

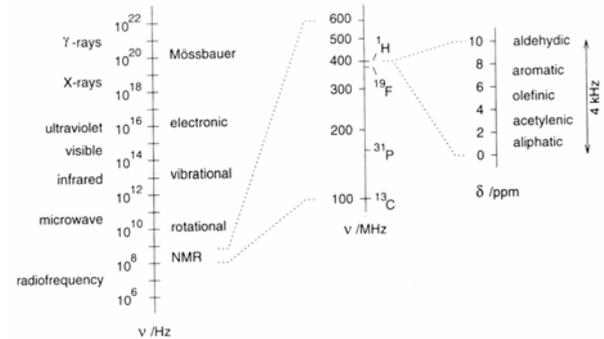
Résonance Magnétique Nucléaire Interprétation des spectres RMN

- **Pierre MUTZENHARDT**
Laboratoire de méthodologie RMN
Entrée 4A, niveau 2
2ème Cycle
Pierre.Mutzenhardt@rmn.uhp-nancy.fr
- 5 HCM + 4HTD
- internet : <http://www.rmn.uhp-nancy.fr/Mutzenhardt>

1

CI/LSPUE3

Rappels



Fréquences de résonance de différents noyaux pour un champ magnétique d'intensité 9,4 Tesla

2

CI/LSPUE3

Introduction à la Résonance Magnétique Nucléaire

- **Présentation**
- **Introduction**
- **Principes de base**
- **Le déplacement chimique**
- **Le couplage scalaire (structure fine)**
- **Analyse des spectres protoniques**
- **RMN multidimensionnelle**

3

CI/LSPUE3

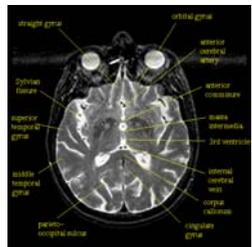
Pourquoi étudier la RMN?

- **Etudes Structurales (détermination)**
 - Chimie des produits naturels
 - Chimie de synthèse (outil analytique de choix des organiciens)
- **Etudes de la dynamique des systèmes**
 - Cinétiques de réaction
 - Etude des équilibres (chimiques ou structuraux)
- **Structure tridimensionnel (3D) des macromolécules**
 - Protéines
 - ADN/ARN
 - Polysaccharides
- **Recherche pharmaceutique**
 - Relation Structure Activité
- **Médecine - Imagerie par Résonance Magnétique IRM -**
- etc

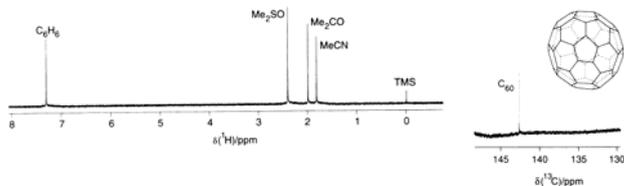
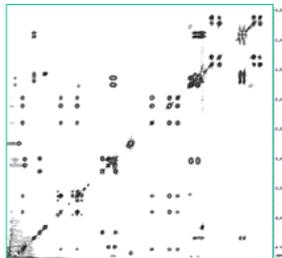
4

CI/LSPUE3

Imagerie par Résonance Nucléaire (IRM)



Ala-Arg-Pro-Tyr-Asn-Phe-Cpa-Leu-NH₂



CI/LS/PUÉ3

Principes de base

• Hélas (pour vous), la mécanique quantique est nécessaire pour comprendre ces phénomènes (en fait beaucoup de mécanique quantique...).

• Seuls les **noyaux de nombre de spin (I) ≠ 0** peuvent émettre ou absorber des ondes électromagnétiques.

- Nombre de masse (A) & nombre de charge (Z) pairs $\Rightarrow I = 0$ (¹²C, ¹⁶O)
- Nombre de masse pair & nombre de charge impair $\Rightarrow I = \text{entier}$ (¹⁴N, ²H, ¹⁰B)
- Nombre de masse impair $\Rightarrow I = \text{demi entier}$ (¹H, ¹³C, ¹⁵N, ³¹P)

• Les états de spin du noyau sont quantifiés (**m**) :

$$m = I, (I - 1), (I - 2), \dots, -I$$

• **m** est appelé le nombre quantique magnétique.

6

CI/LS/PUÉ3

Principes de base (suite)

• pour ¹H, ¹³C, ¹⁵N, ³¹P on a $I = 1/2$ et donc :

$$m = 1/2, -1/2$$

• Cela implique que seulement deux états - correspondant à deux niveaux d'énergie - peuvent être pris par ces noyaux.

• Ces noyaux possèdent un **moment magnétique** (μ) tel que

$$\mu = \gamma I h / 2\pi$$

• c'est une quantité vectorielle qui donne la direction et la force de l'aimant nucléaire

- **h** est la constante de Planck
- **γ** est le **rapport gyromagnétique** et est caractéristique de chaque isotope

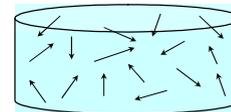
• isotopes différents = rapports gyromagnétiques différents

7

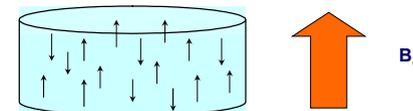
CI/LS/PUÉ3

Pourquoi un champ magnétique en RMN (pour $I = 1/2$)

• En l'absence de champ magnétique la différence d'énergie entre les deux niveaux est négligeable. Les niveaux d'énergie sont **dégénérés**:



• Puisque les noyaux ont un moment magnétique, l'application d'un champ magnétique intense (**B₀**) oriente ces moments :

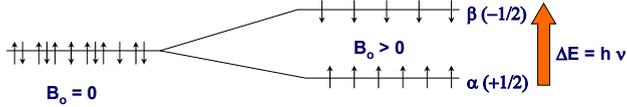


8

CI/LS/PUÉ3

Energie et populations

- l'application du champ magnétique B_0 crée une différence d'énergie entre les niveaux :



- La différence de population est donnée par

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

- pour un proton ^1H à 400 MHz ($B_0 = 9.4 \text{ T}$), ΔE est de $2.65 \cdot 10^{-25} \text{ J}$
- $kT = 4.40 \cdot 10^{-21} \text{ J}$

$$N_\alpha / N_\beta = 1.000064 \quad (1 \text{ spin pour } 31000 / 2)$$

- la différence de population est très faible (comparée à l'UV ou l'IR).

9

CI/LSPUE3

Energie et Sensibilité

- l'énergie est proportionnelle au moment magnétique et au champ magnétique externe appliqué :

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 \Rightarrow E = -\mu_z B_0 = -m \gamma \hbar B_0 / 2\pi \text{ d'où}$$

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 / 2\pi$$

- Ceci a des implications sur l'énergie que chaque noyau peut absorber et donc sur l'intensité et la sensibilité du signal. La sensibilité est proportionnelle :

- à μ ,
- à $N_\alpha - N_\beta$,
- au flux magnétique dans le système de détection
- Tous ces termes dépendent de γ donc la sensibilité est proportionnelle à γ^3 .

$$M_0 = N \frac{\gamma^2 \hbar^2 B_0 I(I+1)}{3k_B T} \quad \text{Aimantation macroscopique}$$

10

CI/LSPUE3

Energie et Sensibilité

- dans un même champ magnétique :

$$\gamma(^{13}\text{C}) / 2\pi = 10.705 \text{ MHz / T}$$

^1H est ~ 64 fois plus sensible

$$\gamma(^1\text{H}) / 2\pi = 42.57 \text{ MHz / T}$$

que le ^{13}C simplement à cause de γ

- de plus il faut considérer l'abondance naturelle des isotopes :

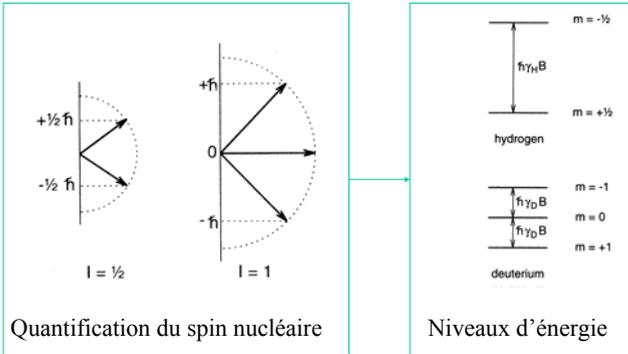
$$\% (^{13}\text{C}) \sim 1\%$$

^1H est alors ~ 6400 fois plus sensible que le ^{13}C

$$\% (^1\text{H}) \sim 100\%$$

12

CI/LSPUE3



Quantification du spin nucléaire

Niveaux d'énergie

11

CI/LSPUE3

Energie et Fréquence

- pour un spin 1/2

$$\left. \begin{array}{l} \Delta E = h \nu \\ \Delta E = \gamma h B_0 / 2\pi \end{array} \right\} \nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$$

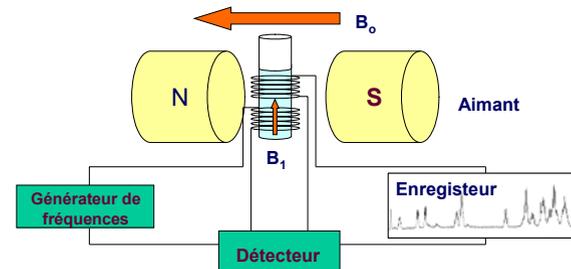
- cette fréquence particulière est la fréquence de Larmor ou de résonance
- pour le proton ^1H dans des aimants standards (2.35 - 18.6 T), cette fréquence va de 100 à 800 MHz. Pour le carbone-13 ^{13}C , 1/4 de ces valeurs.
- Pour expliquer certains aspects de la RMN, on définit également la pulsation ω :

$$\omega = 2\pi\nu \Rightarrow \omega_0 = \gamma B_0 \text{ (radians.s}^{-1}\text{)}$$

13

CI/LSPUE3

Un spectromètre RMN (une radio FM en plus cher)



- **Aimant** - Supraconducteur ou Electroaimant.
- **Générateur de fréquence** - (B_1). Crée le champ RF d'excitation.
- **Détecteur** -
- **Enregistreur** - CAN, ordinateur

14

CI/LSPUE3

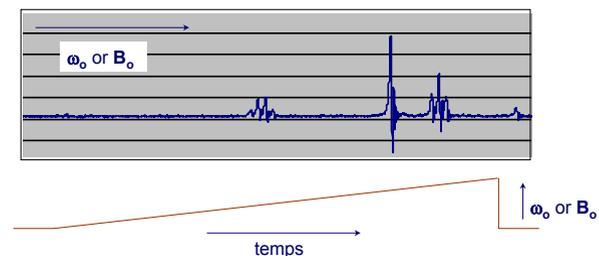


15

CI/LSPUE3

RMN par ondes continues (ancienne technique)

- L'idée est la même qu'en spectrométrie UV. On parcourt les fréquences ou bien l'on fait varier le champ magnétique en continu (ce qui a le même effet), et on enregistre l'absorption d'énergie.

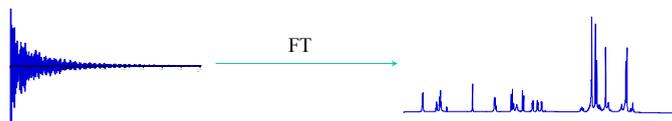


16

CI/LSPUE3

RMN impulsionnelle par Transformée de Fourier

- Une impulsion radiofréquence va exciter tous les spins en une fois,
- On détecte alors un signal qui doit être mathématiquement transformé pour restituer le spectre d'absorption.



- Cette méthode permet
 - d'accumuler plusieurs fois la même expérience (sensibilité)
 - d'agir de manière particulière sur un ou plusieurs spins simultanément
 - de réaliser des expériences multidimensionnelles (2D, 3D, imagerie)

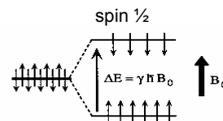
17

CI/LSPUE3

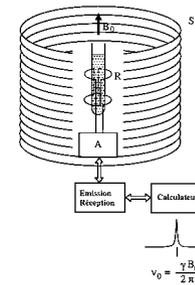
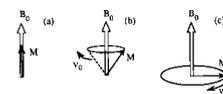
En résumé

Moment magnétique

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{I} \hbar$$



Aimantation macroscopique



18

CI/LSPUE3

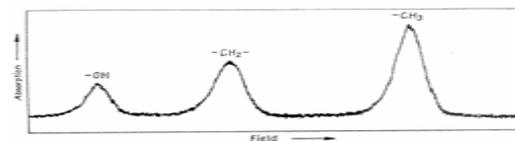
Interactions subies par le spin nucléaire

- **Interactions externes**
 - Magnétiques pour tous les noyaux
 - Le champ magnétique statique (B_0)
 - Le champ magnétique radiofréquence (B_1) = excitation
- **Interactions internes**
 - Magnétiques pour tous les noyaux
 - Spin isolé
 - Déplacement chimique
 - Spin-rotation
 - Ensemble de spins
 - Couplages dipolaires
 - Couplages scalaires ou J
 - Electriques pour noyaux de spin $> \frac{1}{2}$
 - Couplage quadripolaires

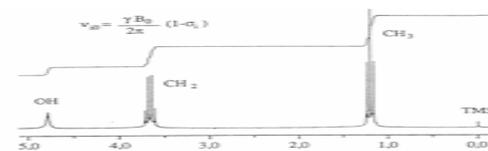
19

CI/LSPUE3

Prochains cours : l'analyse des spectres (spectres protoniques ^1H)



Basse résolution : le déplacement chimique



Haute résolution : déplacement chimique et couplages scalaires

20

CI/LSPUE3