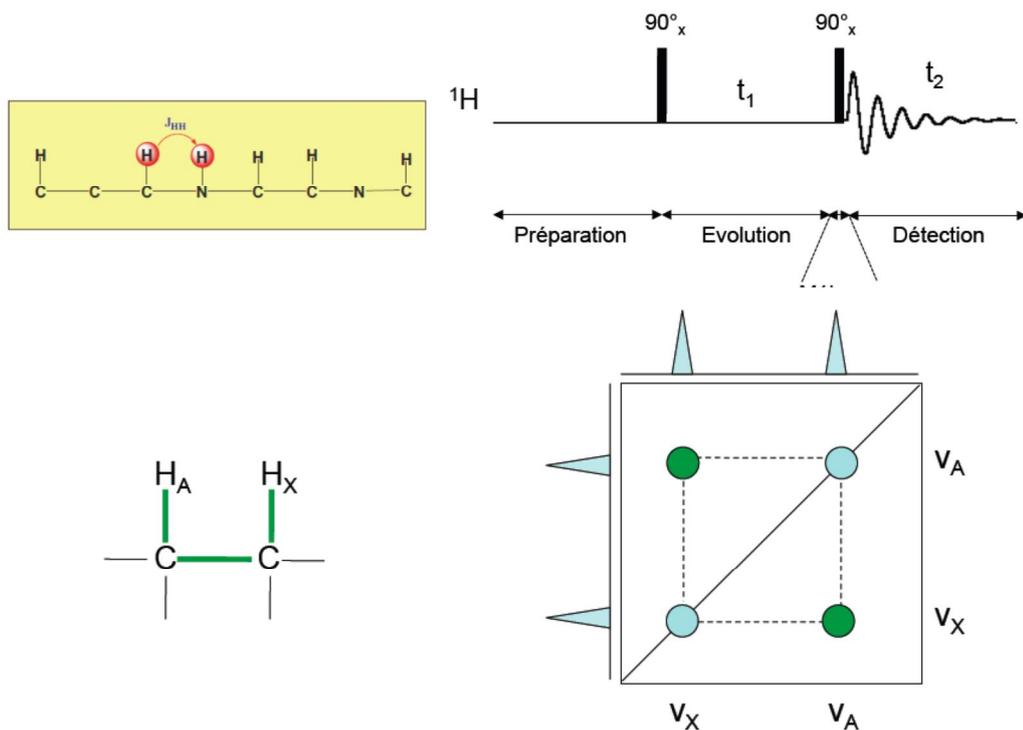


figure 4 : Spectre RMN 2D COSY de 2 noyaux homonucléaires

Sur la figure 5, on donne un spectre COSY réalisé pour analysé la structure du propionate d'éthyle.

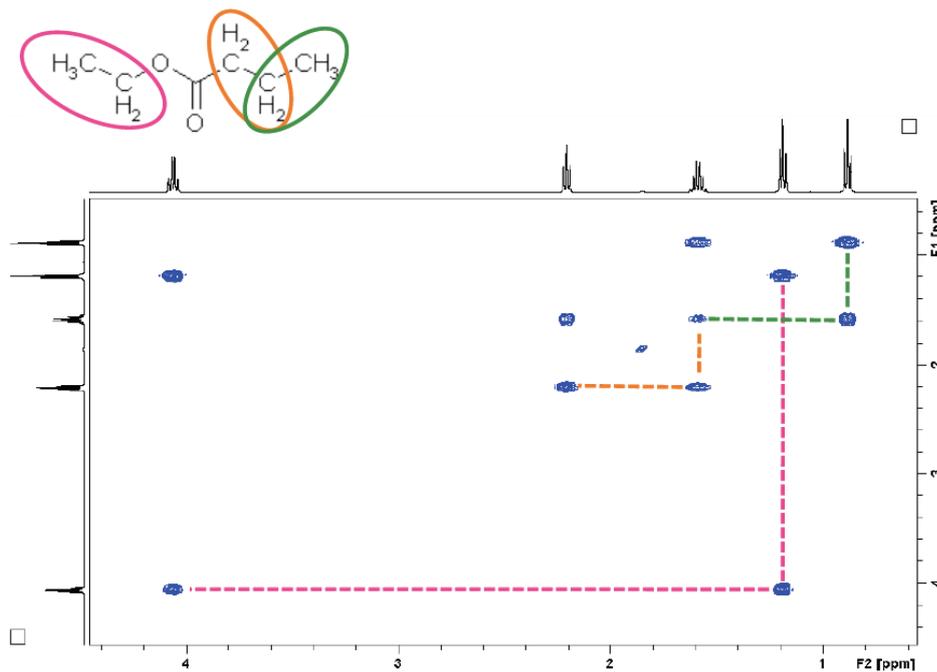


figure 5 : Spectre COSY du propionate d'éthyle

La séquence HSQC (**H**eteronuclear **S**ingle **Q**uantum **C**orrelation) met en évidence les couplages scalaires $^1J_{CH}$.

La séquence est constituée de quatre phases :

- *préparation*: l'aimantation des 1H bascule dans le plan transversal, évolue pendant un temps

τ proportionnel au quart de la constante de couplage J_{CH} (id. DEPT), puis est refocalisée par une impulsion à 180° et une évolution pendant τ (rephasage des spins dans le plan transverse pour supprimer les inégalités du champ magnétique. A cette étape les deux aimantations 1H et ^{13}C sont basculées dans le plan transverse.

- *évolution* selon la fréquence ν_C pendant t_1
 - *mélange*: transfert partiel de l'aimantation 1H vers ^{13}C par détection des 1H (séquence $90^\circ\text{-}\tau\text{-}180^\circ\text{-}\tau$)
 - *détection*: une partie de l'aimantation 1H évolue à ν_H , la partie transférée vers ^{13}C évolue à ν_C . Les carbones sont découplés pendant l'acquisition des protons pour ne pas interférer.
- Pour exemple, on donne le spectre HSCQ du propionate d'éthyle (figure 6).

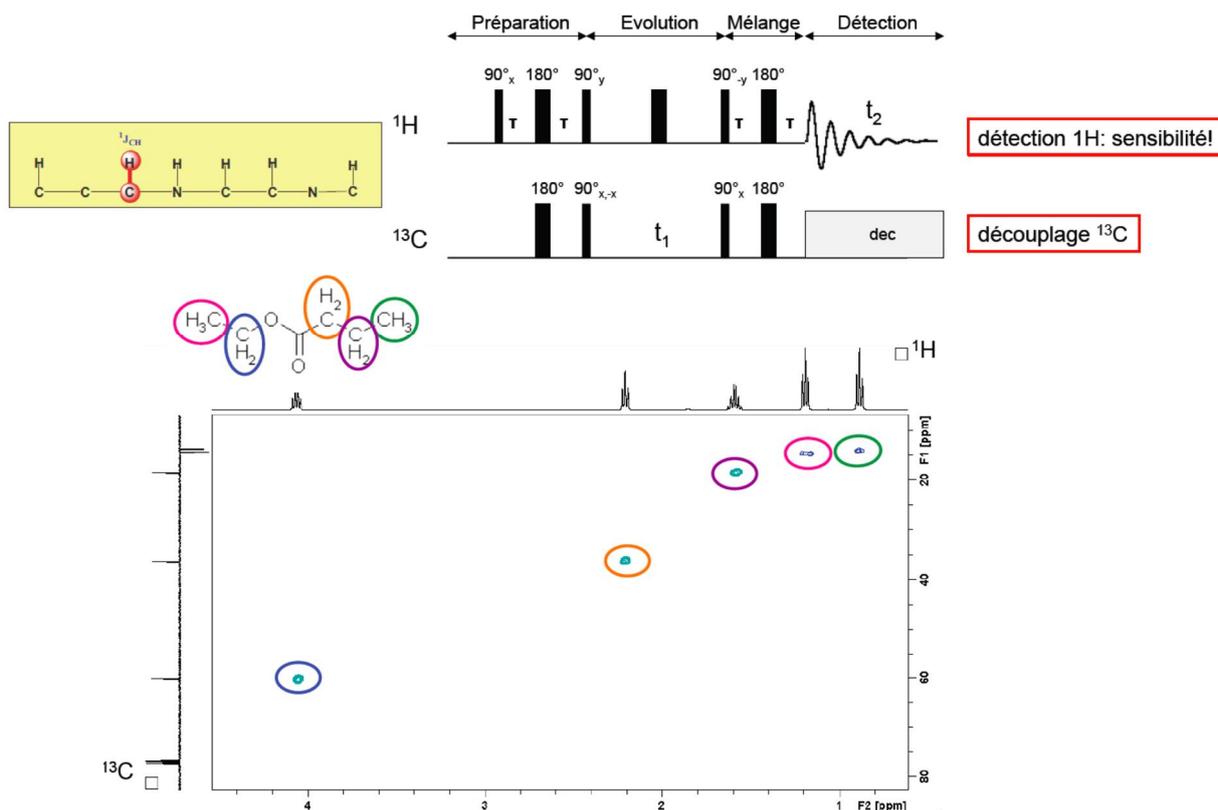


figure 5 : Séquence HSQC et spectre de corrélation du propionate d'éthyle.