

Spectroscopie RMN : les yeux du chimiste

Activité proposée par Jean-Baptiste ROTA

Préambule à l'activité

Cette activité est conçue pour faire comprendre à l'élève le principe physique de la spectroscopie RMN et illustrer son importance dans la vie scientifique actuelle.

Dans une progression elle sera proposée après avoir traité la spectroscopie UV-visible et IR. Elle peut être utilisée comme introduction au cours de spectroscopie RMN, complétant ainsi le cours de RMN essentiellement axé sur l'utilisation de cette technique pour identifier des composés, conformément au programme.

Cette activité peut être proposée en classe ou en devoir à la maison. Dans le premier cas, on estime à une heure le temps pour réaliser l'activité alors que dans le second cas, trente minutes devraient être suffisantes pour corriger l'activité.

Points du programme illustrés :

- spectroscopie RMN,
- ondes et particules.

Cette activité se place dans la démarche scientifique au niveau des étapes « ***observer*** » et « ***comprendre*** ».

Les compétences travaillées lors de cette activité seront :

- s'approprier,
- analyser,
- communiquer.

On propose aux élèves une démarche d'autoévaluation sur cette activité.

Ce document est constitué de trois parties :

- le texte de l'activité à réaliser par les élèves,
- un corrigé des questions posées pour les professeurs,
- une fiche d'autoévaluation pour les élèves.

Spectroscopie RMN : les yeux du chimiste

Introduction : l'importance de la RMN en chimie... et dans la vie...

Document A

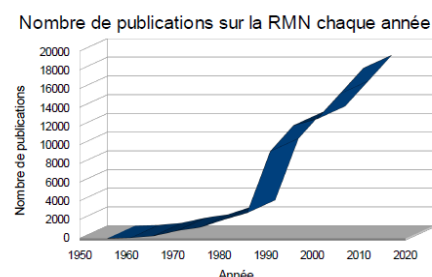
Tout chercheur est fier de son domaine de recherche et tend à considérer qu'il est le meilleur. Mon opinion personnelle est que les « RMNistes » ont plus de titre que les autres à cultiver ce préjugé. Déjà, « observer » cette bizarrerie qu'est le « spin » du noyau atomique et prétendre que l'on va étudier la chimie est une outrecuidance - mais elle réussit. Déjà en 1963 (il y a des souvenirs personnels), le spectromètre A60 pour observer les protons avec une onde de 60 MHz était devenu obligatoire à tout laboratoire de chimie organique : « voir » ce qu'il y avait dans leurs solutions était possible et devenait indispensable - un véritable saut qualitatif de la puissance du chimiste. Et voici la naissance de la « RMN à transformée de Fourier », grâce à l'électronique rapide mais aussi à un nouvel algorithme de transformation de Fourier rapide proposé par deux jeunes chercheurs (l'algorithme dit « papillon », James Cooley et John Tukey en 1965) : aussi bénéfique que celle des petits pains, c'est la multiplication des systèmes accessibles à la RMN, grâce au spectaculaire recul des limites de la sensibilité de la méthode. Souvenir encore : le séminaire (en 1975) d'un certain Peter Mansfield qui projette le cliché d'une tranche de citron resté entier. Encore une bizarrerie : la durée de l'expérience avait été de quatre heures et, vraiment, drôle d'idée de vouloir étudier un citron sans le couper. Mais l'imagerie RMN était née, et qui allait prévoir l'extraordinaire extension qu'elle prendrait dans le domaine médical ?

Paul Rigny, Editorial de *l'Actualité Chimique*, Juillet 2012.

Document B

La RMN est souvent considérée comme « les yeux du chimiste ». Elle permet de « voir » les molécules. A partir d'un spectre RMN le chimiste sait, grâce à une interprétation parfois subtile, déterminer la formule semi-développée de la molécule « regardée ». Les applications de cette technique, dont les recherches sur son développement ont été récompensées de 5 prix Nobel depuis 1944, sont nombreuses : détermination de la formule semi-développée d'une molécule organique, détermination de la structure spatiale d'une protéine, analyse et caractérisation de matériaux. La RMN est une technique transdisciplinaire dont l'utilisation est aujourd'hui indispensable pour quiconque cherche à transformer la matière.

Document C



Questions :

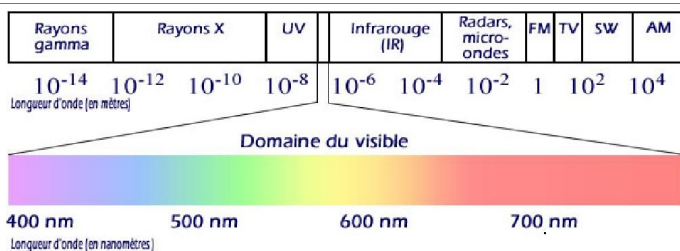
1. A l'aide des documents fournis, montrer par un paragraphe argumenté de 100 mots maximum, l'importance de la RMN dans le paysage scientifique actuel.
2. Dans son éditorial de *l'Actualité Chimique*, « à quelle extraordinaire extension dans le domaine médical », basée sur le principe de la RMN, l'auteur fait-il référence ?
3. La RMN est utilisée en routine dans les laboratoires pour caractériser les molécules synthétisées. Quelles informations supplémentaires la RMN apporte-t-elle par rapport à la spectroscopie IR ?

Comprendre le principe de la RMN

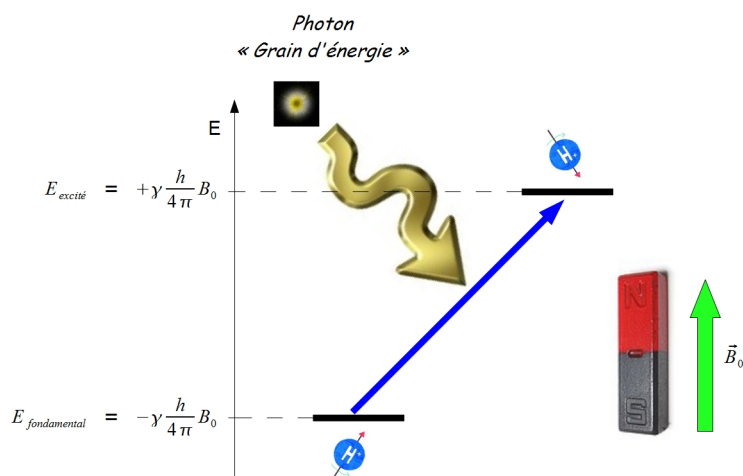
Création du signal de RMN : la danse des *spin*

La RMN est une spectroscopie qui, comme bien d'autres utilisées en physique et en chimie, est fondée sur le principe d'une interaction entre la matière (en RMN les noyaux d'hydrogène) et une onde électromagnétique (en RMN, onde radiofréquence). Le noyau d'hydrogène possède une propriété intrinsèque, appelée *spin*, que l'on peut voir (de manière vulgarisée) comme une petite boussole, sensible à l'action d'un champ magnétique extérieur \vec{B}_0 . Plongé dans ce champ magnétique, le noyau d'hydrogène peut se trouver dans deux états selon que le *spin* est dans le même sens que le vecteur champ magnétique \vec{B}_0 , ou opposé à ce vecteur. Chacun de ces états a une énergie précise. Si l'on envoie un photon (petit grain d'énergie) résonnant avec le système à deux niveaux constitué par un noyau d'hydrogène plongé dans un champ \vec{B}_0 , son énergie est utilisée pour faire « danser le spin ». Autrement dit, le noyau d'hydrogène passe de son niveau fondamental à son niveau excité en utilisant l'énergie du photon, qui est ainsi absorbé. La fréquence du photon absorbé par un noyau d'hydrogène, hypothétiquement pris isolé et plongé dans un champ \vec{B}_0 , est appelée fréquence de Larmor ν_0 .

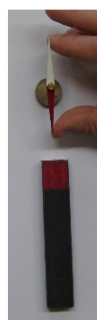
Lors d'une expérience de RMN, on plonge l'échantillon dans un spectro RMN où règne un champ magnétique intense. Les noyaux d'hydrogène sont ainsi « activés ». On envoie ensuite une onde électromagnétique. Les photons absorbés lors de la « danse des spin » constituent le signal RMN. Le spectro est la discothèque avec son ambiance magnétique, le photon le DJ et les *spin* « dansent ».



Energie d'un photon : $E = h\nu = hc/\lambda$
 Avec ν : fréquence du photon
 λ : longueur d'onde du photon
 h : constante de Planck
 c : vitesse de la lumière



Expérience de modélisation



Modèle de l'état excité



Modèle de l'état fondamental

Précision : le principe exposé précédemment, basé sur un enregistrement d'absorption, est le fonctionnement historique de la RMN telle que mise en place dans les années 60. Il pose cependant des problèmes de sensibilité et de temps d'acquisition. Aujourd'hui des techniques plus complexes, basées sur un enregistrement d'émission ont permis d'augmenter fortement la sensibilité des appareils et d'ouvrir un vaste champ d'application à la RMN « moderne », faisant de cette spectroscopie un outil précieux pour les scientifiques.

Questions :

1. Citer d'autres spectroscopies utilisées en physique et en chimie. A l'aide du spectre électromagnétique, et d'un calcul d'ordre de grandeur, dire si le photon interagissant avec la matière dans ces spectroscopies est plus ou moins énergétique que celui utilisé en RMN.

2. A l'aide des documents, exprimer la fréquence de Larmor ν_0 en fonction de B_0 (norme du champ magnétique extérieur) et γ le rapport gyromagnétique. Calculer la valeur de ν_0 grâce aux données numériques fournies. Vérifier que les résultats sont cohérents avec les réponses données à la question 1.

$$\gamma = 267 \text{ Mhz.T}^{-1} \quad B_0 = 2,35 \text{ T} \quad \text{célérité de la lumière : } c = 3,00.10^8 \text{ m.s}^{-1}$$

3. Montrer que sur le document-schéma, un détail de la photo montre qu'avoir un spin opposé au champ magnétique est un effort pour le système et constitue donc un état excité.

4. Expliquer pourquoi on utilise l'image de « danse des *spin* ».

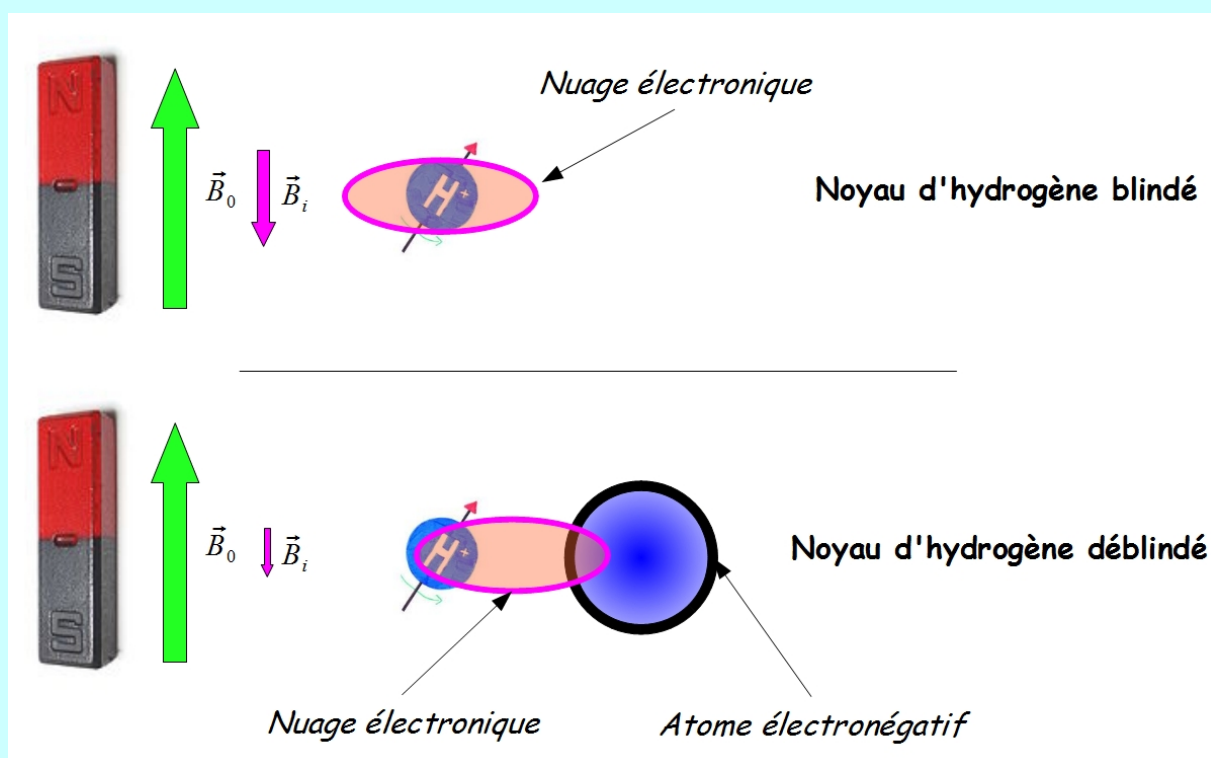
Comment cela permet-il de déterminer la molécule ?

Document A	Document B
<p>Suivant l'environnement chimique de l'atome d'hydrogène son noyau ressent un champ magnétique légèrement différent du champ \vec{B}_0 imposé par le spectro. La fréquence du photon absorbé est modifiée et n'est donc plus exactement la fréquence de Larmor ν_0. En enregistrant les fréquences des différents photons absorbés par une molécule, on peut, grâce à des tables de valeurs de déplacement chimique, reconstituer l'environnement chimique de chaque atome d'hydrogène et ainsi déterminer la structure de la molécule organique étudiée. A la manière de Monet qui en apposant de petites taches de couleur nous montre un lever de soleil, la RMN, en « éclairant les atomes d'hydrogènes », nous fait voir la molécule.</p>	<p>Sur un spectre RMN, les signaux sont consignés selon leur déplacement chimique (grandeur portée en abscisse). En considérant une molécule de référence le tétraméthylsilane (TMS) pour lequel le photon résonnant a une fréquence ν_{TMS}, en appelant ν la fréquence du photon absorbé par un proton quelconque de la molécule et ν_0 la fréquence de Larmor (fréquence du photon absorbé par un noyau d'hydrogène seul), on définit le déplacement chimique comme :</p> $\delta = \frac{\nu - \nu_{TMS}}{\nu_0} \times 10^6 \text{ en ppm}$

Document D

Dans une molécule le noyau d'hydrogène est entouré d'un nuage électronique qui interagit avec le champ magnétique extérieur \vec{B}_0 . Les électrons ont alors un mouvement qui génère un champ magnétique induit \vec{B}_i de sens opposé à \vec{B}_0 . Plus la densité électronique est forte autour du noyau d'hydrogène considéré, plus le champ magnétique induit par les électrons est fort et plus le champ magnétique ressenti par le noyau est faible. On dit que le noyau est « **blindé** ». De manière imagée, on peut considérer le nuage électronique comme une couverture qui diminue la perception du champ magnétique.

Un atome électronégatif attire les nuages électroniques de ses voisins moins électronégatifs que lui. S'il est proche d'un d'hydrogène, cet atome tire à lui la « couverture magnétique », dénudant ainsi le noyau d'hydrogène. Ce noyau ressentira alors plus fortement le champ magnétique extérieur, on dit qu'il est **déblindé**.



Questions :

5. On considère le propanal.

- Dessiner la formule semi-développée de cette molécule.
- Les hydrogènes se répartissent en trois groupes d'hydrogènes équivalents, repérer ces groupes et les classer du plus déblindé au moins déblindé.
- En déduire un classement de ces groupes de la plus grande valeur de déplacement chimique à la plus faible.

6. A quel courant artistique appartient Monet ?

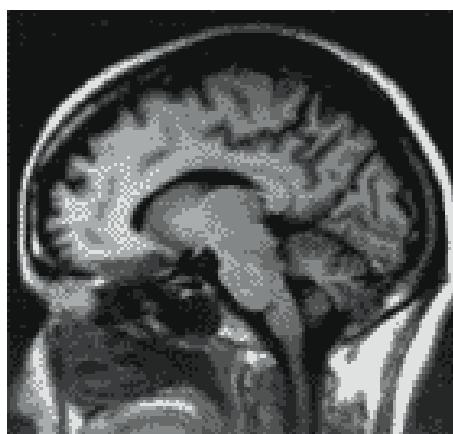
Vers l'IRM...

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) est l'application médicale de la RMN. Le noyau d'hydrogène n'est pas le seul à pouvoir être sondé en RMN. Comme le noyau d'hydrogène, les noyaux possédant un spin nucléaire non nul sont susceptibles, plongés dans un champ magnétique, d'absorber un photon et donc créer un signal RMN. Néanmoins, en pratique, c'est essentiellement la RMN du proton qui se cache derrière une image IRM. Grâce à l'IRM, en sondant les noyaux des atomes actifs on peut faire une image des organes et détecter les pathologies de manière non intrusive.

Elément	Isotope	Abondance naturelle de l'isotope.	Spin nucléaire
Hydrogène	^1H	99,98%	1/2
	^2H (deutérium)	0,02%	1
Carbone	^{12}C	98,90%	0
	^{13}C	1,10%	1/2
	^{14}C	Traces	0
Azote	^{14}N	99,63%	1
	^{15}N	0,37%	1/2
Oxygène	^{16}O	99,76%	0
	^{17}O	0,04%	5/2
Phosphore	^{31}P	100,00%	1/2

Questions :

1. Expliquer pourquoi c'est essentiellement l'hydrogène qui est sondé en IRM. Quelle est la source d'hydrogène dans l'organisme ?
2. Citer quelques applications de l'IRM en médecine et lors de travaux de recherches dans le domaine médical.



Correction de l'activité

Introduction

1. Depuis 1945 la RMN est devenue incontournable en sciences. Ses nombreuses applications mettent la RMN à l'interface de plusieurs domaines scientifiques comme la synthèse organique, la biologie, les sciences des matériaux. L'importance de cette technique dans le paysage scientifique actuel se mesure à l'explosion ses cinquante dernières années des recherches scientifiques faisant appel à elle, comme le montrent le nombre de publications sur des études utilisant la RMN et le nombre de prix Nobel récompensant depuis 1944 les chercheurs qui développent cette technique.

Les points attendus sont :

- mentionner le caractère transdisciplinaire de la technique,
- évoquer le nombre important de recherches sur ou utilisant la RMN,
- mentionner les nombreux prix Nobel signe de l'intérêt de la communauté scientifique pour cette technique.

2. L'auteur fait référence à l'imagerie médicale par résonance magnétique, communément appelée IRM.

3. La spectroscopie IR ne donne accès qu'aux fonctions chimiques présentes dans la molécule et ne donne pas d'information sur la formule développée. La RMN permet d'avoir accès à la formule semi-développée et donc permet de dessiner la molécule.

Comprendre le principe de la RMN

1. On peut citer la spectroscopie UV-visible et IR.

Spectroscopie UV-vis : $\lambda \sim 10^{-8} m$ donc énergie du photon $E = \frac{hc}{\lambda} \sim \frac{10^{-34} \times 10^8}{10^{-8}} = 10^{-18} J \sim 1 eV$

Spectroscopie IR : $\lambda \sim 10^{-5} m$ donc l'énergie du photon $E = \frac{hc}{\lambda} \sim \frac{10^{-34} \times 10^8}{10^{-5}} = 10^{-21} J$

Spectroscopie RMN : $\lambda \sim 10^0 m$ donc l'énergie du photon $E = \frac{hc}{\lambda} \sim \frac{10^{-34} \times 10^8}{10^0} = 10^{-26} J$

Les photons interagissant avec la matière dans les spectroscopies IR et UV-vis sont largement plus énergétique qu'en RMN. Cela se voyait immédiatement par leur longueur d'onde beaucoup plus courte que celle du photon de la RMN.

2. Fréquence de Larmor.

Un photon résonant signifie qu'il apporte exactement l'énergie nécessaire à une transition entre deux niveaux.

Donc : $E = h\nu_0 = E_{excite} - E_{fondamentale}$ donc $h\nu_0 = \gamma \frac{h}{4\pi} B_0 + \gamma \frac{h}{4\pi} B_0 = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$ d'où

$\nu_0 = \gamma \frac{B_0}{2\pi}$. AN : On trouve $\nu_0 = 100 MHz$ soit une longueur d'onde de 3 m ce qui est cohérent avec les radiofréquences.

3. On voit sur la photo que l'expérimentateur est obligé de tenir l'aiguille dans la situation qui modélise l'état excité. C'est le signe que cette situation est instable et qu'il faut un apport d'énergie pour l'atteindre. On perçoit bien ici la notion d'état excité. **L'enseignant pourra faire cette petite manipulation en classe pour montrer aux élèves la difficulté à garder la boussole opposée au champ magnétique et montrer l'équilibre instable.**

4. Lorsque le noyau d'hydrogène absorbe un photon et qu'il passe à l'état excité, son spin initialement dans le même sens que le champ magnétique a changé de sens, a basculé, d'où l'image de danse.

5. L'hydrogène de la fonction aldéhyde est proche d'un atome très électronégatif : c'est le plus déblindé. Puis vient le groupe CH_2 et enfin CH_3 . Plus le proton est déblindé, plus le champ ressenti est fort donc plus, le photon résonnant aura une fréquence importante. On donc :

$$\delta(\text{CHO}) > \delta(\text{CH}_2) > \delta(\text{CH}_3) \quad .$$

6. Courant impressionniste.

Vers l'IRM

1. Les isotopes essentiellement présents dans l'organisme sont le carbone 12, l'oxygène 16 et l'hydrogène. Le carbone 12 et l'oxygène 16 sont inactifs en RMN. Il ne reste donc que l'hydrogène à sonder. La source principale d'hydrogène est l'eau. Nous avons de l'hydrogène partout dans l'organisme... on peut sonder les organes et faire des images quasiment à volonté.

2. Applications de l'IRM :

- diagnostic médical : détection de tumeurs,
- RMN fonctionnelle : étudier en direct le fonctionnement d'un organe, le cerveau par exemple.

Formulaire d'autoévaluation

Compétence	Acquis	En cours d'acquisition	Non acquis
A partir de plusieurs documents rédiger une synthèse pour répondre à une question posée.			
A partir de formules fournies faire un calcul rapide d'ordre de grandeur.			
Utiliser une formule pour répondre qualitativement à un problème et dégager des tendances.			
A partir d'un modèle décrit mettre en équation une situation physique.			
Rechercher dans un document et savoir extraire une information précise pour répondre à un problème posé.			
Faire appel à des connaissances transdisciplinaires et investir son expérience personnelle pour répondre à des questions d'ouverture connexes au sujet.			