

## Cours de RMN

---

 **Introduction à la FT-RMN pulsée**

 **Principes et rappels de RMN**

 **RMN 1D :**

**RMN  $^1\text{H}$  et paramètres structuraux**

**RMN  $^{13}\text{C}$  et transfert de polarisation**

 **RMN 2D : rapide introduction**

APC1 - ULP - Faculté de Pharmacie – 2006/2007

Cyril Antheaume – Service commun de RMN – [rmn@pharma.u-strasbg.fr](mailto:rmn@pharma.u-strasbg.fr)

## **Introduction à la RMN**

**« de la RMN à balayage de champs  
à la RMN par impulsion à transformée de Fourier »**

**FT-RMN**

## R.M.N. ?

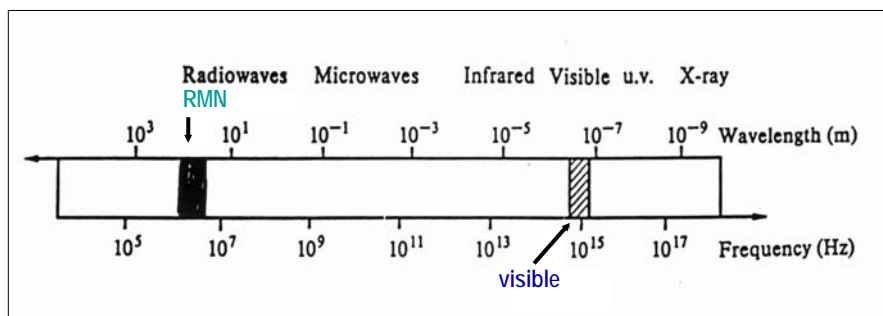
**R**ésonance → Accord en fréquence

**M**agnétique → Aimant

**N**ucléaire → Noyau

## Qu'est ce que la R.M.N. ?

C'est une technique qui met en jeu l'interaction de radiations électromagnétiques avec un ensemble de noyaux placés dans un champ magnétique ( $B_0$ ) intense et uniforme.



## Principes de la mesure RMN

📡 **Magnétisation** ⇒ Quantification de spin

📡 **Excitation** ⇒ Impulsion radiofréquence des noyaux de l'échantillon

📡 **Réception** ⇒ Temps nécessaire à l'échantillon pour retourner à l'état d'équilibre

📡 **Retraitement** ⇒ Accès à l'information RMN par transformé de Fourier = accès à une information structurale

## A quoi sert la RMN

Technique d'analyse qui permet :

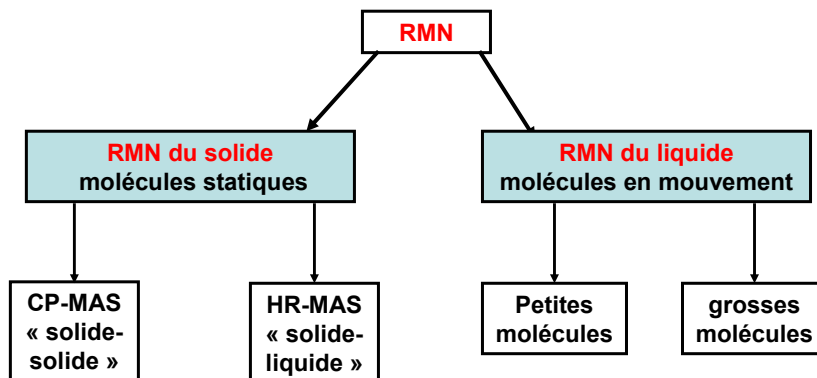
- Etude des mécanismes réactionnels
- Etude des mouvements moléculaires
- Analyse conformationnelle de molécules
- Application médicale par imagerie

**Elucidation structurale de molécules**



## Domaine d'application

---



La RMN est un outil indispensable dans le domaine de la chimie, de la biochimie, de la pharmacologie, de la médecine et dans le domaine de la physique.

## Historique

---

**1920** : Découverte de la quantification du spin  
Stern et Guerlach

**1946** : Découverte du phénomène de la résonance nucléaire  
Purcell, Torrey et Pound

**1970** : Apparition de la transformée de Fourier dans le domaine de la RMN et développement de la RMN par Impulsions

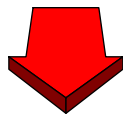


Etudes de noyaux de faible abondance  
isotopique ou de faible sensibilité  
( $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{31}\text{P}$ ...)

## **Rappels sur les principes de la RMN**

### Principes

Le principe de la RMN se fonde sur les propriétés magnétiques de certains noyaux



Noyau = Particule chargée en rotation

## Propriétés des noyaux

Le noyau peut être considéré comme une particule sphérique chargée tournant autour d'un axe

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \vec{P}$$

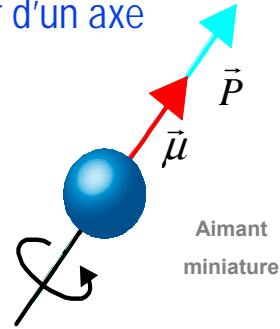
$$\vec{P} = \hbar \cdot \vec{I}$$

$\vec{\mu}$  : Moment magnétique

$\vec{P}$  : Moment cinétique

$\gamma$  : Rapport gyromagnétique

$\vec{I}$  : Moment angulaire en unité  $\hbar$  (vecteur spin)



$$\vec{\mu} = \hbar \cdot \gamma \cdot \vec{I} \Rightarrow \text{« propriété intrinsèque »}$$

## Quantification : nombre quantique de spin I

**P et μ sont quantifiés (en unité  $\hbar$ )**

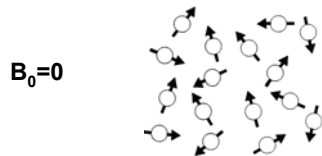
$$P = \sqrt{I(I+1)} \frac{h}{2\pi} \Rightarrow \mu = \gamma \sqrt{I(I+1)} \frac{h}{2\pi}$$

Z	A	I	exemples de noyaux
pair	pair	0	$^{12}_6\text{C}$ , $^{16}_8\text{O}$
impair	impair	1/2, 3/2, 5/2	$^1_1\text{H}$ , $^{15}_7\text{N}$ , $^{19}_9\text{F}$ , $^{31}_{15}\text{P}$
pair	impair	1/2, 3/2, 5/2	$^{13}_6\text{C}$ , $^{17}_8\text{O}$
impair	pair	1, 2, 3	$^2_1\text{H}$ , $^{14}_7\text{N}$

**Seuls les noyaux dont  $I \neq 0$  sont observables par RMN**

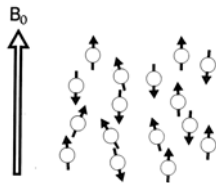
## Phénomène de la RMN

### Etats de spins en absence de champ magnétique extérieur



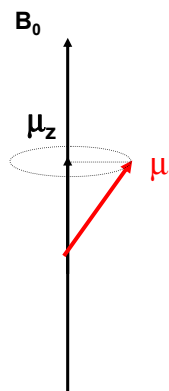
- Les noyaux ont à l'état d'équilibre une répartition aléatoire : « désordre »
- Les spins ont même niveau d'énergie

### Etats de spins en présence d'un champ magnétique extérieur



- Les noyaux s'ordonnent sous l'action du champ magnétique ( $B_0$ ) crée par l'aimant  
« alignement des spins »
- L'orientation est quantifiée en fonction de  $I$

## Représentation et quantification : effet Zeeman



« alignement des spins »

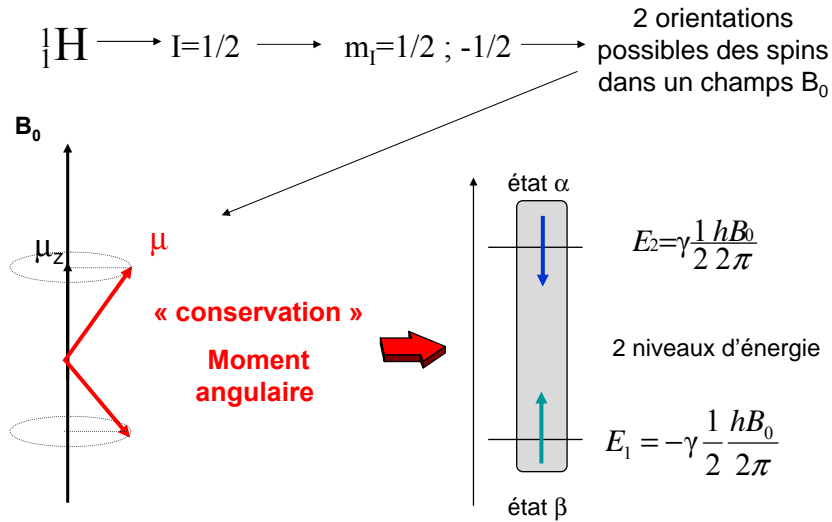


L'orientation est quantifiée en fonction de  $I$  selon l'axe  $z$  colinéaire à  $B_0$  :

$$\vec{\mu} = \hbar \cdot \gamma \cdot \vec{I} \Rightarrow \mu_z = \gamma m_I \frac{h}{2\pi}$$

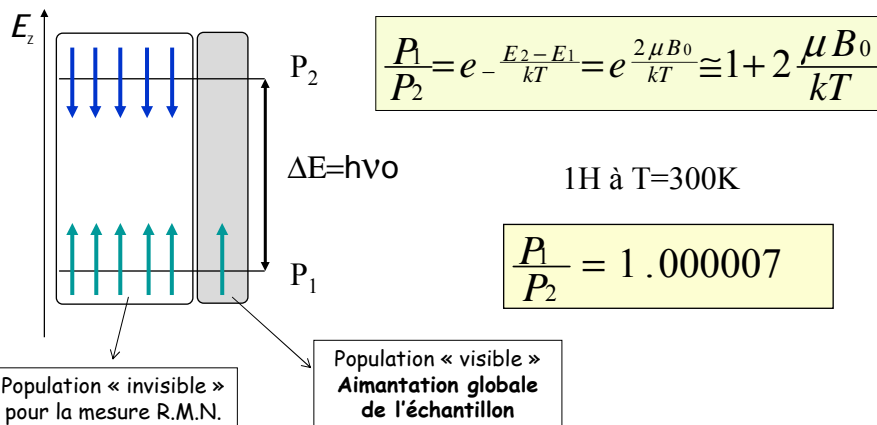
$m_I$  = nombre quantique de spin =  $I, I-1, I-2, \dots, -I$   
soit  $2I+1$  orientations possibles

## Exemple du proton



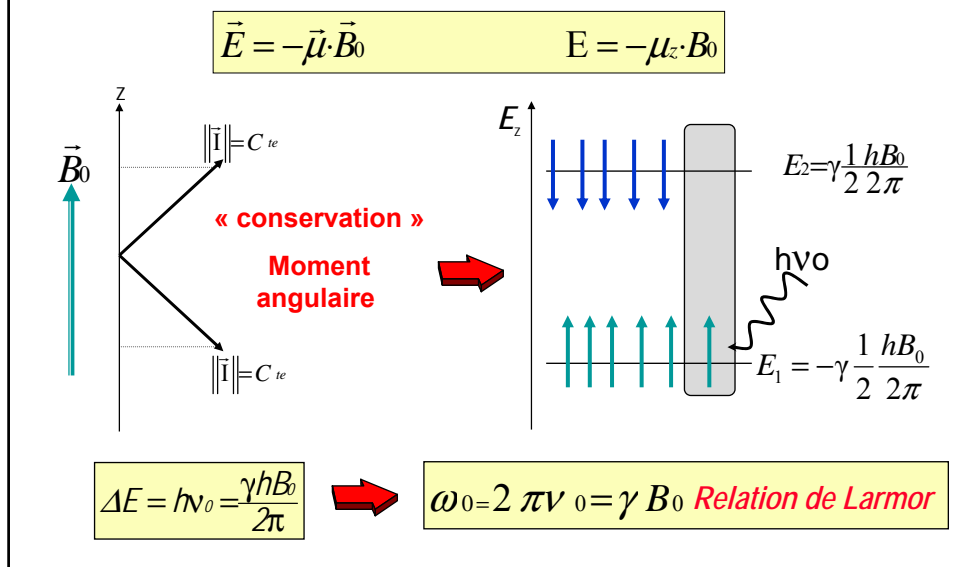
## Populations des niveaux d'énergie

Soit deux niveaux d'énergie adjacents  $E_1 < E_2$ .  
Selon Boltzmann, le niveau le plus peuplé  $P_1$  est le niveau de moindre énergie  $E_1$ .





## Energie Magnétique: Relation entre effet Zeeman et fréquence de Larmor



## La Magnétisation : l'observable RMN

L'aimantation Macroscopique est donc liée à la différence de population qui dépend de la valeur de  $B_0$  et de la nature du noyau observé.

Mais elle reste très faible : de l'ordre de  $10^{-5}$  pour  $^1\text{H}$

Ce sont les transitions dues à cette différence de population que l'on observerait en RMN à « balayage »

**La RMN à « balayage » est une méthode peu sensible.**

## Problème de sensibilité !

La RMN est une méthode peu sensible



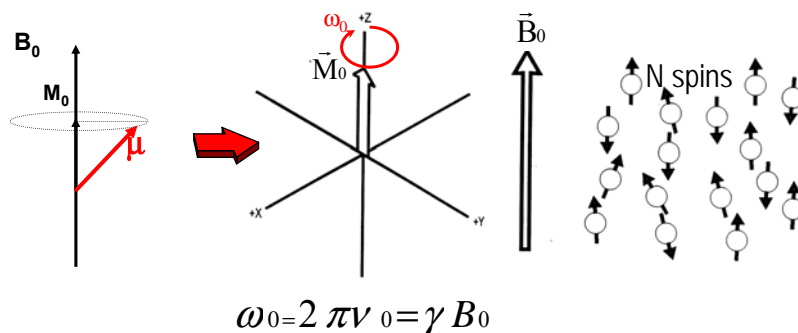
Il faut donc trouver un autre moyen de mesurer le phénomène RMN que d'observer les transitions RMN dues à cette différence de population



Introduction à la RMN pulsée à transformée de Fourier et à la relaxation

## Introduction à la RMN par impulsions

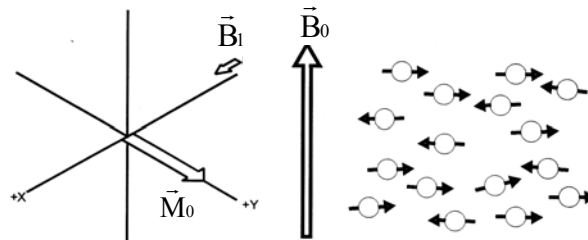
Un ensemble N de spins libres, placé dans un champ magnétique  $B_0$  acquiert une **aimantation  $M_0$  macroscopique** : l'observable RMN



$\mu$  est associé à l'excès de spin dans l'état  $+1/2$   
 $M_0$  est la projection de  $\mu$  sur l'axe  $z$

## Impulsion : « Excitation » RMN

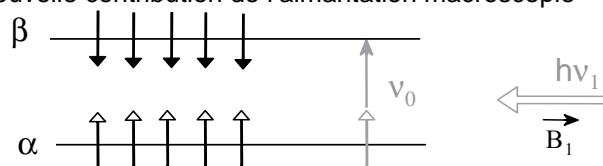
On va basculer l'aimantation macroscopique  $M_0$  de l'échantillon dans le plan X'OY' à l'aide d'une impulsion Radio Fréquence souvent appelée champ transverse  $B_1$




En général  $B_1 \ll B_0$  mais de forte intensité et de courte durée (de l'ordre du  $\mu s$ ) et qui permet d'exciter tout le spectre en une seule fois !

## Excitation : un phénomène de résonance

L'impulsion Radiofréquence  $B_1$  perturbe l'équilibre des populations  $P_1$  et  $P_2$  des niveaux  $\alpha$  et  $\beta$  en provoquant des transitions entre ces deux niveaux : nouvelle contribution de l'aimantation macroscopique

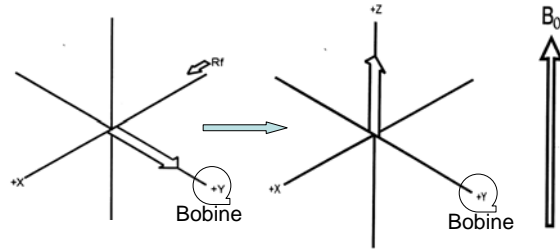


si  $\nu_0 = \nu_1$   Il y'a alors résonance  
 $\omega_{rés} = \omega_0 = \gamma \cdot B_0$

En RMN on mesure des fréquences de précession de Larmor, lesquelles sont égales aux fréquences des transitions RMN que l'on aurait mesurées si la RMN avait été une spectroscopie d'absorption !

## La détection

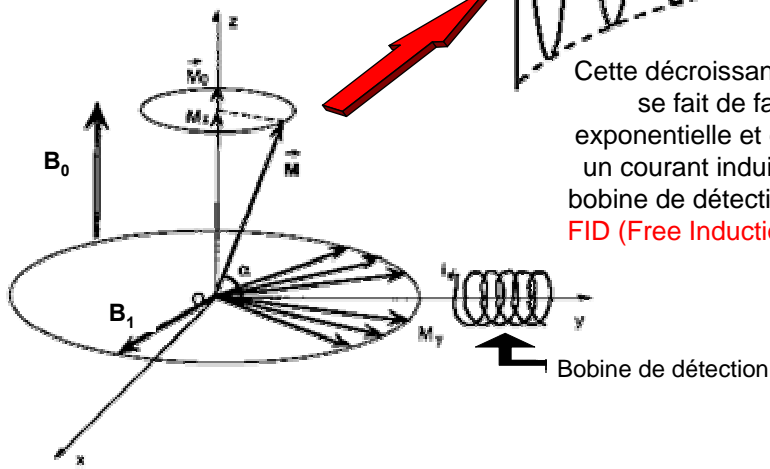
On va mesurer le retour à l'équilibre des noyaux de l'échantillon après l'excitation



$M_0$  va revenir à sa position initiale : la détection du signal RMN se fait dans le plan  $xOy$  à l'aide d'une bobine de détection présente dans la sonde

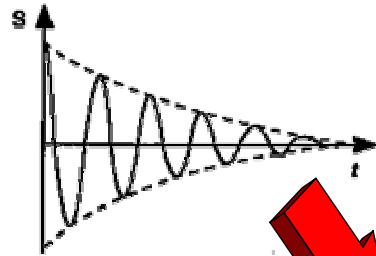
## Le Signal RMN

La composante  $M_y$  se déphase et tend alors vers 0, de même pour  $M_x$ , tandis que  $M_z$  croît.



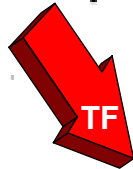
Cette décroissance de  $M_y$  se fait de façon exponentielle et engendre un courant induit dans la bobine de détection appelé **FID (Free Induction Decay)**

## Transformée de Fourier (TF)

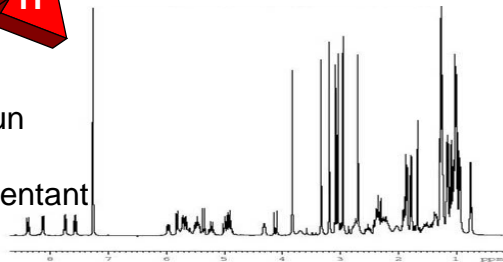


La FID représente un ensemble de sinusoïdes amorties en fonction du **TEMPS**

$$f(\omega) = \int_0^{\infty} f(t) e^{-i\omega t} dt$$



Après TF on obtient un signal fonction de la **FREQUENCE** représentant le spectre RMN final



## Résumé : phénoménologie de la RMN et relaxation

### 1. Quantification de spin et équilibre :

$B_0$  tend à orienter les moments dans la direction du champ : Equilibre entre les contributions et apparition de l'observable RMN noté  $M_0$  dite «aimantation macroscopique» tel que  $M_0 = \text{Cte}$ .  $B_0$

### 2. La résonance induite par l'excitation RMN

La perturbation de l'état d'équilibre généré par une impulsion de type radiofréquence  $B_1$  induit la résonance, basculant  $M_0$  dans le plan

### 3. Détection du phénomène : signal RMN

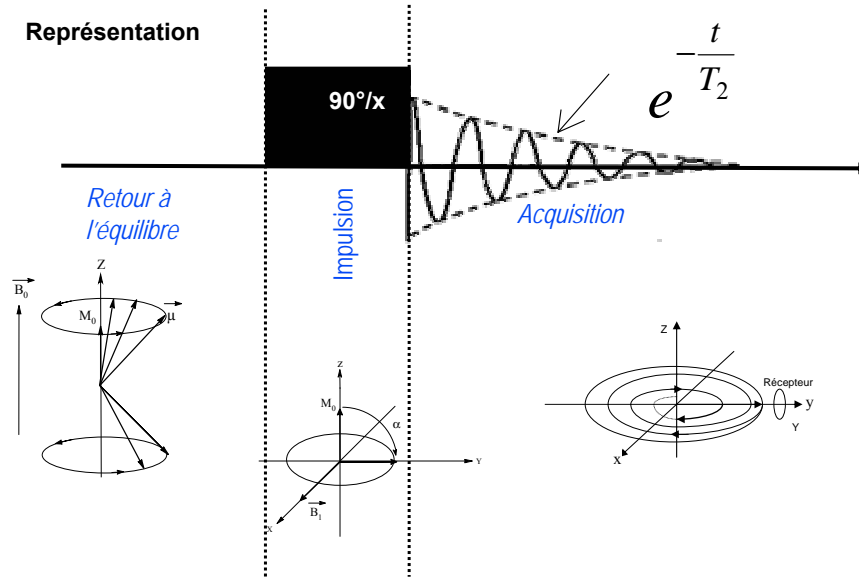
Lecture dans le plan du retour à l'équilibre =>

Concept de relaxation sans qui on ne saurait lire le phénomène RMN

$M = M_l + M_t$  (longitudinale et transverse)

## Résumé traduit en séquence d'impulsion

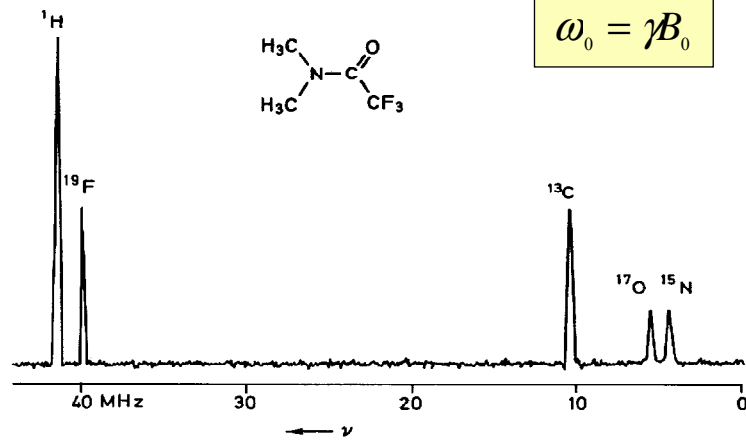
Représentation



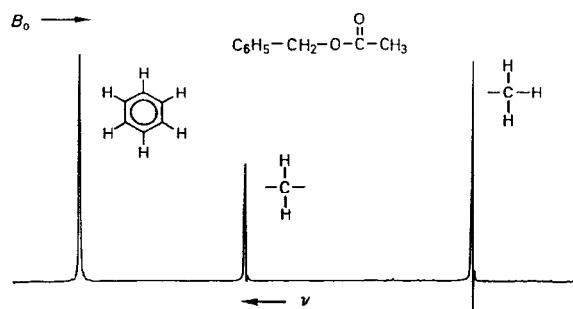
 **RMN 1D**

**RMN  $^1\text{H}$  et paramètres  
structuraux**

## Introduction au déplacement chimique



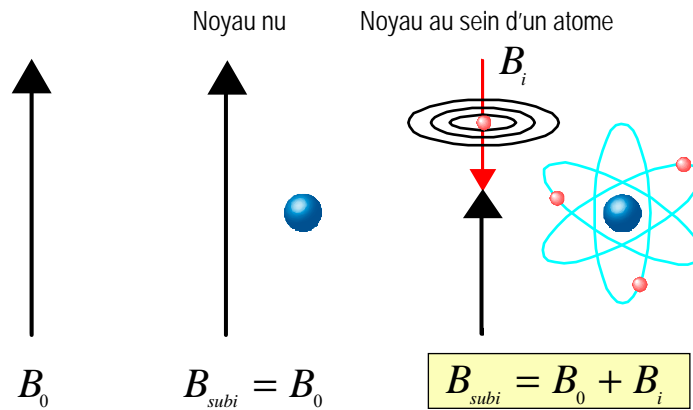
## Déplacement chimique



$$\omega_0 = \gamma B_0$$

$\Rightarrow$  Pb :  $\nu_0$  stable que si  $B_0$  constant !

## Modèle des courants électroniques



$B_i$  : Champ diamagnétique induit par le déplacement d'électrons

## Constante d'écran : $\sigma$

$B_i$  est proportionnel et généralement opposé au champ  $B_0$

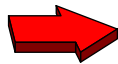
$$B_i = -\sigma B_0$$

or  $B_{subi} = B_0 + B_i$

alors

$$B_{subi} = B_0(1 - \sigma)$$

$\sigma$  : Constante d'écran du proton



$$\nu_{0i} = \gamma B_0(1 - \sigma_i) / 2\pi$$

A chaque noyau correspond une constante d'écran et donc une fréquence de résonance



## Déplacement chimique

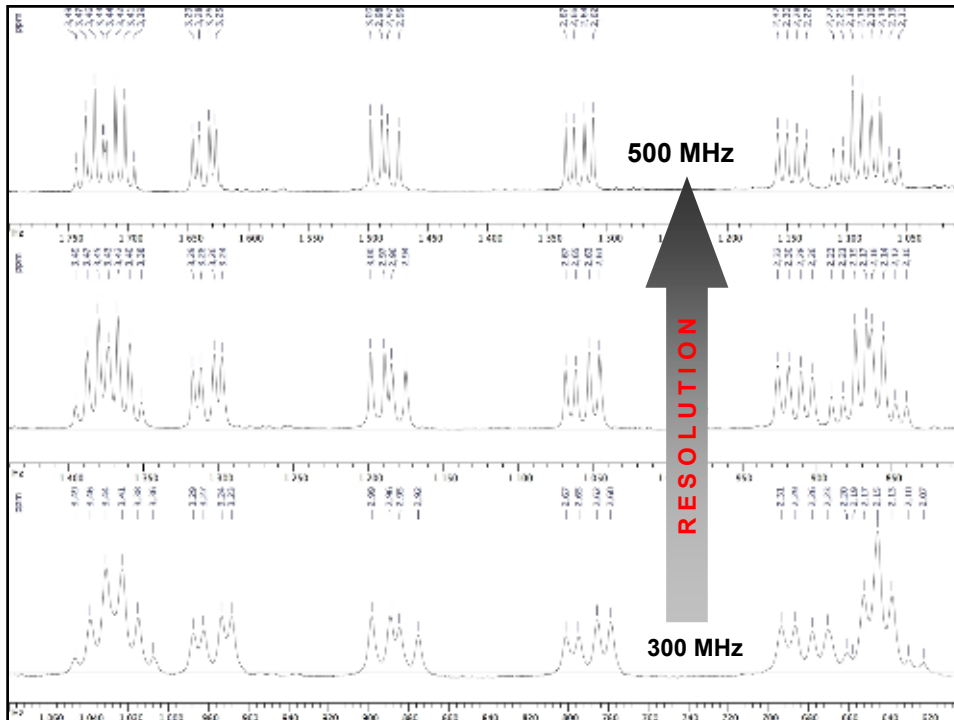
Afin d'homogénéiser les données RMN issues de spectromètres opérant à différentes fréquences, une nouvelle échelle a été définie

Sachant que  $\Delta\nu_i = \nu_{\text{signal}} - \nu_{\text{reference}}$  est proportionnelle à  $\nu_0$   
nous pouvons définir une nouvelle quantité appelée :

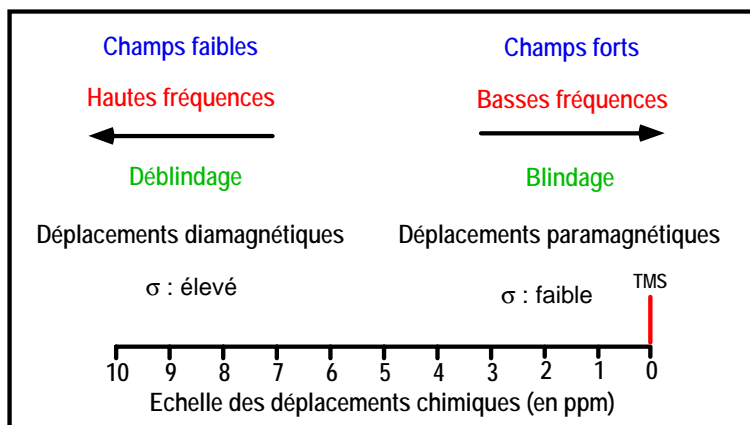
$$\text{déplacement chimique } (\delta) \quad \delta = \frac{\Delta\nu_i}{\nu_0}$$

$\delta$  est une grandeur sans dimension.

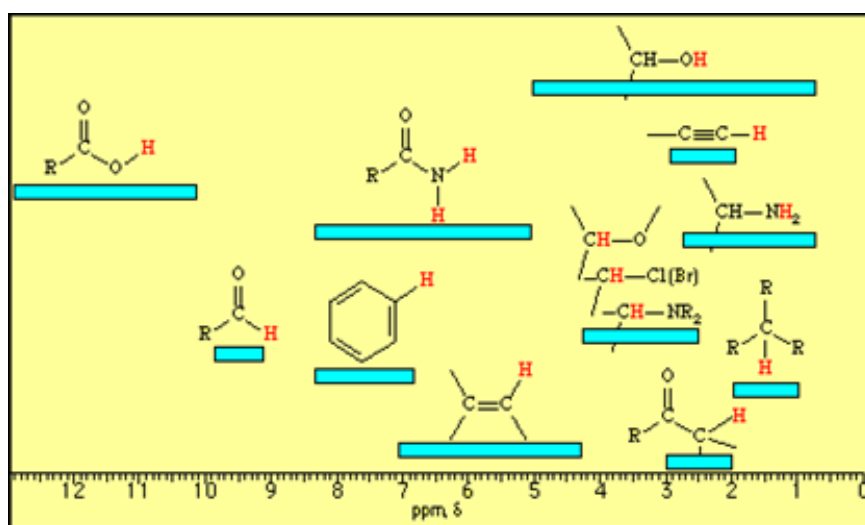
Toutefois, elle est généralement exprimée en ppm (partie par million)



## Conventions



## Application : gamme des $\delta$ du proton



## Facteurs agissant sur le déplacement chimique

### « effet électronique »

Les déplacements chimiques sont dus à l'environnement électronique des protons...

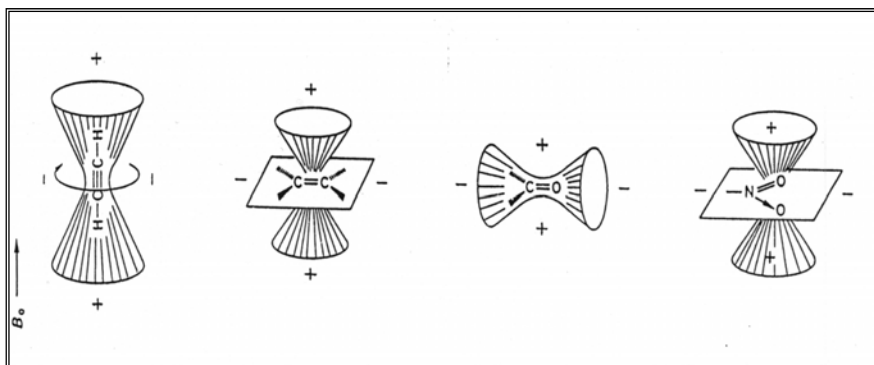
L'introduction d'un groupe attracteur d'électrons diminue la densité électronique du carbone qui porte le proton.

Diminution de la constante d'écran du proton qui est lié à ce carbone.

Généralement, l'introduction d'un groupe attracteur d'électrons déplace le signal vers les champs faibles (vers la gauche du spectre)

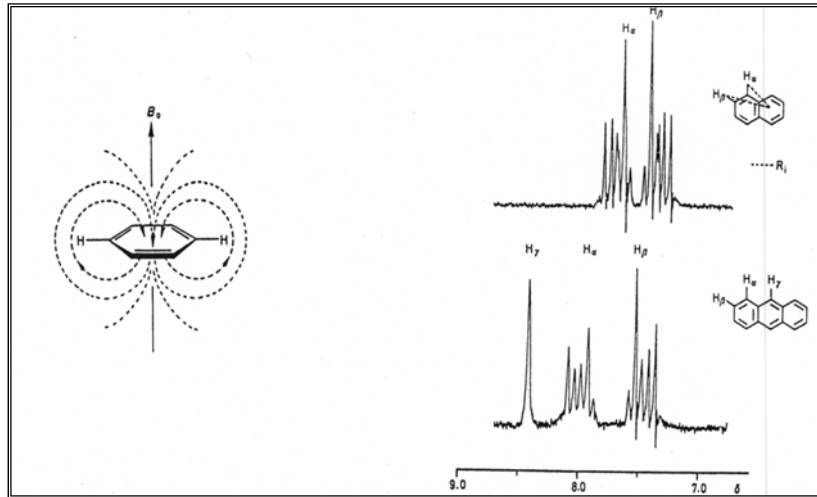
## Facteurs agissant sur le déplacement chimique

Groupements anisotropes comportant des liaisons multiples:



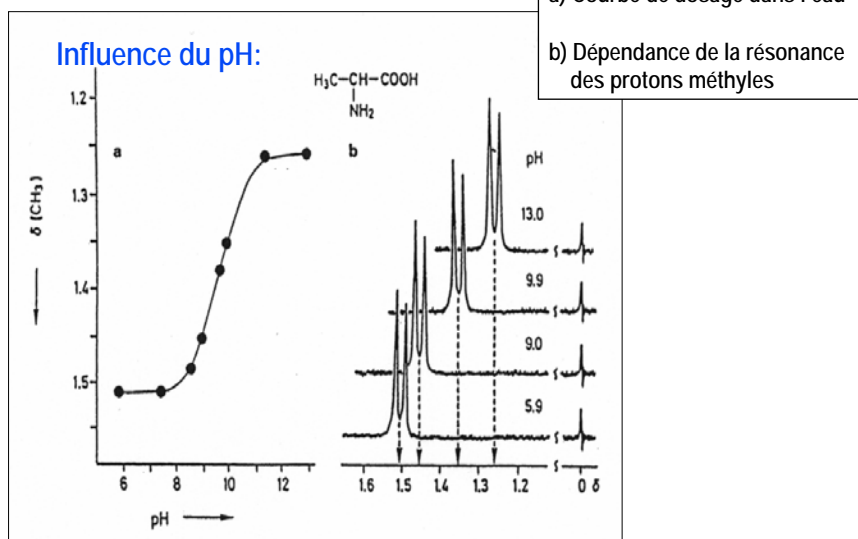
## Facteurs agissant sur le déplacement chimique

Effet des courants circulaire dans les systèmes conjugués:



## Facteurs agissant sur le déplacement chimique

Influence du pH:



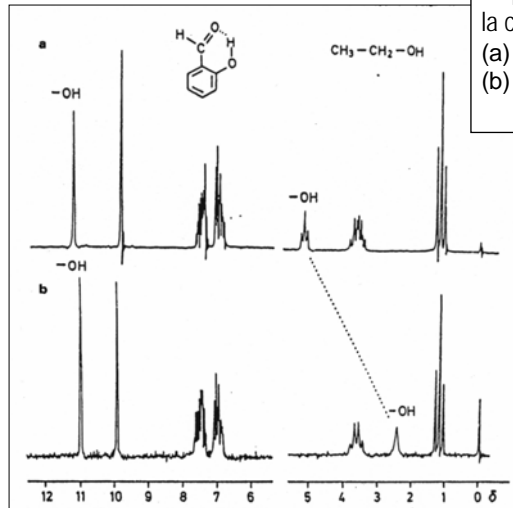
## Facteurs agissant sur le déplacement chimique

### Liaisons hydrogènes:

Variation du déplacement chimique du proton hydroxyle en fonction de la concentration

(a) -> Echantillon pur

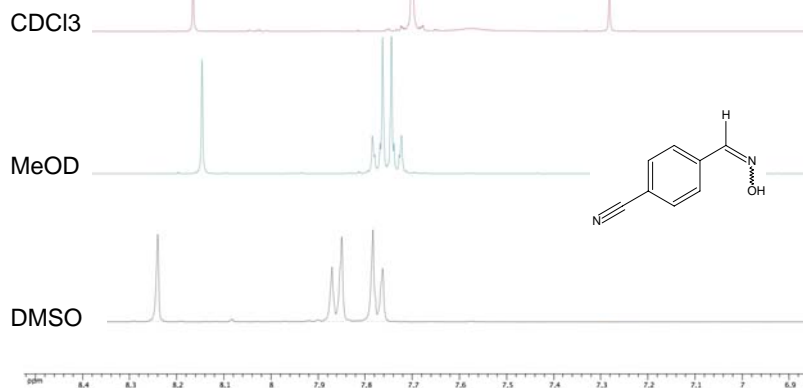
(b) -> Solution à 5% vol dans CCl<sub>4</sub>



## Facteurs agissant sur le déplacement chimique

### Effet du solvant :

- Intervient par sa susceptibilité magnétique, son acidité et sa constante diélectrique.
- Formation de liaisons hydrogènes intermoléculaires
- Rompe des associations soluté-soluté



## L'équivalence chimique : définition

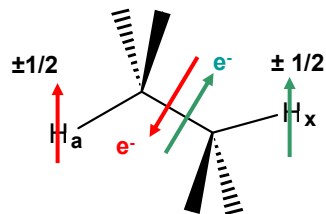
• 2 noyaux sont chimiquement équivalents s'ils ont même environnement électronique donc le même déplacement chimique  $\delta$

• 2 noyaux sont chimiquement équivalents s'ils s'échangent par opération de symétrie propre à la molécule

• 2 noyaux sont chimiquement équivalents s'ils s'échangent par opération de symétrie dite dynamique

## Introduction au couplage scalaire

« Les spins aiment s'apparier »



interactions entre spins et électrons  
au travers des liaisons



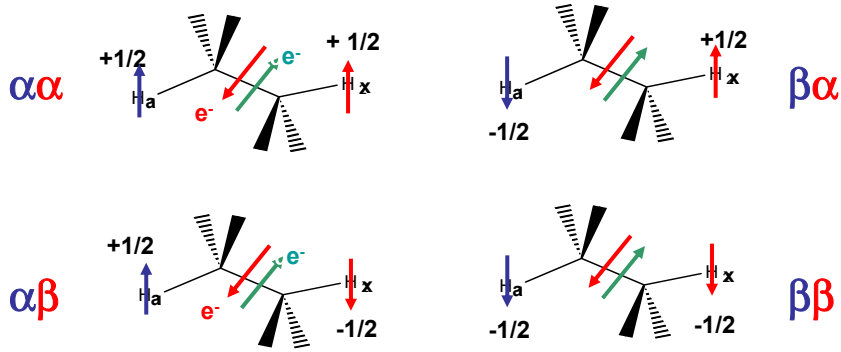
**COUPLAGE SCALAIRE « J »**

## Relation couplage scalaire - énergie

2 spins  $H_1 H_2$  appariés

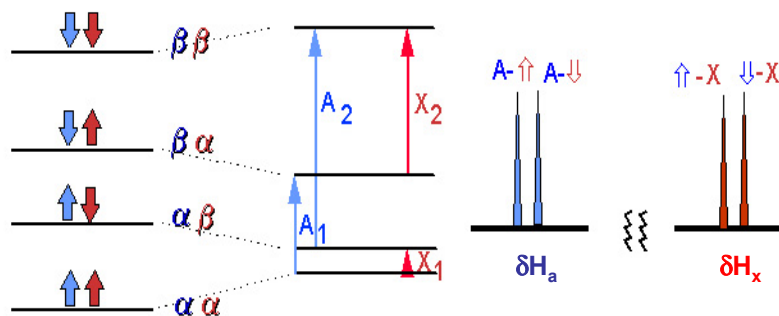


4 niveaux d'énergies différents



## Relation couplage scalaire - énergie - $\delta$

$$E_{\text{parallel}} > E_{\text{antiparallel}}$$



4 niveaux d'énergies différents

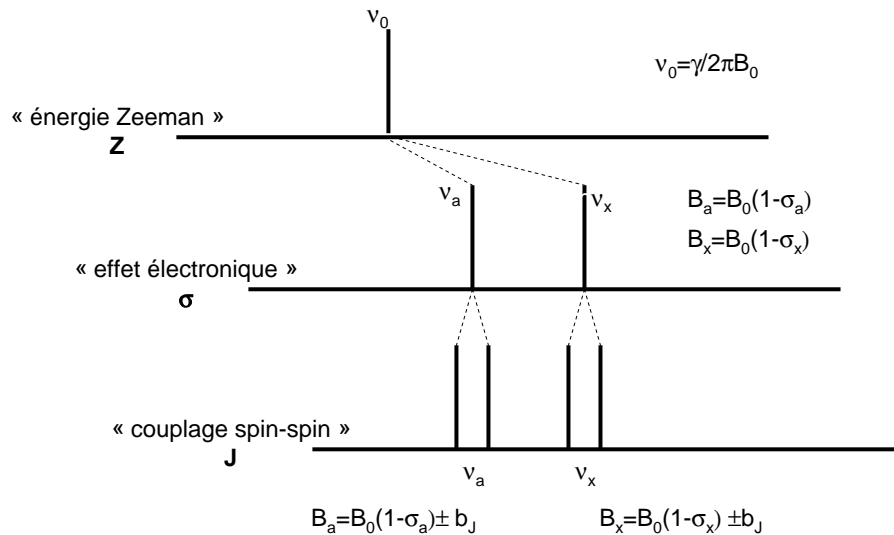


4 transitions possibles



« 4 fréquences »

## Relation couplage scalaire – champ local



Observations de « multiplets » proportionnels aux nombres de voisins

## Couplage Scalaire – Constante de couplage

${}^nJ_{ij}$  = constante de couplage entre i et j au travers de n liaisons

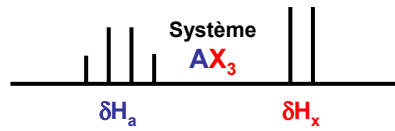
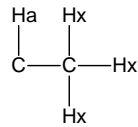
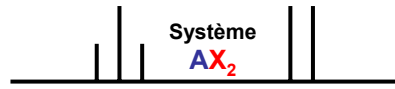
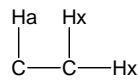
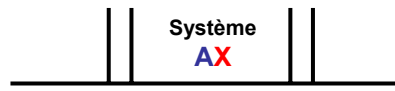
- Caractéristique de la structure de la molécule
- Indépendant du champ  $B_0$
- Dépendant de :
  - La nature des noyaux couplés
  - Le nombre et la géométrie des liaisons entre les noyaux
  - L'effet électronique entre les substituants



## Couplage Scalaire du premier ordre : $|v_a - v_x| \gg J_{ax}$

### Règle n+1 et nomenclature des systèmes de spins

un noyau aura une multiplicité n+1 s'il a n voisin de même environnement



## Couplage Scalaire du second ordre : $|v_a - v_x| < J_{ax}$

Règle n+1 applicable mais attention les intensités des pics différent



Continuité entre système AB et AX : système A2

• AX



• AB



• AB



• A2

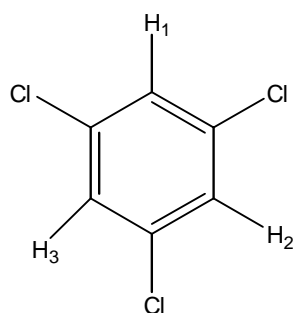


## Equivalence magnétique

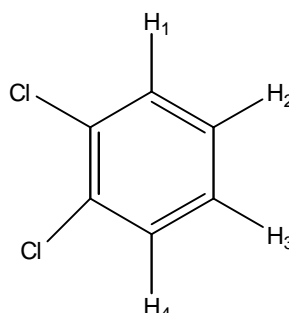
2 noyaux sont magnétiquement équivalents si :

-Ils ont même déplacement chimique

-Et si l'ensemble de leur couplage avec les autres noyaux sont identiques



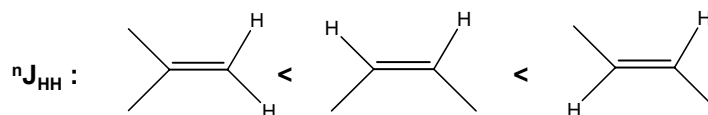
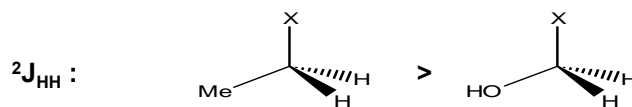
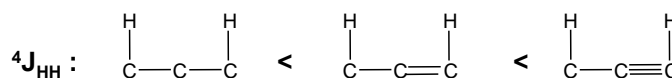
H<sub>1</sub> H<sub>2</sub> H<sub>3</sub> magnétiquement équivalents



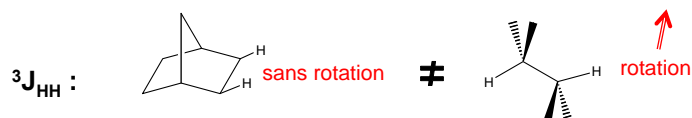
H<sub>2</sub> H<sub>3</sub> pas magnétiquement équivalents

## Séréospécificité des couplages

Plus la densité électronique entre 2 noyaux sera grande plus J sera grand

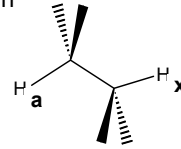
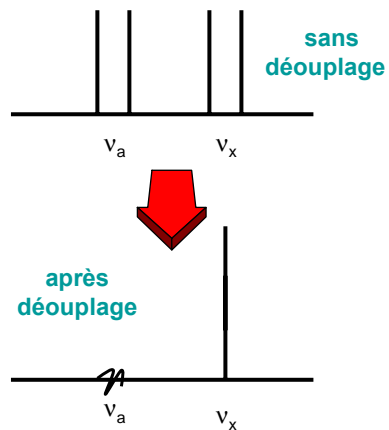


Influence de la géométrie et des angles dièdres sur J : Karplus



## Introduction au découplage homonucléaire

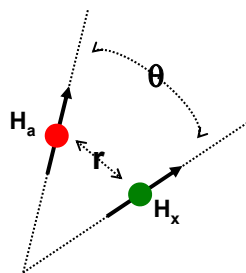
**Découplage homonucléaire** : revient à supprimer la dynamique ou l'influence d'un proton sur un ensemble de spin voisin



Considérons deux spins A et X qui couplent entre eux

Pour découpler A, on va appliquer à l'ensemble des spins un deuxième champ de radiofréquence transverse (noté  $B_2$ ), à la même fréquence  $\nu_a$  que A qui va maintenir l'aimantation macroscopique de A dans le plan

## Introduction au couplage dipolaire : nOe

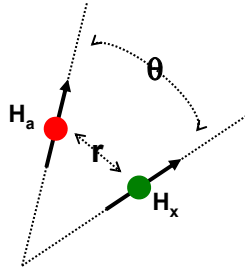


$$\text{interactions dipôle-dipôle} \propto \frac{(1-3\cos^2\theta)}{r^3}$$

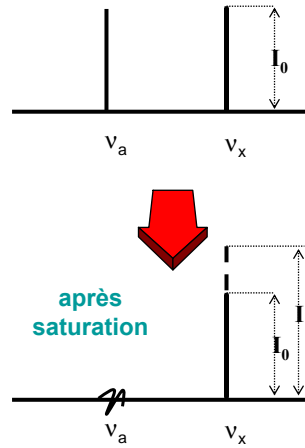
Accès à la distance r entre A et X

## Observation et calcul du nOe

Augmentation (ou diminution) de l'intensité du signal de A proche dans l'espace de X si l'on sature X. A va alors subir des modifications dynamiques dues aux interactions dipolaires si X est irradié. C'est ce qu'on appelle l'effet NOE.



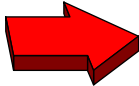
$$\text{nOe} : \eta_a(x) = (I - I_0) / I_0$$



RMN 1D

➤ RMN <sup>13</sup>C et transfert de polarisation

## RMN du Carbone 13 : Caractéristiques du noyau

Carbone  2 isotopes stables

	Abon. Nat.	I	RMN
$^{12}\text{C}$	98.9%	0	non
$^{13}\text{C}$	1.1%	1/2	oui

☒ Rapport gyromagnétique  $\gamma = 67.2640 \cdot 10^{-6} \text{ rad}\cdot\text{T}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$   
Soit  $\gamma^{13}\text{C} = \gamma^1\text{H}/4$

☒ Abondance Naturelle = 1.108 %

☒ Sensibilité relative par rapport au proton  $\approx 1/6400$

## RMN $^{13}\text{C}$ : Inconvénients

Carbone 13  Noyau peu sensible

☒ Noyau peu sensible d'où une intensité faible du signal du  $\text{C}^{13}$  qui va en plus de ça se trouver démultiplié par les couplages  $^n\text{J } ^{13}\text{C-H}$

☒ Nécessité de découpler de tous les protons pour lire les spectres donc nécessité de développer de nombreuses méthodes pour compenser cet **inconvénient majeur**

## RMN $^{13}\text{C}$ : Avantages

🔍 Faible sensibilité du noyau :

Simplification de l'interprétation des spectres de RMN carbone 13, les noyaux étant dilués il y a peu de probabilité de trouver deux  $^{13}\text{C}$  voisins donc pas de couplage spin-spin homonucléaires  $^{13}\text{C}$

🔍 Gamme spectrale large :  $\delta^{13}\text{C} \approx 250$  ppm

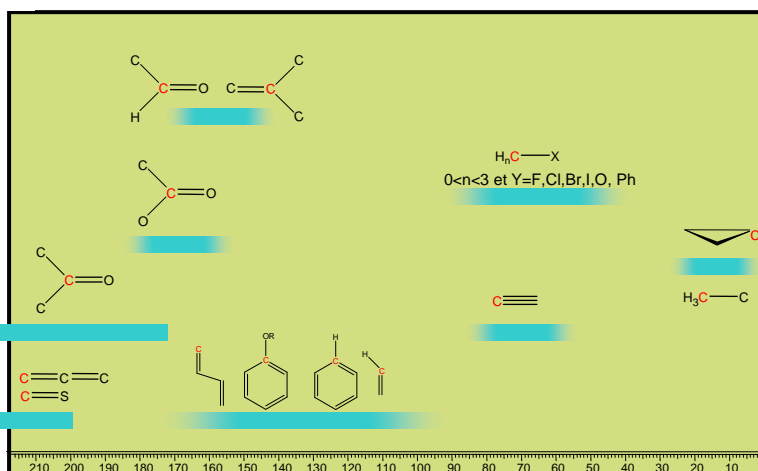
Amélioration de la résolution

🔍 Renseignement spectrale direct :

Sur le squelette carboné de la molécule  
L'état d'hybridation des atomes de la molécule  
Les sites réactifs de la molécule  
La dynamique moléculaire

## RMN $^{13}\text{C}$ : gamme des $\delta$ du carbone

$\delta^{13}\text{C}$   groupements fonctionnels



## RMN $^{13}\text{C}$ : Enregistrement de spectres

☒ Enregistrement par la technique de la transformation de Fourier

☒ Utilisation courante du découplage  $^1\text{H}$  à large bande

### Avantage

Obtention d'une seule raie de résonance par carbone in équivalent  
Augmentation d'intensité du signal obtenu par :  
collapsus des multiplets  
effet nOe

### Inconvénient

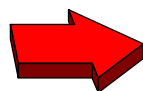
Elimination de la multiplicité des carbones due aux couplages scalaires hétéro nucléaires  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$

## RMN $^{13}\text{C}$ : Mode d'enregistrement

☒ Le mode d'enregistrement des spectres RMN  $^{13}\text{C}$  repose sur les différentes échelles temporelles qui sont valables d'une part pour l'expérience de découplage et d'autre part pour l'effet nOe

Le nOe est déterminé par la relaxation du réseau de spins. Il se constitue et se détruit en l'espace de quelques secondes.

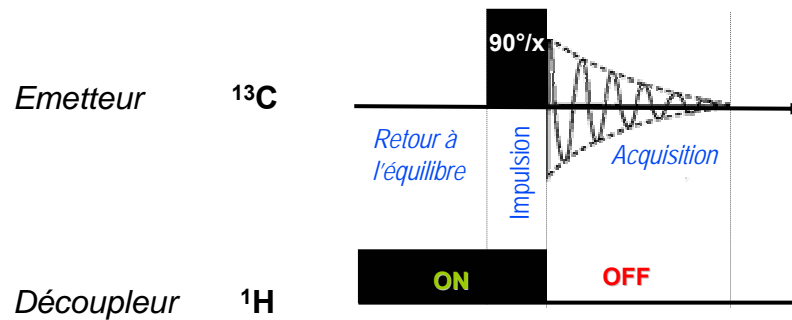
Le découplage apparaît ou disparaît immédiatement après la mise en route ou l'arrêt du découpleur protons.



**On peut tirer profit de cette différence !**

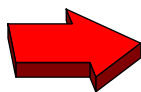
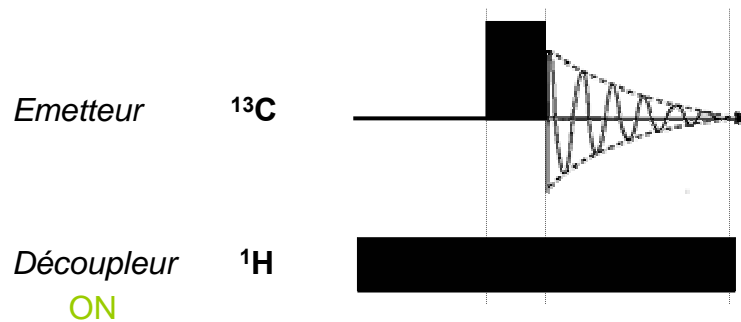
## RMN $^{13}\text{C}$ : Séquence d'impulsion

représentation et convention



## RMN $^{13}\text{C}$ : spectre C13 découplé

« Power Gated Decoupling »

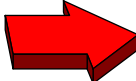


Obtention d'un spectre totalement découplé, sans couplage  $^1\text{J } ^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  et avec une bonne sensibilité.

Conservation de l'effet nOe



## RMN $^{13}\text{C}$ : « Power Gated Decoupling »

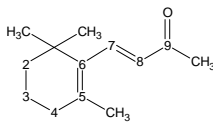
Découpleur  $^1\text{H}$  ON  Irradiation de tous les protons à leur fréquence de résonance

**Important** : la fréquence d'irradiation des protons est choisie au milieu de la gamme spectrale proton

- ☒ Obtention de spectres  $^{13}\text{C}$  avec un pic par carbone  $^{13}\text{C}$  in équivalent
- ☒ Intensité proportionnelle au T1
- ☒ Carbone quaternaire : T1 long donc signal faible

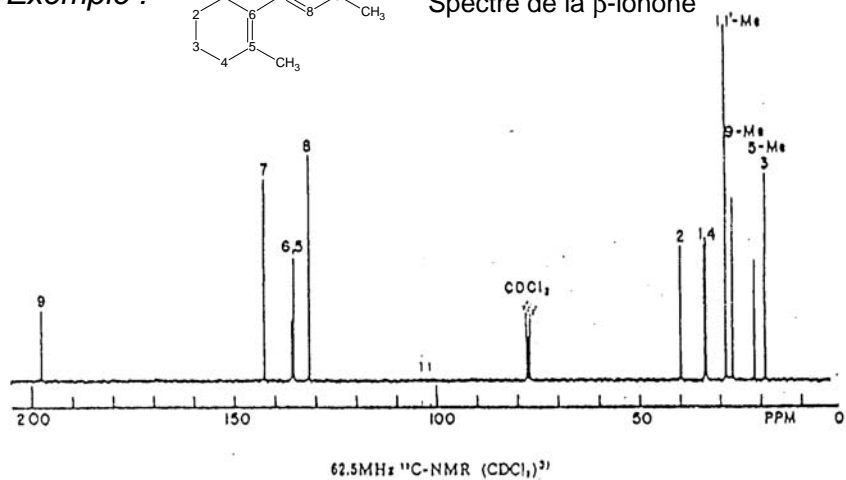
## RMN $^{13}\text{C}$ : « Power Gated Decoupling »

Exemple :



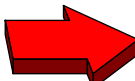
« Broadband Proton Decoupling »

Spectre de la  $\beta$ -ionone



## RMN $^{13}\text{C}$ : « Power Gated Decoupling »

### « Power Gated Decoupling » OFF RESONANCE

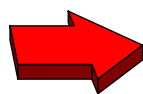
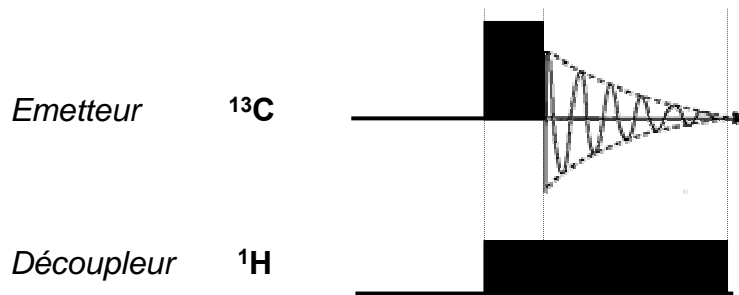
Découpleur  $^1\text{H}$  ON  Irradiation à un fréquence hors de leur fréquence de résonance

**Important** : la fréquence d'irradiation des protons est choisie en dehors de la gamme spectrale proton... off resonance

Cela permet d'obtenir un spectre carbone couplé du proton mais dont les constantes de couplages sont diminuées d'un facteur 10 ( $^1J_{\text{HC}}$  uniquement)

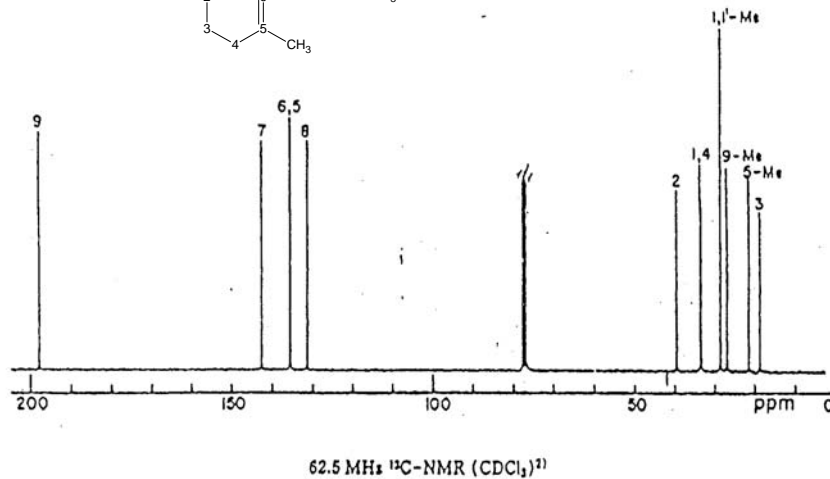
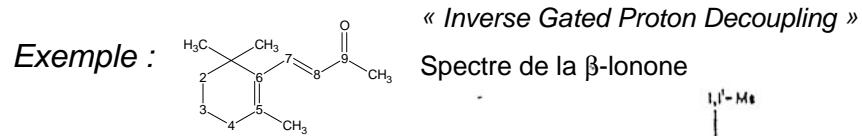
## RMN $^{13}\text{C}$ : spectre C13 découplé (variante)

### « Inverse Gated Proton Decoupling »

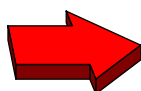
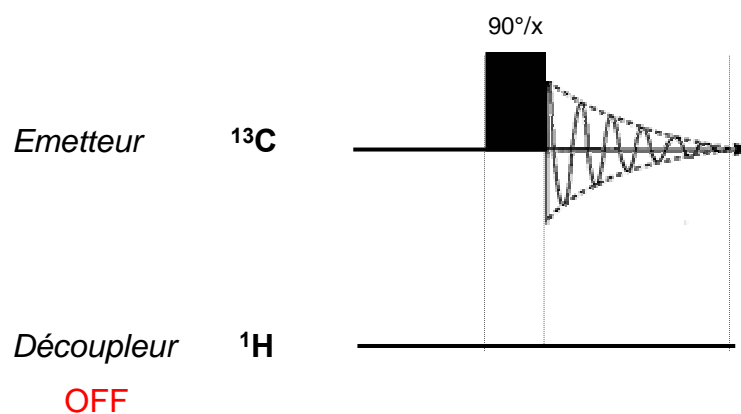


Obtention d'un spectre totalement découplé, sans couplage  $^nJ\ ^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  et avec une bonne sensibilité mais surtout une conservation de la quantitativité

## RMN $^{13}\text{C}$ : « Inverse Gated Proton Decoupling »



## RMN $^{13}\text{C}$ : « spectre C13 couplé »



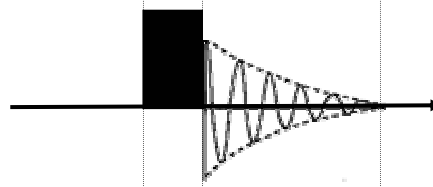
Obtention d'un spectre totalement couplé

INUTILE : Spectre mal résolu

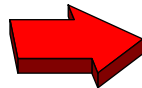
## RMN $^{13}\text{C}$ : « Gated Proton Decoupling »

Il peut être parfois intéressant d'obtenir un spectre  $\text{C}13$  couplé au proton pour identifier la nature d'un carbone et/ou avoir une information sur la conformation mais comment obtenir une meilleure résolution !

Émetteur  $^{13}\text{C}$



Découpleur  $^1\text{H}$

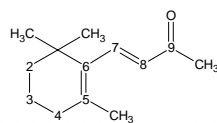


Obtention d'un spectre totalement non découplé  
donc observation des couplages  $^n\text{J } ^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  avec une  
bonne sensibilité et une bonne résolution

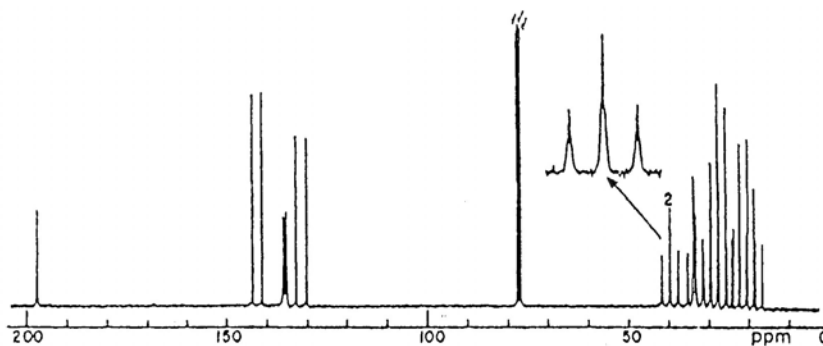
Conservation de l'effet nOe

## RMN $^{13}\text{C}$ : « Gated Proton Decoupling »

Exemple :

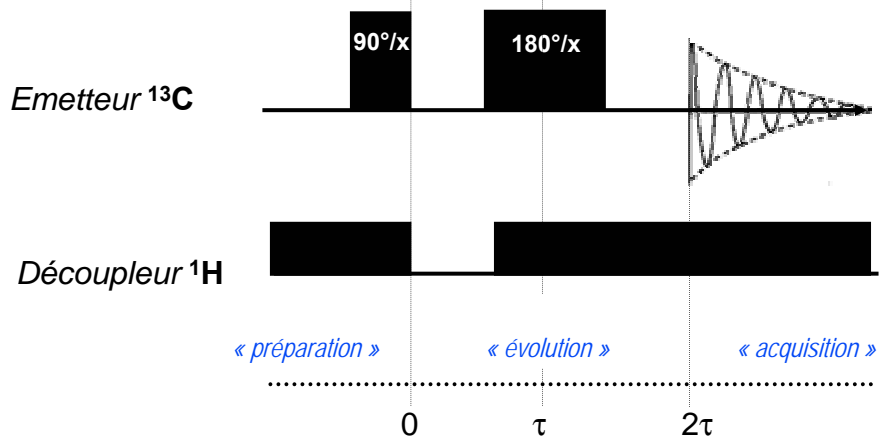


« Gated Proton Irradiation »  
Spectre de la  $\beta$ -ionone  
et couplages spin-spin  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$



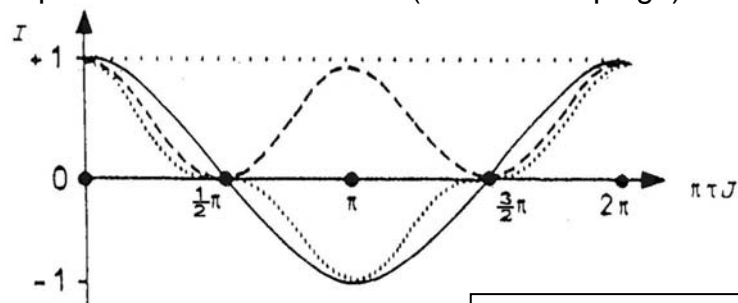
62.5 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )<sup>11</sup>

## RMN $^{13}\text{C}$ : Spectres J-modulés : séquence d'impulsion



## RMN $^{13}\text{C}$ : Spectres J-modulés : intensité des signaux

L'intensité des signaux des carbones  $\text{Cq}$ ,  $\text{CH}$ ,  $\text{CH}_2$  et  $\text{CH}_3$  dépendent de la valeur de  $\tau$  (délai de couplage)

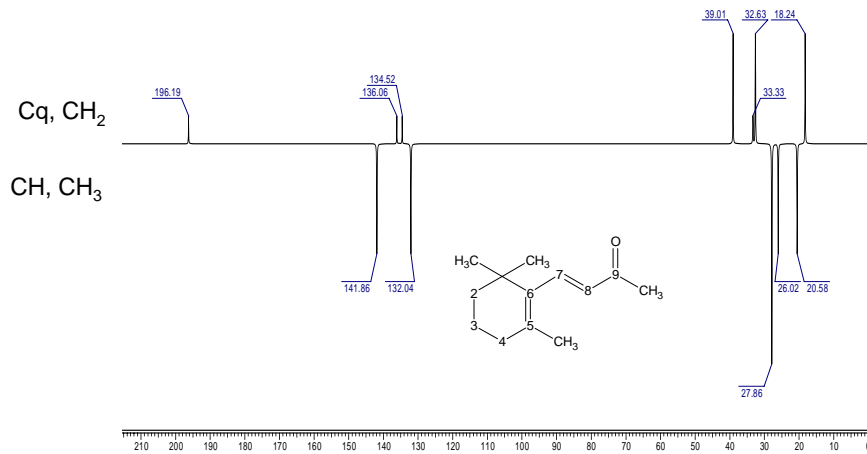


On définit  $\tau$  tel que  $\tau=1/J$

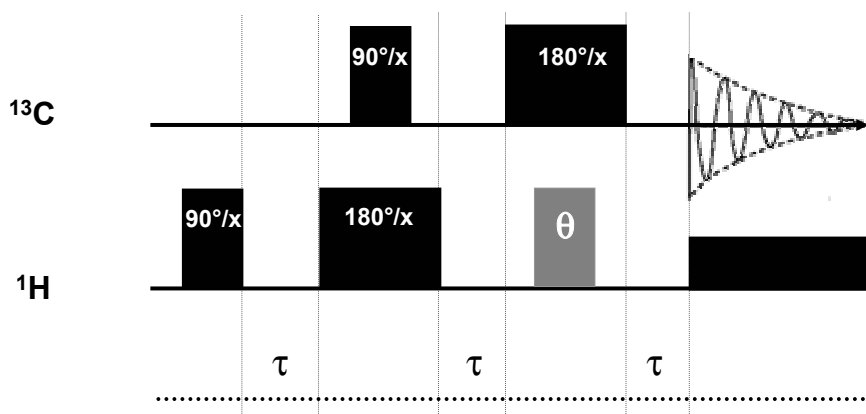
.....	$I_{\text{C}}$	$= I_0$
—	$I_{\text{CH}}$	$= I_0 \cos(\pi\tau J)$
- - -	$I_{\text{CH}_2}$	$= I_0 [1 + \cos(2\pi\tau J)]$
- · - · -	$I_{\text{CH}_3}$	$= I_0 [3 \cos(\pi\tau J) + \cos(3\pi\tau J)]$

## RMN $^{13}\text{C}$ : Spectres J-modulés

Exemple : détermination de la « parité » des signaux



## RMN $^{13}\text{C}$ : DEPT : séquence d'impulsion

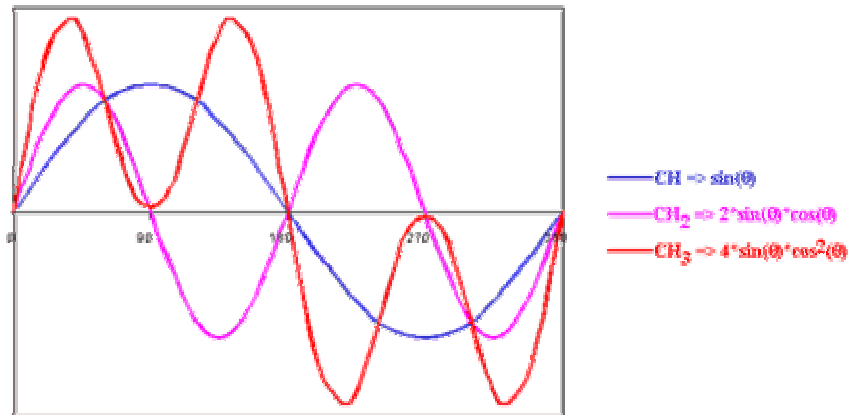


On définit  $\tau$  tel que  $\tau=1/2J$

## RMN $^{13}\text{C}$ : DEPT : intensité des signaux

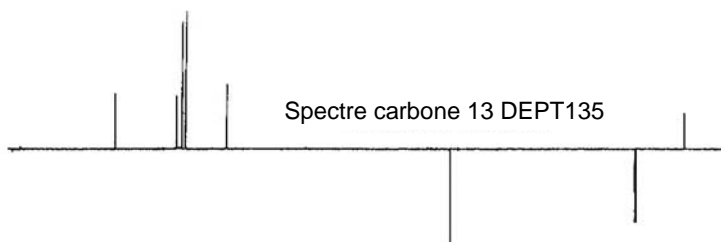
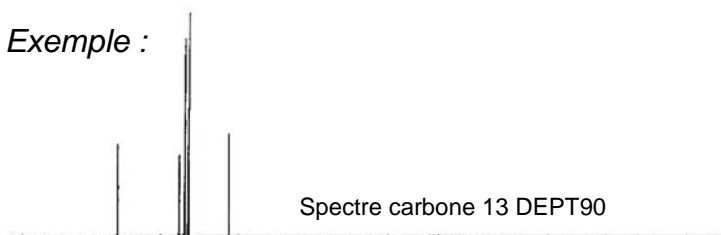
Selon la valeur de  $\theta$  on peut obtenir séparément :

- un spectre ne contenant que les CH
- un spectre ne contenant que les  $\text{CH}_2$
- un spectre ne contenant que les  $\text{CH}_3$



## RMN $^{13}\text{C}$ : DEPT : spectres

Exemple :



## RMN $^{13}\text{C}$ : exemples d'études

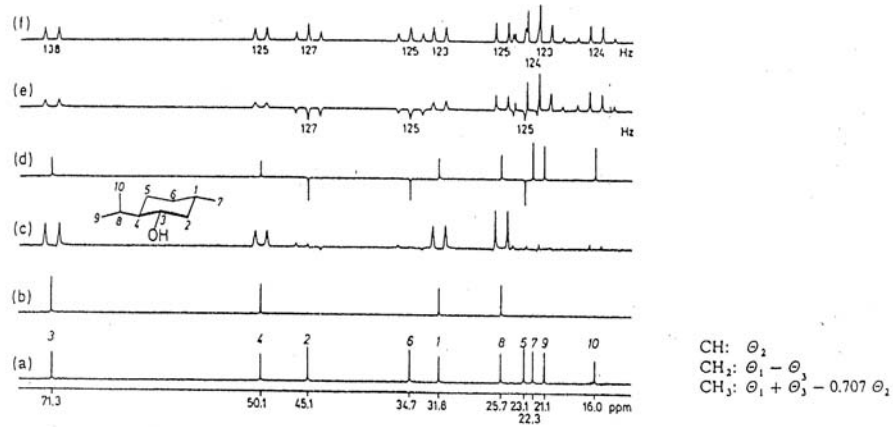
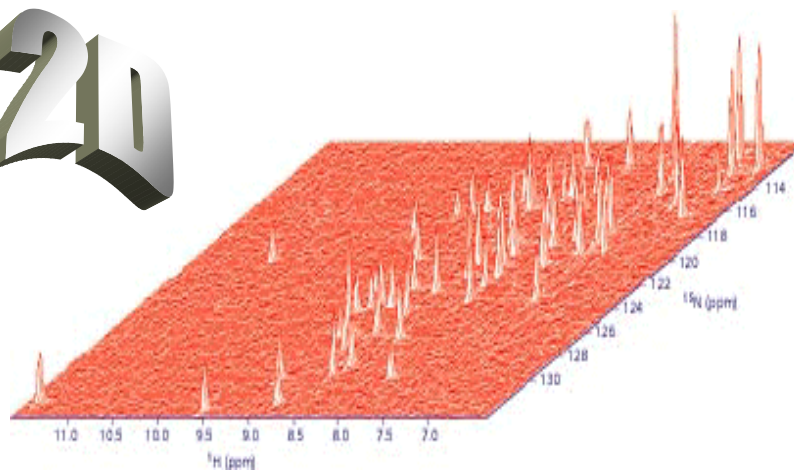


Fig. 2.46.  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of (-)-menthol (100 mg/mL deuteriochloroform; 100.6 MHz); (a) proton broadband-decoupled spectrum; (b, c) DEPT spectra with  $\theta_p = 90^\circ$  for CH selection with and without proton decoupling; (d, e) DEPT experiments with  $\theta_p = 135^\circ$  for positive CH and  $\text{CH}_2$  but negative  $\text{CH}_3$  signals with and without proton decoupling; (f) gated-decoupled spectrum for reference; (a-e) 16 scans; (f) 256 scans.

## RMN Bidimensionnelle

2D





## RMN 2D : Historique

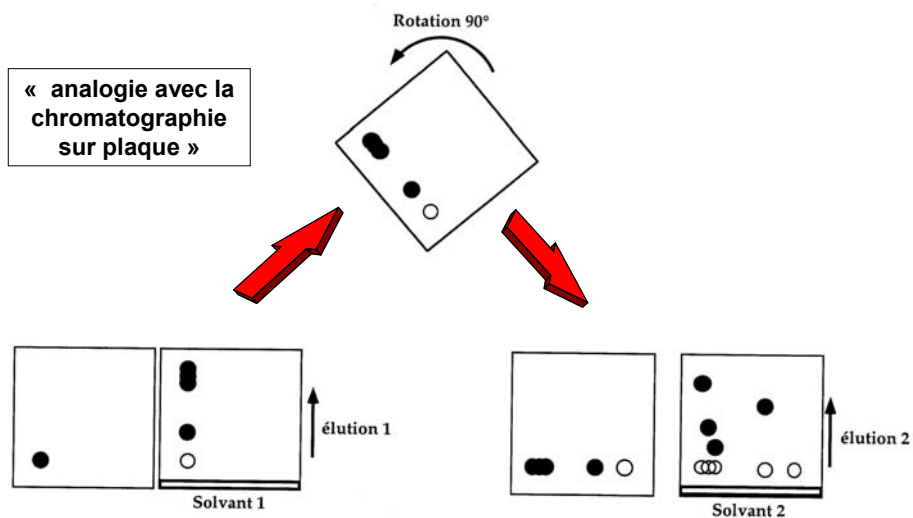
**1971** : Jeener apporte la théorie de la RMN 2D

**1975** : Ernst met en pratique la RMN 2D

**1977** : Freeman permet le développement à grande échelle de la technique 2D

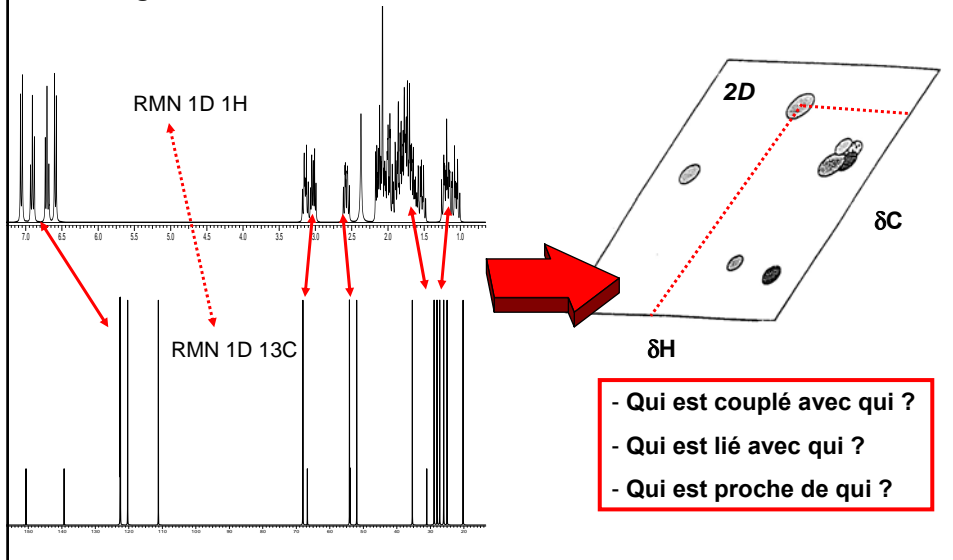
## RMN 2D : Problème à résoudre

Passage de la RMN 1D à la RMN 2D

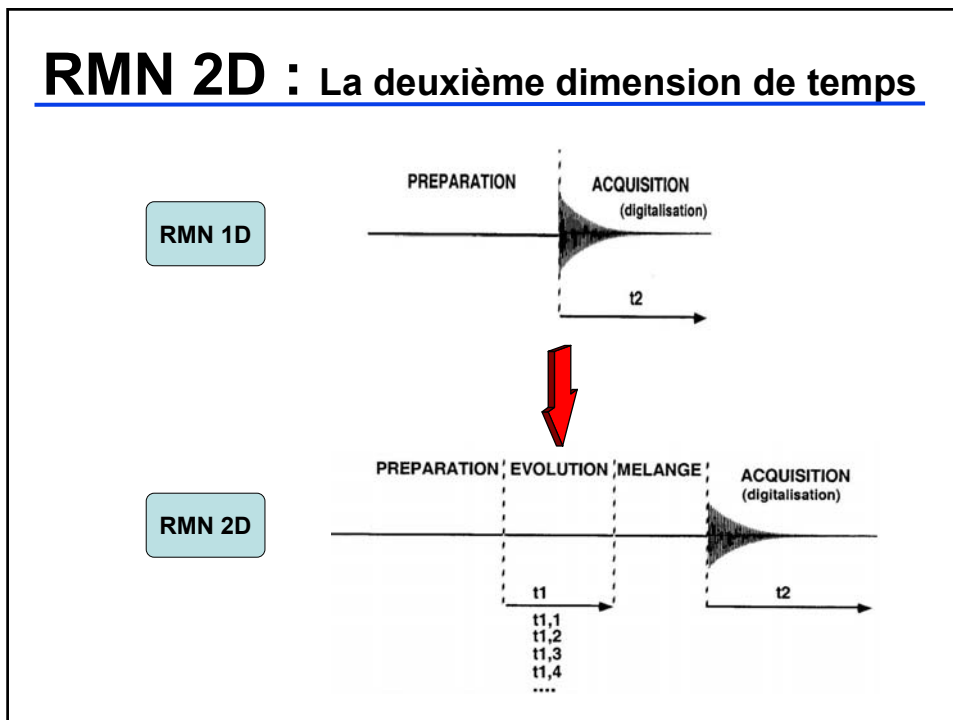


# RMN 2D : Problème à résoudre

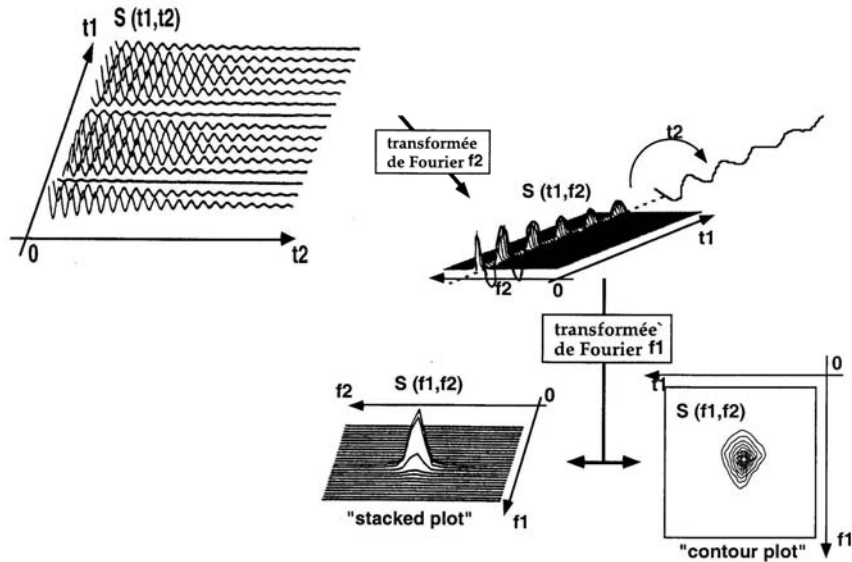
Passage de la RMN 1D à la RMN 2D => nouvelles informations



# RMN 2D : La deuxième dimension de temps

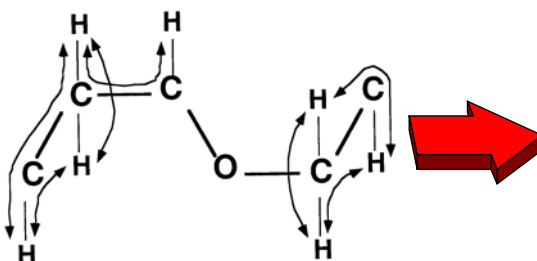


## RMN 2D : Extraction des informations



## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

Introduction à la spectroscopie homonucléaire de corrélation par couplage scalaire

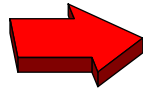
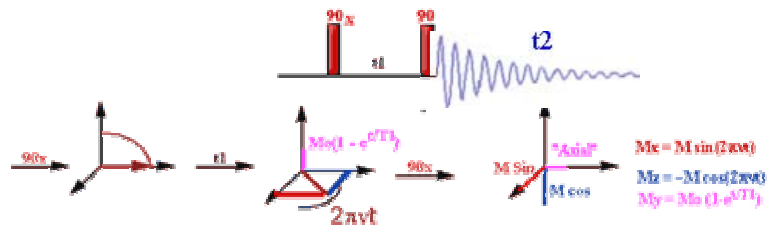


Corrélation des déplacements chimiques au travers des couplages scalaires homonucléaires

COSY  
TOCSY  
HOHAHA  
J-Resolved  
INADEQUATE

## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

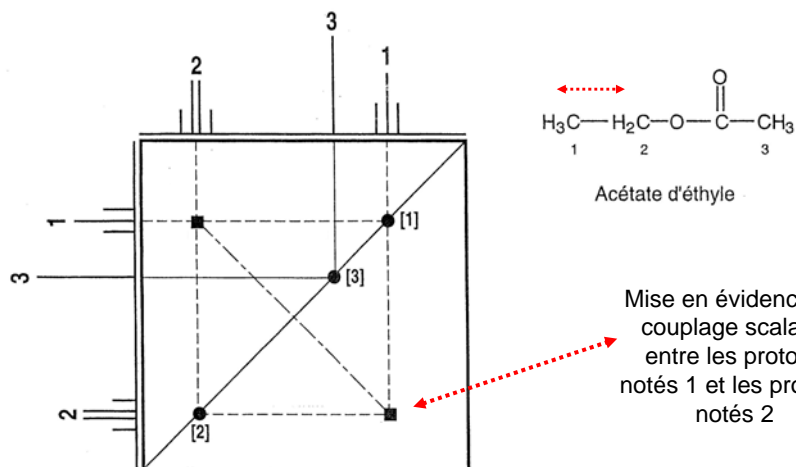
COSY : cORrelation SpectroscopY



Mise en évidence des couplages scalaires entre les protons

## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

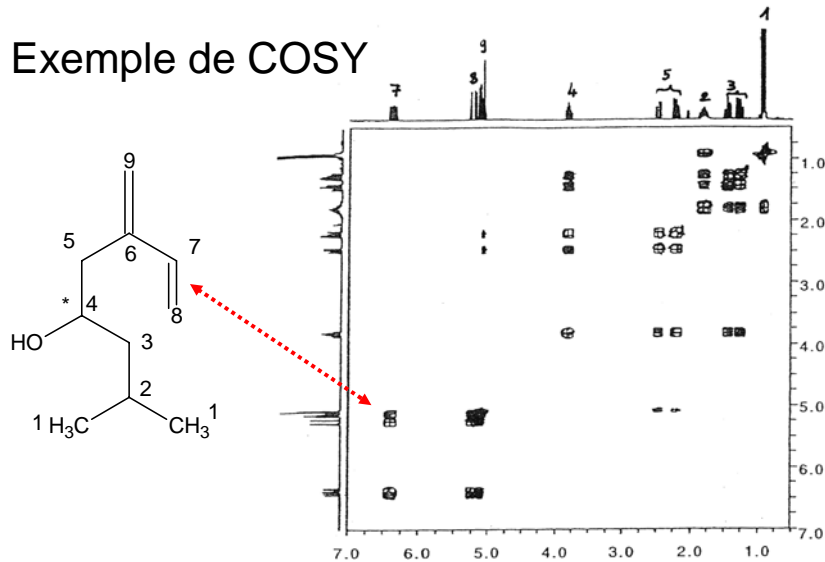
COSY : cORrelation SpectroscopY => schéma d'analyse



Mise en évidence du couplage scalaire entre les protons notés 1 et les protons notés 2

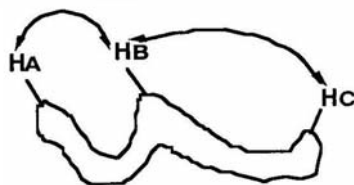
## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

Exemple de COSY



## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

Introduction à la spectroscopie homonucléaire  
de corrélation par couplage dipolaire

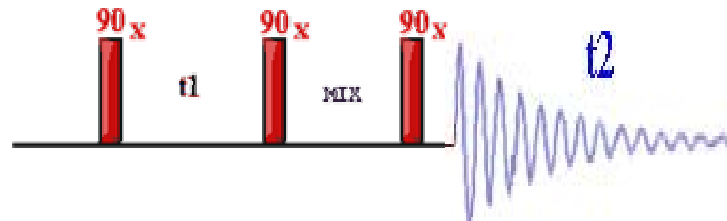


Corrélation des déplacements  
chimiques au travers des  
couplages dipolaires  
homonucléaires  
couplage (1H $\leftrightarrow$ 1H) dans  
l'espace

NOESY  
ROESY...

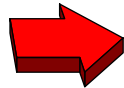
## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

NOESY : Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy



$t_1$  = modulation par les déplacements chimiques

MIX = temps de mélange, échange d'aimantation longitudinale

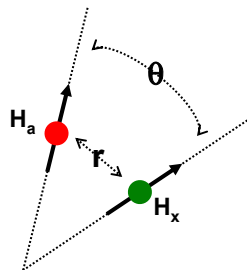


**Transfert de l'aimantation d'un spin à un autre proche dans l'espace via le couplage dipolaire**

## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

Effet nOe

(RAPPELS)



Si deux noyaux A et X sont proches dans l'espace on dit qu'ils présentent entre eux des interactions dipôle-dipôle

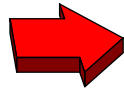
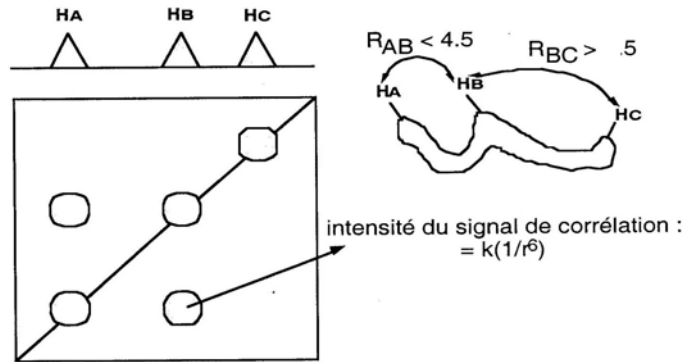
$$\text{interactions dipôle-dipôle} \propto \frac{(1-3\cos^2\theta)}{r^3}$$



Accès à la distance r entre A et X

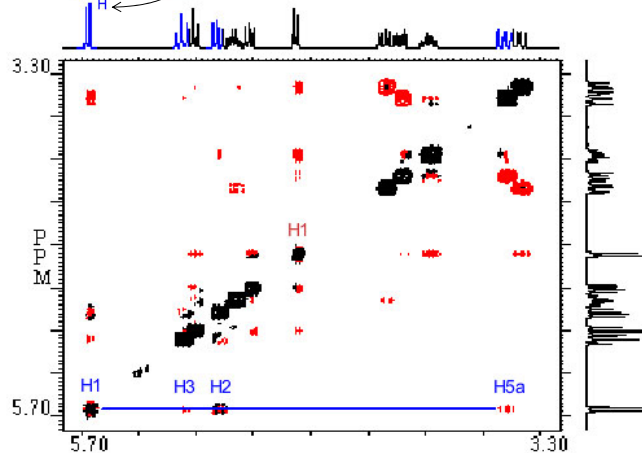
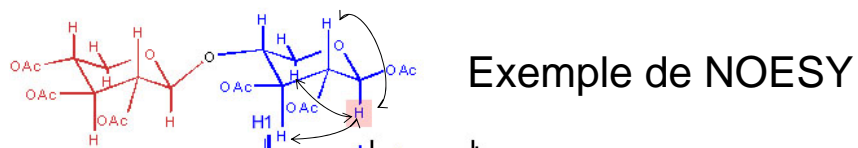
## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

NOESY => schéma d'analyse



Effet nOe existe que si  $r < 5 \text{ \AA}$

## RMN 2D : Spectroscopie homonucléaire

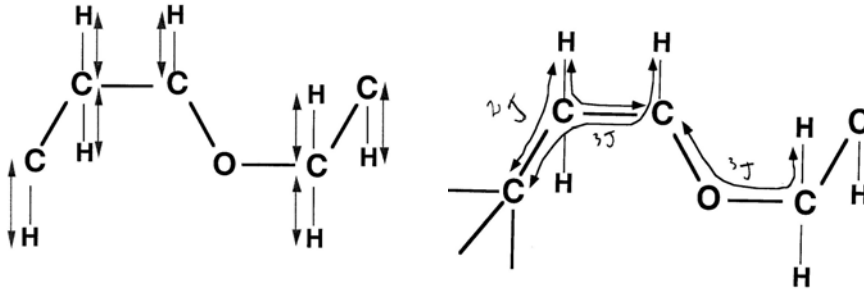


## RMN 2D : Spectroscopie hétéronucléaire

### Introduction à la spectroscopie hétéronucléaire de corrélation par couplage scalaire 1H – 13C

Corrélations au travers des couplages scalaires  $^1J$  1H-13C

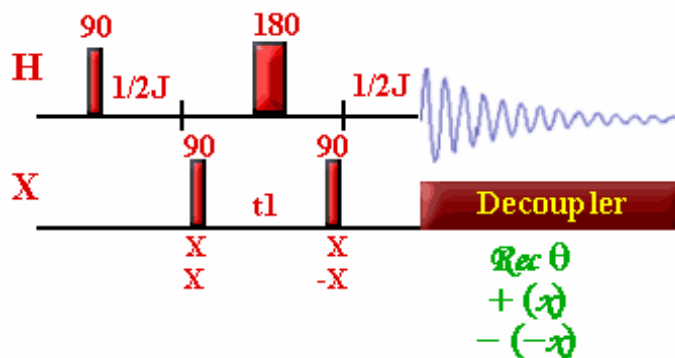
Corrélations au travers des couplages scalaires  $^nJ$  1H-13C  
n= 2,3,4...



Corrélation des déplacements chimiques au travers des couplages scalaires hétéronucléaires (1H-13C) : HMQC, HMBC, HSQC...

## RMN 2D : Spectroscopie hétéronucléaire

### HMQC : Heteronuclear Multiple Quantum Correlation

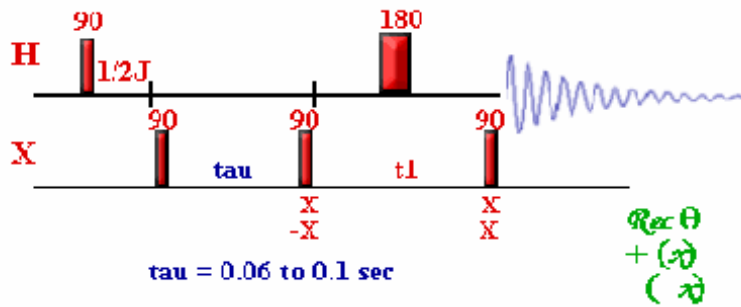


Etude des couplages scalaires directs  $^1J$  1H-13C



# RMN 2D : Spectroscopie hétéronucléaire

## HMBC : Heteronuclear Multiple Bound Correlation



Etude des couplages à longues distances

$nJ$   $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  avec  $n=2, 3, \dots$

## Table récapitulative

EXPERIMENT	$F_2$	$F_1$		MECHANISM
1. HOMONUCLEAR 2D ↓-RESOLVED	$\delta_{\text{H}}$	$\Delta_{\text{HH}}$		$\Delta_{\text{HH}} (n > 2)$
2. COSY	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$		$\Delta_{\text{HH}} (n = 2, 3)$
3. LONG-RANGE COSY	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$		$\Delta_{\text{HH}} (n \geq 3)$
4. HOMONUCLEAR RELAY	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$		$\Delta_{\text{HH}} (n = 2, 3)$
5. NOESY	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$		n. o. e. ( $= f. r_{\text{HH}}^0$ )
6. HETERONUCLEAR $\delta$ -CORRELATION (COSY)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$		$\Delta_{\text{CH}}$
7. LONG-RANGE COSY (COLOC)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$		$\Delta_{\text{CH}} (n > 1)$
8. HETERONUCLEAR RELAY	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$		$\Delta_{\text{HH}} (n = 2, 3)$ ; $\Delta_{\text{CH}}$
9. HOESY	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ , $\Delta_{\text{HH}}$		n. o. e. ( $= f. r_{\text{CH}}^0$ )
10. 2D-INADEQUATE	$\delta_{\text{C}}$ , $\Delta_{\text{CC}}$	D. O. FREQ.		$\Delta_{\text{CC}}$
11. INEPT- INADEQUATE	$\delta_{\text{C}}$ , $\Delta_{\text{CC}}$	D. O. FREQ.		$\Delta_{\text{CH}}$ ; $\Delta_{\text{CC}}$