

COMPLÉMENTS DE RMN À L'USAGE DU CHIMISTE

Ce document a pour objectif de vous fournir quelques clefs d'interprétation des spectres RMN d'autres noyaux que le proton ^1H et des spectres RMN 2D. Vous pourrez être amenés à rencontrer ces spectres dans le cadre d'un TIPE de chimie et en TP à l'X/ESPCI pour ce qui est du ^{13}C .

- Pour les bases en RMN ^1H , exigibles pour tout concours, on se référera au poly de révision de chimie organique (méthodes I, Partie 3 : analyse spectroscopique).
- Pour aller plus loin en RMN : R. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle, *Spectrometric identification of organic compounds*, John Wiley & sons.
- Pour des tables très complètes en RMN mais aussi en IR ou en UV : E. Pretsch, P. Bühlmann, M. Badertscher, *Structure Determination of Organic Compounds*, Springer.

I. RMN ^{13}C vs RMN ^1H

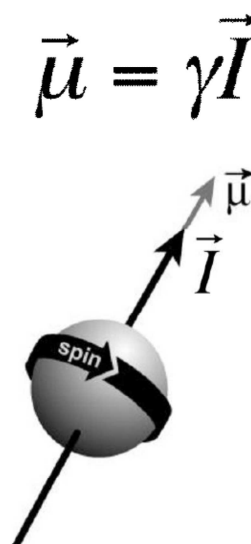
I.1 SPIN NUCLÉAIRE I – INTERACTION AVEC UN CHAMP MAGNÉTIQUE STATIQUE B_0

Les noyaux possèdent 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'ont pas le même spin I .

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.

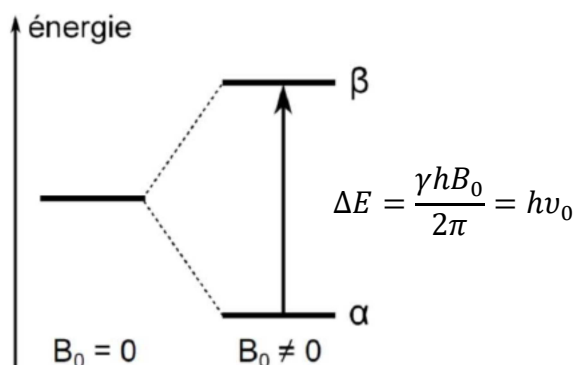
Tableau 1 : Caractéristiques des principaux noyaux

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



Le carbone ^{13}C comme le proton ^1H possèdent un **spin nucléaire égal à 1/2**. En présence d'un champ magnétique \vec{B}_0 , les deux états de spin (+1/2, noté α , et -1/2, noté β) n'ont pas la même énergie. La différence d'énergie ΔE égale à $\gamma\hbar B_0/(2\pi)$.

Lorsqu'un photon d'énergie $\Delta E = h\nu_0 = \frac{\gamma h B_0}{2\pi}$ est absorbé, il y a transition entre le niveau α et le niveau β . On parle de **résonance magnétique nucléaire**. ν_0 est la **fréquence de résonance**, proportionnelle à la valeur du champ magnétique B_0 .



La **différence d'énergie ΔE** , et par conséquent la **fréquence de résonance ν_0** , est directement liée à la valeur du **champ magnétique extérieur B_0** et au **rapport gyromagnétique γ** du noyau considéré.

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

Ex : pour un champ magnétique typique B_0 de 9,4 T (environ 5 fois celui de la Terre) et pour le proton ^1H , cette fréquence vaut 400 MHz, ce qui correspond à la gamme des **ondes radio**. Pour le carbone ^{13}C , la fréquence sera de 100MHz. En effet, chaque noyau ayant un rapport gyromagnétique qui lui est propre, différentes fréquences doivent être utilisées pour les faire résonner.

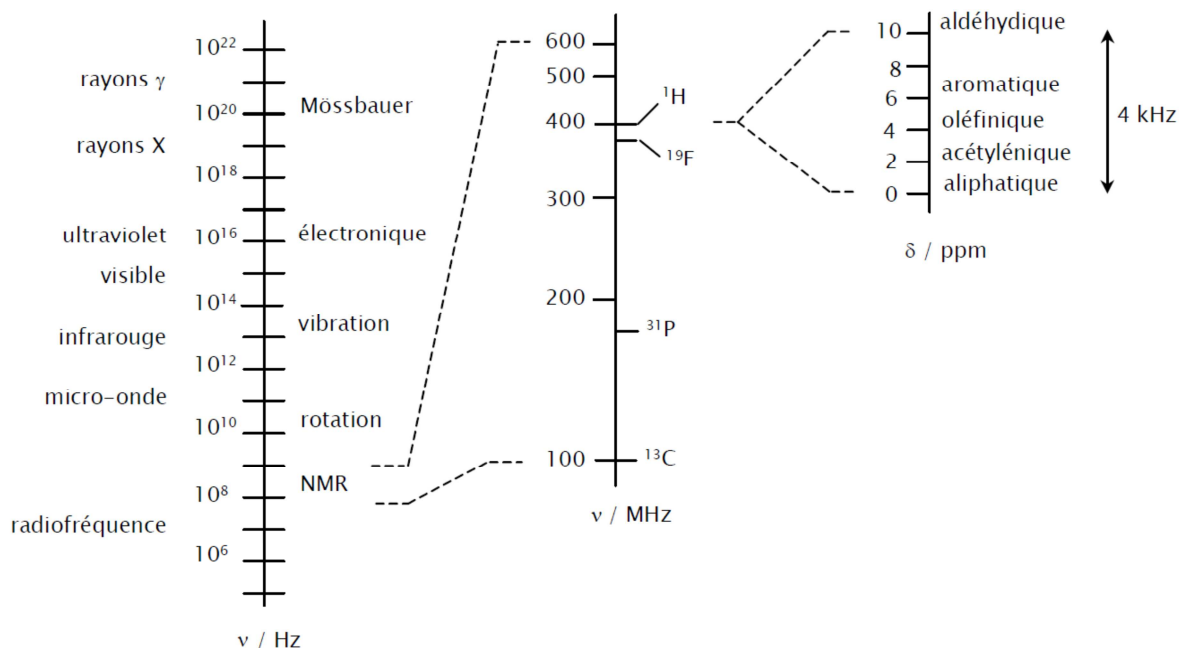


figure 2. Spectre électromagnétique. Les régions agrandies montrent les fréquences RMN des noyaux dans un champ magnétique extérieur de 9.4T et les déplacements chimiques caractéristiques du proton ^1H (en parties par million, ppm)

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.

I.2 ANALYSE D'UN SPECTRE RMN

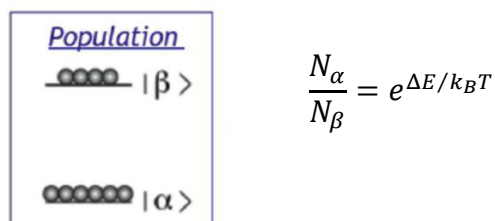
I.2.1 Équivalence chimique

Comme les protons ^1H , lorsque des ^{13}C possèdent le **même environnement chimique**, ils résonnent à la même fréquence et sont dits **chimiquement équivalents**.

Deux carbones sont **chimiquement équivalents** (ou **isochrones**), s'ils sont **échangeables par une opération de symétrie** ou une **rotation autour d'un axe** laissant la molécule inchangée. Ils ont alors le **même déplacement chimique**.

I.2.2 Intensité des raies

Pour le proton ^1H comme pour le carbone ^{13}C , le rapport des populations des deux niveaux ($+1/2$, plus bas en énergie noté α , et $-1/2$, plus haut en énergie et noté β) vaut :



où k_B est la constante de Boltzmann.

L'intensité des raies est **proportionnelle** au rapport N_α/N_β

Ex : pour le proton ^1H , dans un champ de 9,4 T, à 298 K, la quantité $\Delta E/(k_B T) = 6,4 \cdot 10^{-5}$, donnant un rapport $N_\alpha/N_\beta = 1,00006$.

Une bonne **résolution** (*ie* la qualité) d'un spectre RMN nécessite donc :

- Une **abondance isotopique élevée** ;
- Un **rapport gyromagnétique γ élevé** ;
- Un **champ magnétique B_0 élevé** (d'où la course aux appareils de haute fréquence ν_0 mais qui coûtent très chers : record mondial à 1200 MHz, sept appareils dans le monde...)

Le proton ^1H est donc le candidat idéal pour la RMN (abondance isotopique quasi-égale à 1, γ élevé). Le **carbone ^{13}C cumule deux handicaps** : abondance isotopique **faible (1 %)** et **γ quatre fois inférieur** à celui du proton ^1H .

Dans le cas du ^{13}C , ces handicaps sont compensés par :

- L'introduction d'une **plus grande quantité** de produit (≈ 50 mg contre ≈ 10 mg pour le proton ^1H réaliser un spectre) ;
- Un **plus grand nombre d'accumulations** (= nombre de scans **NS**). Le spectre obtenu correspond à la moyenne des NS spectres réalisés. (NS ≈ 64 contre NS ≈ 4 pour le proton ^1H). L'inconvénient est que **l'acquisition du spectre est plus longue** (≈ 30 min contre ≈ 5 min pour un proton ^1H)

L'augmentation du nombre de scan permet également d'**améliorer le rapport signal/bruit (S/N)** qui est proportionnel à \sqrt{NS} .

Contrairement au proton ^1H , les **intensités** des signaux ^{13}C ne sont **pas corrélées au nombre de carbone**. On constate néanmoins en général :

- Une intensité **plus grande** pour un signal associé à **plusieurs carbones équivalents** ;
- Une intensité **plus petite** pour un signal associé à un **carbone ne portant pas d'hydrogène**.

1.2.3 Déplacement chimique

Au sein d'une même molécule, tous les ^{13}C ne résonnent pas à la même fréquence ν_0 . En effet, **l'environnement électronique** modifie le champ magnétique local ressenti par un proton donné.

Le champ réellement ressenti par un ^{13}C peut s'écrire $B_i = B_0(1 - \sigma_i)$ où σ_i est la **constante de blindage** (constante d'écran). Il résonne à la fréquence $\nu_i = \nu_0(1 - \sigma_i)$.

Pour tracer l'intensité du signal enregistré en fonction d'une grandeur indépendante de B_0 (qui varie d'un spectromètre à un autre), on définit le **déplacement chimique** du ^{13}C i , δ_i , sans dimension et exprimé en **parties par million** (ppm).

$\delta_i = 10^6 \frac{\nu_i - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_0} = 10^6 (\sigma_{\text{TMS}} - \sigma_i)$	<ul style="list-style-type: none"> - ν_i : fréquence de résonance du ^{13}C i ; - ν_0 : fréquence de résonance du ^{13}C isolé dans le vide (soumis à B_0) ; - ν_{TMS} : fréquence de résonance du tétraméthylsilane (TMS, $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$) choisi comme composé de référence.
--	---

Les signaux ^{13}C sont distribués sur une **gamme de déplacement chimique plus large (0-200 ppm)** que celle du proton ^1H (0-12 ppm)

- Paramètres d'influence

On observe les mêmes tendances que pour la RMN ^1H :

- un ^{13}C à proximité d'un **atome électronégatif** (N, O, Cl, ...) possède un **déplacement chimique δ_i élevé**.
- un ^{13}C à proximité d'un **groupe électroattracteur** ($-\text{C}(=\text{O})-\text{Z}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, ...) possède un **déplacement chimique δ_i élevé**.
- un ^{13}C situé au sein de certaines insaturations (cycle aromatique, $^{-13}\text{CH}=\text{CH}-$, $^{-13}\text{C}(=\text{O})-\text{Z}$, $^{-13}\text{C}\equiv\text{N}$, ...) possède un **déplacement chimique δ_i élevé**.

1.2.4 Couplage scalaire

Il existe des couplages scalaires pour les noyaux de spins $\frac{1}{2}$ (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P) et le deutérium ^2D ($I = 1$) s'ils sont assez proches. Il n'y a pas de couplage avec les noyaux de spin nucléaire nul ($I = 0$) donc non actif en RMN comme ^{12}C et ^{16}O).

- Cas des couplages C-C

Seuls les **couplages $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$** peuvent être observés. À cause de la faible abondance du ^{13}C , il est peu probable d'avoir deux ^{13}C adjacents. Ainsi, aucun **couplage C-C n'est observé** sur un spectre ^{13}C en pratique.

- Cas des couplages C–H

Seuls les **couplages** ^{13}C – ^1H peuvent être observés et les constantes de couplage sont **relativement grandes** ($^1J_{\text{C-}^1\text{H}} \approx 125$ à 200 Hz) rendant les spectres ^{13}C peu lisibles à cause de multiplets complexes se chevauchant.

En pratique, l'utilisation d'une technique appelée **découplage du proton en bande large** permet de supprimer complètement le couplage ^{13}C – ^1H .

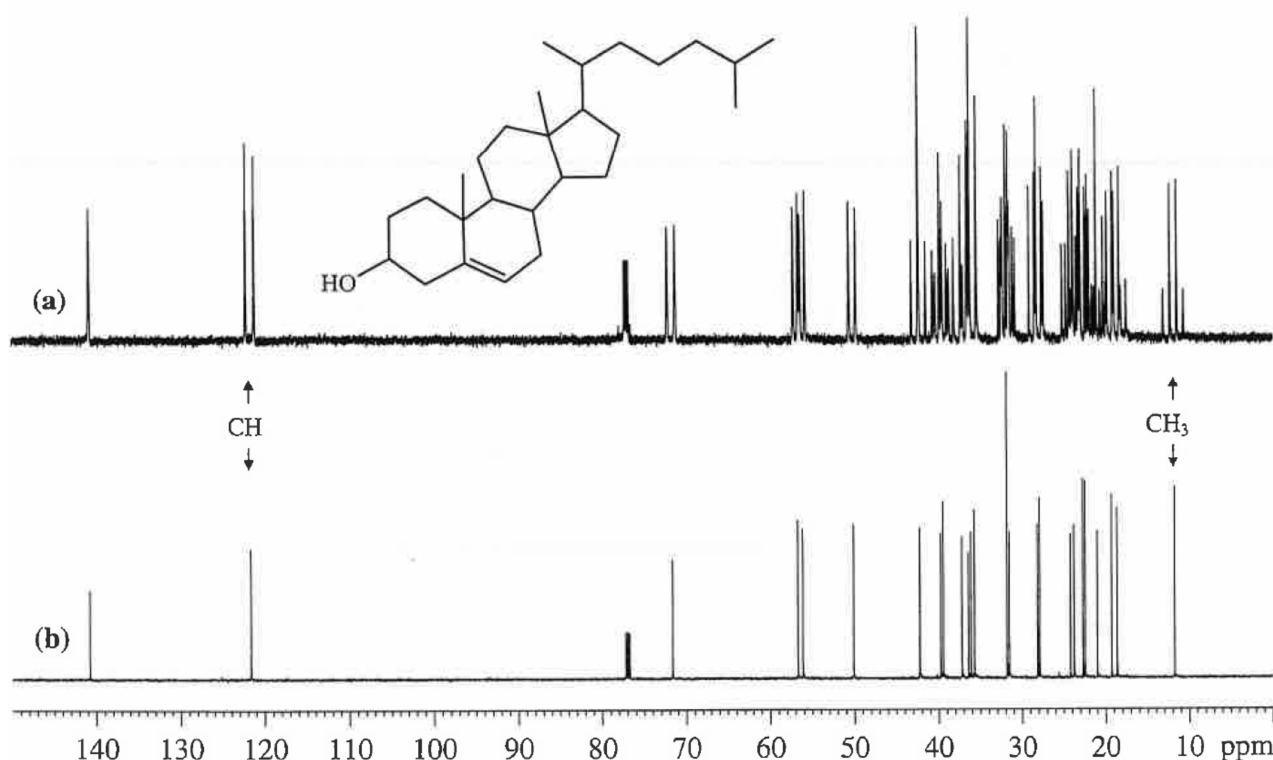


FIGURE 4.1 (a) Spectre ^{13}C couplé proton du cholestérol. (b) Spectre ^{13}C découplé proton du cholestérol. Dans CDCl_3 à $150,9$ MHz.

- Bilan pour le ^{13}C :

Dans le **spectre** ^{13}C **classique**, tous les pics sont des **singulets**, à moins que la molécule ne contienne d'autres noyaux magnétiquement actifs comme ^{31}P , ^{19}F ou ^2D . Comme ^{31}P et ^{19}F ont un spin $1/2$, les règles de couplage avec le ^{13}C suivent la règle du $(p+1)$ -uplet comme pour le proton ^1H .

Le cas du deutérium ^2D ($I = 1$) est évoqué dans le paragraphe « signal du solvant ».

1.2.5 Signal du solvant

- RMN ^1H

L'échantillon à analyser est dissous dans un **solvant deutéré** (CDCl_3 , Acétone deutérée, DMSO deutéré, ...) et le pic ^1H du **tétraméthylsilane** (TMS) sert de **référence interne**.

En pratique, il n'est pas nécessaire d'ajouter du TMS à l'échantillon car le solvant contient toujours un peu de **solvant non deutéré résiduel** dont le **signal caractéristique « résiduel » est connu et tabulé**. Celui-ci permet de positionner le « 0 » associé au TMS.

Remarque : cette petite quantité de solvant non deutéré résiduel donne un signal assez faible qui n'écrase pas le reste du spectre. Si on réalisait le spectre RMN ^1H dans le solvant non deutéré, on n'observerait que le spectre du solvant...

Ex : le solvant le plus courant en RMN est le chloroforme deutéré CDCl_3 qui contient une petite quantité de chloroforme CHCl_3 . Le signal « résiduel » est à 7,26 ppm en référence TMS.

- RMN ^{13}C

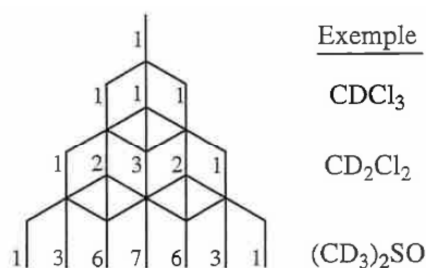
Comme pour le proton ^1H , l'échantillon à analyser est dissous dans un solvant deutéré (CDCl_3 , Acétone deutérée, DMSO deutéré, ...) et le pic ^{13}C du tétraméthylsilane (TMS) sert de référence interne.

En pratique, il n'est pas nécessaire d'ajouter du TMS à l'échantillon car **les ^{13}C du solvant résonnent en RMN ^{13}C** selon un **signal caractéristique connu et tabulé**. Celui-ci permet de positionner le « 0 » associé au TMS.

Ex : pour le chloroforme deutéré CDCl_3 , le signal est à 77 ppm en référence TMS.

Remarque n°1 : en raison de la faible abondance isotopique du ^{13}C , le signal du solvant n'écrase pas le reste du spectre.

Remarque n°2 : le signal du solvant dans le cas du chloroforme deutéré est un triplet (1 : 1 : 1) car le deutérium a un spin nucléaire $I = 1$. Les règles de couplage suivent la règle du (2I+1)-uplet soit (2p+1)-uplet ici. Dans le cas du DMSO deutéré, on observe un septuplet (1 : 3 : 6 : 7 : 6 : 3 : 1).

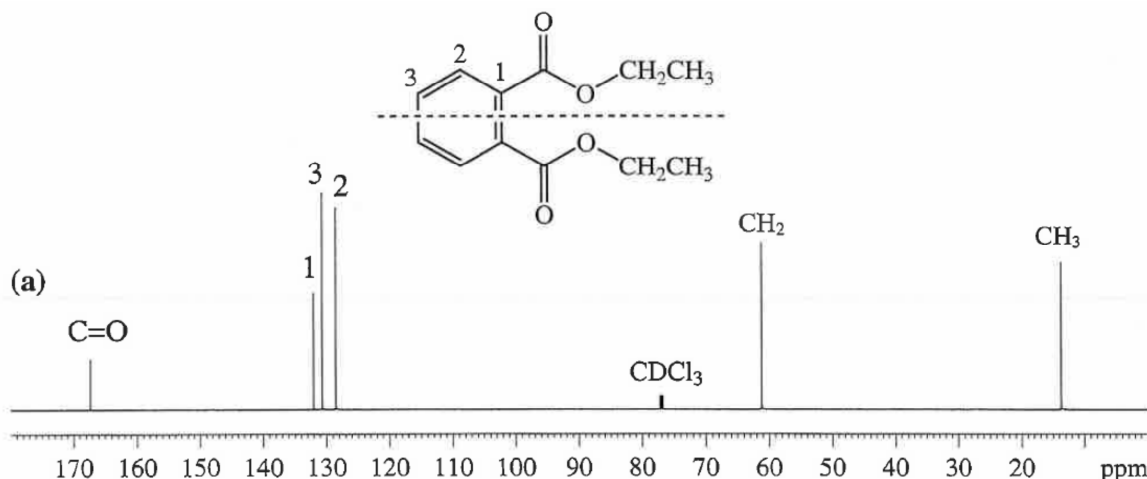


I.3 TABLES RMN ^{13}C

Domaines de déplacements chimiques de divers ^{13}C

Type de carbone	δ en ppm	Type de carbone	δ en ppm
RCH_3	5-35	CHCl_3	77
R_2CH_2	15-50	RCH_2NH_2	20-70
R_3CH	30-60	RCH_2OH et $\text{RCH}_2\text{OR}'$	50-90
R_4C	25-40	RNO_2	60-80
$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$	100-150	$\text{RC}\equiv\text{N}$	110-130
$\text{RC}\equiv\text{CR}'$	50-95	RCONH_2	150-170
aromatique	110-175	RCOCl et RCO-O-COR	150-170
RCH_2I	10-40	$\text{RCO}_2\text{R}'$	150-180
RCH_2Br	20-40	RCO_2H	160-190
RCH_2Cl	25-90	RCHO et RCOR'	190-220

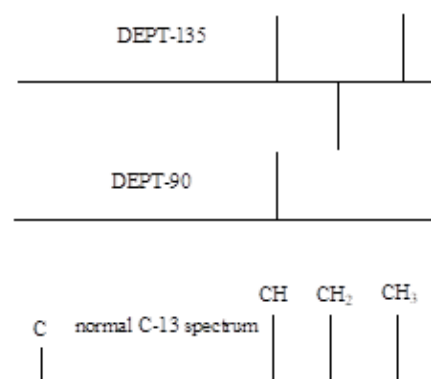
I.4 EXEMPLE DE SPECTRE ^{13}C : DIÉTHYLPHTHALATE DANS CDCl_3



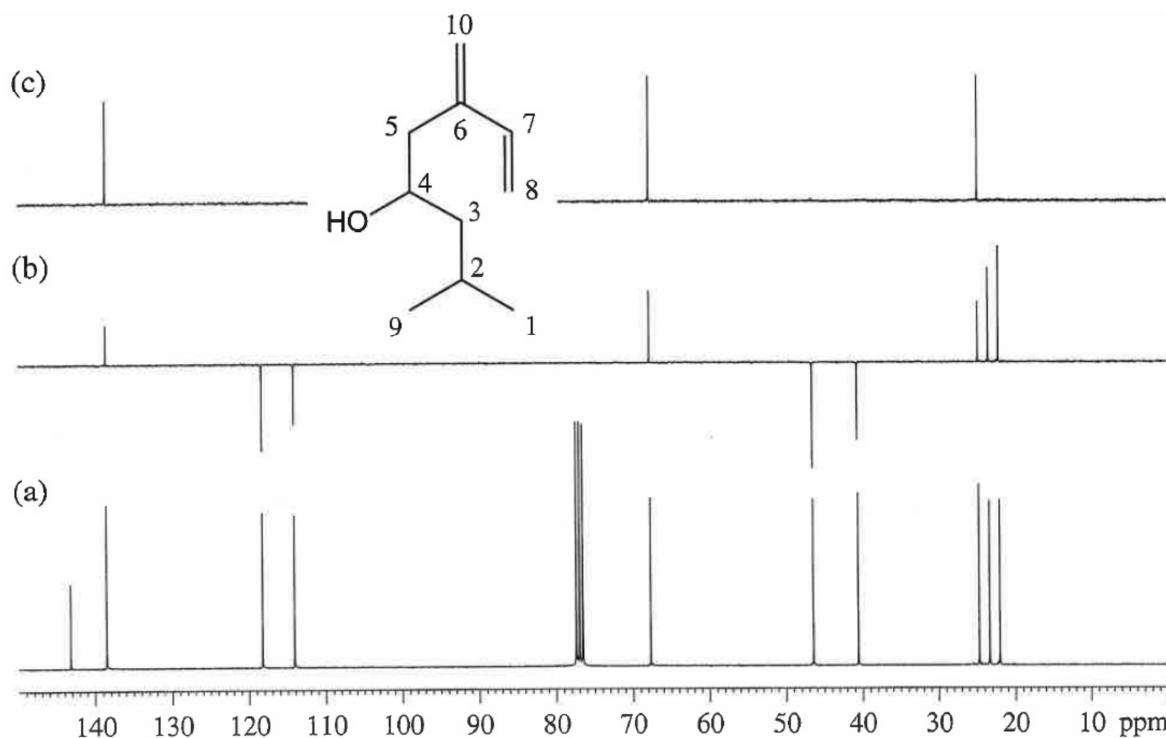
I.5 DEPT

Un spectre ^{13}C classique ne faisant apparaître en général que des singulets sans courbe d'intégration, une autre expérience de RMN, la **DEPT** (Distorsion Enhancement by Polarization Transfer), est souvent réalisée pour compenser cette perte d'information. Ainsi les **signaux des CH, CH₂, CH₃ et des carbones quaternaires (liés à aucun H) sont différenciés**.

- Un spectre **DEPT 135** fait apparaître les signaux des **CH et CH₃ d'un côté du plan** défini par la ligne de base, et les signaux des **CH₂ de l'autre côté du plan** ;
- Un spectre DEPT 90 ne fait apparaître des signaux que pour des carbones liés à un seul atome d'hydrogène : **CH** ;



Quelle que soit la séquence DEPT (90 ou 135), aucun signal n'apparaît pour un carbone quaternaire.



III. RMN 2D

III.1 PRINCIPE

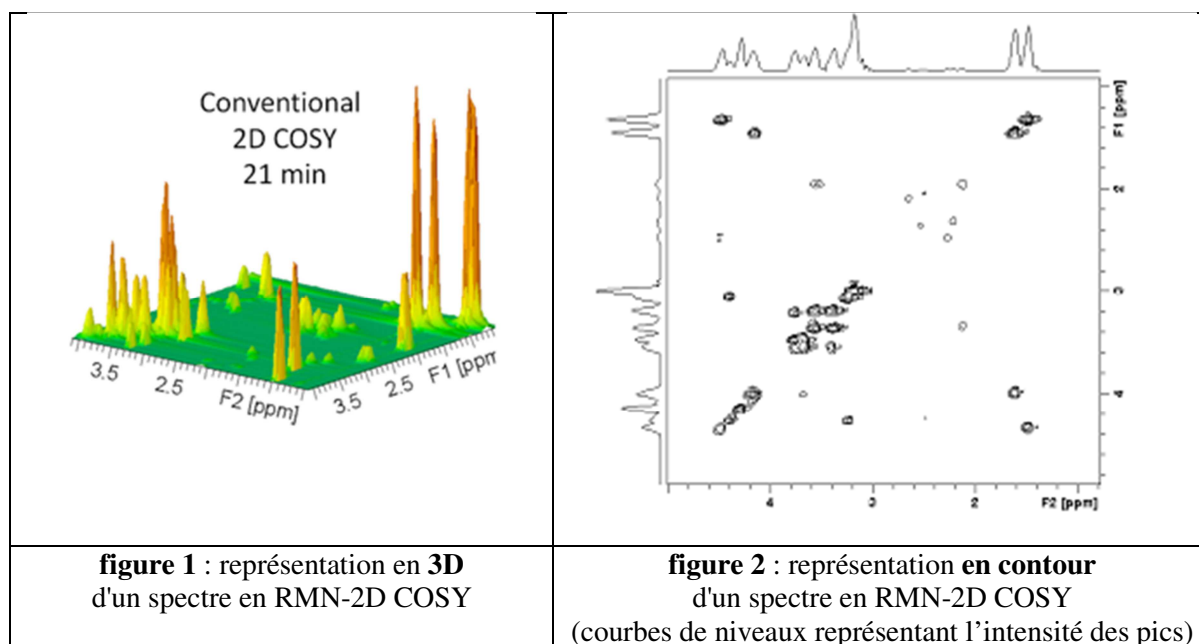
Soit deux noyaux couplés en RMN A et X.

- La RMN 1D donne la position et l'intensité des pics de résonance pour le noyau de type A ainsi que les couplages à courtes distances avec des noyaux X ;
- **La RMN 2D** (RMN bidimensionnelle) permet de **mettre en évidence les couplages (appelés corrélation)** plus complexes existant entre le noyau A et le noyau X. Ces spectres sont donc particulièrement utiles dès que les molécules étudiées sont complexes (nombreux noyaux couplés entre eux, couplages à longue distance entre noyaux etc....)

Il existe deux représentations possibles des spectres :

- soit sous forme d'un spectre 3D avec deux axes correspondants aux déplacements chimiques et le troisième représentant l'intensité des pics (figure 1) ;
- soit un tracé en contour (figure 2) correspondant à la projection en 2D du spectre 3D.

Un **signal** obtenu (aussi appelé **pic de corrélation**) sur ces spectres **traduit l'existence d'un couplage entre noyaux**.



On peut obtenir des spectres de **corrélation homonucléaire ($^1\text{H}-^1\text{H}$)** ou **hétéronucléaire ($^1\text{H}-^{13}\text{C}$)** :

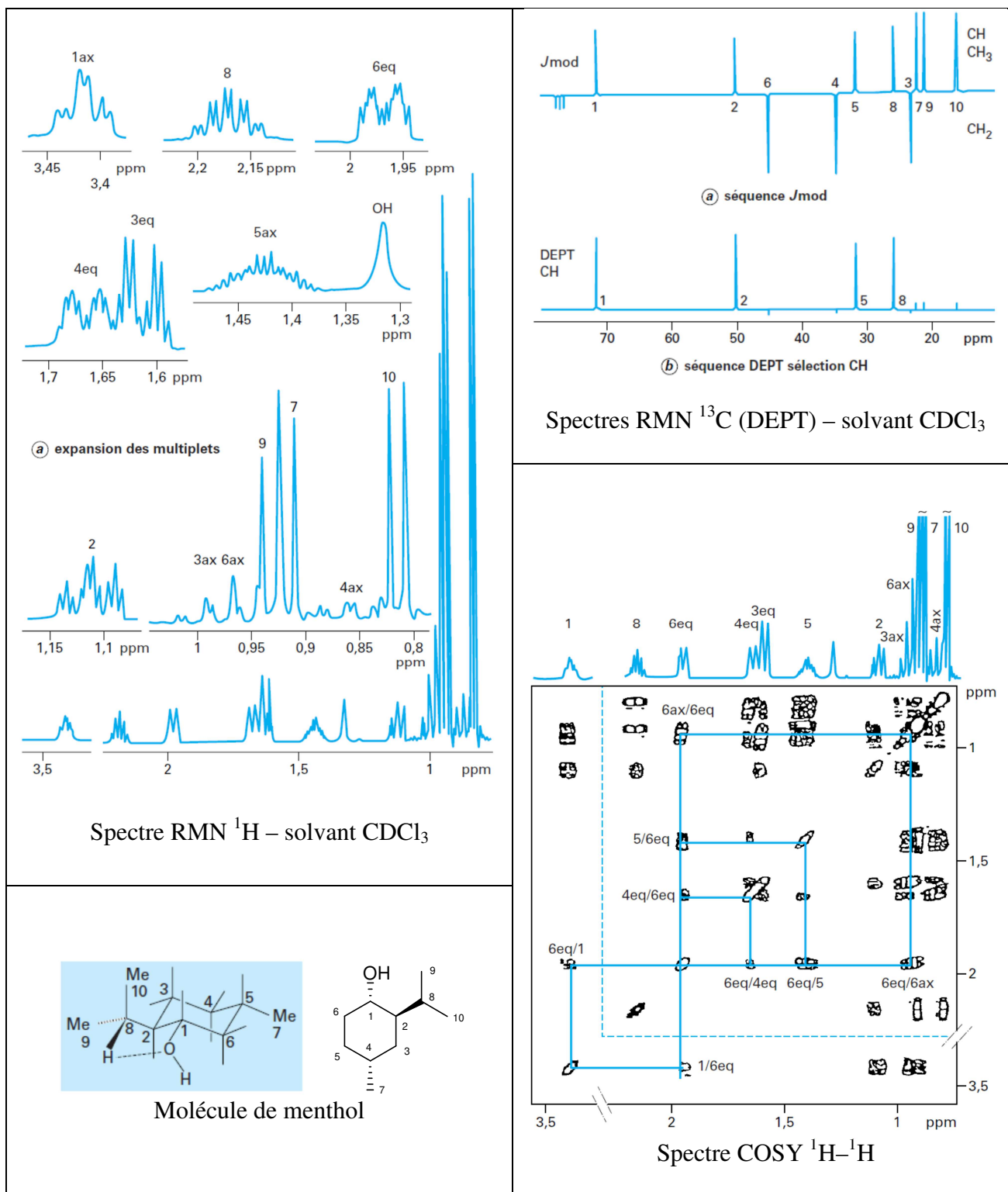
- la séquence **COSY** (COrrélation SpectroscopY) permet de mettre en évidence les couplages entre protons ($^1\text{H}-^1\text{H}$) ;
- les séquences **HETCOR** (HETeronuclear COrrélation), **HSQC** (Heteronuclear Single Quantum Correlation) et **HMBC** (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) mettent en évidence les couplages entre carbones 13 et protons ($^1\text{H}-^{13}\text{C}$) notamment.

D'autres séquences de RMN-2D existent (TOCSY, NOESY, INADEQUATE, HMQC...) mettant en évidence des couplages entre noyaux éloignés de plusieurs liaisons, entre noyaux de ^{13}C ...

III.2 EXEMPLES

III.2.1 COSY ^1H - ^1H

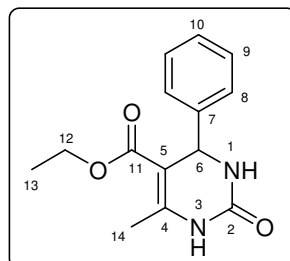
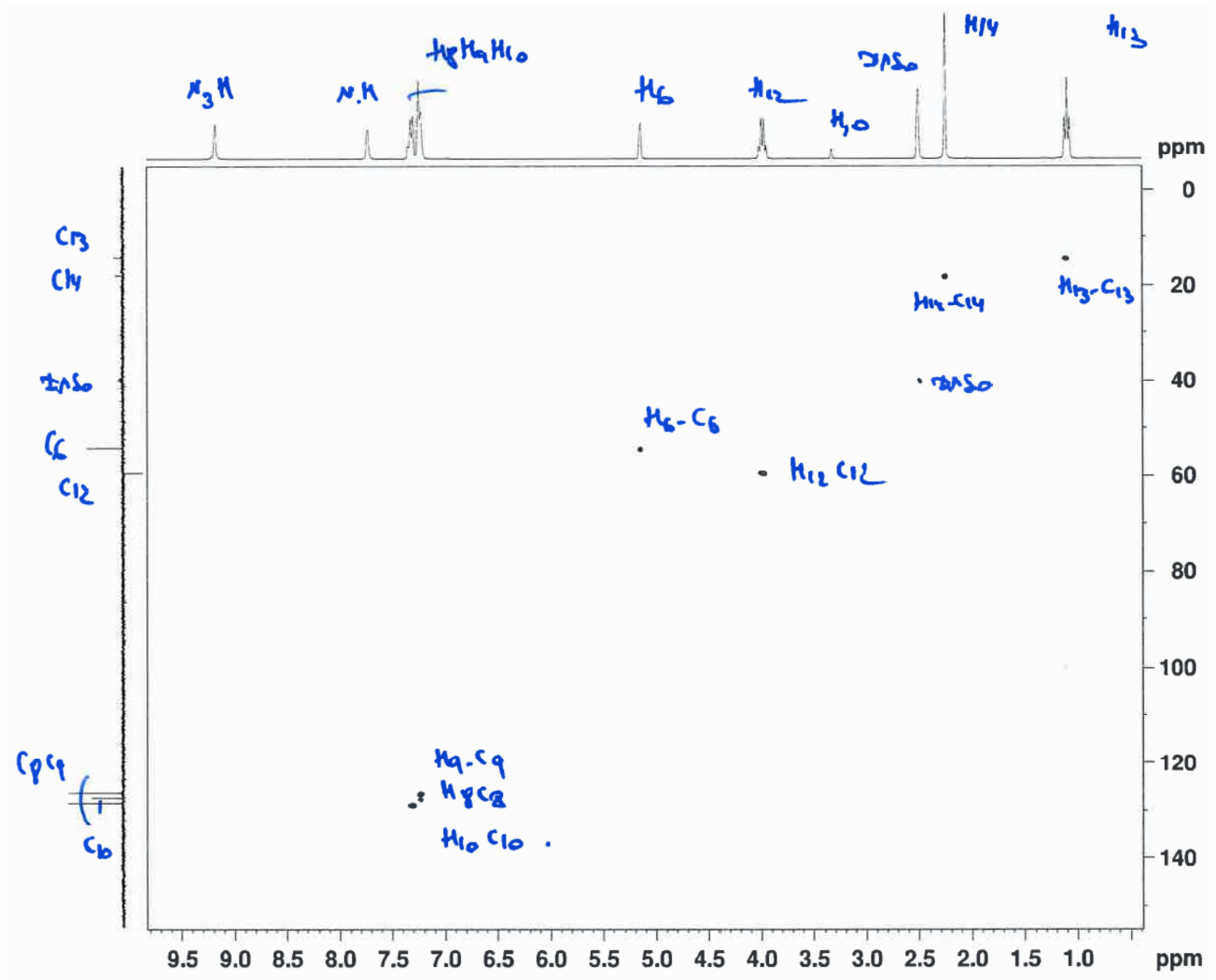
La diagonale comporte en général les signaux qui seraient obtenus dans l'expérience 1D. Les signaux hors diagonale apparaissent si les 2 noyaux sont couplés. Il est possible d'utiliser les couplages 2J , 3J voire les couplages plus faibles nJ , même non détectés en RMN 1D.



III.2.2 HSQC

Chaque signal détecte une corrélation entre 2 noyaux de nature différente résultant du couplage scalaire $^1J_{H-C}$.

Sur le spectre suivant, en abscisse est représenté le spectre RMN 1H , en ordonnée le spectre RMN ^{13}C . Le solvant est le DMSO deutéré.



III.2.3 HMBC

Chaque signal détecte une corrélation entre 2 noyaux de nature différente résultant du couplage scalaire longue distance $^2J_{H-C}$, $^3J_{H-C}$ voire $^4J_{H-C}$.

Sur le spectre suivant, en abscisse est représenté le spectre RMN 1H , en ordonnée le spectre RMN ^{13}C . Le solvant est le DMSO deutéré.

