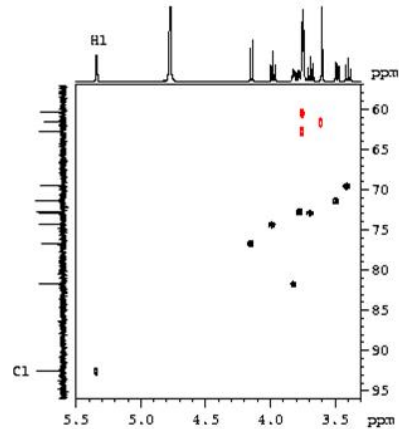




Felix Bloch et Edward M. Purcell  
Prix Nobel de physique 1952

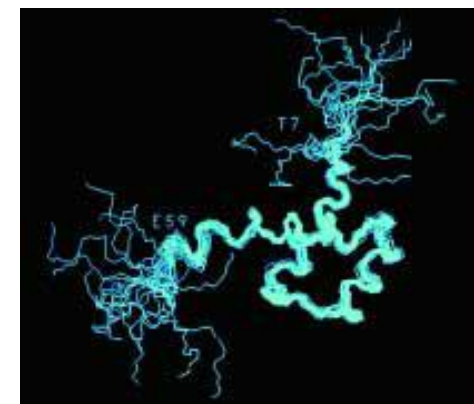
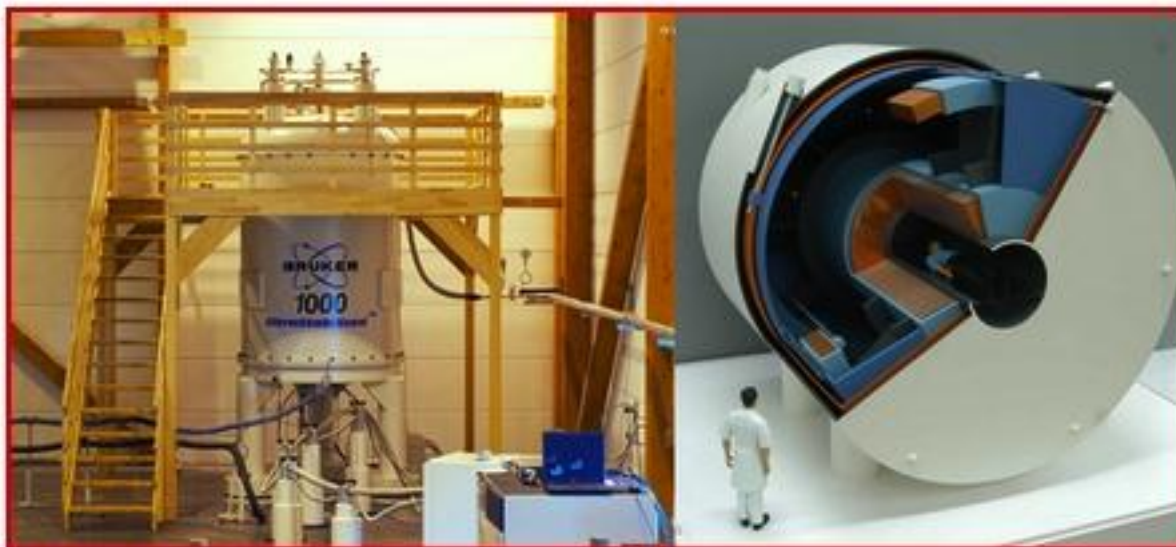


Richard R. Ernst  
Prix Nobel de chimie 1991

# La RMN : outil de détermination de structures organiques



Kurt Wüthrich  
Prix Nobel de chimie 2002



# La RMN : outil de détermination de structures organiques

- Principes physiques
- Lecture d'un spectre de RMN
- Applications possibles avec des élèves de Terminale
- Prolongements

## Spin nucléaire

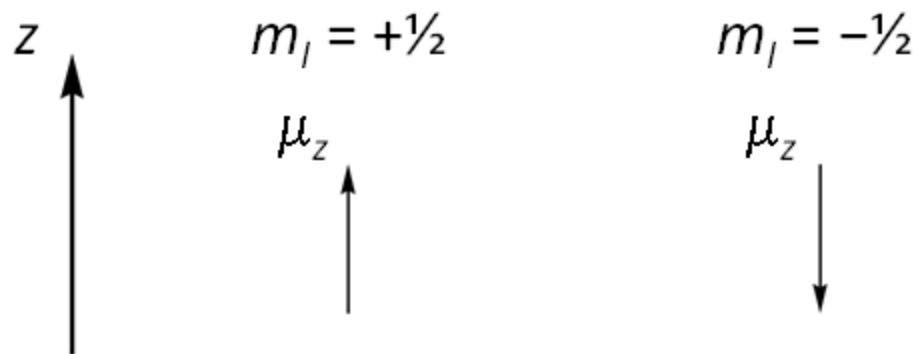
Pour certains noyaux, existence d'un moment magnétique de spin  $\mu$ , dont la projection sur un axe  $Oz$  est quantifiée :

$$\mu_z = m_l \gamma \hbar$$

où  $m_l$  peut prendre  $2l + 1$  valeurs entre  $-l$  et  $+l$

$l$  = nombre quantique de spin nucléaire

Pour  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  :  $l = 1/2$ . Deux états quantiques de spin :

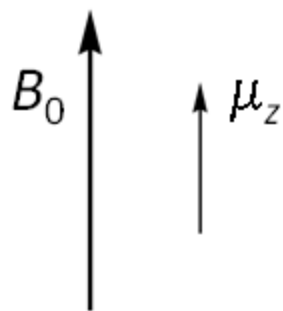


## Influence d'un champ magnétique

Énergie d'interaction entre un moment magnétique  $\boldsymbol{\mu}$  et un champ magnétique  $\mathbf{B}_0$  (orienté selon  $Oz$ ) :  $E_m = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B}_0 = -\mu_z \times B_0$

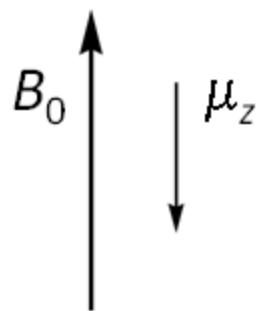
Deux états possibles :

État  $\alpha$  :  $m_l = +\frac{1}{2}$



$$E_m(\alpha) = -\frac{\gamma \hbar B_0}{2}$$

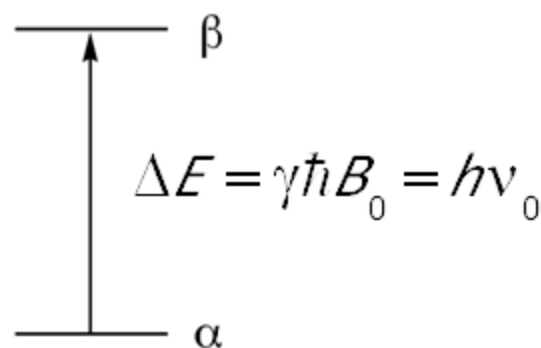
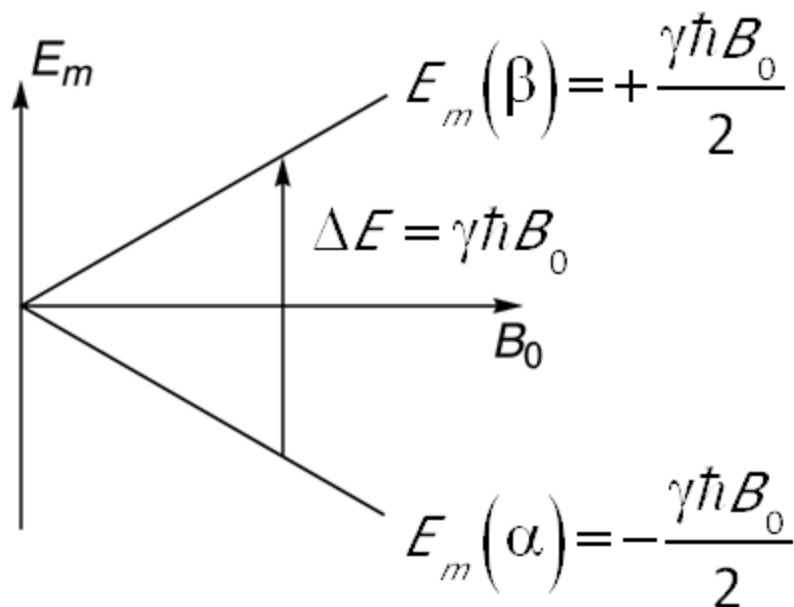
État  $\beta$  :  $m_l = -\frac{1}{2}$



$$E_m(\beta) = +\frac{\gamma \hbar B_0}{2}$$

## Effet Zeeman

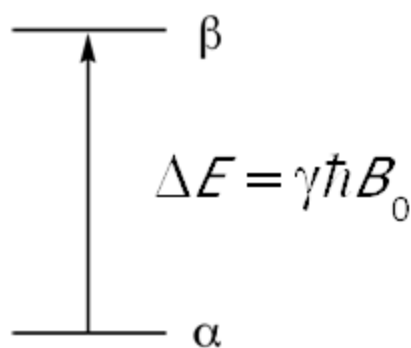
Levée de dégénérescence entre les états  $\alpha$  et  $\beta$  grâce à  $\mathbf{B}_0$  :



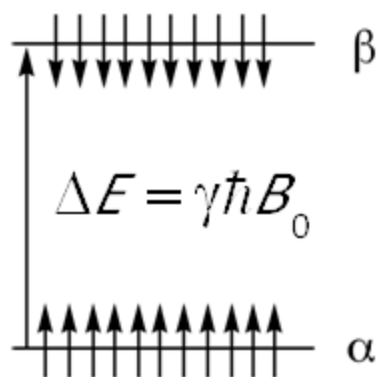
$$\nu_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$

## Ordres de grandeur

$$\gamma(^1\text{H}) = 2,7 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$$



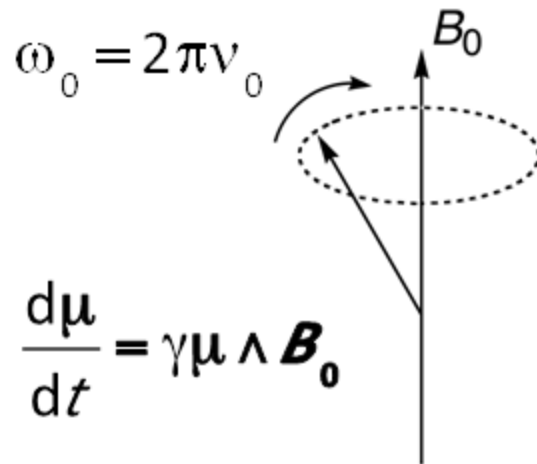
Avec  $B_0 = 7,0 \text{ T}$ ,  $\Delta E = 2,0 \cdot 10^{-25} \text{ J} = 1,2 \cdot 10^{-6} \text{ eV}$   
D'où  $\nu_0 = 300 \text{ MHz}$  : photon radiofréquence



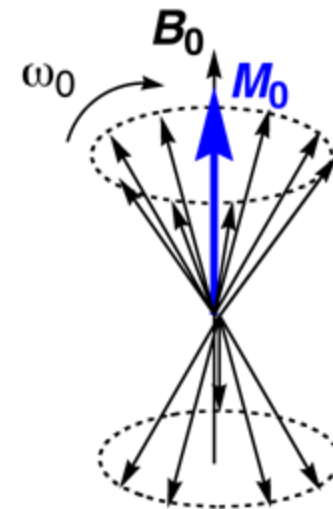
$$49,9988 \% \quad \frac{\rho(\alpha)}{\rho(\beta)} = \exp\left(\frac{\Delta E}{k_B T}\right) = 1,000048$$

50,0012 %

## Appareillage de RMN



Précession de  $\boldsymbol{\mu}$  à la pulsation de Larmor ( $\omega_0 = 2\pi\nu_0$ ) autour de  $\mathbf{B}_0$ .



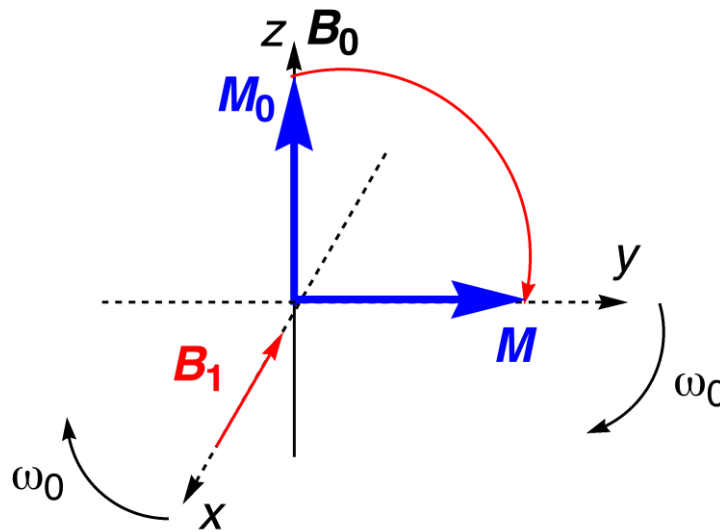
Aimantation résultante  $\mathbf{M}_0$

# Principes

---

Basculement de  $M_0$  par un champ tournant  $B_1$

Dans le référentiel tournant à la fréquence de Larmor :

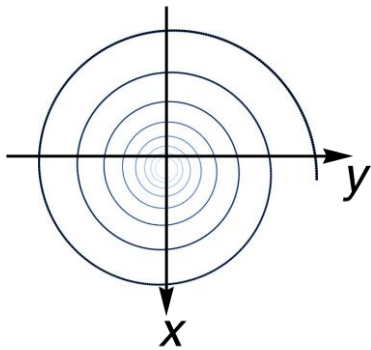




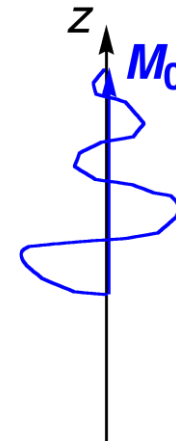
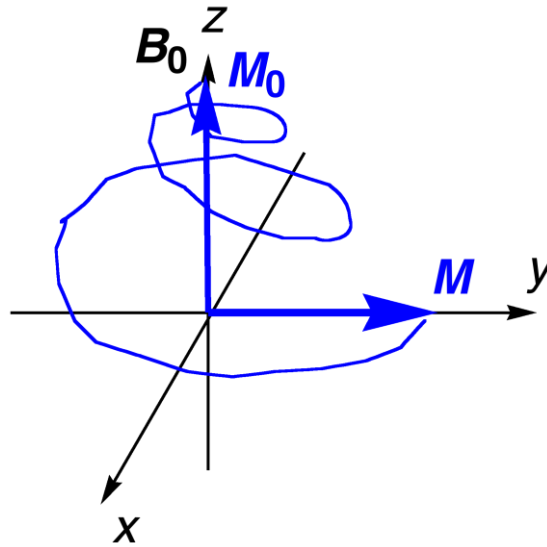
# Principes

---

Relaxation : retour à  $M_0$



Temps de relaxation  $T_2$



Temps de relaxation  $T_1$

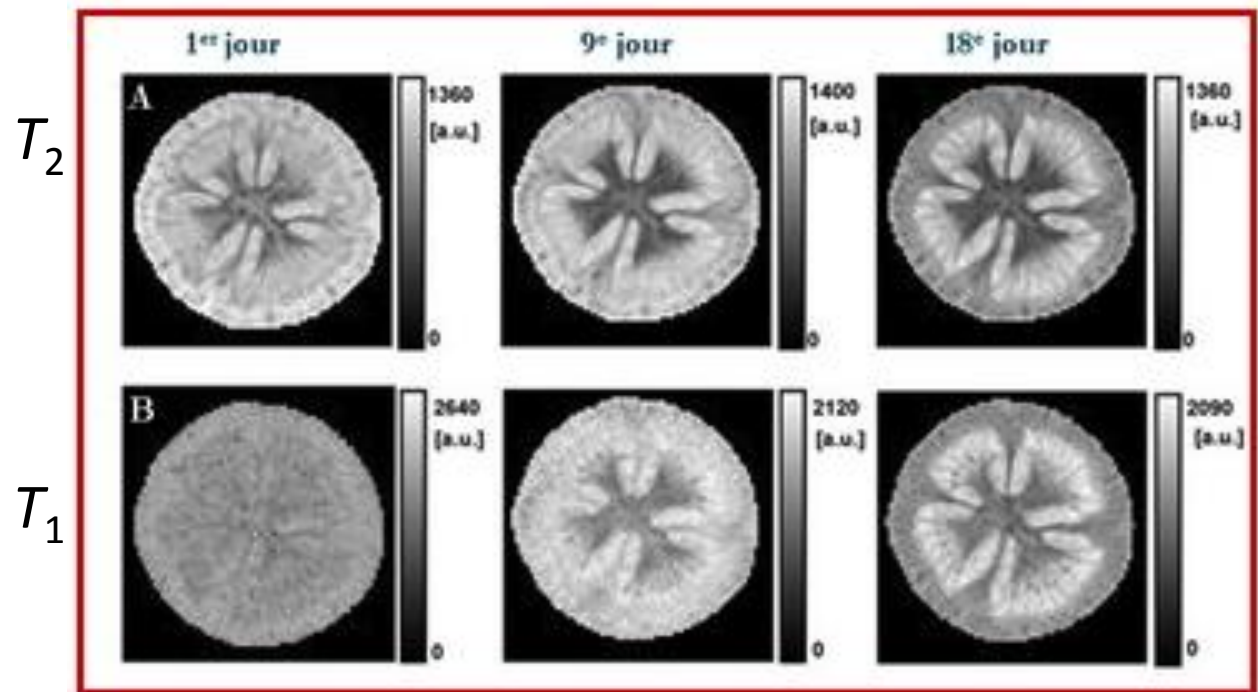
# Principes

## Imagerie par Résonance Magnétique

Images pondérées en densité de protons,  $T_1$  et  $T_2$



Paul C. Lauterbur et Peter Mansfield  
Prix Nobel de Médecine 2003



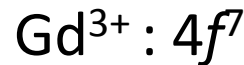
## Imagerie par Résonance Magnétique

Utilisation « d'agents de contraste »

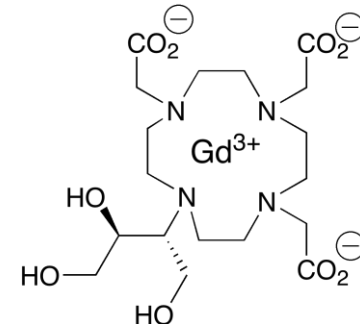
Objectif : diminuer les temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$

Produit couramment utilisé : complexe du gadolinium III

87 <b>Fr</b> francium	88 <b>Ra</b> radium	89-103 actinides												
57 <b>La</b> lanthanum 138.9	58 <b>Ce</b> cerium 140.1	59 <b>Pr</b> praseodymium 140.9	60 <b>Nd</b> neodymium 144.2	61 <b>Pm</b> prométhium	62 <b>Sm</b> samarium 150.4	63 <b>Eu</b> europium 152.0	64 <b>Gd</b> gadolinium 157.3	65 <b>Tb</b> terbium 158.9	66 <b>Dy</b> dysprosium 162.5	67 <b>Ho</b> holmium 164.9	68 <b>Er</b> erbium 167.3	69 <b>Tm</b> thulium 168.9	70 <b>Yb</b> ytterbium 173.1	71 <b>Lu</b> lutécium 175.0



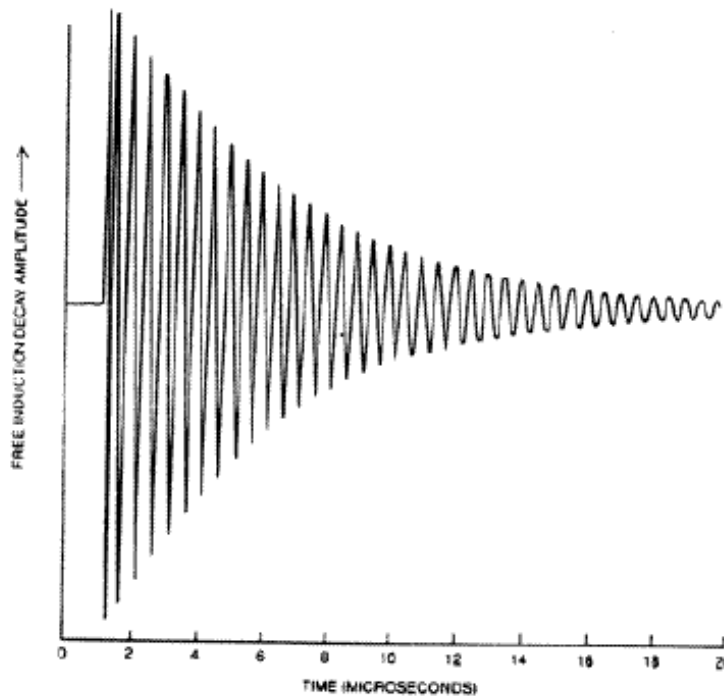
Injection au patient de 1 mL de gadobutrol à  $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$



# Principes

---

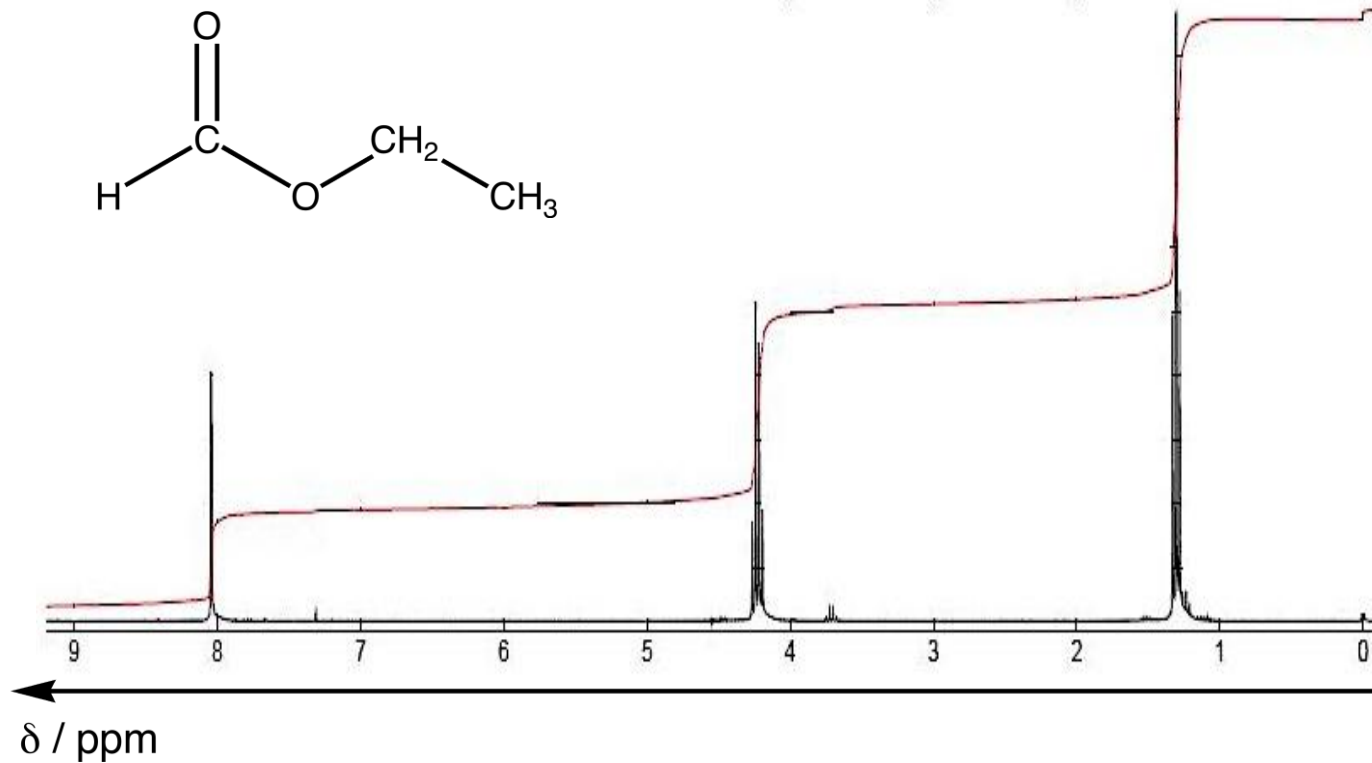
Retour à la RMN : enregistrement de la relaxation de l'aimantation sur  $Oy$   
« Free Induction Decay » (FID)



Transformée de Fourier



## Spectre de RMN $^1\text{H}$ du formiate d'éthyle



# Lecture d'un spectre de RMN :

## 1. Le déplacement chimique

---

Champ effectif ressenti par un proton :

$$B = B_0 \cdot (1 - \sigma)$$

Fréquence de résonance :  $\nu = \nu_0 \cdot (1 - \sigma)$

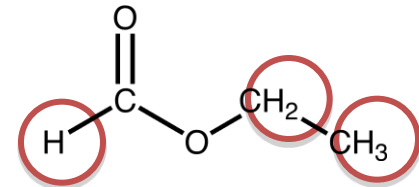
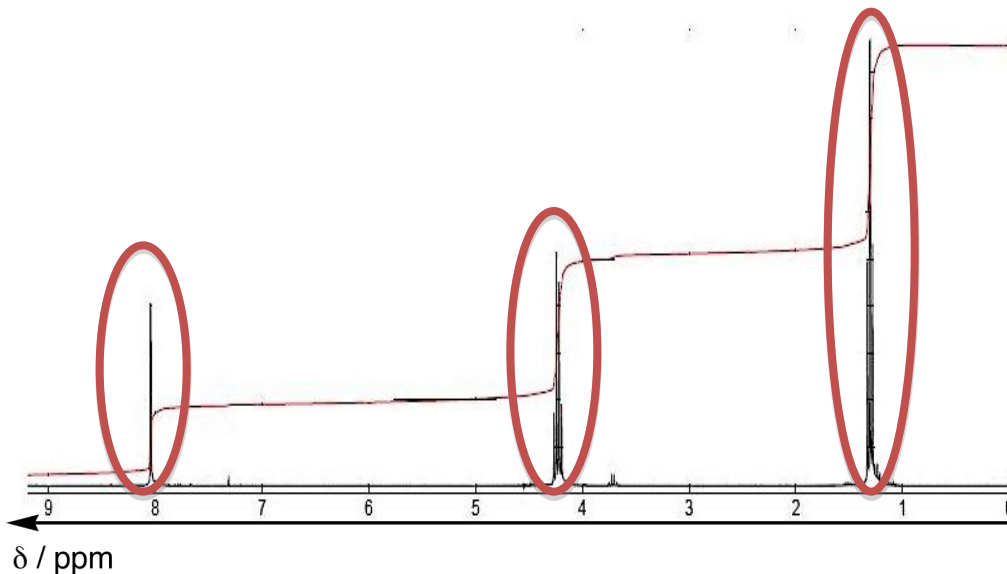
$\sigma$  : fonction de l'environnement chimique du proton

$\nu$  : informations sur l'environnement chimique du proton

# Lecture d'un spectre de RMN :

## 1. Le déplacement chimique

Protons équivalents : protons ayant le même environnement chimique



Trois groupes de protons équivalents



Trois massifs de déplacements chimiques différents

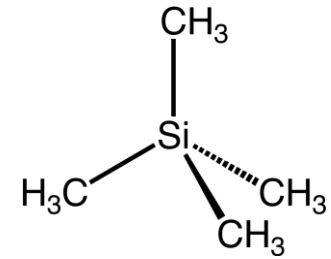
# Lecture d'un spectre de RMN :

## 1. Le déplacement chimique

---

Nécessité d'une référence pour l'origine des déplacements chimiques ( $\nu_{\text{réf}}$ ) :

tétraméthylsilane (TMS) :



Déplacement chimique d'un proton :

$$\delta/\text{ppm} = \frac{\nu - \nu_{\text{réf}}}{\nu_{\text{réf}}} \cdot 10^6$$

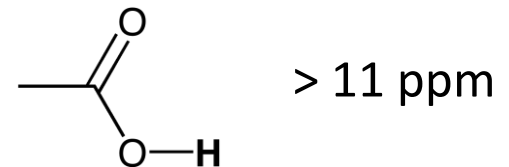
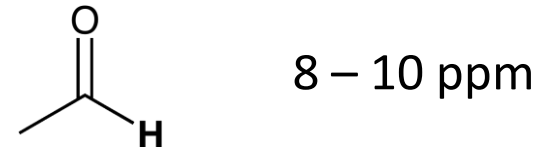
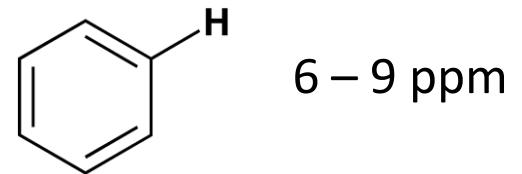
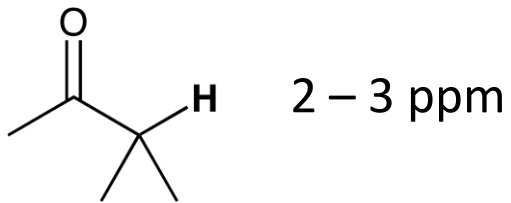
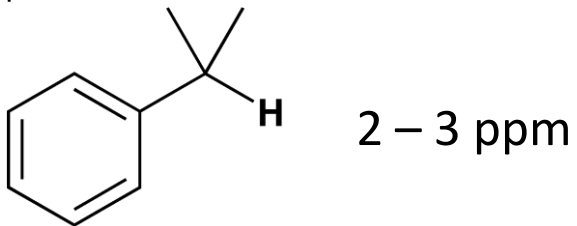
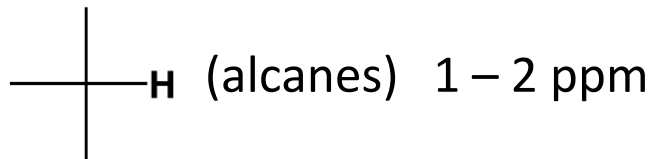


# Lecture d'un spectre de RMN :

## 1. Le déplacement chimique

---

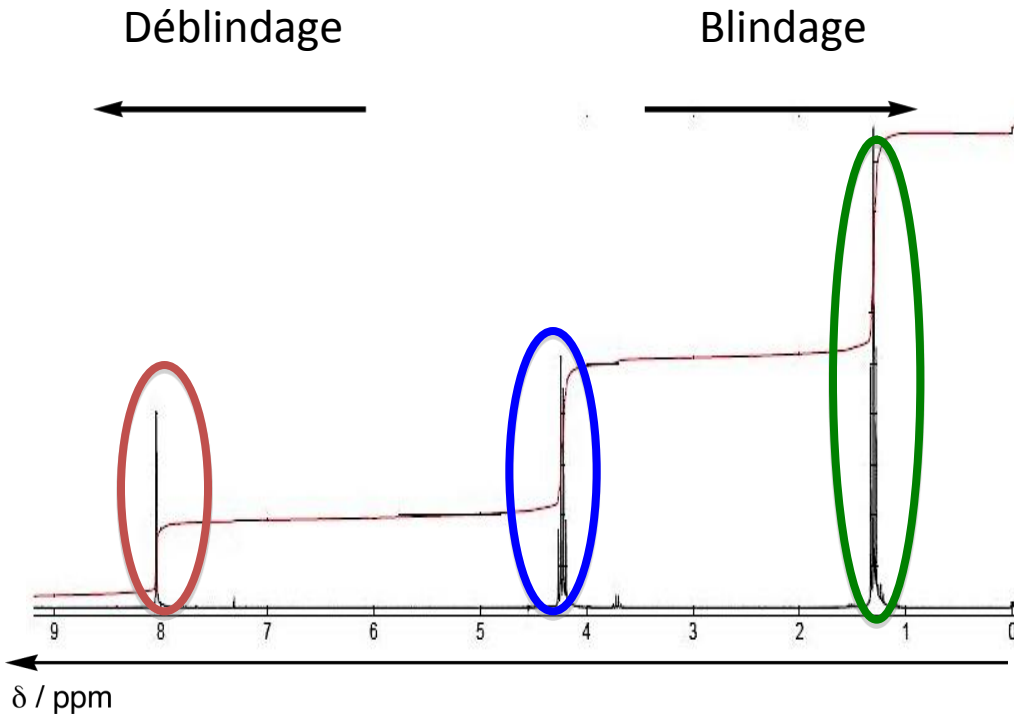
### Tables de déplacements chimiques



# Lecture d'un spectre de RMN :

## 1. Le déplacement chimique

Attribution des signaux du spectre du formiate d'éthyle

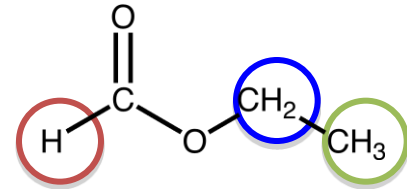
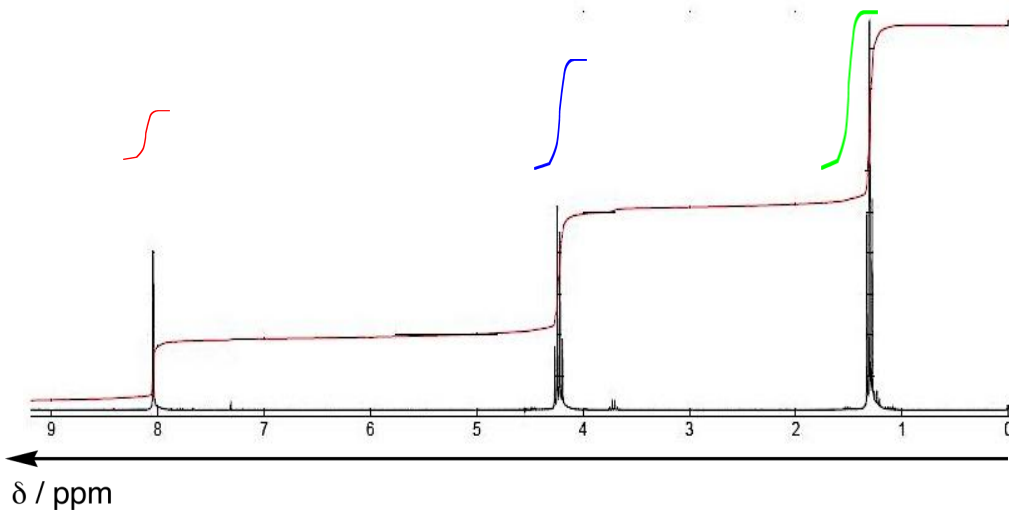


# Lecture d'un spectre de RMN :

## 2. L'intégration

---

L'aire sous un massif (« l'intégration ») est proportionnelle au nombre de protons.



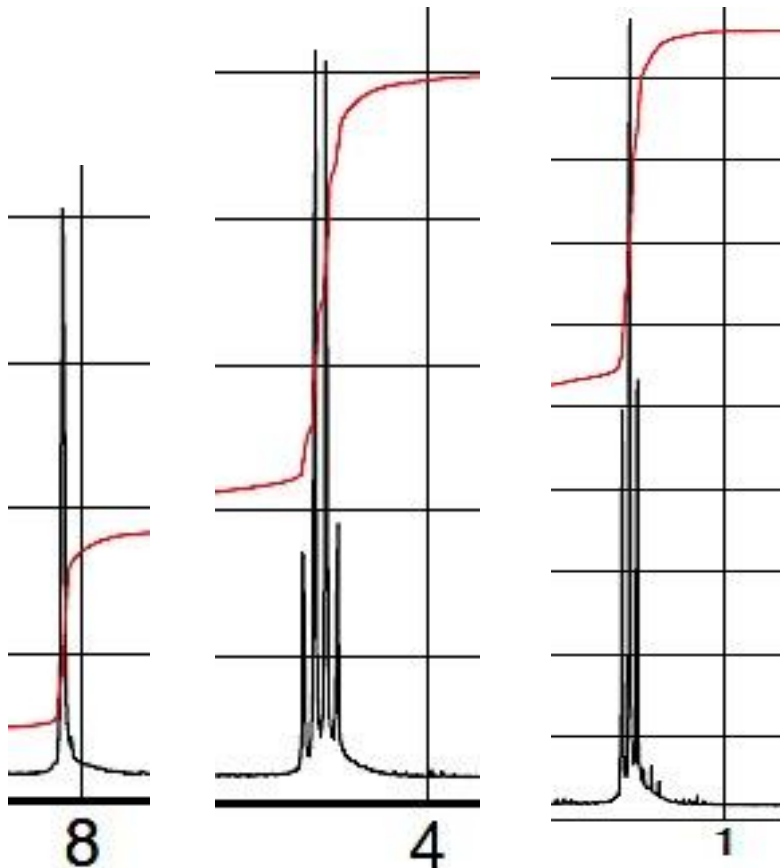
Applications : attribution des signaux, dosages

# Lecture d'un spectre de RMN :

## 3. La multiplicité des signaux

---

Agrandissements du spectre du formiate d'éthyle



Certains massifs sont constitués de plusieurs pics, leur nombre dépend du nombre de voisins des protons concernés.

« Règle des  $(n+1)$ -uplets » :  
Le signal d'un groupe de protons couplés à  $n$  protons équivalents est constitué par  $n+1$  pics.

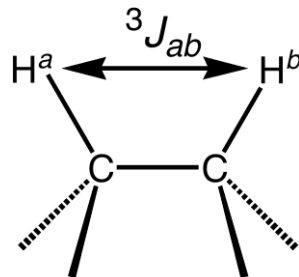
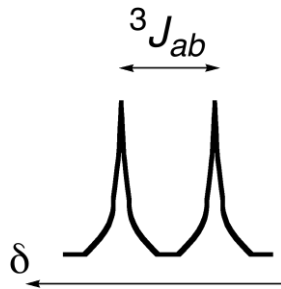
# Lecture d'un spectre de RMN :

## 3. La multiplicité des signaux

---

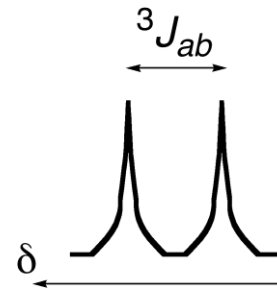
Définition « opérationnelle » simplifiée : deux protons sont « couplés l'un à l'autre » s'ils sont portés par deux atomes de carbone reliés l'un à l'autre.

Signal de  $H^a$  :  
doublet



Valeur typique :  
 ${}^3J \approx 7 \text{ Hz}$

Signal de  $H^b$  :  
doublet



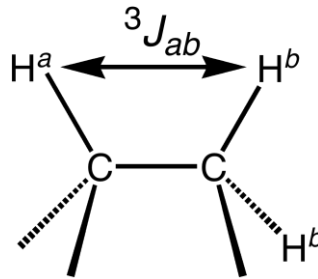
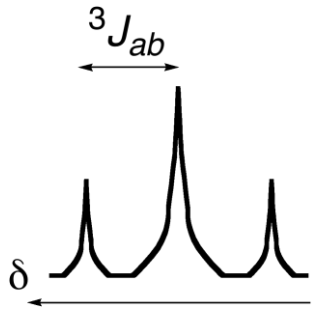
# Lecture d'un spectre de RMN :

## 3. La multiplicité des signaux

---

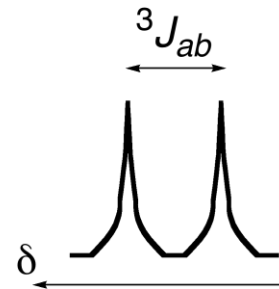
Signal de  $H^a$  :

triplet



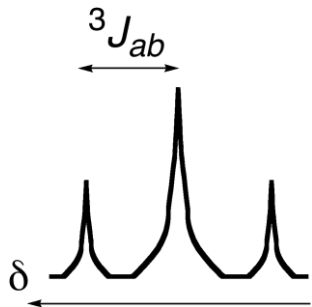
Signal des  $H^b$  :

doublet

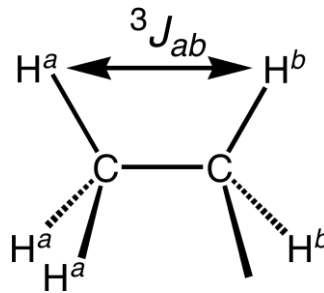


Signal des  $H^a$  :

triplet

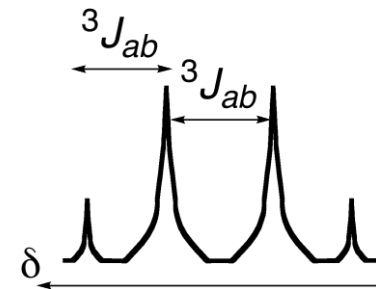


Groupe éthyle



Signal des  $H^b$  :

quadruplet



# Lecture d'un spectre de RMN :

## 3. La multiplicité des signaux

---

Intensités relatives des pics dans un multiplet données par le triangle de Pascal :

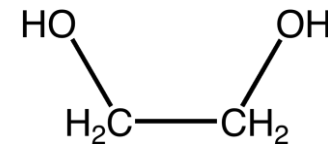
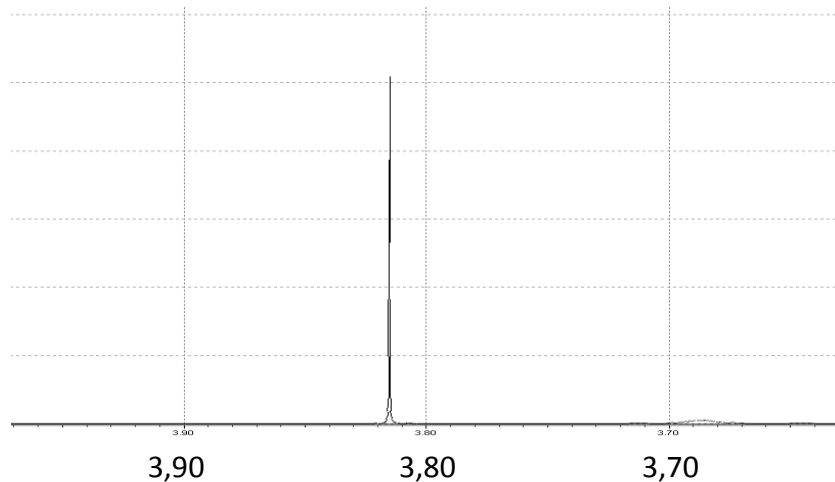
				1						Singulet ( <i>s</i> )		
				1		1				Doublet ( <i>d</i> )		
			1		2		1			Triplet ( <i>t</i> )		
		1		3		3		1		Quadruplet ( <i>q</i> )		
	1		4		6		4		1	Quintuplet		
	1		5		10		10		5	1	Sextuplet	
1		6		15		20		15		6	1	Heptuplet

# Lecture d'un spectre de RMN :

## 3. La multiplicité des signaux

---

Couplage entre protons équivalents :  
pas de démultiplication des signaux



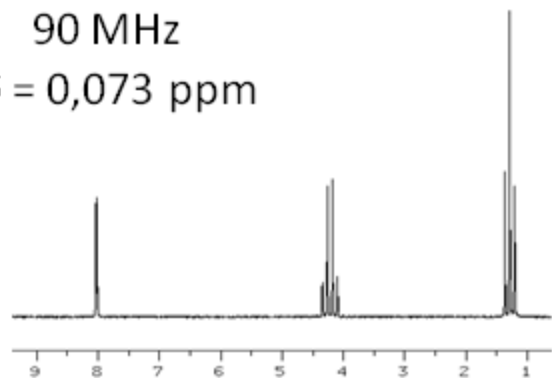
Couplages au travers d'un hétéroatome (O, N) : « ça dépend »...  
Disparition des H acides (COOH, OH) par ajout de D<sub>2</sub>O.



# Lecture d'un spectre de RMN :

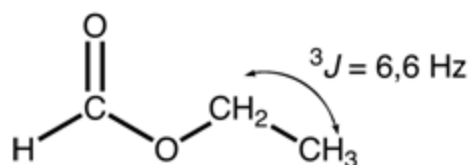
## 3. La multiplicité des signaux

90 MHz  
 $\Delta\delta = 0,073$  ppm

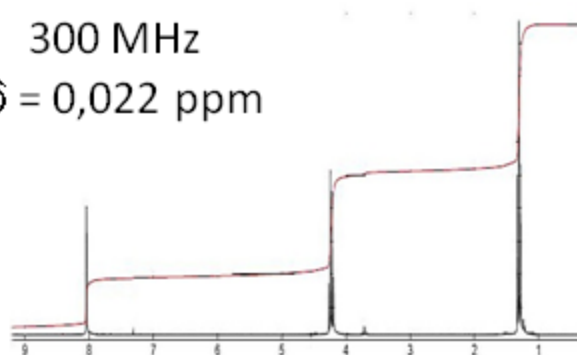


Écart de déplacement chimique  
entre les pics :

$$\Delta\delta/\text{ppm} = \frac{J}{\nu_{\text{réf}}} \cdot 10^6$$



300 MHz  
 $\Delta\delta = 0,022$  ppm



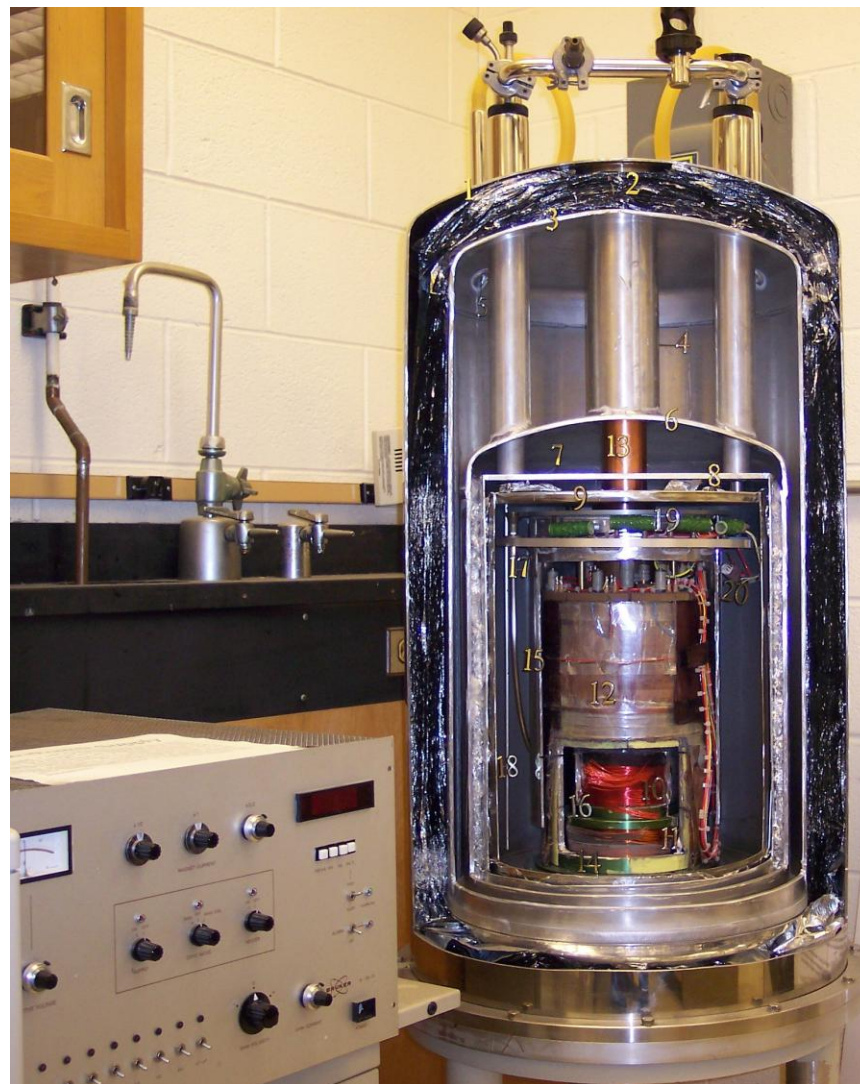
Les multiplets sont d'autant plus  
resserrés que le champ du  
spectrophotomètre est élevé

# Réalisation pratique d'un spectre



Dissolution du produit ( $\approx 1$  mg)  
dans un solvant adapté ( $\approx 0,5$  mL) :  
 $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{DMSO}-d^6$ ...

Introduction du tube par  
le haut de l'appareil



# Réalisation pratique d'un spectre

---

Premiers appareils de RMN (1960) : 60 MHz ( $B_0 = 1,4$  T)

Routine actuelle : 300 MHz ( $B_0 = 7,0$  T) (180 k€)

Record mondial : 1 GHz ( $B_0 = 23,2$  T) à Lyon (2009 : 11,2 M€)



# Réalisation pratique d'un spectre

---

Enregistrement du spectre  $\approx$  dix minutes



# La RMN dans les programmes de Terminale

---

## Terminale S

Partie Observer

### **Spectres RMN du proton**

Identification de molécules organiques à l'aide :

- Du déplacement chimique
- De l'intégration
- De la multiplicité du signal : règle des  $(n+1)$ -uplets

Relier un spectre RMN simple à une molécule organique donnée, à l'aide de tables de données ou de logiciels.

Identifier les protons équivalents. Relier la multiplicité du signal au nombre de voisins.

## Terminale STL (SPCL)

Partie Analyses physico-chimiques

### **Analyses qualitative et structurale**

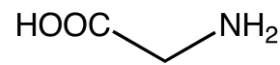
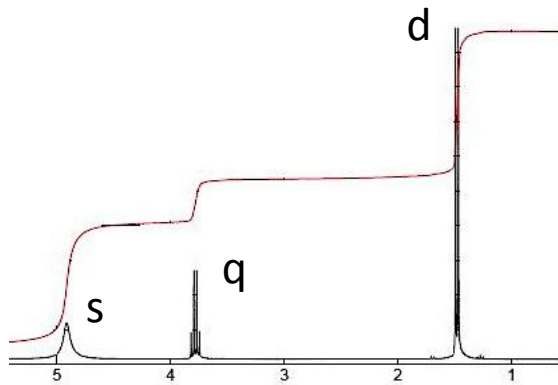
Analyse structurale : spectroscopie UV visible, IR, RMN

À l'aide de tables de données, de spectres ou de logiciels :

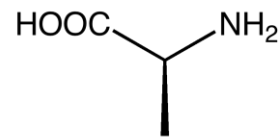
- (...)
- Relier un spectre de RMN à une molécule donnée

# Applications : identification de molécules organiques

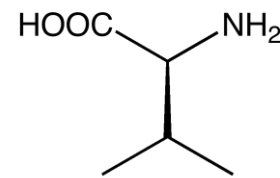
## Quatre acides aminés



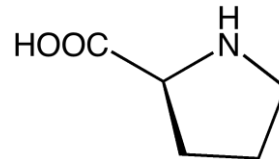
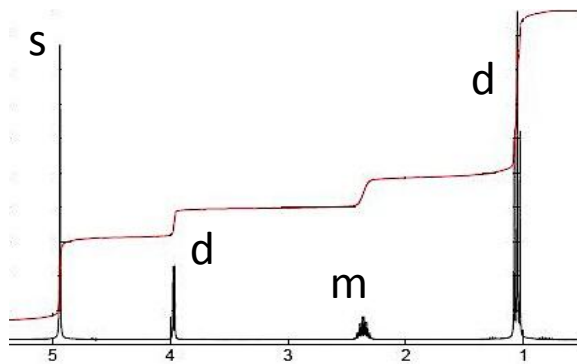
Glycine



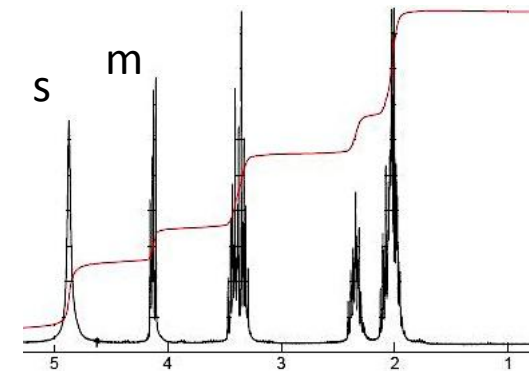
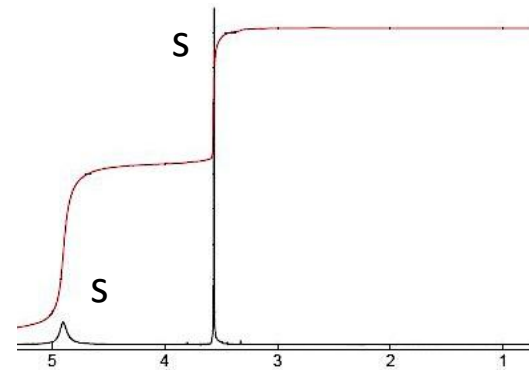
Alanine



Valine

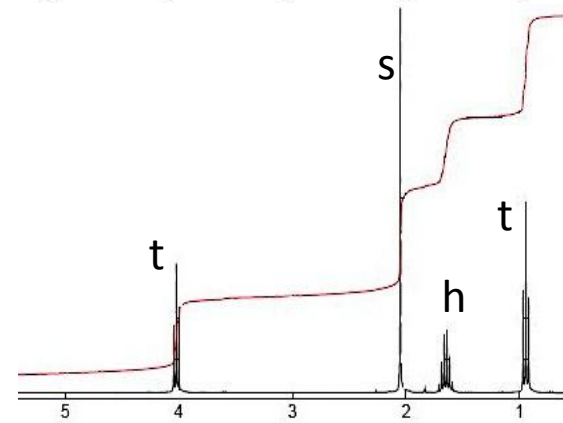
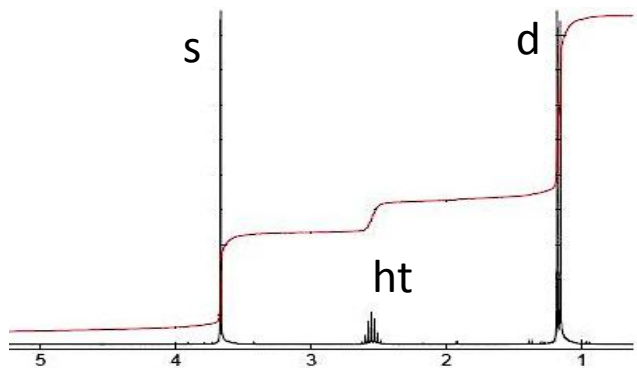
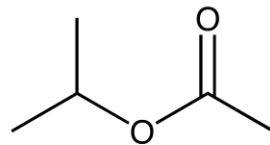
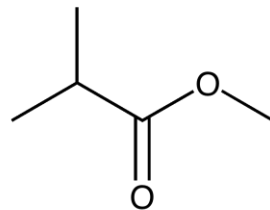
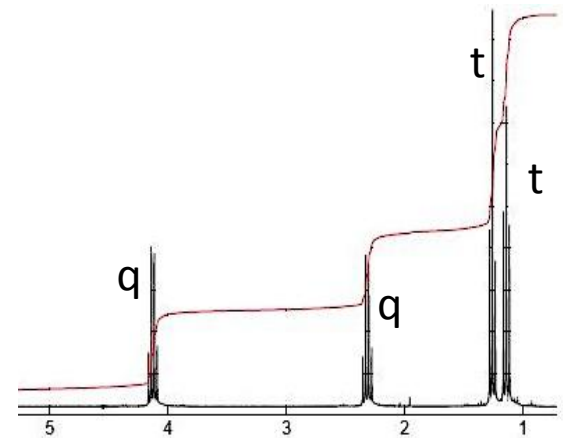
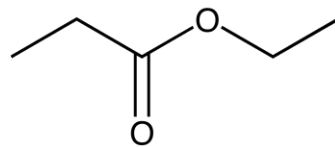
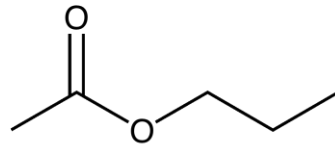
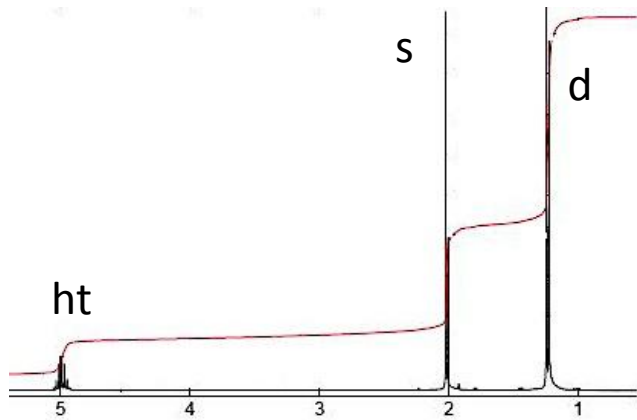


Proline



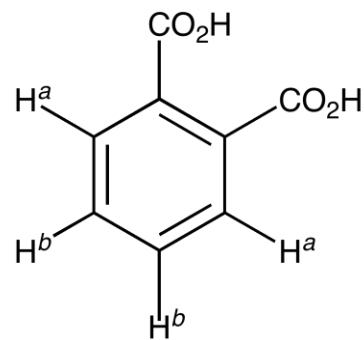
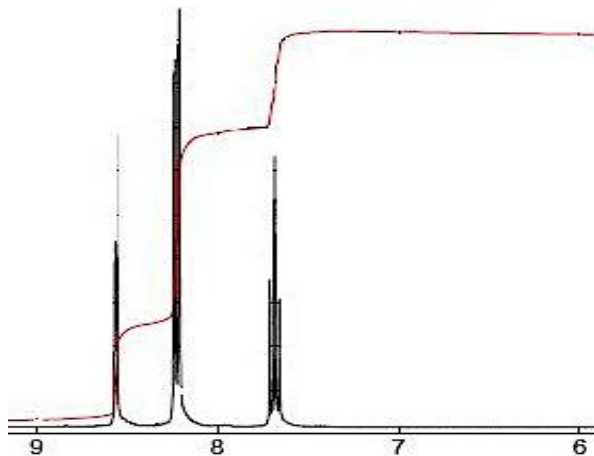
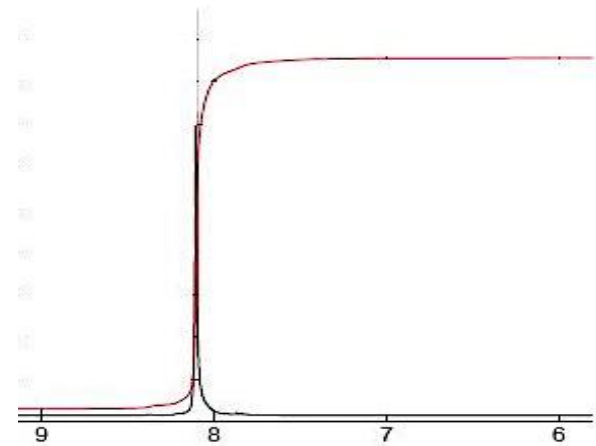
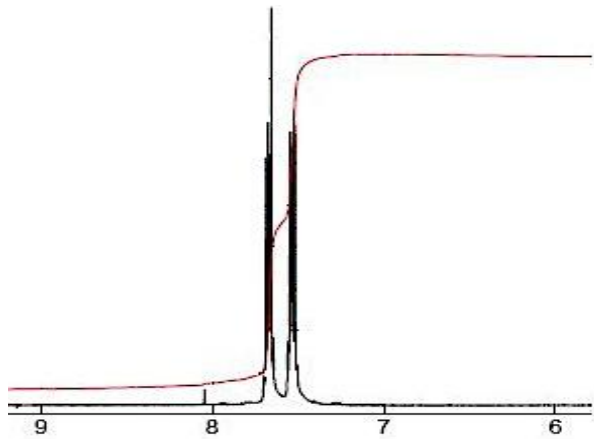
# Applications : identification de molécules organiques

Quatre esters en  $C_5$

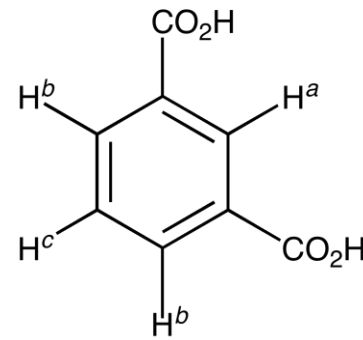


# Applications : identification de molécules organiques

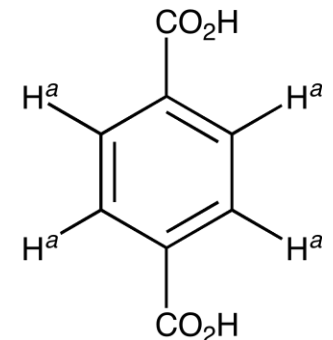
Trois isomères bisubstitués du benzène



ortho



méta

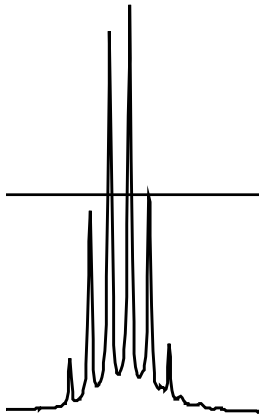
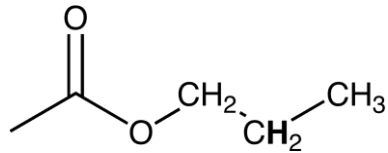


para

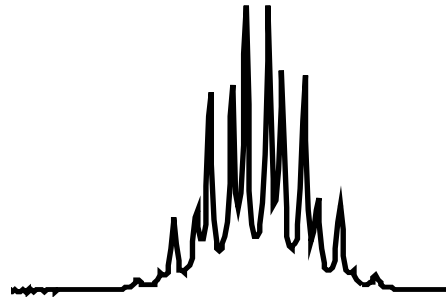
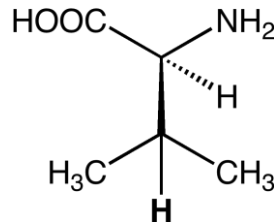


# Applications : identification de molécules organiques

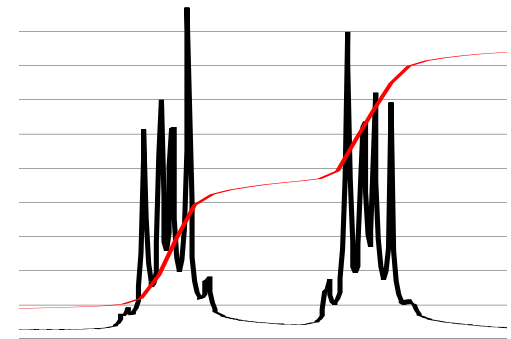
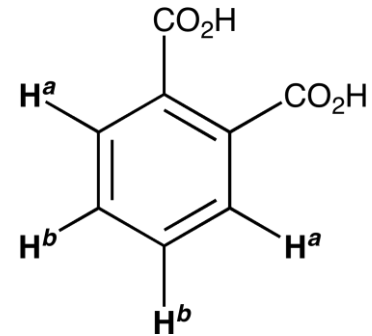
Couplages multiples : méfiance !



*J* égales :  
pseudo-sextuplet



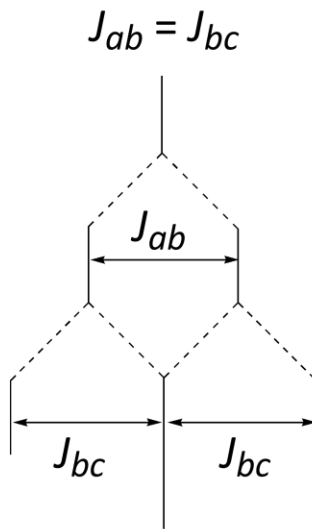
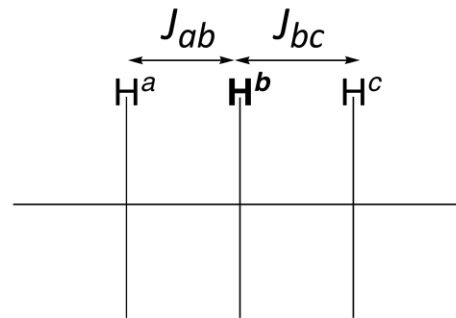
*J* proches :  
« multiplet mal défini »



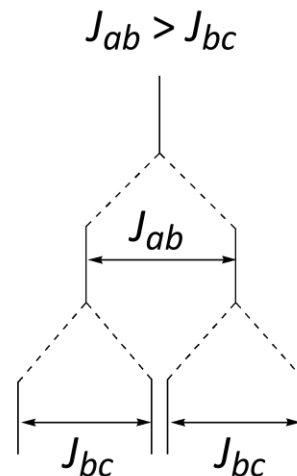
*J* différentes :  
doublet de doublets

# Applications : identification de molécules organiques

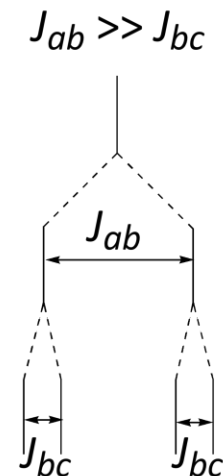
Couplages multiples :



Pseudo-triplet



Multiplet mal défini

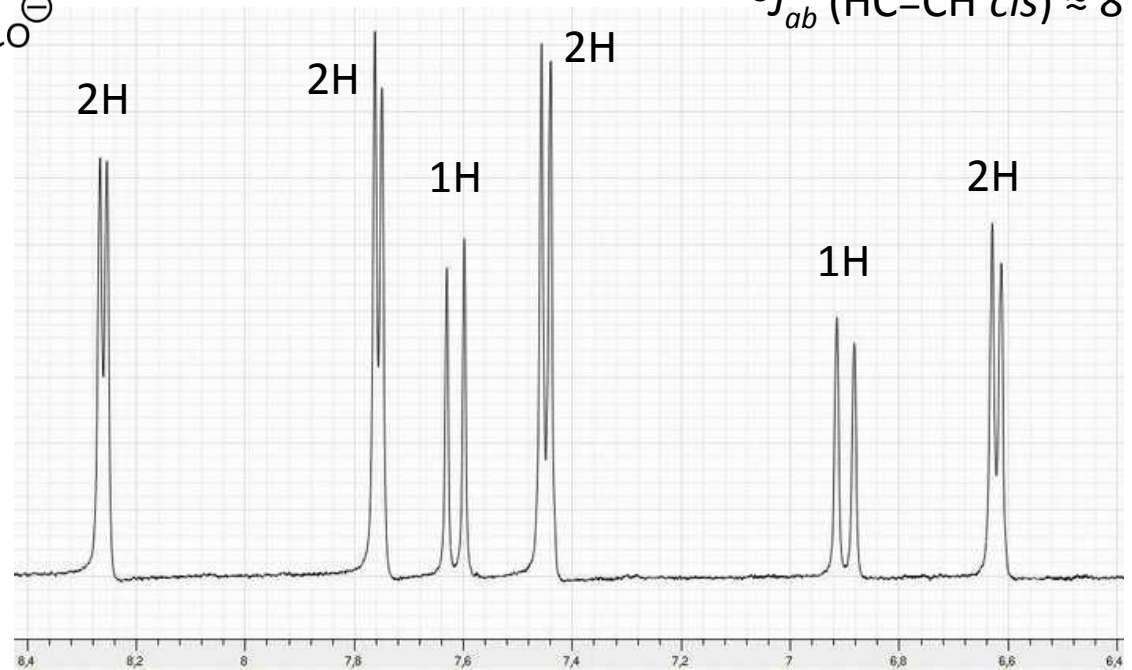
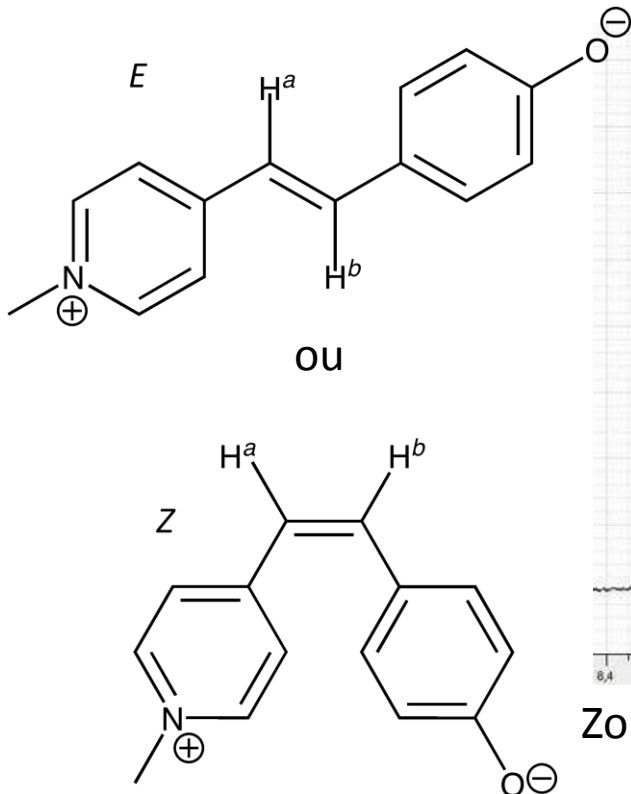


Doublet de doublets

# Applications : identification de molécules organiques

Extraction et exploitation d'information partielle :  
stéréochimie du MOED

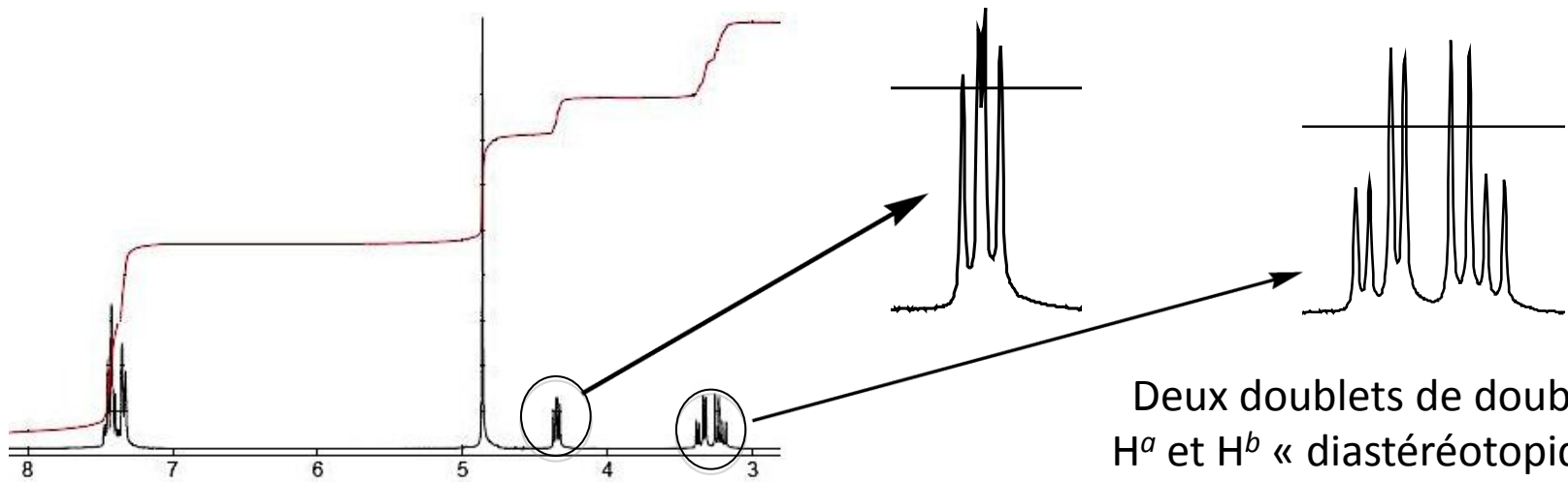
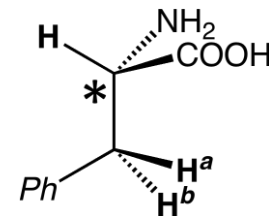
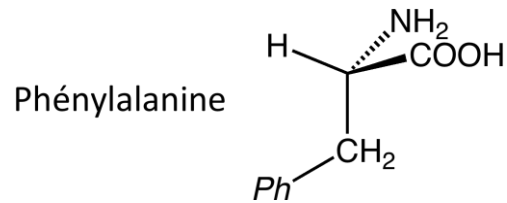
$${}^3J_{ab} (\text{HC}=\text{CH } \textit{trans}) \approx 16 \text{ Hz}$$
$${}^3J_{ab} (\text{HC}=\text{CH } \textit{cis}) \approx 8 \text{ Hz}$$



Zone des H aromatiques et vinyliques (spectre à 400 MHz)

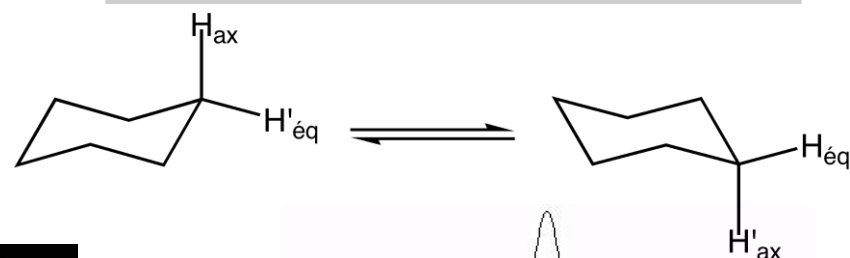
# Prolongements

## Protons diastéréotopiques



# Prolongements

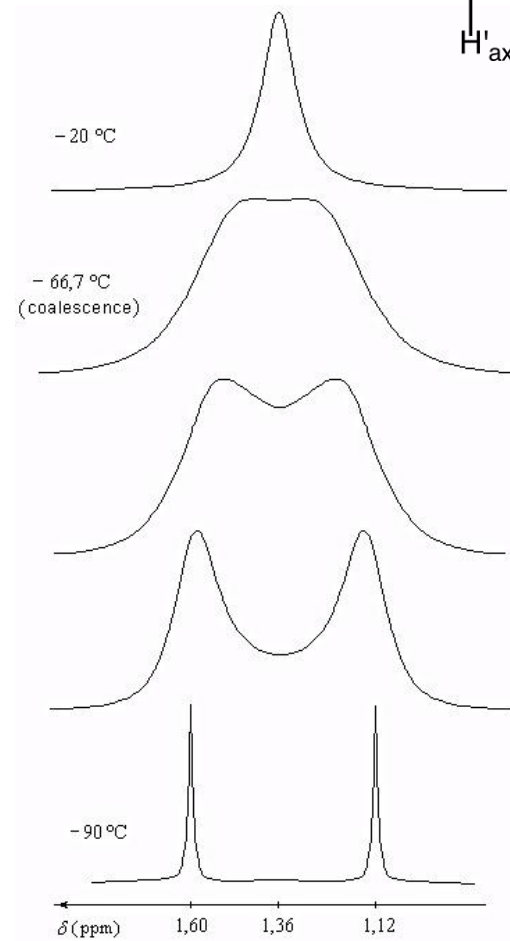
## RMN dynamique



$$t_{\text{pose}} = 1,3 \text{ s}$$



$$t_{\text{pose}} = 0,08 \text{ s}$$

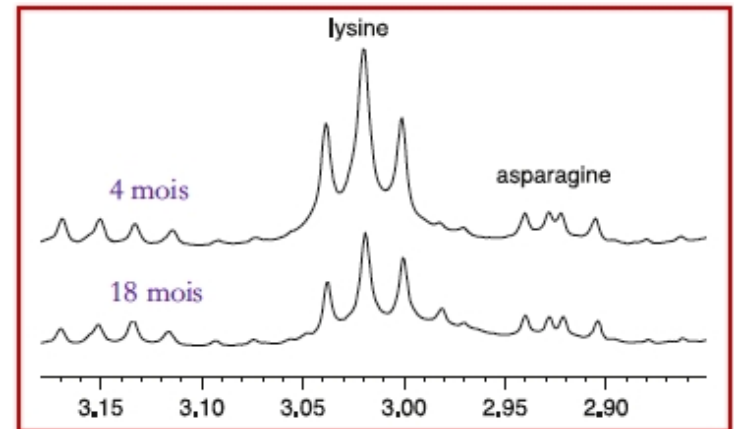
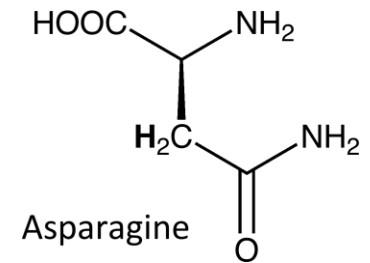
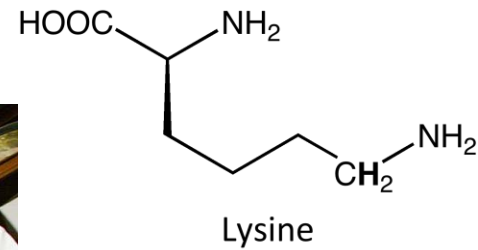


# Prolongements

## RMN à l'état solide

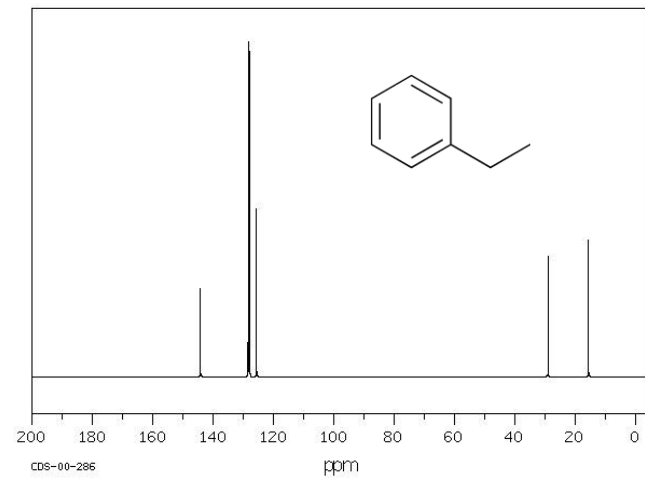
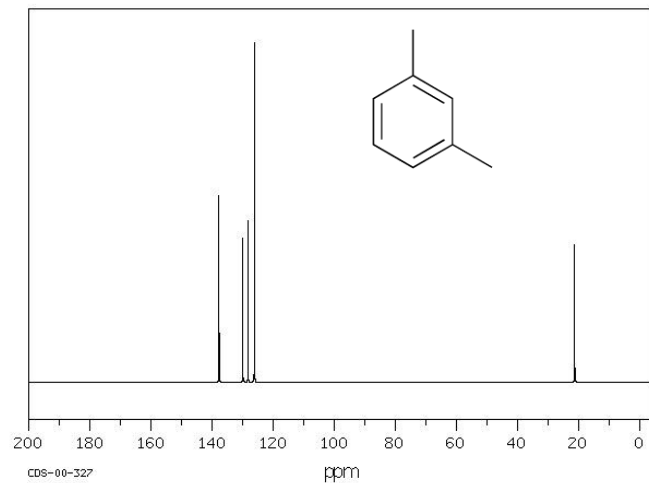
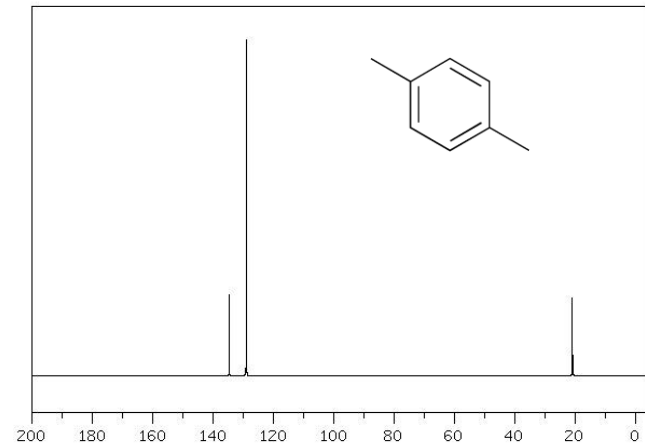


Parmigiano Reggiano



# Prolongements

## RMN $^{13}\text{C}$ : décompte des types d'atomes C



# Conclusion : intérêt pédagogique de la RMN

---

Compétences développées par les élèves :

- Mettre en œuvre une méthode systématique d'analyse
- Confronter une hypothèse à un fait expérimental
- Extraire et exploiter des informations
- Faire preuve d'initiative et d'autonomie

Réinvestissement possible en Travaux Pratiques

Pédagogie différenciée



# Sources iconographiques

---

Protéine Antennapedia Homeodomain et photographies des lauréats Nobel : <http://www.nobelprize.org>

Spectrophotomètre à 1 GHz, prototype d'IRM « corps entier », IRM de tomate, spectre HRMAS du Parmigiano Reggiano : *L'Actualité Chimique*, n°364-365, Juin-Juillet-Août 2012

Spectres de RMN issus de : <http://www.sigmaaldrich.com/france.html>

Spectre du formiate d'éthyle à 90 MHz : [http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre\\_index.cgi](http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre_index.cgi)

Spectre de RMN du MOED : <http://www.exchem.fr/moed-rmn.htm>

Tube de RMN : [http://fr.wikipedia.org/wiki/Spectroscopie\\_RMN](http://fr.wikipedia.org/wiki/Spectroscopie_RMN)

Coupe du spectrophotomètre : <http://nmr.chemistry.ohio-state.edu/cutout.html>

Grande roue : <http://photofaure.over-blog.com/article-grande-roue-92090710.html>

RMN dynamique de C<sub>6</sub>D<sub>11</sub>H : <http://www.faidherbe.org/site/cours/dupuis/conform.htm>

Fromage italien : <http://www.mida.fr/paginaprodotti.asp?prodotto=550&nome=Parmigiano-Reggiano>

# Sitographie sommaire

---

- Bibliothèque de spectres (recherche par formules brutes et par nom)
  - SDBS : [http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre\\_index.cgi](http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre_index.cgi)
  - Aldrich : <http://www.sigmaaldrich.com/france.html> (dans l'onglet "Information et documentation" de chaque produit)
  - Spectra school : <http://www.le.ac.uk/spectraschool/>
- Cours en ligne
  - Université en ligne : [http://www.uel-pcsm.education.fr/consultation/reference/chimie/spectro/rmn\\_h/index.htm](http://www.uel-pcsm.education.fr/consultation/reference/chimie/spectro/rmn_h/index.htm)
  - Site de Gérard Dupuis : <http://www.faidherbe.org/site/cours/dupuis/rmn2.htm>
- Recueil de problèmes
  - Université en ligne : [http://www.uel-pcsm.education.fr/consultation/reference/chimie/spectro/rmn\\_h/index.htm](http://www.uel-pcsm.education.fr/consultation/reference/chimie/spectro/rmn_h/index.htm)
  - UCLA : <http://www.chem.ucla.edu/~webspectra/>
- Film à destination des élèves et manipulations sur les moments magnétiques
  - Film : [http://actions.maisondelachimie.com/outils\\_pedagogiques.html](http://actions.maisondelachimie.com/outils_pedagogiques.html)
  - Manipulations : *Le Bup*, Fév 2012, n°941, p 139 ; *Le Bup*, Oct 2012, n°947, p 963

**Merci pour votre attention !**