

IV.1. Introduction

La résonance magnétique nucléaire (RMN) est une technique spectroscopique permettant d'identifier la structure de composés (liquide ou solide), de caractériser leur enchaînement atomique, et d'obtenir des informations sur l'environnement (nature des voisins proches) des noyaux atomiques. Cette méthode d'analyse est puissante et très performante, utilisée aussi bien en analyse structurale qu'en analyse quantitative. Le phénomène de RMN correspond à une absorption sélective d'énergie par des noyaux possédant un moment magnétique, placés dans un champ magnétique et irradiés par une onde électromagnétique. La RMN est devenue aujourd'hui un outil indispensable et incomparable et elle s'applique aux éléments possédant un nombre de spin nucléaire non nul. La RMN est aujourd'hui, dans le domaine médical, une méthode d'investigation plus précise que les rayons X. L'imagerie par résonance magnétique d'organes quelconques du corps humain est très efficace pour le diagnostic médical. La RMN en médecine: on regarde les protons de l'eau, en utilisant le fait que la teneur en eau d'une cellule malade est différente de celle d'une cellule saine.

Les noyaux des éléments peuvent être divisés en deux catégories: d'une part qui possèdent un spin et d'autre part ceux qui n'en possèdent pas. Les noyaux ^1H , ^{13}C , ^{19}F et de beaucoup d'atomes possèdent un spin parce qu'ils portent une charge +, ils se comportent donc comme de petits barreaux aimantés.

A	Pair	Impair
Z		
Pair	I=0	I est demi-entier
Impair	I est entier	I est demi-entier

Les deux noyaux (^1H et ^{19}F) ont un spin nucléaire, et vu leur abondance élevée (99, 98% et 100%, respectivement), ils sont facilement détectable en RMN. Par contre ^{13}C (A= 13, Z = 6) abondance isotopique 1,1% est moins sensible car il représente seulement 1,1% du carbone. Le ^{12}C a un spin nucléaire I=0 ne donne aucun signal en RMN. Dans ce chapitre on va se concentrer sur la spectrométrie RMN du proton ^1H .

IV.2. Principe

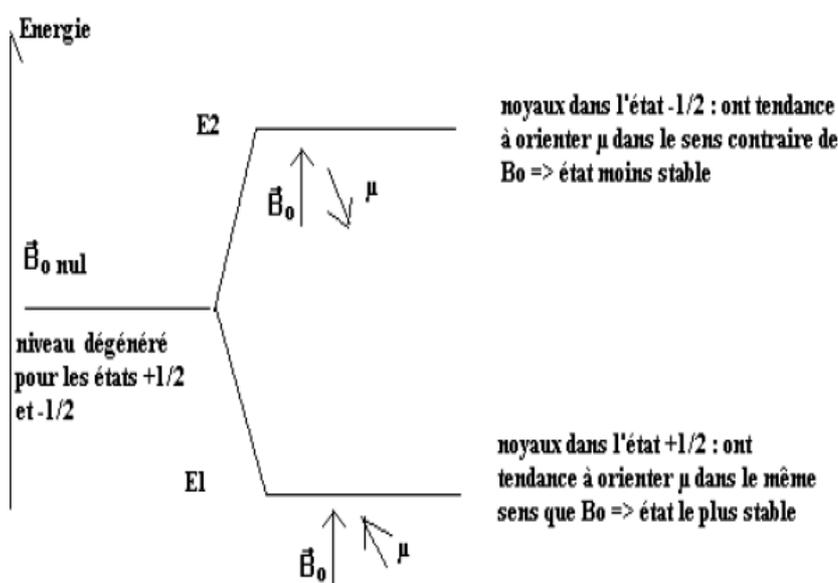
La RMN est basée sur l'absorption d'ondes radio par certains noyaux atomiques des molécules quand celles-ci sont placées dans un champ magnétique. Ce dernier permet de faire résonner les atomes d'hydrogène de la molécule.

Les différentes fréquences de résonance des atomes d'hydrogène sont consignées dans un graphique permettant de déterminer la structure de la molécule.

En l'absence de champ magnétique appliqué, l'orientation de ces moments est aléatoire. En présence d'un champ magnétique, les orientations sont soit parallèle soit antiparallèle au champ. L'état de spin parallèle est légèrement plus stable que l'état antiparallèle (500 005 - 500 010 : 499 995 - 499 990).

Lorsqu'une fréquence radio appliquée à une molécule dans ce champ magnétique fait passer le spin d'un noyau de l'état parallèle à antiparallèle, ce noyau est dit en résonance:

La différence d'énergie, ΔE , existant entre les deux états de spin dépend de la force du champ extérieur, B_0 . Plus le champ est fort, plus grande sera la ΔE :



$$\Delta E = E2 - E1$$

IV.3. But de la RMN

La RMN sert principalement pour la détermination structurale de composés moléculaires chimiques. Elle précise la formule développée et la stéréochimie des molécules. Elle revêt une importance particulière en chimie organique, en biochimie et en chimie macromoléculaire (polymères, gels, matériaux).

Elle a fait également ses preuves dans la caractérisation de molécules biologiques et minérales (verres, céramiques...) et a trouvé des applications dans les domaines agro-alimentaire (contrôle de qualité) et pharmaceutique. Enfin, l'imagerie médicale RMN (dite IRM), connue du grand public, ainsi que la RMN in vivo se développent fortement aujourd'hui.

IV.4. Applications

Les domaines d'applications les plus courants sont :

- Analyse de polymères ;
- Analyse de substances organiques, biologiques, biochimiques et pharmaceutiques ;
- Identification des structures moléculaires ;
- Stéréochimie et disposition spatiale des atomes dans une molécule ;
- Caractérisation structurale, qualitative et quantitative des molécules d'intérêt ;
- Contrôle de réactions chimiques et suivi cinétique ;
- Analyse de mélanges ;
- Dosages de produits connus ou inconnus.

IV.5. Le déplacement chimique

Le précède que l'étude des déplacements chimiques des différents protons (figure 31 et 32) d'une molécule fournit de précieuses informations sur leur environnement chimique, c'est-à-dire sur les groupements fonctionnels présents, et donc sur la structure des molécules. Il laisse également entrevoir une modélisation possible, si l'on dispose d'une base de données suffisante sur les déplacements chimiques ; on a alors la possibilité de prédire des spectres par le calcul et de les comparer aux spectres enregistrés. Ceci sera fort utile lorsqu'on cherche à identifier une molécule nouvelle ou inconnue.

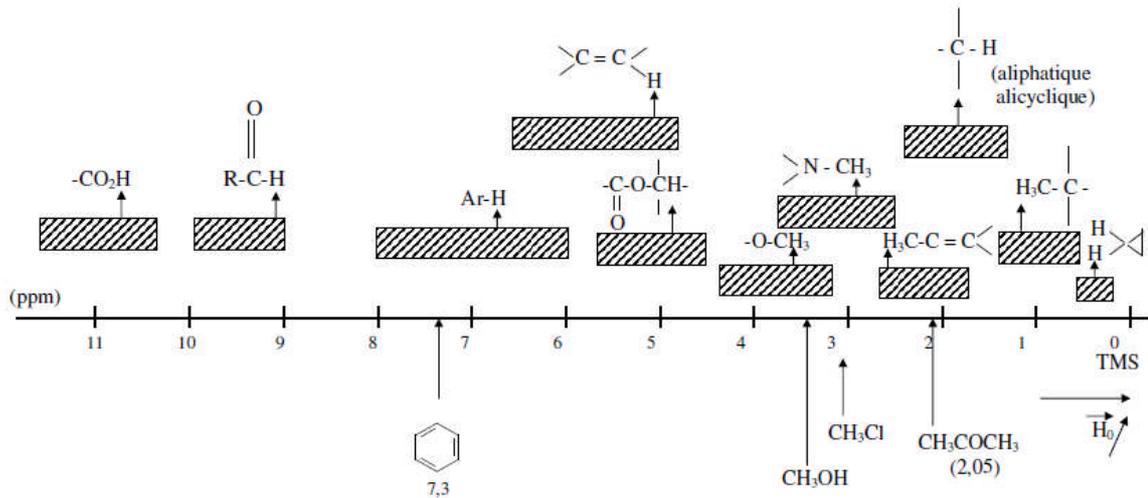


Figure 31 : Représentation de quelques déplacements chimiques du proton (δ_H).

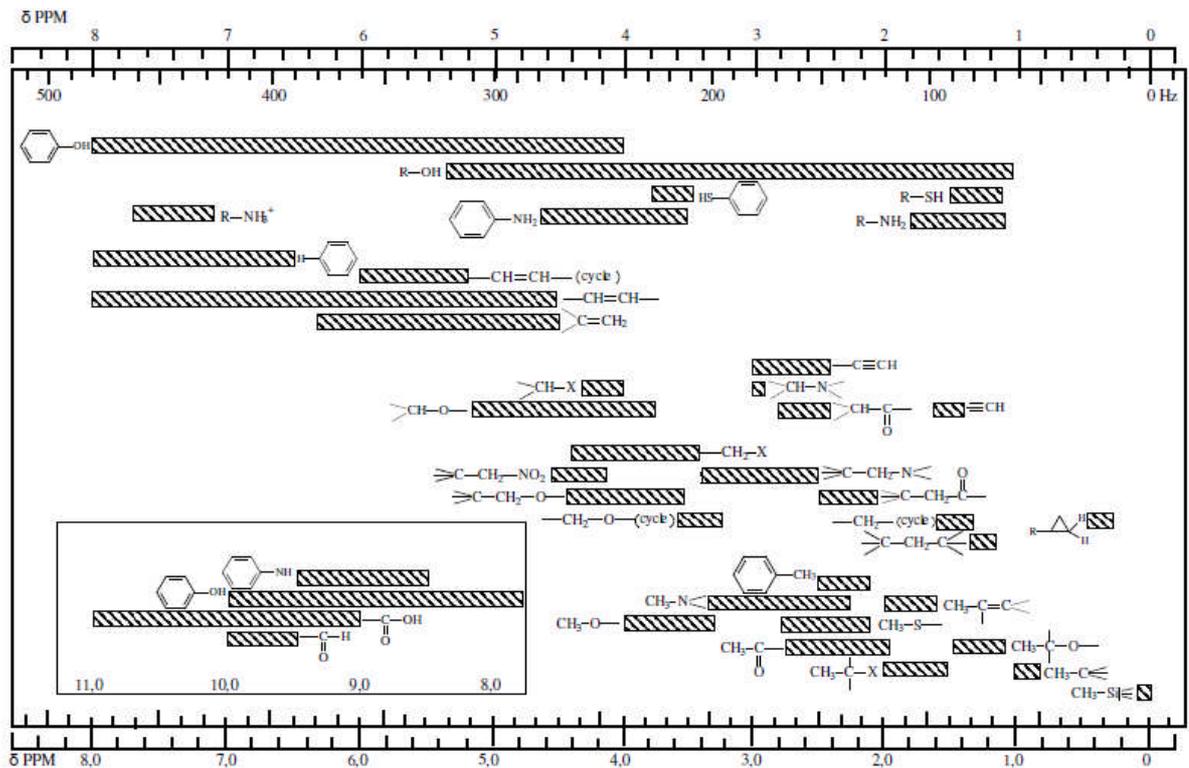
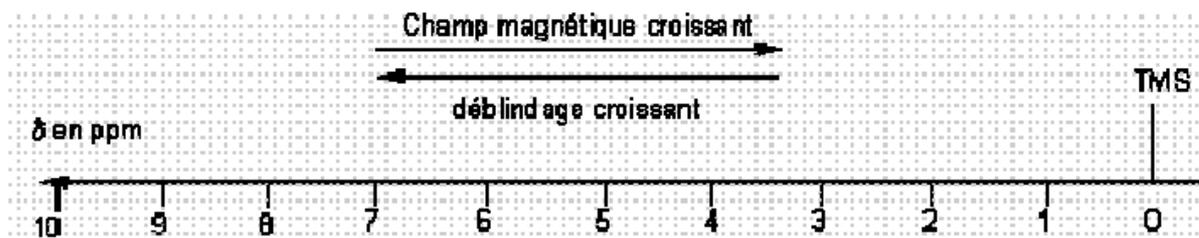


Figure 32 : Déplacements chimiques des principaux types de protons en chimie organique (d'après un document Bruker Biospin)

IV.6. Blindage et déblindage

Quand une molécule est placée dans le champ magnétique, des courants d'électrons sont induits dans les diverses orbitales moléculaires. Des moments magnétiques sont induits par cette circulation des électrons, lesquels vont s'opposer proportionnellement à l'action du champ magnétique.

Le champ réellement « ressenti » localement par les noyaux n'est donc pas exactement le champ appliqué, mais se trouve réduit. De sorte que les électrons forment en définitive un écran pour les noyaux. Cet effet s'appelle le diamagnétisme en physique (appelé parfois « *blindage* » dans le cas de la RMN). D'autres effets peuvent intervenir qui sont également susceptibles de modifier le champ local, comme le paramagnétisme électronique, lorsqu'il y a des électrons délocalisés (noyaux aromatiques, liaisons chimiques fortement polarisées, électrons non appariés,...) ou non appariés qui vont au contraire augmenter le champ ressenti par les noyaux. C'est alors un effet paramagnétique (appelé parfois « *déblindage* » dans le cas de la RMN).



L'environnement électronique de chaque noyau est alors caractérisé par une constante d'écran pour chaque noyau qui contiendra des contributions des deux effets dia- et paramagnétique :

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}} + \sigma_{\text{para}}$$

le champ local ressenti est donné par: $\mathbf{B}_{\text{Local}} = \mathbf{B}_0(1 - \sigma)$

La fréquence de résonance de chaque noyau dépendra donc directement de la constante d'écran: $\nu_{\text{L}} = \nu_0(1 - \sigma)$

La différence de fréquence induite par les différents environnements électroniques est généralement appelée déplacement chimique, et il est pratique de la définir par rapport à une référence arbitraire et de l'exprimer en *ppm* en utilisant la relation suivante : $\delta = (\nu_{\text{L}} - \nu_{\text{ref}}) / \nu_0 \times 10^6$

La référence choisie dépend de l'isotope étudié. Par exemple pour le ^1H , ^{13}C et ^{29}Si , le tétraméthylsilane (ou TMS) est choisi en général.

Le TMS représente plusieurs avantages :

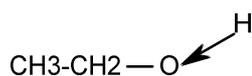
- Il possède 12 protons équivalents : il donne un seul signal.
- Le signal est intense (12H) : on utilise une petite quantité.
- Inerte et volatil.

IV.7. Facteurs influençant δ

✓ Effets électroniques

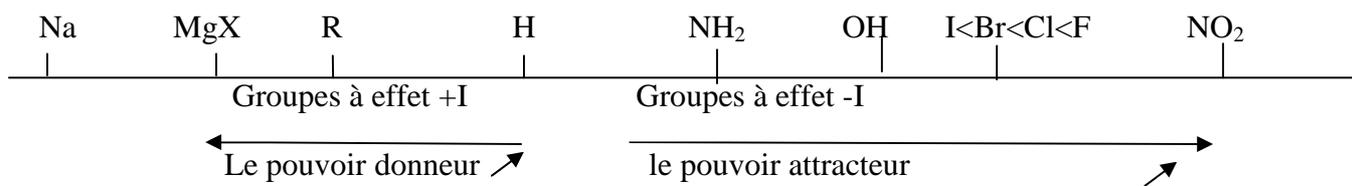
A. L'effet inductif

L'effet inductif est le seul effet de polarisation qui intervienne dans les molécules saturées : il se transmet par les électrons des liaisons sigma (σ). On appelle effet inductif la propagation de la polarisation d'une liaison simple dans la molécule. Il est représenté par des flèches sur les liaisons σ :



L'oxygène est plus électronégatif que l'hydrogène, donc les électrons de la liaison sont situés plus près de l'oxygène. L'hydrogène du groupe hydroxyle est donc déblindé. le signal se déplace vers les grands δ .

Le classement des groupements à effet inductif par rapport à l'hydrogène :



L'effet inductif est additif d'où la séquence :

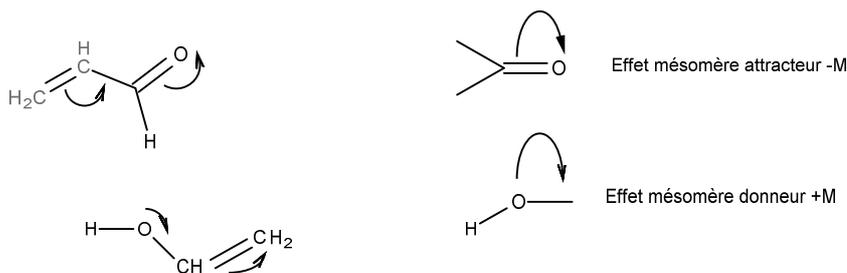
Tertiobutyle > isopropyle > éthyle > méthyle.

$\xrightarrow{\hspace{10em}}$
 L'effet +I est décroissant.

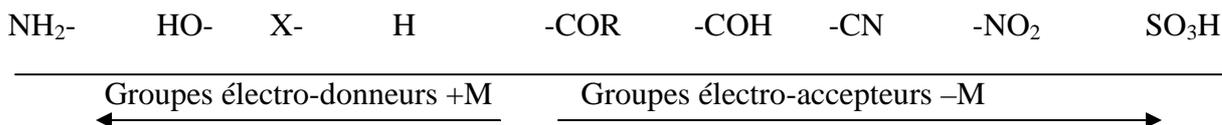
B. L'effet mésomère

L'effet mésomère concerne le déplacement des électrons π intervenant dans les liaisons multiples et des électrons p (doublets non liants) par mésomérie. On appelle effet mésomère d'un substituant son orientation sur le sens du déplacement des électrons π , p par mésomérie.

Il peut donneur ou accepteur.



Le classement des substituants par effet mésomère

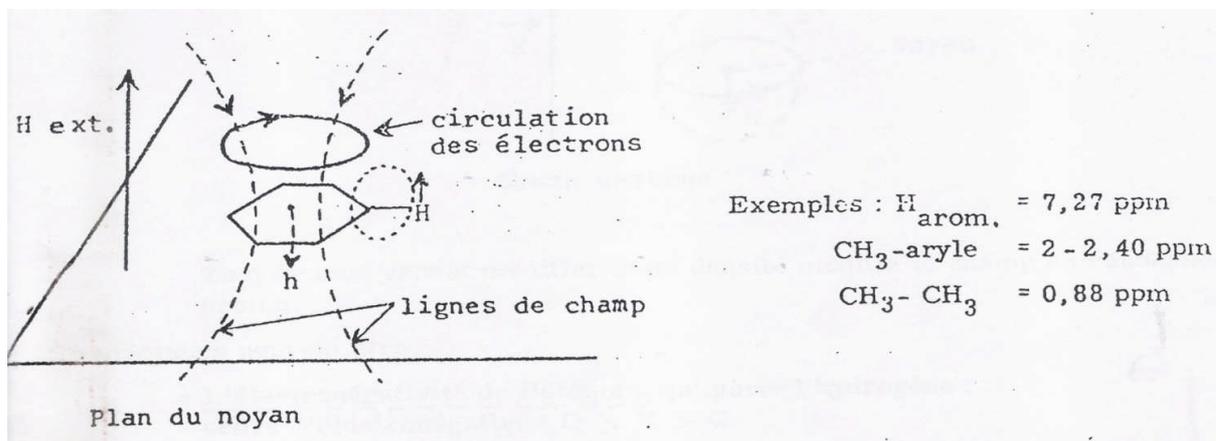


C. Effet d'anisotropie paramagnétique

Il est dû aux champs induits par les mouvements orbitaux des électrons de valence. Il produit une modification de l'espace magnétique dans leur voisinage.

- Cas du noyau benzénique

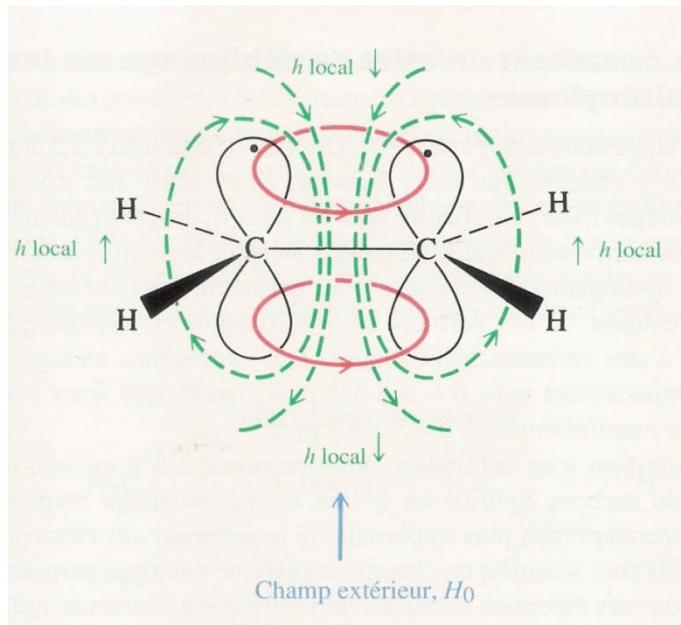
En présence du champ externe, les six électrons π circulent le long du cycle de manière à créer des lignes de champ, de sens opposé à celui-ci, à l'intérieur du cycle.



Les lignes de champ dans le benzène montre que les H_{arom} subissent un champ fort, les protons sont alors déblindés et résonnent pour des champs faibles.

- Cas des liaisons multiples

Un phénomène analogue de circulation des électrons π se produit. On peut délimiter l'espace en deux régions séparées par une surface conique. Les protons situés à l'intérieur du cône de blindage sont déplacés vers les champs élevés, les protons situés à l'extérieur vers les champs faibles.



- ✓ La liaison hydrogène

Les hydrogènes engagés dans des liaisons H, résonnent sur un large domaine de δ (OH entre 0,5 et 7,7 ppm). Plus la molécule est entouré de H le déplacement chimique diminue.

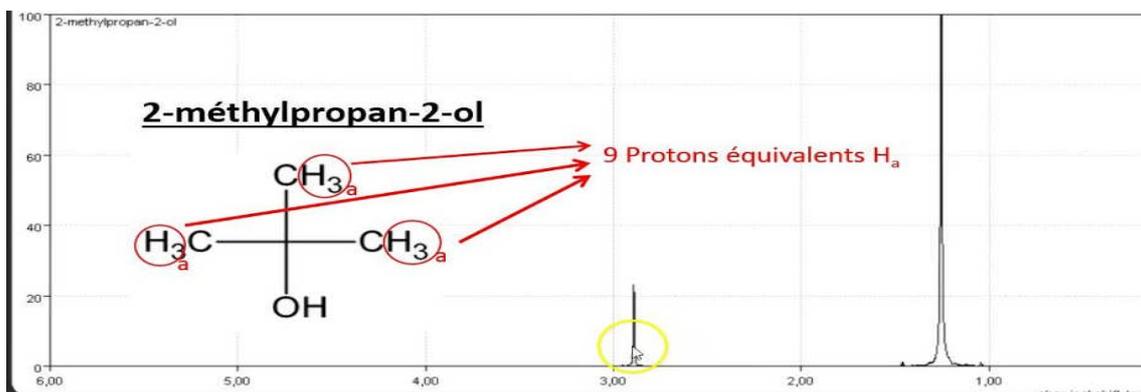
	CH ₄	CH ₃ Cl	CH ₃ Br	CH ₃ I
δ (ppm)	0,23	3,05	2,68	2,16

IV.8. Hydrogènes équivalents

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

Exemple :

$\text{CH}_3\text{-CH}_3$ 1 seul signal
 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_3$ 2 signaux



IV.9. La courbe d'intégration

Dans un spectre, la grandeur portée en ordonnée est proportionnelle à l'intensité du courant électrique généré par la résonance. L'aire du signal (donnée par intégration) est proportionnelle aux nombres de protons isochrones responsables de ce signal. Les spectromètres RMN sont équipés d'un intégrateur électronique qui trace une courbe d'intégration au dessus de chaque pic. Les hauteurs de ces courbes d'intégration sont proportionnelles aux surfaces sous les pics (figure 33).

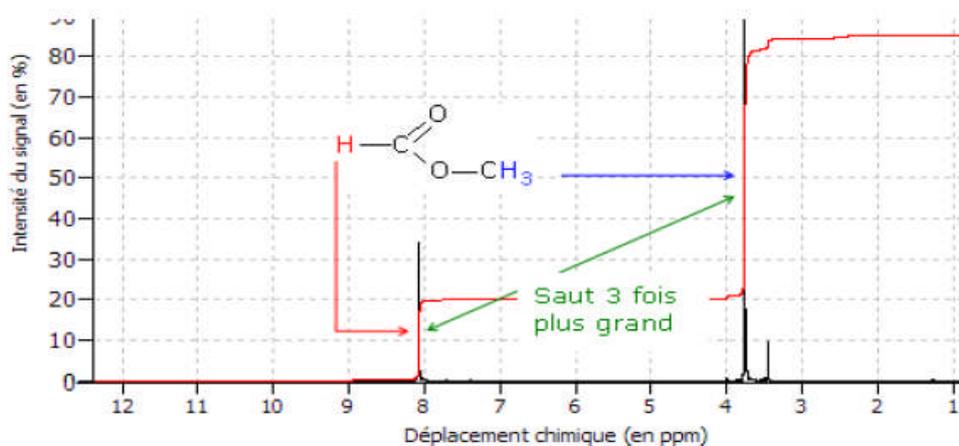


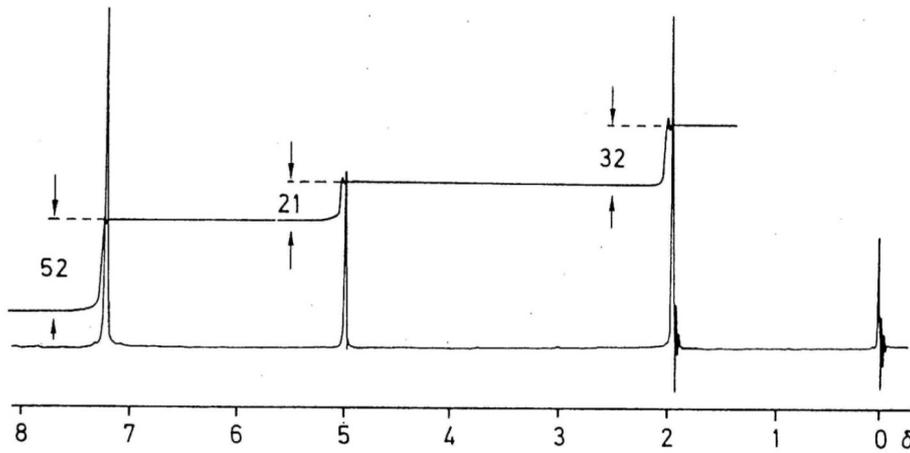
Figure 33 : Spectre RMN du méthanoate d'éthyle.

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

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

Exemple :

Spectre avec courbe d'intégration de $\text{CH}_3\text{-COO-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$.



On appliquant la règle :

C_6H_5 intégration 52 qui correspond 5H

CH_3 intégration 32 qui correspond à 3H

CH_2 intégration 21 qui correspond à 2H

IV.10. Couplage spin-spin

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

Considérons le cas où 1Ha a un voisin non équivalent 1Hb :

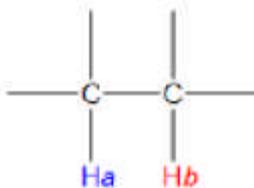


Tableau VI : Triangle de Pascal et son application à la RMN pour $I = 1/2$.

Hydrogènes voisins	multiplicité	Intensité
0	singulet	1
1	doublet	1 1
2	triplet	1 2 1
3	quadruplet	1 3 3 1
4	quintuplet	1 4 6 4 1
5	sextuplet	1 5 10 10 5 1
6	septuplet	1 6 15 20 15 6 1

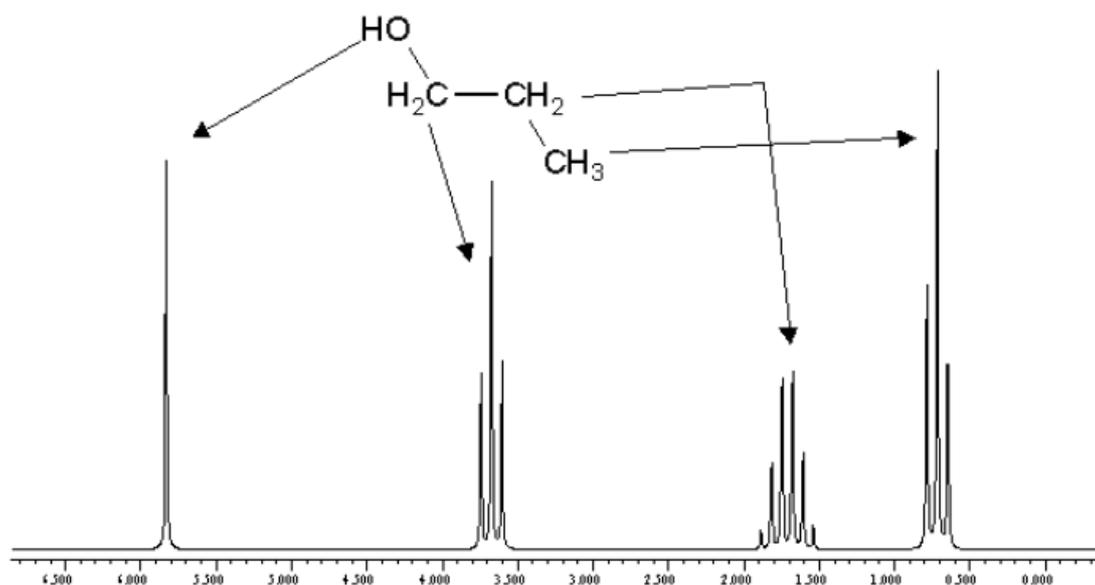


Figure 34 : Spectre RMN 1H du propanol.

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

IV.11. Analyse des spectres RMN à proton

L'analyse des spectres RMN se fait à partir, du déplacement chimique caractéristique de chaque proton et de son environnement proche; la courbe d'intégration proportionnelle aux nombres de protons équivalents et des couplages observés à travers les liaisons carbone-carbone.

✓ **Méthode d'analyse d'un spectre de RMN**

La méthode pour analyser un spectre RMN est la suivante :

- Compter le nombre de signaux pour déterminer le nombre de groupes de protons équivalents.
- Utiliser la courbe d'intégration pour déterminer la proportion de protons associée à chaque signal.
- Analyser la multiplicité d'un signal pour dénombrer les protons équivalents voisins des protons responsables d'un signal.
- Utiliser une table de valeurs de déplacement chimique pour vérifier la formule de la molécule obtenue à l'issue des étapes précédentes ou pour identifier la formule de la molécule s'il reste des ambiguïtés.

IV.12. Choix du solvant

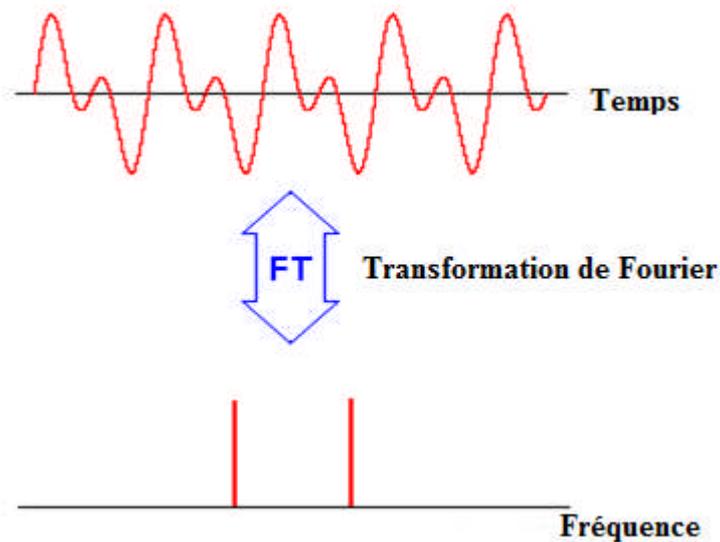
La résonance magnétique nucléaire est moins sensible que l'infrarouge et beaucoup moins sensible que l'ultraviolet. Elle exige donc des solutions plus concentrées; de l'ordre de 20% pour le modèle courant. Les solvants les plus utilisés sont ceux qui ne possèdent pas d'hydrogène comme le CCl₄ et les solvants déterrés (dans lesquels les hydrogènes ont été remplacés par des deutériums) (tableau VII). Comme il est impossible d'obtenir des substances déterrées à 100%, il y a toujours sur le spectre les pics des protons résiduels des solvants déterrés.

Tableau VII : Déplacement chimiques de quelques solvants.

Solvant	Formule	Déplacement(s) chimique(s) des protons résiduels
tétrachlorométhane	CCl ₄	--
disulfure de carbone	CS ₂	--
benzène	C ₆ H ₆	7,37
chloroforme	CDCl ₃	7,27
dichlorométhane	CD ₂ Cl ₂	4,80
acétone	CD ₃ COCD ₃	2,10
acétonitrile	CD ₃ CN	1,97
sulfoxyde de méthyle	CD ₃ SOCD ₃	2,52
eau	D ₂ O	variable
pyridine	C ₅ D ₅ N	8,50 7,35 6.98

IV. 13. Appareillage

Un spectromètre de R.M.N. est constitué d'un électro-aimant à l'origine de B_0 . L'élévation de température nécessite la mise en place d'un circuit de refroidissement de l'aimant. Un échantillon est placé dans un tube de verre entre les 2 pôles d'un puissant aimant. L'échantillon est exposé à une radiofréquence constante dans un champ magnétique d'intensité variable. Lorsque le champ magnétique atteint une intensité spécifique, certains noyaux absorbent de l'énergie et la résonance se manifeste. Cette absorption induit un très faible courant électrique, qui circule dans la bobine réceptrice entourant l'échantillon et un pic apparaît. L'appareil envoie sur l'échantillon une radiofréquence de très courte durée ($\sim 10^{-5}$ s) et cette impulsion rf excite tous les noyaux en même temps ensuite un ordinateur procède à un calcul mathématique appelé transformation de Fourier et un spectre RMN est produit.



Pour des champs importants (2 tesla et plus), on a recours à des cryoaimants utilisant des bobines supraconductrices refroidies à l'hélium liquide. Les appareils de routine actuels utilisent des électro-aimants dont les champs magnétiques valent 1,409 ; 2,115 ; 5,872 et 11,743 correspondant respectivement à 60, 90, 250 et 500 MHz, pour la résonance du proton. On utilise d'ailleurs très souvent cette grandeur, la fréquence, pour caractériser l'appareil. Dans ces appareils à onde continue (figure 35), la fréquence est fixée par l'émetteur et on fait un balayage en faisant varier très légèrement le champ B_0 à l'aide d'un variateur de champ pour obtenir la résonance.

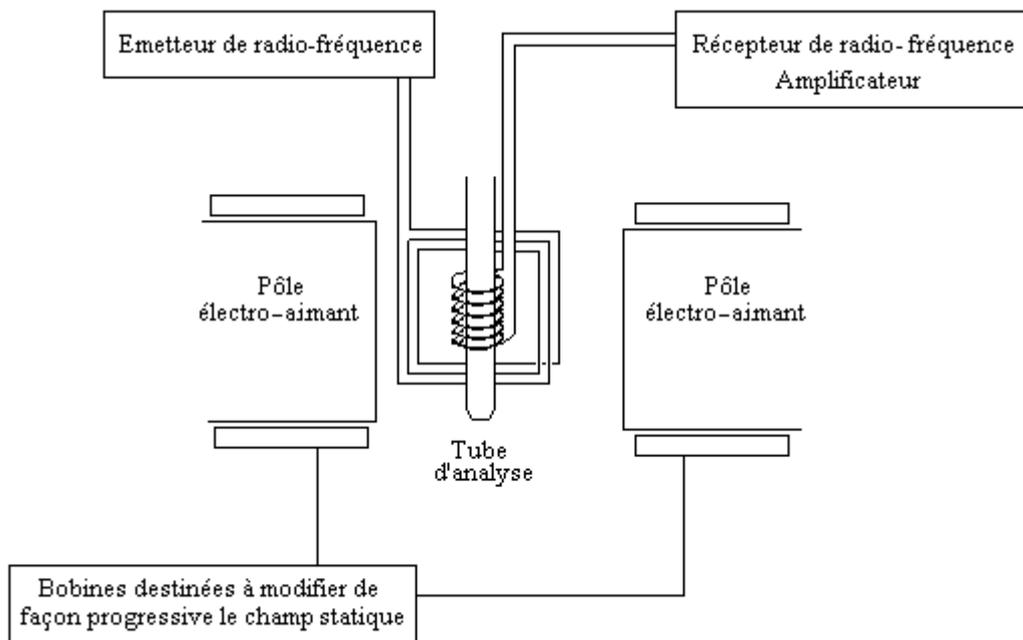


Figure 35 : Schéma d'un spectromètre RMN à onde continue.

IV.14. Série d'exercice N°04

Exercice 01

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

C_2H_6O ; un singulet

$C_3H_6O_2$; deux singulet

C_3H_7Cl ; un doublet et un septuplet

2)- Représenter les spectres RMN des molécules suivantes :

CH_3CHO

$CH_3CH_2COCH_3$

Exercice 02

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

$\delta = 3,34$ ppm

$\delta = 2,06$ ppm

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

Exercice 03

1. Calculer le déplacement chimique δ en ppm d'un proton dont le signal de RMN est décalé de 220 Hz par rapport au TMS (le champ d'induction magnétique du spectromètre est de 1,879 T).
2. Le signal de résonance pour un proton est décalé de 90 Hz par rapport au TMS lorsqu'il est mesuré avec un appareil à 60 MHz. Que deviendrait ce décalage avec un appareil à 200 MHz?
3. Quels seraient les déplacements chimiques (δ , ppm) correspondants de ce proton avec l'un et l'autre de ces appareils ?

Exercice 04

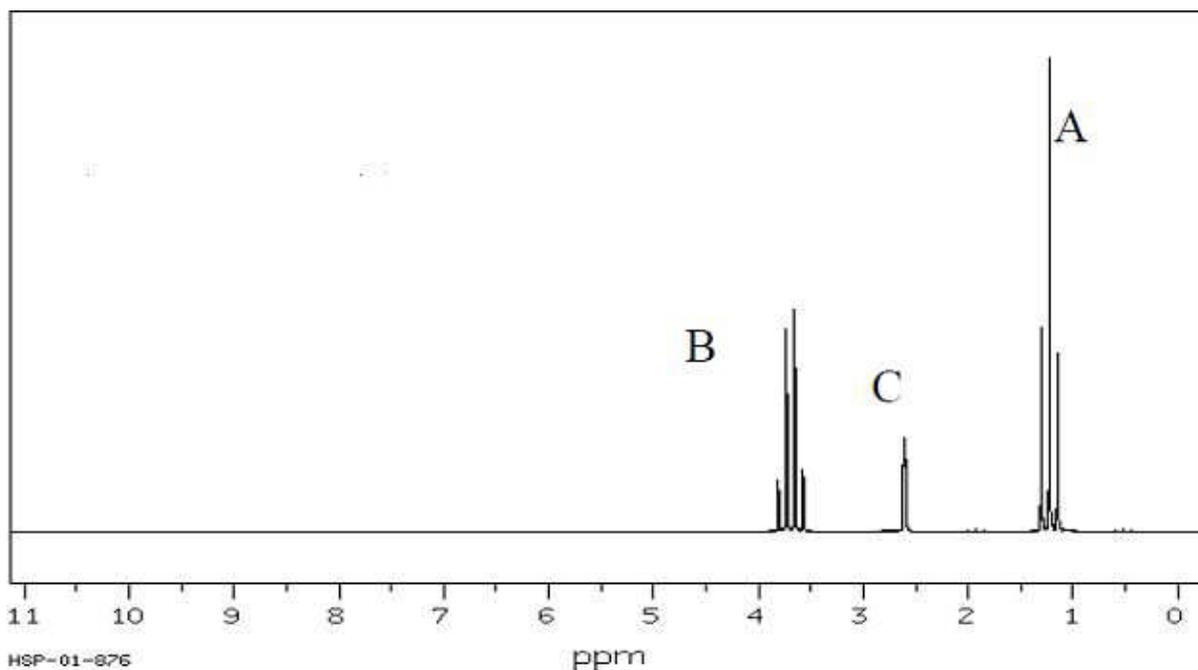
Retrouver la masse molaire de l'aldéhyde salicylique à partir des données suivantes :

Après avoir ajouté 25 mg de vanilline (C₈H₈O₃) à 20 mg d'aldéhyde salicylique, on enregistre le spectre de RMN¹H du mélange. On remarque, sur la courbe d'intégration, associée au spectre de RMN¹H de ce mélange, que les hauteurs des paliers correspondant au proton aldéhydique de la vanilline et à celui de l'aldéhyde salicylique sont chacune sensiblement égales à 20 mm.

Données : H = 1, C = 12 et O = 16 g·mol⁻¹.

Exercice 05

I/- On considère une molécule de formule brute C₂H₆O, son spectre RMN est le suivant :

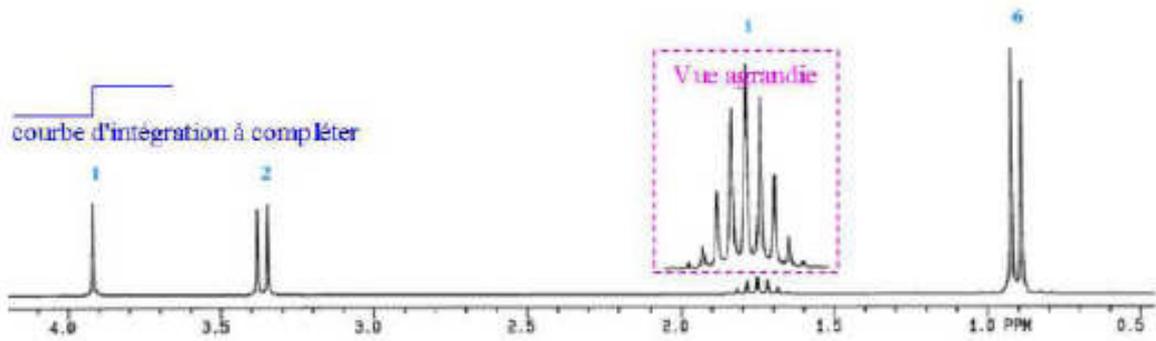


- 1- Dédurre la formule développée ?
- 2- Donner le nom de cette molécule ?

Exercice 06

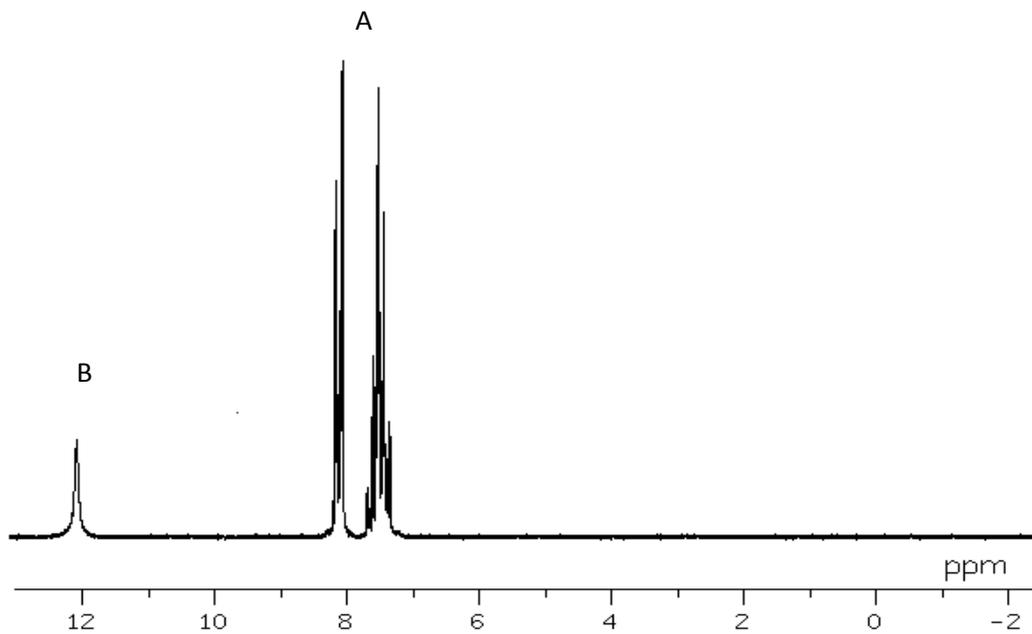
Soit un composé organique A de formule brute $C_4H_{10}O$ dont le spectre RMN est représenté ci-dessous.

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



Exercice 07

A)- On considère une molécule de formule brute $C_7H_6O_2$, son spectre RMN est le suivant :



1)- Commenter le spectre et en déduire la formule semi-développée de cette molécule et son nom.

Exercice 08

1)- Proposer un spectre RMN pour une molécule du type : $C_2H_3Cl_3$.

IV.15. Corrigé de la série d'exercice N°04

Exercice 01

1)- Les formules :

C_2H_6O : correspond à l'éther méthylique.

$C_3H_6O_2$: correspond à l'acétate de méthyle.

C_3H_7Cl : correspond au 2-chloropropane.

2)- Les spectres :

CH_3CHO : un doublet correspondant au CH_3 et un quadruplet correspondant au CH.

$CH_3CH_2COCH_3$: un triplet du au CH_3 , un singulet du au CH_3 voisin de CO et un quadruplet du au CH_2 .

Exercice 02

1)- $\nu = 60$ MHz

δ (ppm) 3,34 2,06

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

2)- $\nu = 100$ MHz

δ (ppm) 3,34 2,06

$\Delta\nu$ (Hz) 334 206

Exercice 03

1. $\delta = 2,75$ ppm ;

2. 300 Hz ;

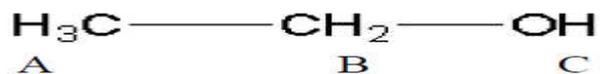
3. Les déplacements chimiques en ppm sont invariants

Exercice 04

Masse molaire trouvée de l'aldéhyde salicylique : $121,6 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Exercice 05

1. la formule développée la molécule est :



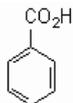
2. le nom de la molécule est l'éthanol

Exercice 06

Le composé est 2-méthylpropan-1-ol.

Exercice 07

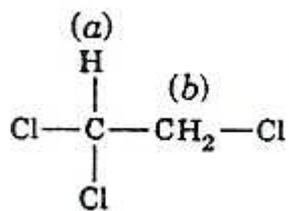
1. La formule développée de la molécule est



2. Le nom de la molécule est l'acide benzoïque

Exercice 08

Proposition d'un spectre RMN à H pour une molécule de $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3$.



1. La formule développée

2. Le spectre est :

