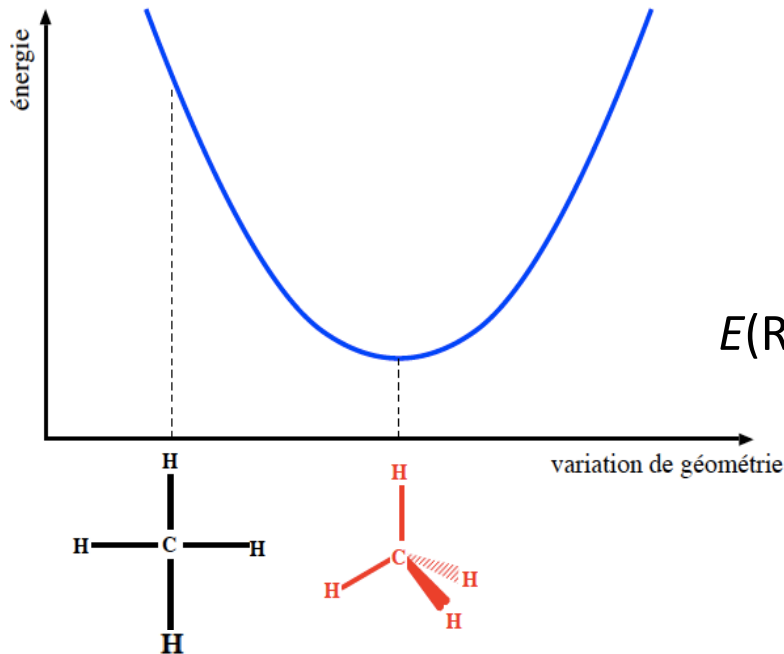


Identification des Composés Organiques

Résonance Magnétique Nucléaire

I – Spectroscopies moléculaires d'absorption

1. Energie d'une molécule



$$\hat{H}\Psi = E(\mathbf{R})\Psi$$

E = énergie du système

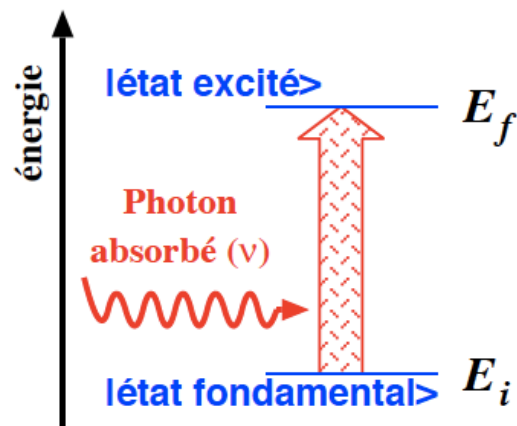
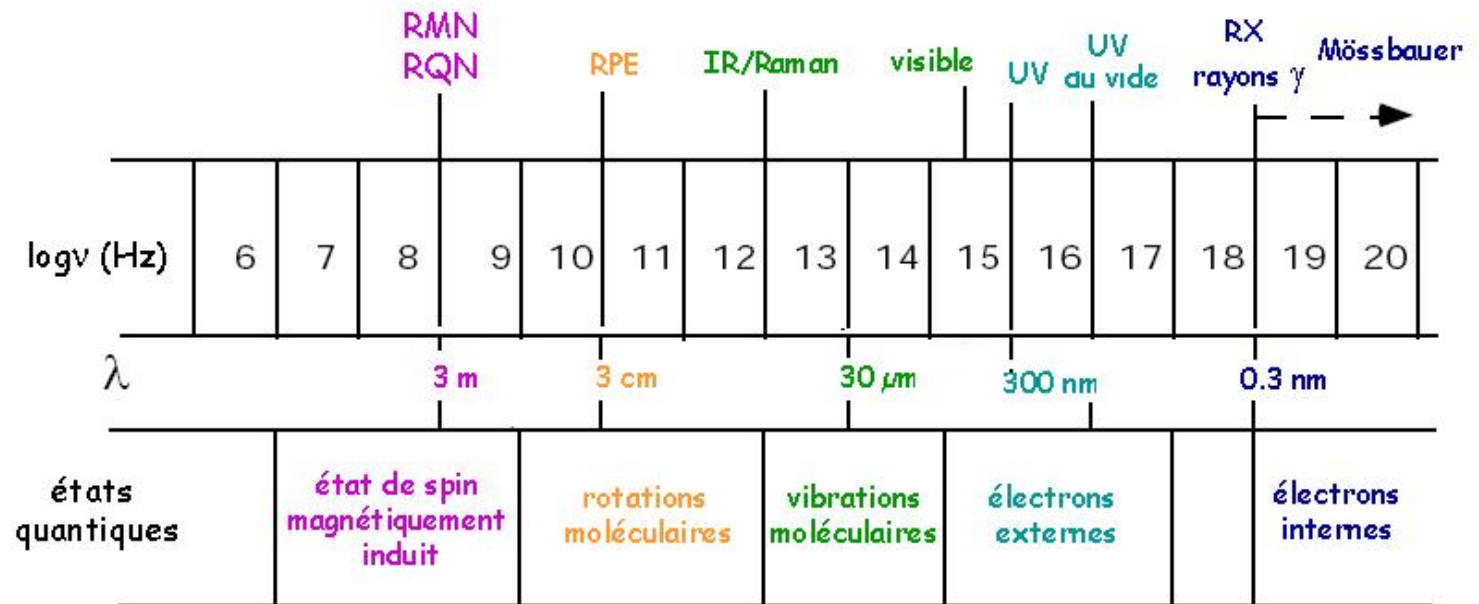
Ψ = fonction d'onde du système

$$E(\mathbf{R}) = E_{\text{translation}} + E_{\text{rotation}} + E_{\text{vibration}} + E_{\text{électronique}}$$

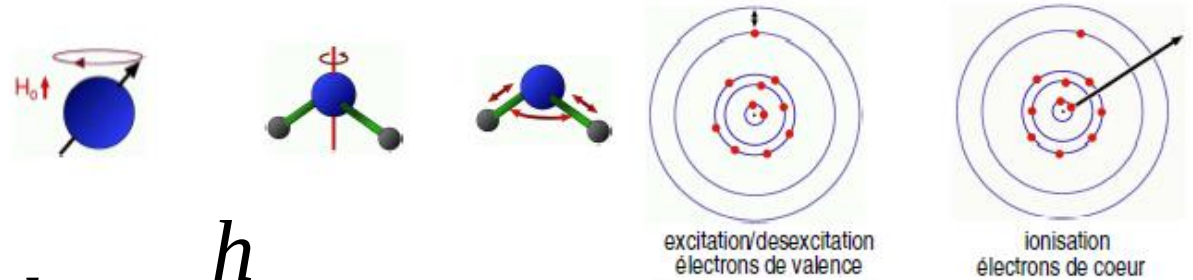
Spectroscopies moléculaires
= quantification de l'énergie

domaine	excitation
UV/visible	électrons de valence
IR	vibration molécules
microondes	rotation molécules
ondes radio	précession spin noyaux

2. Interactions lumière/matière

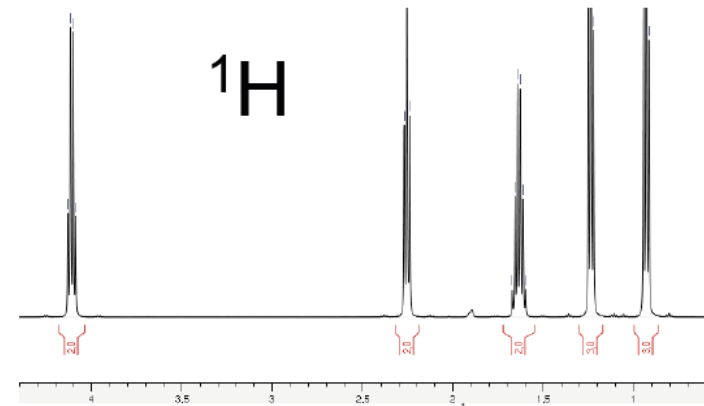


$$\Delta E = h\nu = \frac{h}{\lambda}$$

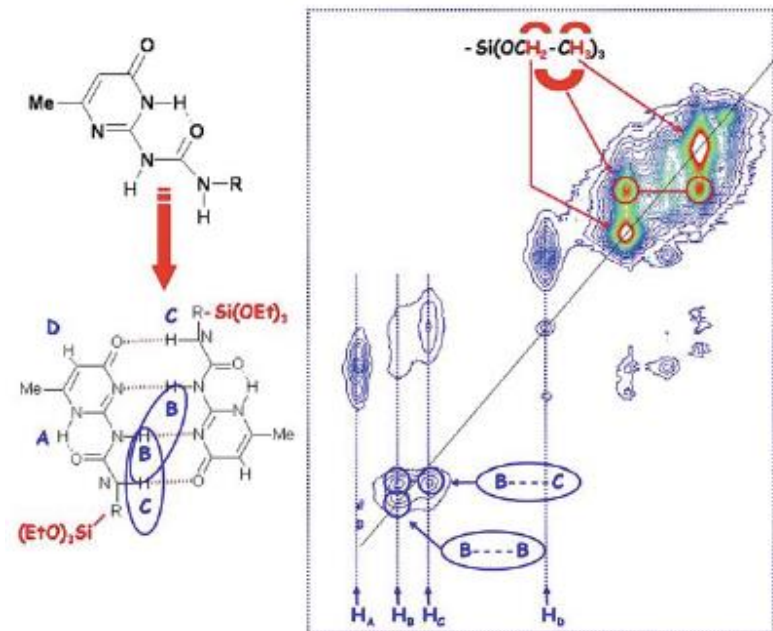


3. Pourquoi la RMN ?

Analyse des structures moléculaires



Analyse de la dynamique des échanges :
liaisons H, conformations, rotations empêchées
Mesure des grandeurs thermodynamiques et
cinétique de ces équilibres



II – Bases de la Résonance Magnétique Nucléaire

1. Spin nucléaire : cas de l'hydrogène

Électron

n nombre quantique principal,

l nombre quantique azimutal

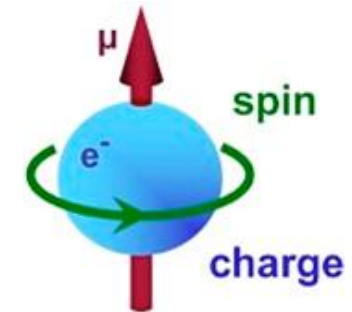
m nombre quantique magnétique

m_s nombre quantique magnétique de spin

Noyau

proton

***spin = moment cinétique de rotation de la charge
autour de son axe***

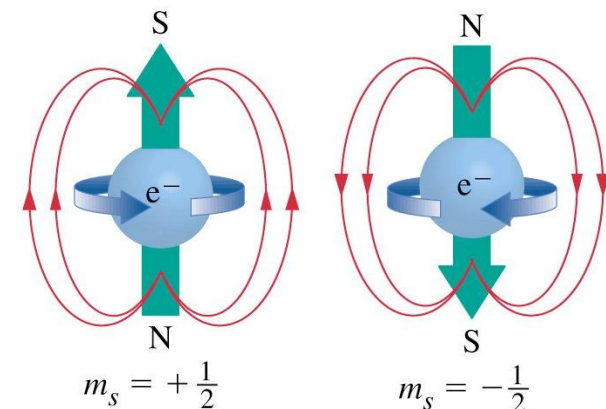


S spin électronique $\frac{1}{2}$

I spin nucléaire $\frac{1}{2}$

Rotation = propriété magnétique induite

→ 2 états magnétiques distincts $m = \pm\frac{1}{2}$



Atomes plus lourds = Z électrons + Z protons + **N neutrons**

deutérium : 1 proton + 1 neutron **$I=1$** **3 états $m = -1, 0, 1$**

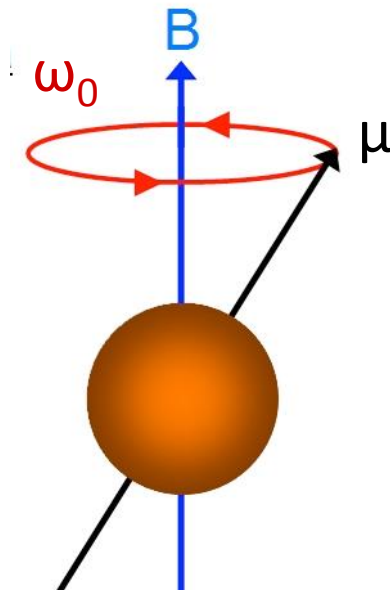
Tableau 1 : Caractéristiques des principaux noyaux

Noyau	Spin I	Abondance naturelle (%)	ν obs. (MHz) ($B_0=2.3488$ T)	Rapport gyromagnétique γ [10^7 rad T $^{-1}$ s $^{-1}$]
^1H	1/2	99,98	100	26.7519
^2H	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

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{S}$$

RMN : tout noyau de spin non nul

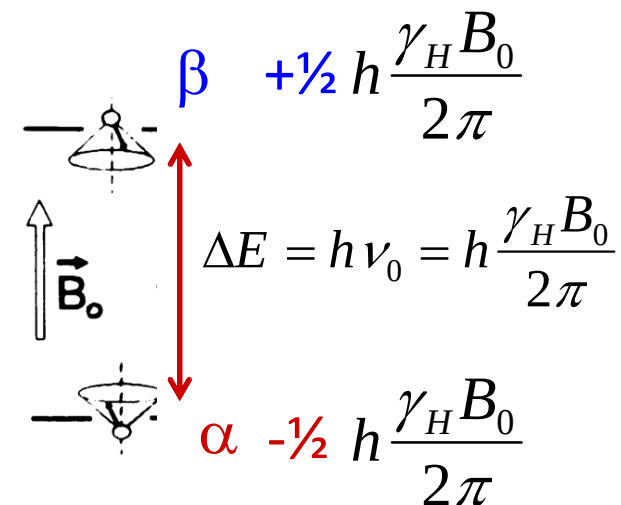
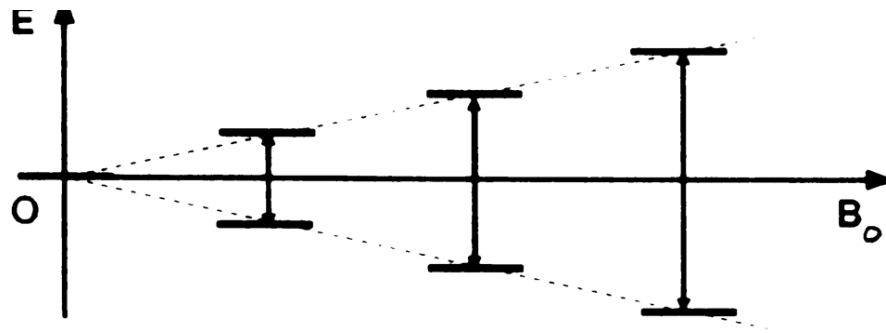
2. Spin nucléaire $I=\frac{1}{2}$ dans un champ magnétique B_0



1. Précession du spin autour de l'axe de B_0
à une vitesse angulaire $\omega_0 = \gamma_H B_0$

Fréquence de Larmor : $\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{\gamma_H B_0}{2\pi}$

2. Le spin occupe 2 niveaux énergétiques quantifiés

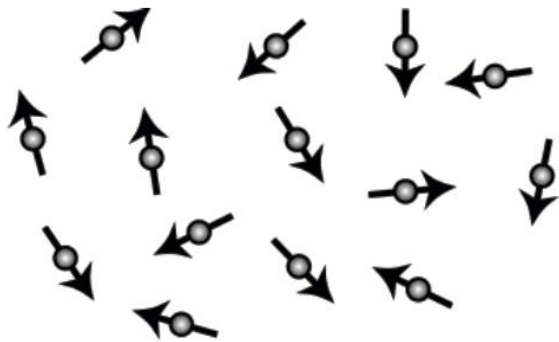


3. Populations de spin – Aimantation macroscopique

Échantillon = population de spins nucléaires

$$B_0 = 0$$

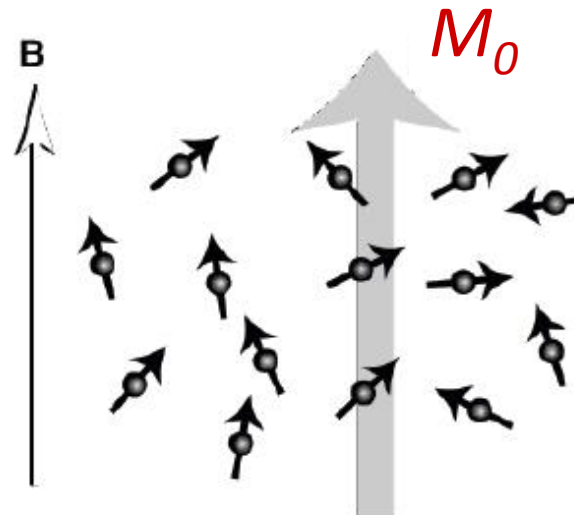
moment magnétique total = 0



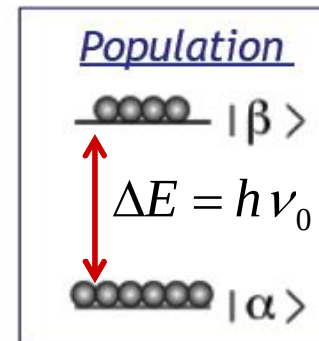
$$B_0 \neq 0, \text{ à l'équilibre}$$

distribution α ($+\frac{1}{2}$) et β ($-\frac{1}{2}$)

= M_0 , *aimantation macroscopique*



$$M = \sum \text{spins} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix}$$

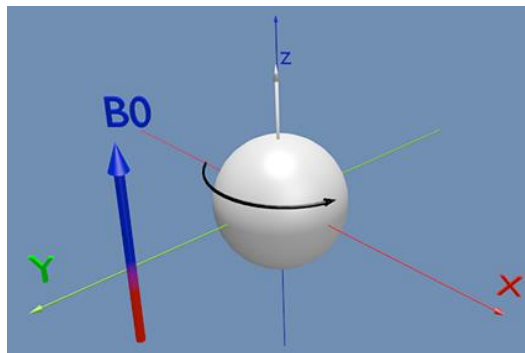


$$M_0 \propto \frac{N_\alpha}{N_\beta} = e^{\Delta E/RT}$$

4. Résonance : perturbation de l'équilibre

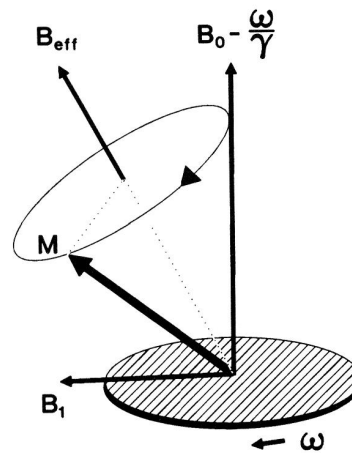
Signal RMN = transitions entre les états α et β

A l'équilibre

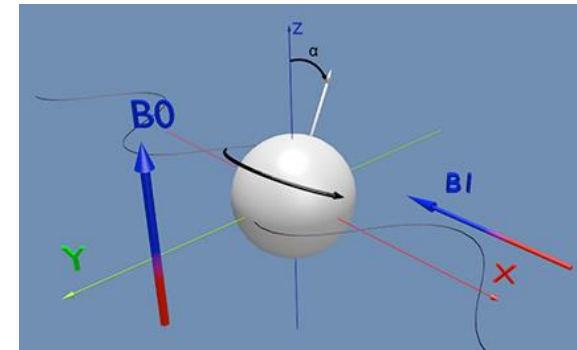


M_0 alignée sur B_0

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



Hors équilibre



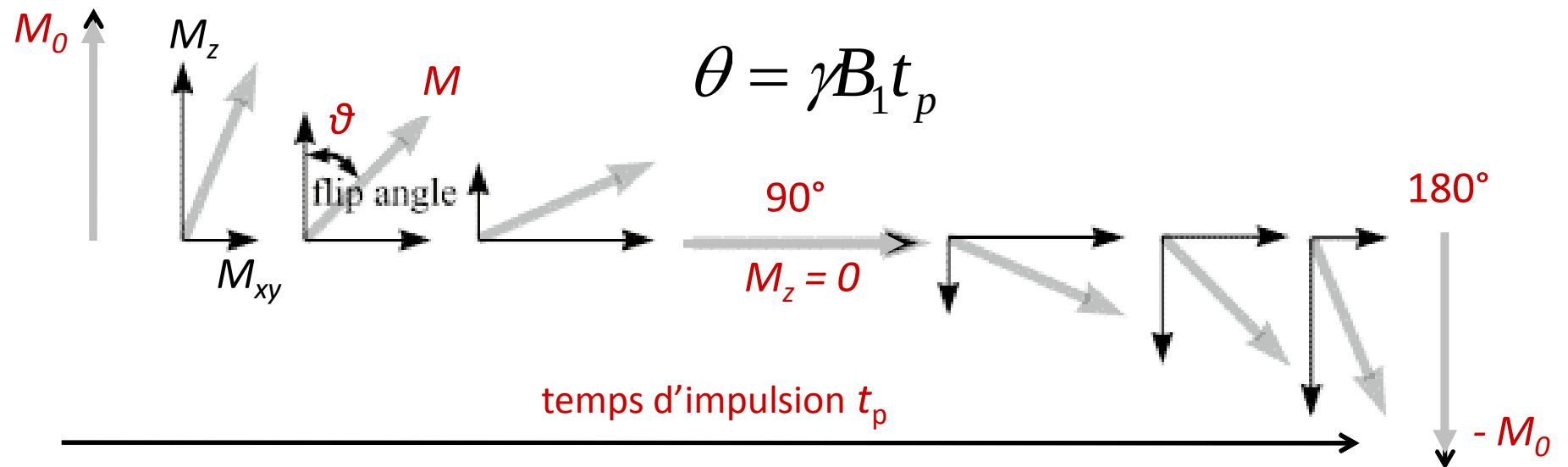
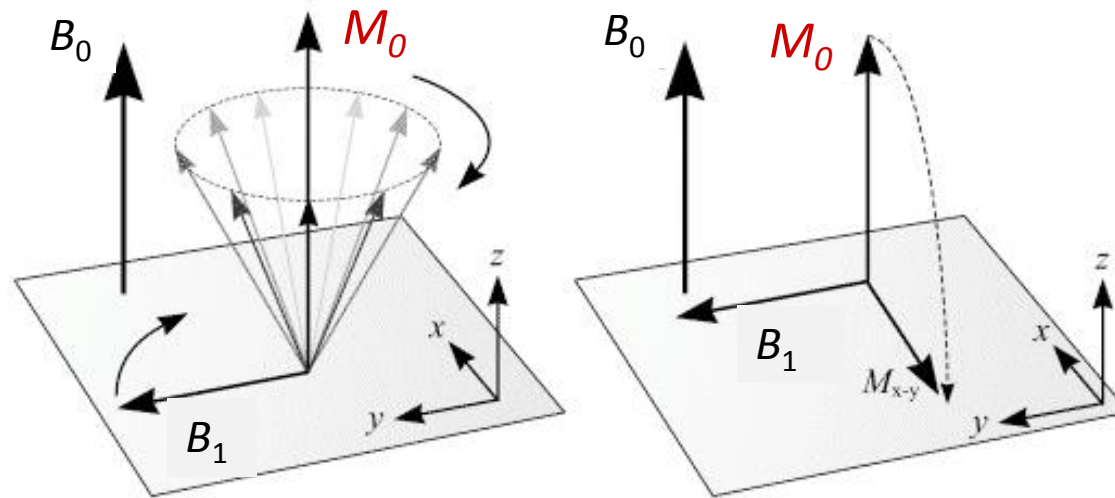
RF $B_1 \perp B_0 \rightarrow B_{\text{eff}}$

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

A la résonance : $\omega_1 = \omega_0$
 $\vec{B}_{\text{eff}} = \vec{B}_1$

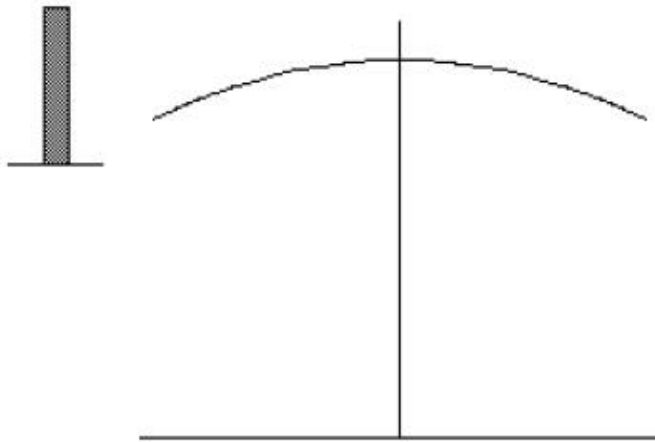
transitions $\alpha \leftrightarrow \beta$

B_1 appliqué pendant un temps t_p : M_0 varie avec t_p



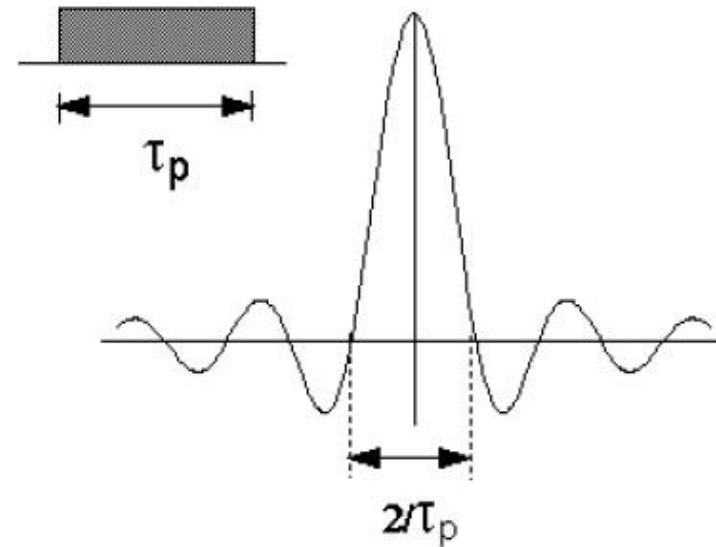
Largeur spectrale varie avec t_p

$$B_1 = 5 - 20 \text{ kHz}$$



Large gamme spectrale
(non sélectif)

$$t_p = 5 - 20 \mu s$$

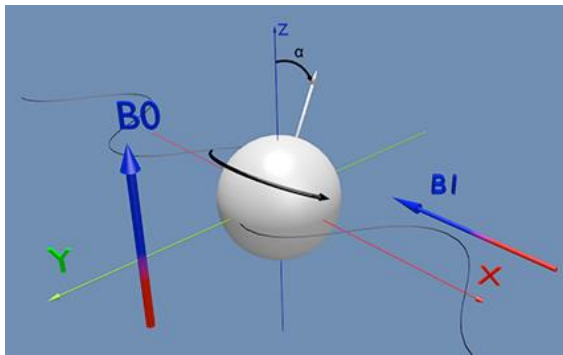


Gamme spectrale définie
(sélectif)

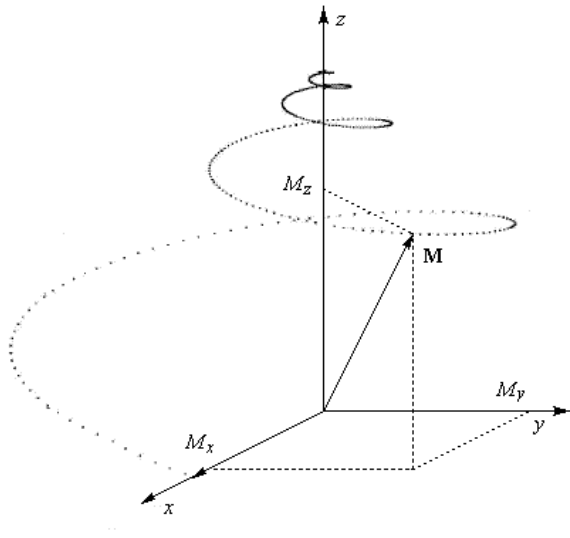
$$t_p = 1 - 100 \text{ ms}$$

5. Retour à l'équilibre - relaxation

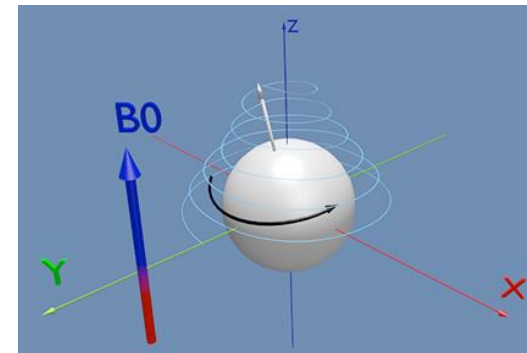
Hors équilibre



RF $B_1 \perp B_0$



Retour à l'équilibre



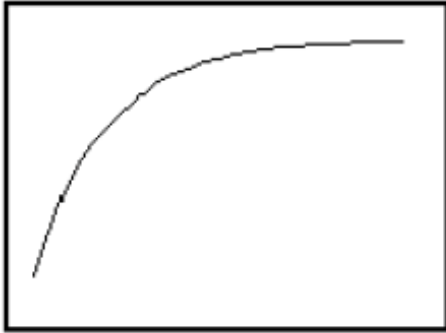
précession + **relaxation**

Equations de Bloch

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

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

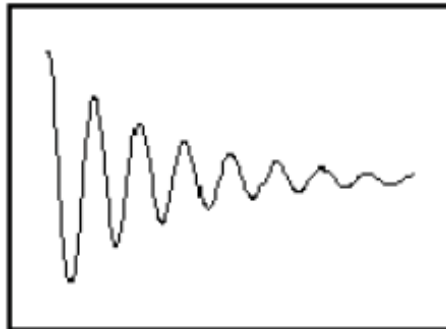
$$\frac{d}{dt}M_z = -\omega_1 M_y - \frac{1}{T_1}(M_z - M_0)$$



Composante longitudinale

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{t/T_1})$$

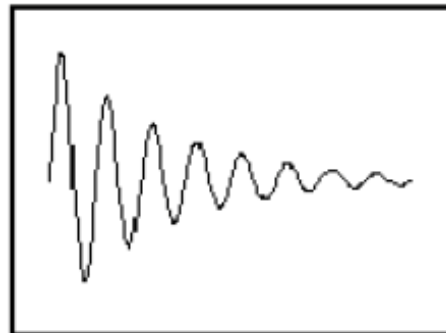
Relaxation spin-réseau : T_1



Composantes transversales

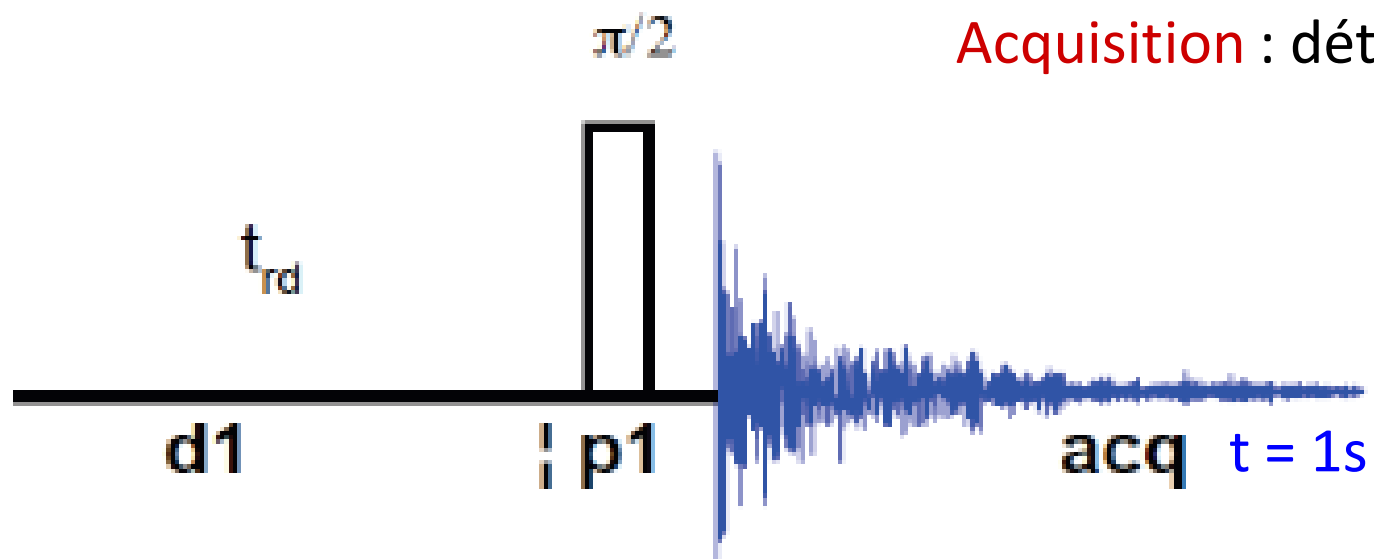
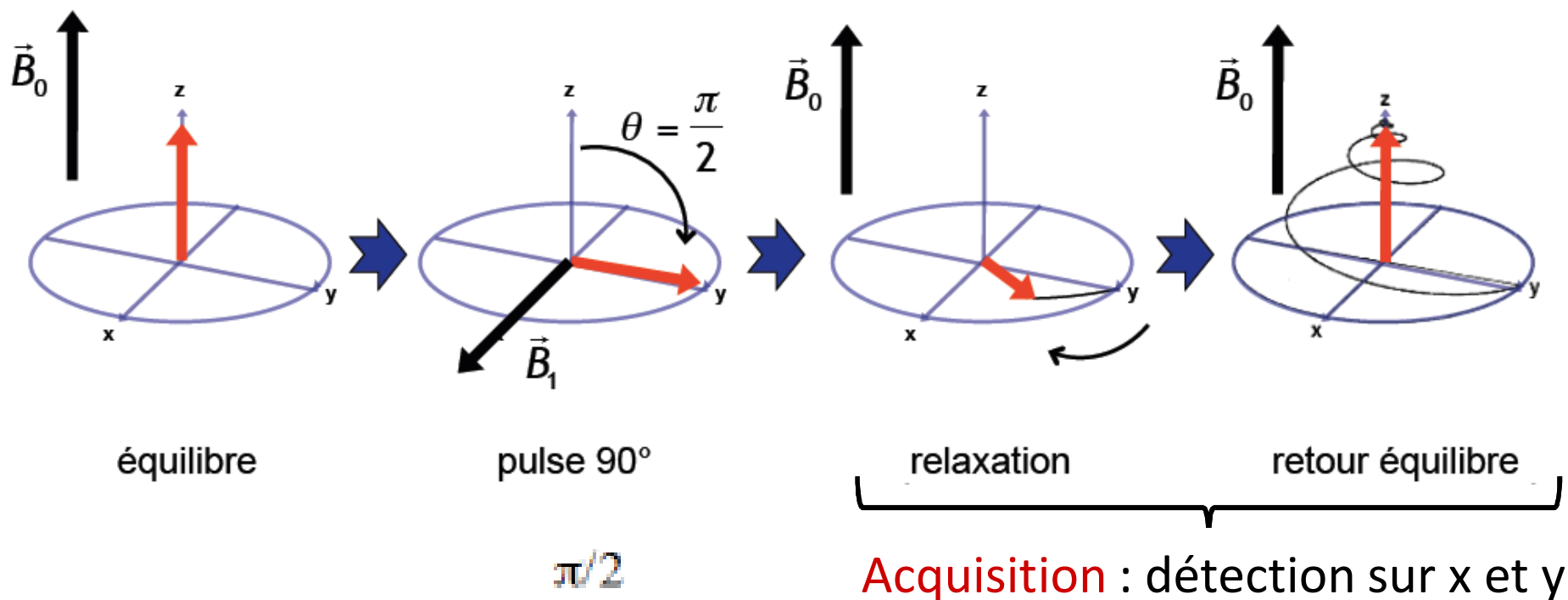
$$M_y(t) = M_0 e^{t/T_2} \cos(\omega - \omega_0)t$$

Relaxation spin-spin : T_2



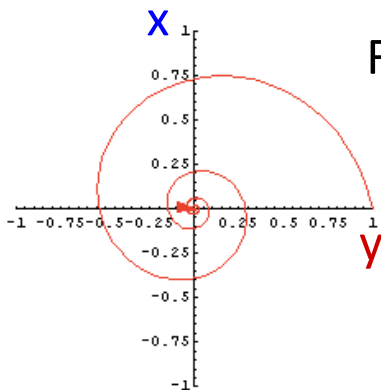
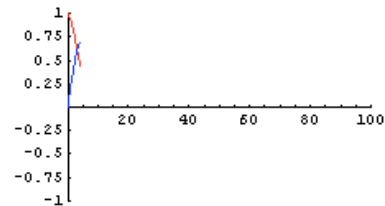
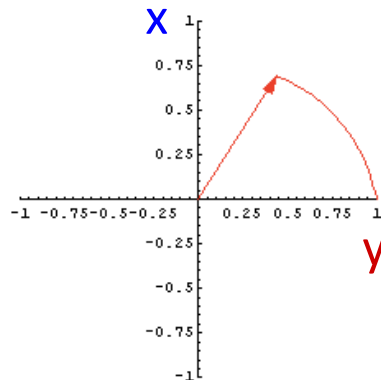
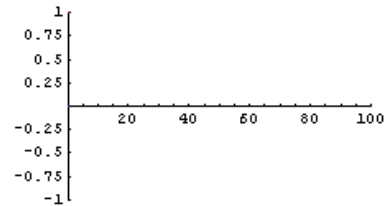
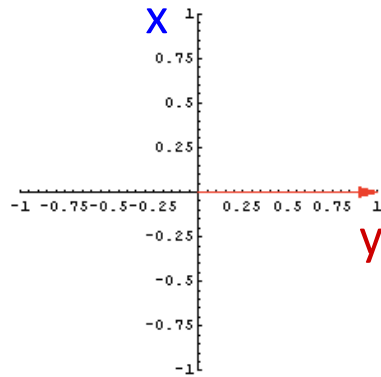
$$M_x(t) = M_0 e^{t/T_2} \sin(\omega - \omega_0)t$$

6. Mesure RMN par séquences d'impulsions

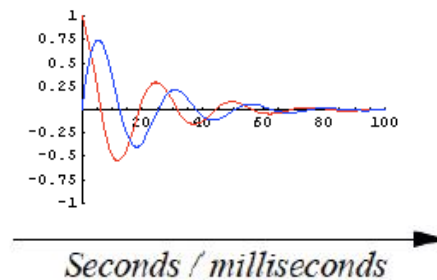


$$M_x(t) = M_0 e^{t/T_2} \sin(\omega - \omega_0)t$$

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



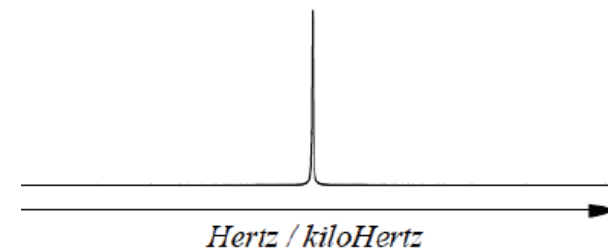
Free Induction Decay (FID)



Transformée de Fourier

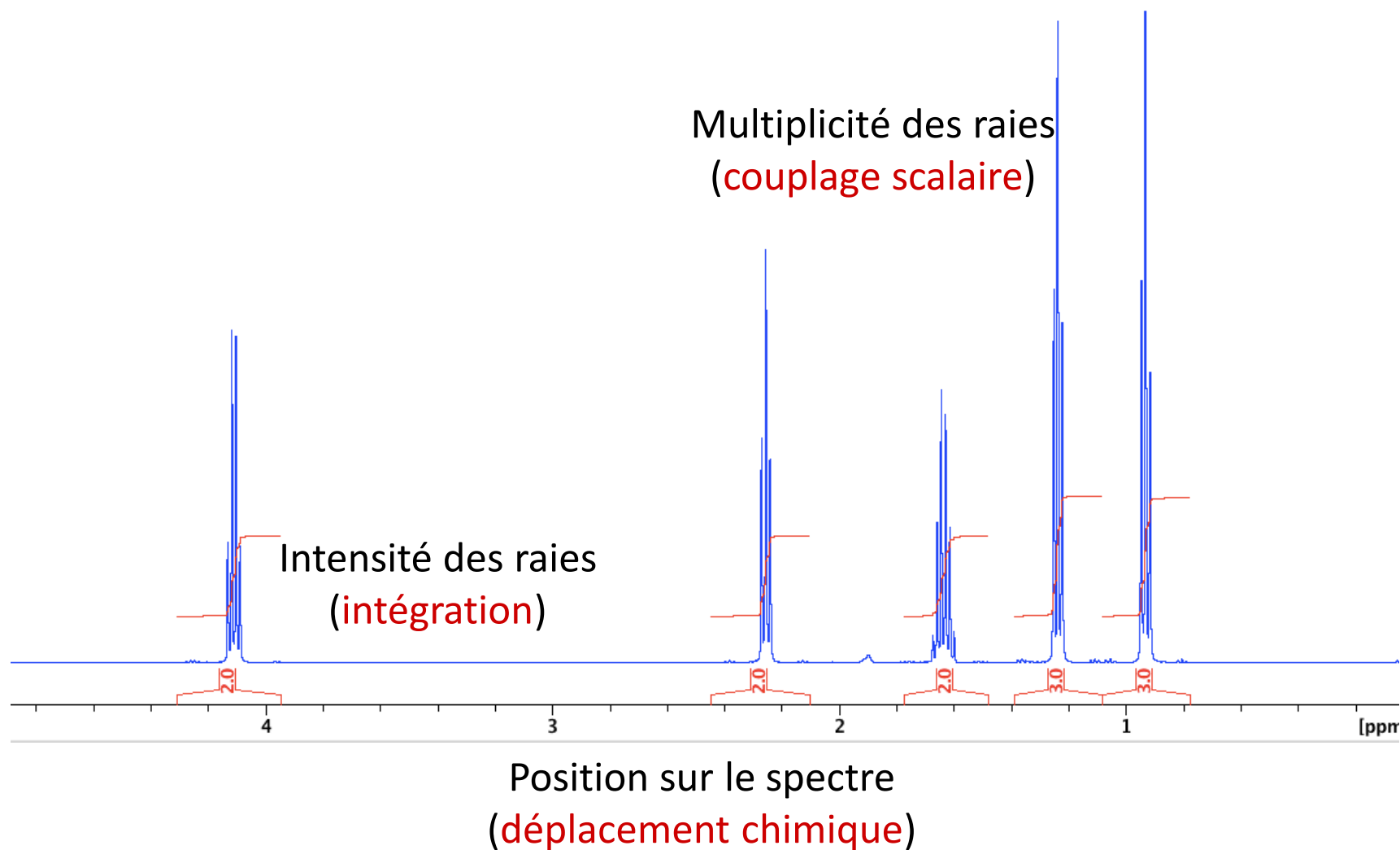
$$f(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{i\omega t} dt$$

$$e^{i\omega t} = \cos \omega t + i \sin \omega t$$



III – Spectres RMN

1. Elucidation d'une structure chimique : paramètres



2. Intensité des raies RMN : champ statique B_0

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

B_0 (T)	2.35	7	11.4
ν_0 (MHz)	100	300	500

Gamme de fréquences de résonance plus étendue **meilleure résolution !**

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

Intensité plus élevée !

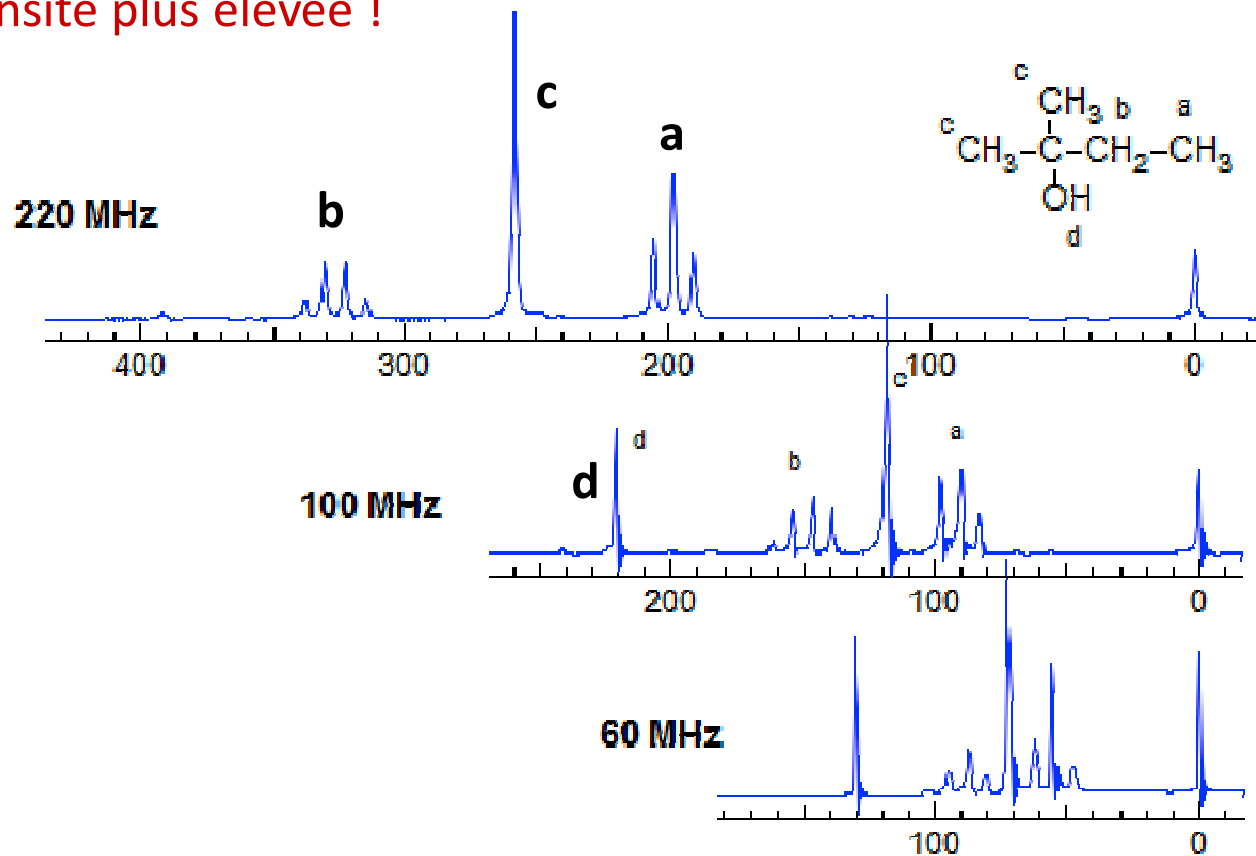


Tableau 1 : Caractéristiques des principaux noyaux

Noyau	Spin I	Abondance naturelle (%)	ν obs. (MHz) ($B_0=2.3488$ T)	Rapport gyromagnétique γ [10^7 rad T $^{-1}$ s $^{-1}$]
^1H	1/2	99,98	100	26.7519
^2H	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

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

300 MHz ^1H

75 MHz ^{13}C

282 MHz ^{19}F

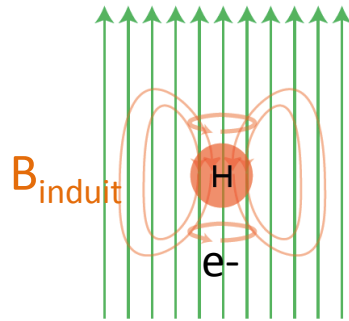
121 MHz ^{31}P

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

Quantification : Mesure de l'aire d'un signal $\propto$ nombre de spins impliqués
 $\propto$ équivalences chimique et magnétique

3. Déplacements chimiques : champs locaux

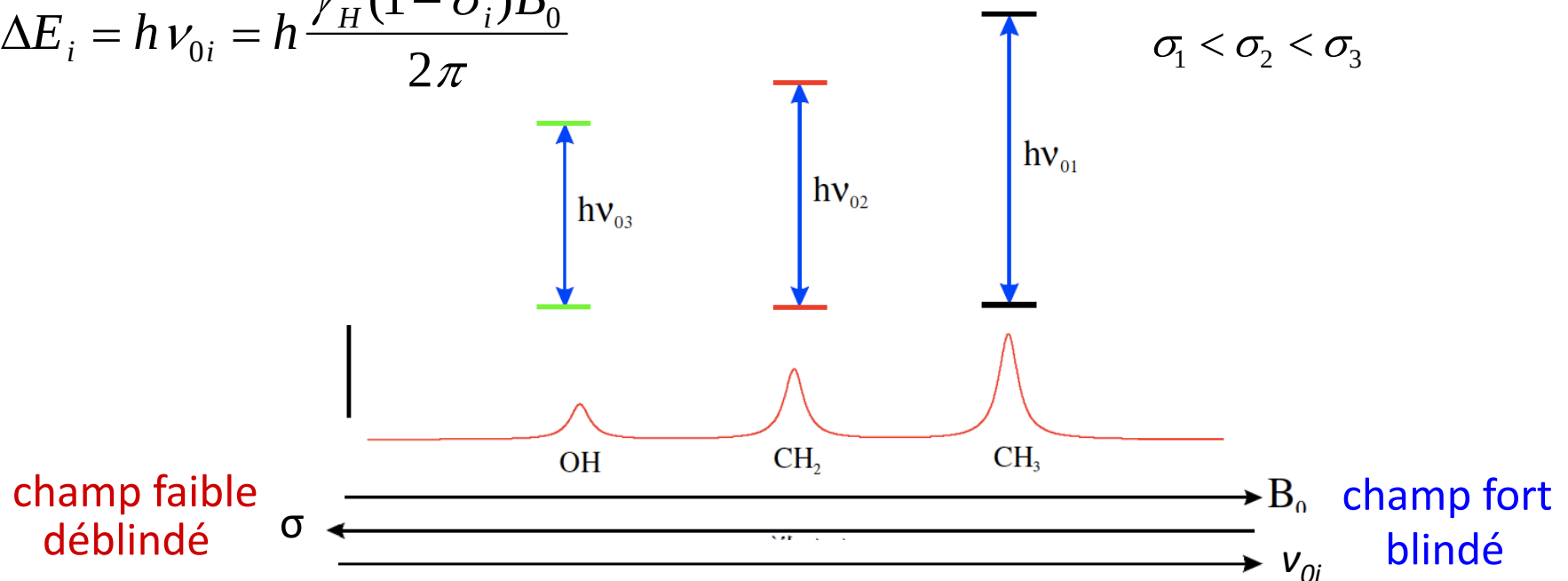
Blindage chimique



B_0 induit des courants dans le nuage électronique du noyau i
 champ B_{induit} du noyau i $B_{\text{induit}}^i = \sigma_i B_0$

Champ local : $B_{\text{local}}^i = B_0(1 - \sigma_i)$

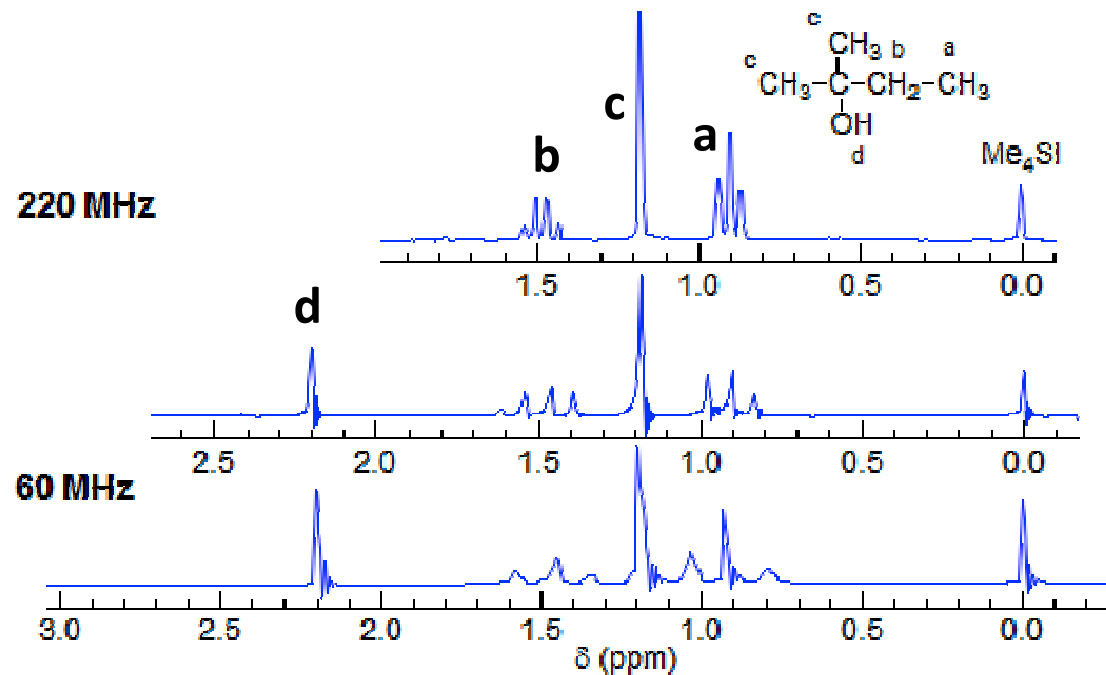
$$\Delta E_i = h\nu_{0i} = h \frac{\gamma_H(1 - \sigma_i)B_0}{2\pi}$$



Déplacement chimique : la fréquence de résonance du noyau i dépend de son environnement chimique

Normalisation par rapport à une référence en **ppm** (parties par million)

$$\delta_i = \frac{\nu_i - \nu_{ref}}{\nu_{ref}} \times 10^6 \quad \checkmark \text{ ne dépend pas de } B_0$$



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

$\sigma_{\text{diamagnétique}}$ électronégativité, effets inductifs

$\sigma_{\text{paramagnétique}}$ effets mésomères

$\delta \text{ (ppm)}$

$\text{XC}^1\text{H}_2\text{C}^2\text{H}_2\text{C}^3\text{H}_3$

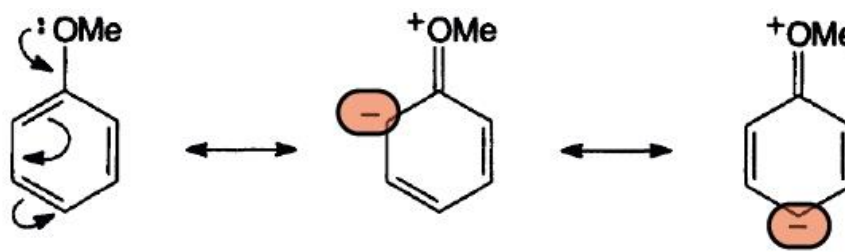
$\chi \text{ (Pauling)}$

X

C^1H_2

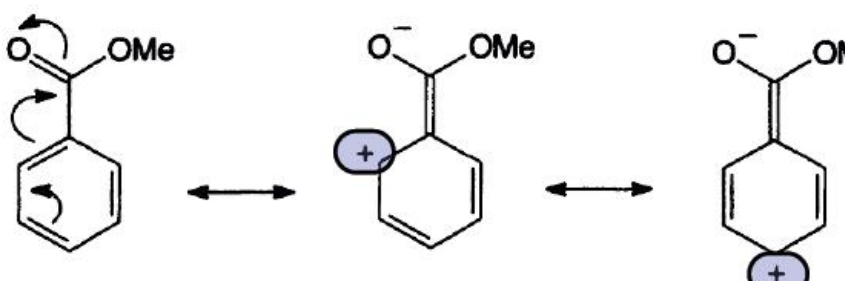
C^2H_2

C^3H_3



	χ (Pauling)	X	C^1H_2	C^2H_2	C^3H_3
$+I$	2.5	Et	1.3	1.3	0.9
$-M$		HOOC	2.3	1.7	1.0
	2.5	SH	2.5	1.6	1.0
$+M$	3.0	NH ₂	2.6	1.5	0.9
		Ph	2.6	1.6	0.9
$-I$	2.8	Br	3.4	1.9	1.0
$-I$	3.0	Cl	3.5	1.8	1.0
$-I$	3.5	OH	3.6	1.6	0.9
$-M$		NO ₂	4.4	2.1	1.0

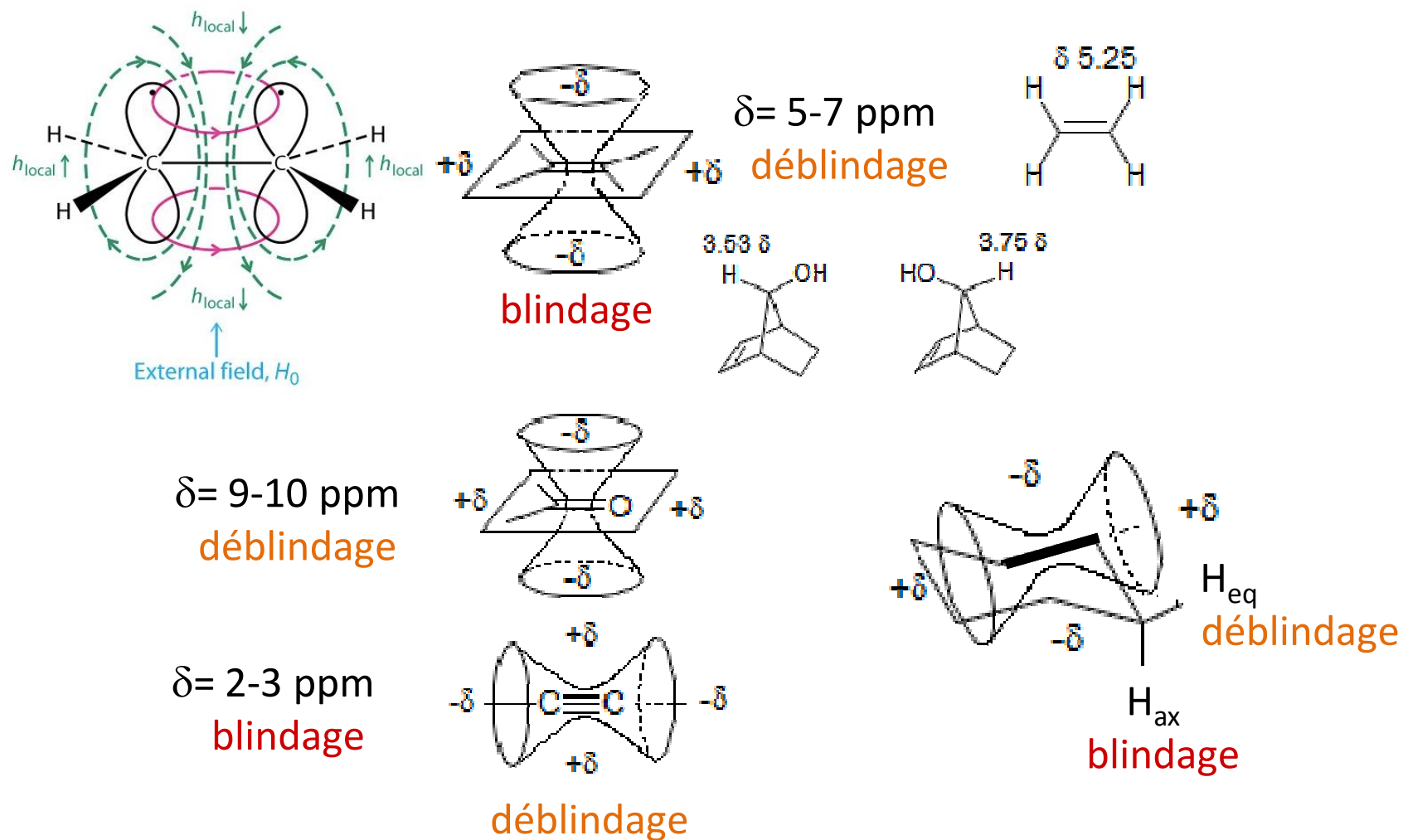
blindage



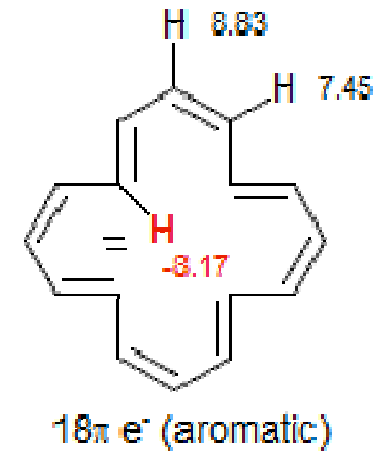
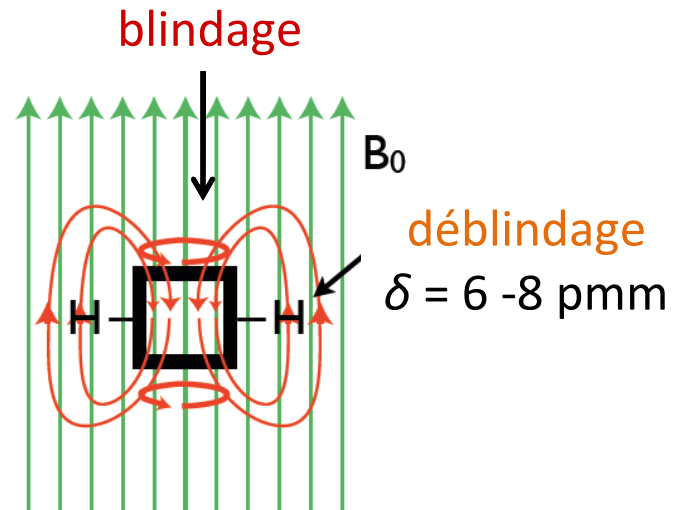
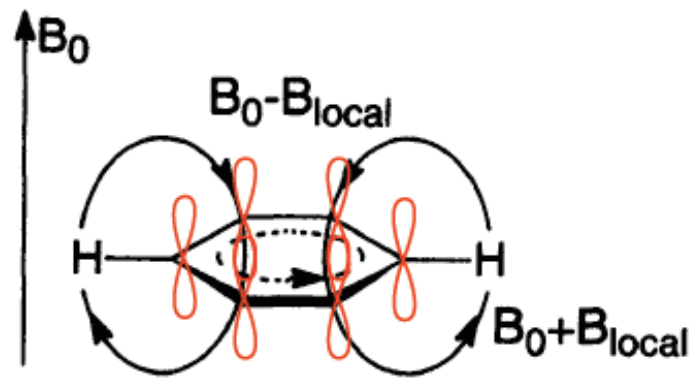
déblindage

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

$\sigma_{\text{anisotropie}}$ orientation du noyau par rapport à la liaison



$\sigma_{\text{courant de cycle}}$



Autres facteurs :

Solvant

concentration

pH

liaisons H

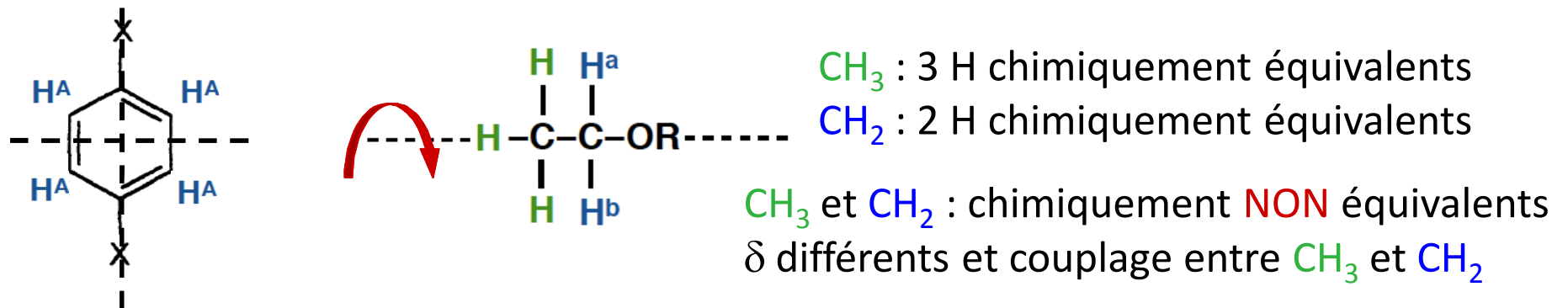
échange chimique (protons labiles, équilibres conformères, tautomères)

température

4. Equivalence chimique

Noyaux **chimiquement équivalents** = **mêmes** déplacements chimiques (**isochrones**)

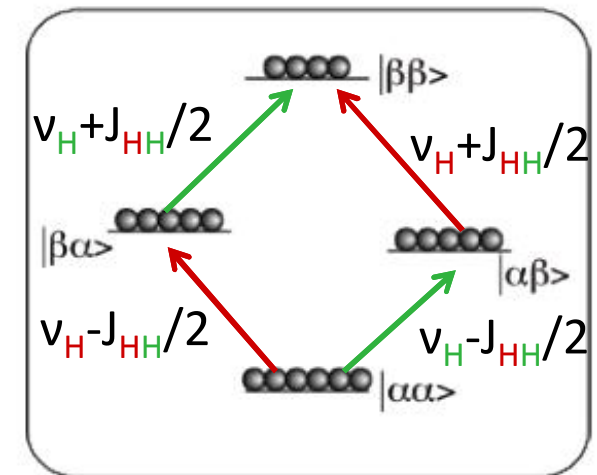
Même environnement électronique : éléments de symétrie (miroirs, axe de rotation)



5. Multiplicité des raies : couplages scalaires

Couplage scalaire $^nJ_{ij}$ = **interaction dipôle-dipôle indirecte** entre 2 noyaux i et j par le biais des électrons des n liaisons.

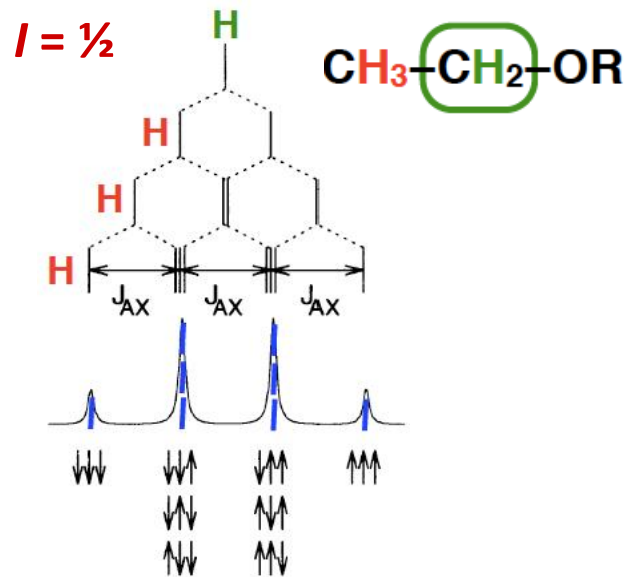
Le noyau H a autant de voisins α que de voisins β



spectres du 1^{er} ordre

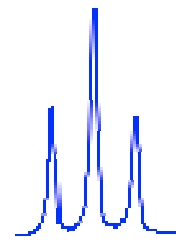
Multiplicité des raies dépend du nombre n de noyaux voisins et de leur spin I

$2nI + 1$ transitions, $I = \frac{1}{2}$

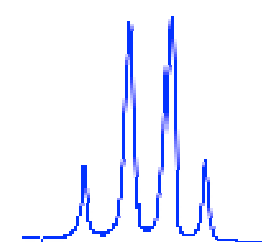


n = 0	1
n = 1	1 1
n = 2	1 2 1
n = 3	1 3 3 1
n = 4	1 4 6 4 1
n = 5	1 5 10 10 5 1
n = 6	1 6 15 20 15 6 1

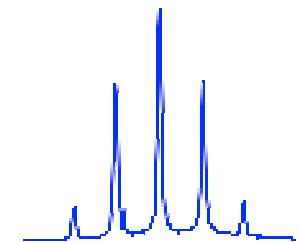
Intensités



triplet
(n=2)

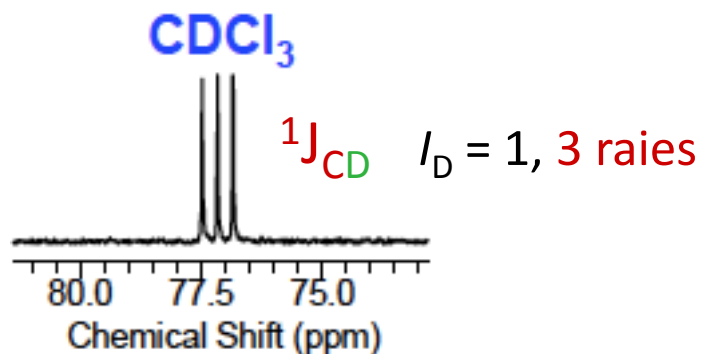


quadruplet
(n=3)



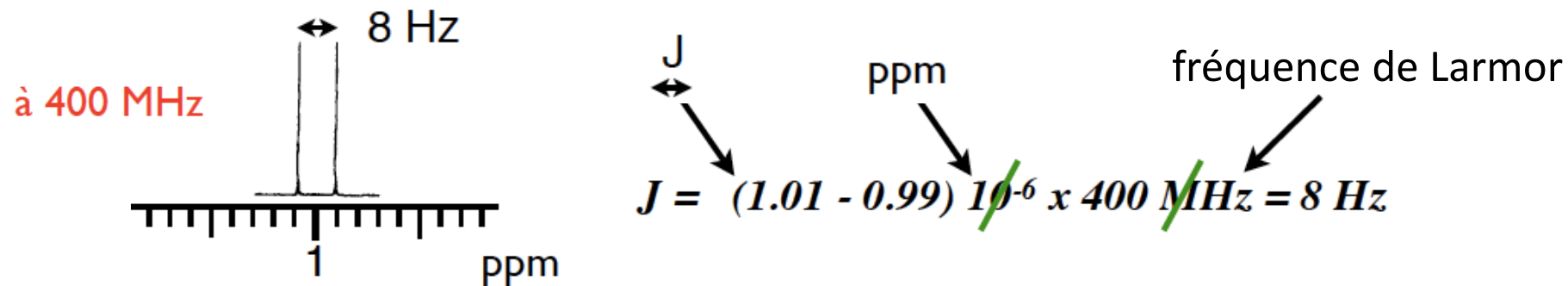
quintuplet
(n=4)

$I > \frac{1}{2}$



n	$2nI + 1$ Lines	Relative Intensities
0	1	1
1	3	1 1 1
2	5	1 2 3 2 1
3	7	1 3 6 7 6 3 1
4	9	1 4 10 16 19 16 10 4 1
5	11	1 5 15 30 45 51 45 30 15 5 1
6	13	1 6 21 50 90 126 141 126 90 50 21 6 1

constantes de couplage

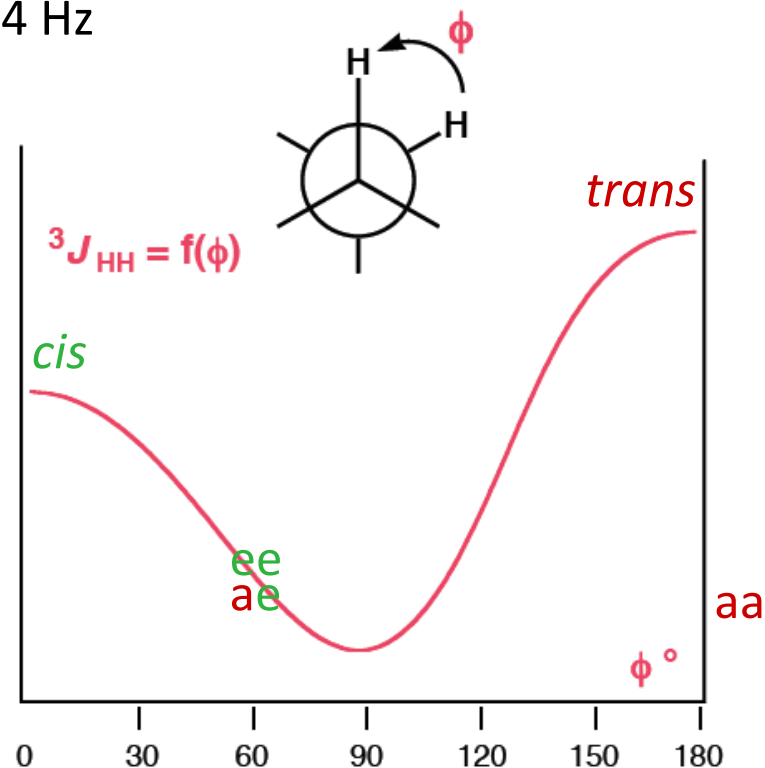
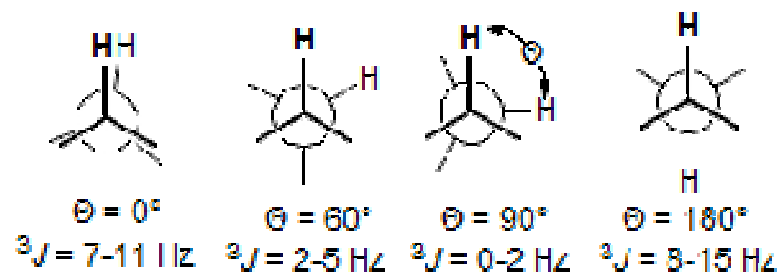


$^2J_{HH}$: géminal -20 – 6 Hz $^3J_{HH}$: vicinal 1 – 10 Hz $^4J_{HH}$: longue distance 0 – 4 Hz

$^3J_{HH}$: relation de Karplus

$$^3J_{HH} = J_0 \cdot \cos^2 \Theta - K$$

$$J_0 = 14 \text{ (90-180°)}, J_0 = 10 \text{ (0-90°)}, K = 0$$



spectres du 2nd ordre

Système de spins = ensemble de spins couplés les uns aux autres

*systèmes de spins
(notation de Pople)*

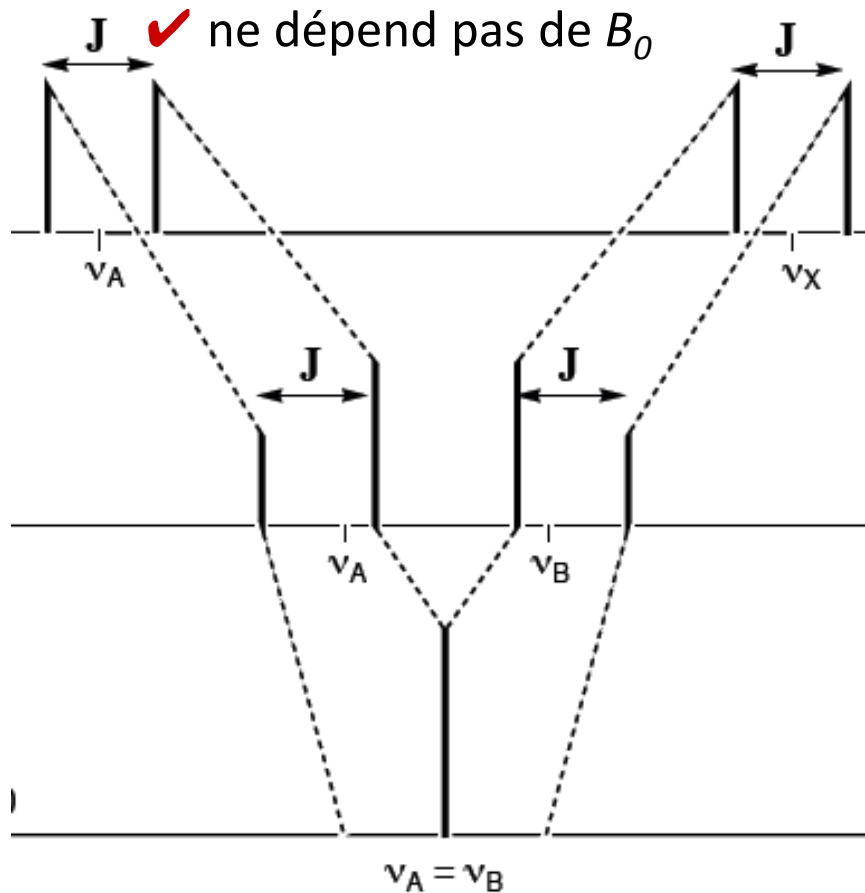
Spectre de **1^{er} ordre**
couplage **faible** : $\Delta\nu \gg J$

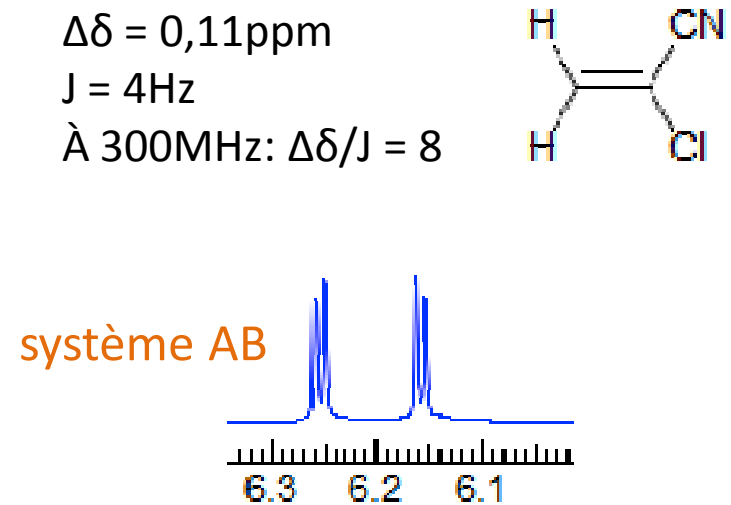
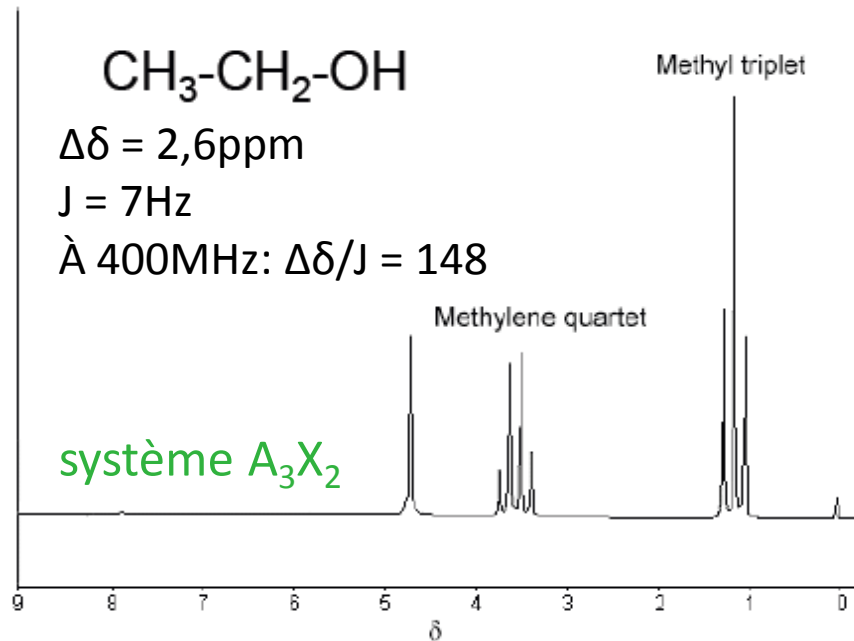
$$\frac{\Delta\delta}{J} > 10$$

Spectre de **2nd ordre**
couplage **fort** : $\Delta\nu \approx J$

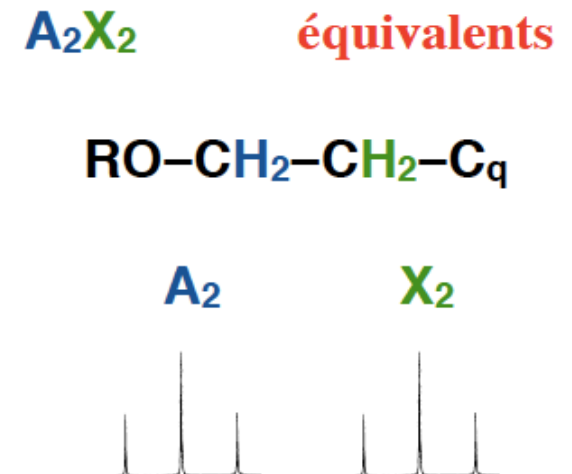
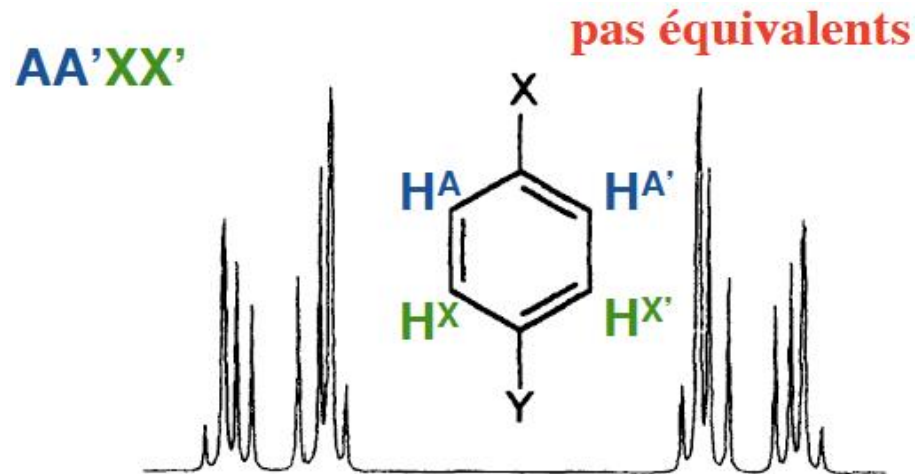
$$\frac{\Delta\delta}{J} < 10$$

Spectre de **1^{er} ordre**
couplage **faible** : $\Delta\nu = 0$





Noyaux **magnétiquement équivalents** = **mêmes** J_{AX}



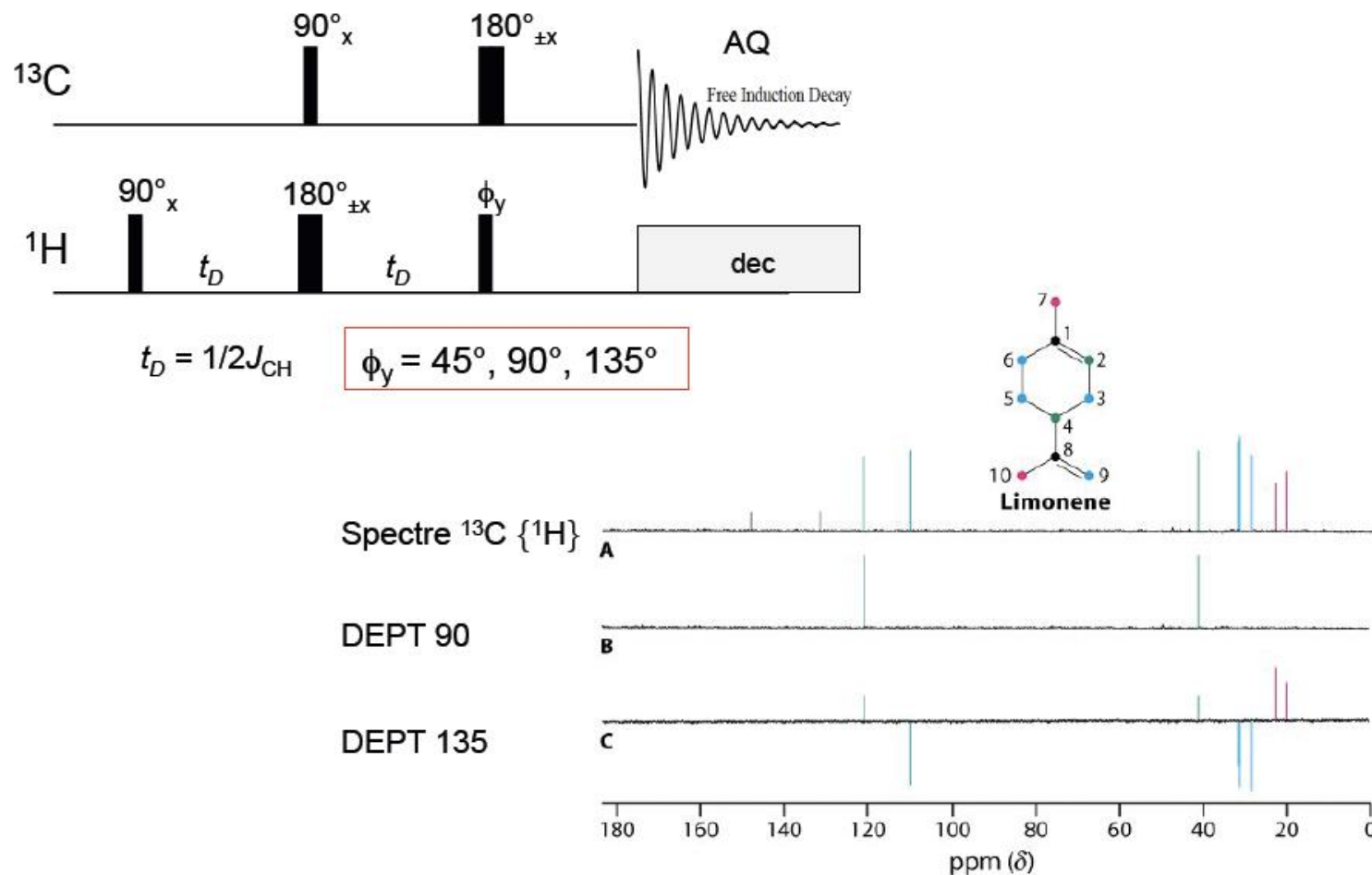
2 H_A et 2 H_X, chimiquement équivalents : δ_A et δ_X

Mais $^3J_{AX} \neq ^5J_{AX'}$: X et X' ne sont pas magnétiquement équivalents pour A

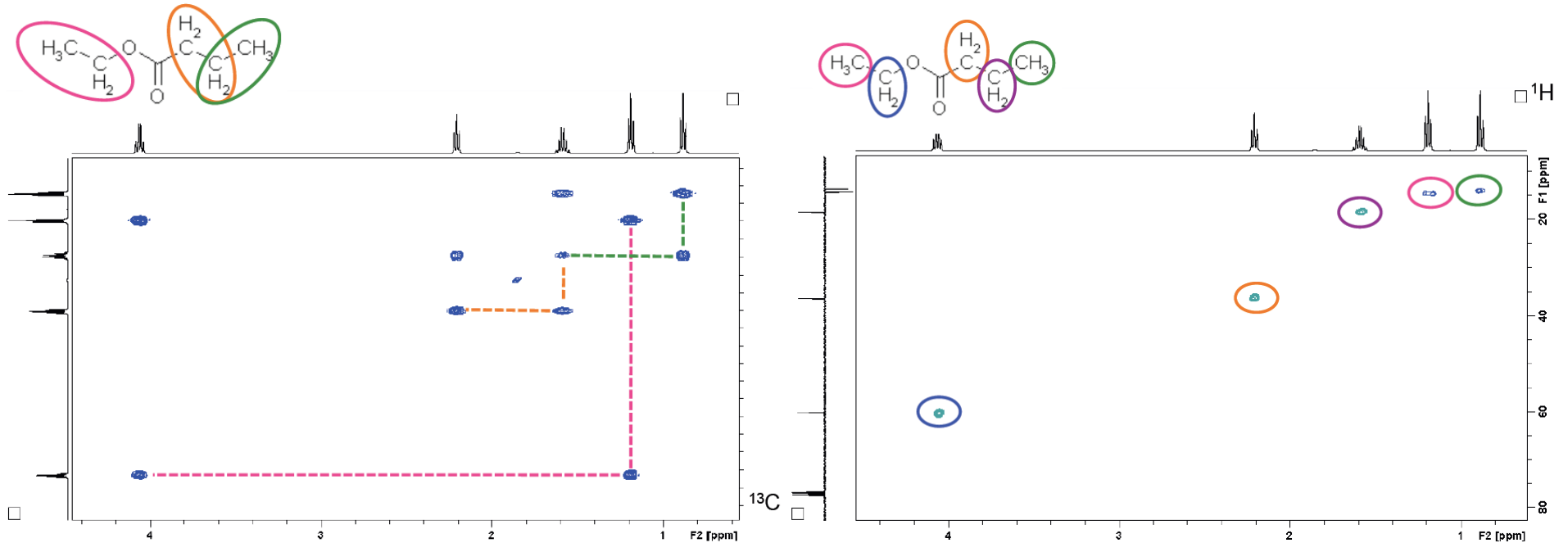
7. Et si le spectre est trop complexe ?

Autres noyaux : ^{13}C , (^{31}P , ^{19}F , ...)

Séquences d'impulsion : ^{13}C DEPT permet de connaître le nombre de H liés aux C



RMN 2D : COSY (HH), HSQC (HC)



Autres techniques : infrarouge, spectrométrie de masse, UV-visible