

Résonance magnétique nucléaire CHM 2995

Un peu d'histoire

RMN découvert indépendamment en 1946 par F. Bloch et E. Purcell
(*Prix Nobel de chimie, 1952*)

Déplacement chimique et son importance dans la description de
l'environnement chimique des noyaux (1950)

Découverte des méthodes de transformation de Fourier (1960) par
R. Ernst (*Prix Nobel de chimie, 1991*)

Applications biochimiques de la RMN (1970)

Détermination des structures (3D) des protéines et des acides
nucléiques (1970) par K. Wüthrich (*Prix Nobel de chimie, 2002*)

Un peu d'histoire

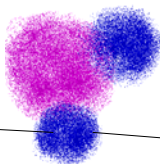
Autres applications (1970-80):

- RMN en phase solide
- RMN des membranes
- IRM (imagerie par résonance magnétique) des tissus humains par P.C. Lauterbur et P. Mansfield (*Prix Nobel de médecine, 2003*)
- SRM (spectroscopie par résonance magnétique) des tissus humains, surtout le cerveau

Spin nucléaire



^1H ou
proton

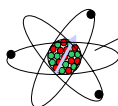


Propriété à la base de la
RMN



Spin $I = 1/2$

Autre noyau



spin = dipôle magnétique (aimant)
momentum angulaire (rotation)

Rappel: le spin de l'électron

Le nombre quantique de spin (m_s) de l'électron peut prendre deux valeurs: $+1/2$ et $-1/2$

L'électron possède un moment magnétique μ .

Dans la direction z, par exemple:

$$\mu_z = -g_e \mu_B m_s$$

g_e = facteur de Landé

$g_e = 2,0023$ pour un électron dans le vide

μ_B = magnéton de Bohr

$$\mu_B = \frac{eh}{4\pi m_e} = 9,273 \times 10^{-24} \text{ JT}^{-1}$$

e = charge de l'électron

h = constante de Planck

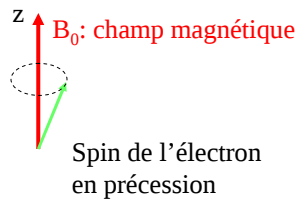
m_e = masse de l'électron

(unité de base des moments dipolaires magnétiques de l'électron)

Rappel: le spin de l'électron

Si on place un électron dans un champ magnétique (aimant), son moment magnétique prend des orientations définies.

Soit, selon z, la direction du champ magnétique:



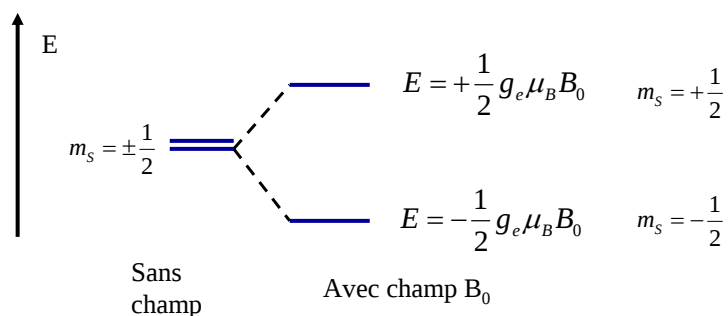
L'énergie associée à l'interaction du champ magnétique et du moment magnétique de l'électron:

$$E_m = g_e \mu_B m_s B_0$$

B_0 : grandeur du champ magnétique de l'aimant (en Tesla, T)

Rappel: le spin de l'électron

Comme m_s peut prendre $2S + 1$ valeurs, le moment magnétique électronique aura deux valeurs dans un champ magnétique:



Effet Zeeman: base de la résonance paramagnétique électronique (RPE)

Spin nucléaire

Règles permettant de prédire si un atome a un spin:

A = masse atomique; Z = numéro atomique; I = nombre quantique de spin nucléaire

1: si A et Z sont pairs:	I = 0	^{16}O (A = 16, Z = 8) ^{12}C (A = 12, Z = 6)
2: si A est impair:	I = demi-entier	^1H (A = 1) ^{13}C (A = 13)
3: si A est pair et Z est impair:	I = entier	^2H (A = 2, Z = 1)

Les atomes ayant un spin nucléaire non-nul interagissent avec le champ magnétique.

Éléments avec spin

Periodic Table of the Elements

Noyaux observables par RMN: au moins un isotope avec $I > 0$

Noyaux non-observables par RMN: pas d'isotope avec $I > 0$

Noyaux importants en RMN

Élément	Spin I	Abondance naturelle (%)
^1H	$\frac{1}{2}$	99,98
^2H	1	0,02
^{12}C	0	98,89
^{13}C	$\frac{1}{2}$	1,11
^{16}O	0	99,76
^{17}O	$\frac{5}{2}$	0,037
^{14}N	1	99,63
^{15}N	$\frac{1}{2}$	0,37
^{23}Na	$\frac{3}{2}$	100
^{19}F	$\frac{1}{2}$	100
^{31}P	$\frac{1}{2}$	100

Moment dipolaire magnétique

Comme les électrons, les noyaux possèdent un moment dipolaire magnétique μ_z quand ils sont placés dans un champ magnétique (direction z):

$$\mu_z = g_I \mu_N m_I$$

g_I = facteur g du noyau
 μ_N = magnéton nucléaire
 m_I = nombre quantique de spin ($2I + 1$ valeurs)
 $= I, I - 1, I - 2 \dots -I$

Pour ^1H : $g_I = 5,585$

Pour ^2H : $g_I = 0,857$

$$\mu_N = \frac{eh}{4\pi m_p}$$

e = charge élémentaire
 h = constante de Planck
 m_p = masse du proton

Pour ^1H :

$$\mu_N = 5,05 \times 10^{-27} \text{ JT}^{-1}$$

1 T (Tesla) = $1 \text{ kg s}^{-2} \text{ A}^{-1}$

1 T = 10^4 G (gauss)

Beaucoup plus faible que μ_e

Niveaux d'énergie

Un niveau d'énergie est associé à chaque orientation (m_I)

$$E_{m_I} = -g_I \mu_N m_I B$$

B = champ magnétique au noyau

Exemple: Pour le proton ^1H , $m_I = +1/2$ et $-1/2$

donc dans un champ magnétique, il y aura deux niveaux d'énergie:

$E_{+1/2}$ et $E_{-1/2}$.

Différence d'énergie entre les deux niveaux:

$$\Delta E = \left[-g_I \mu_N \left(\frac{-1}{2} \right) B \right] - \left[-g_I \mu_N \left(\frac{+1}{2} \right) B \right] \text{ donc } \Delta E = g_I \mu_N B$$

Niveaux d'énergie

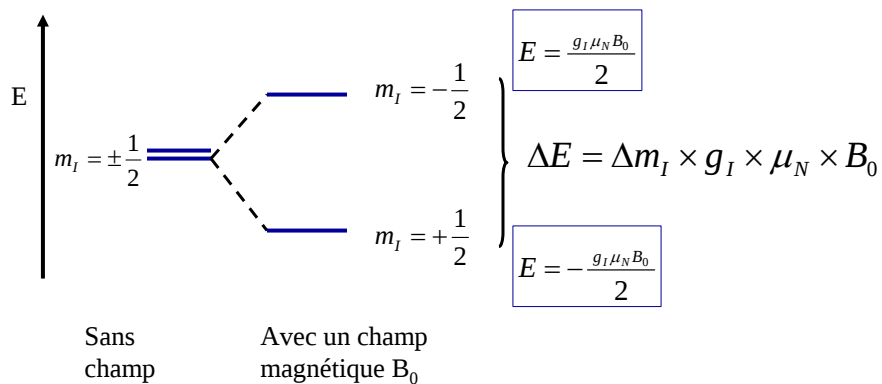
On regroupe souvent les constantes sous une seule: **le rapport gyromagnétique γ** :

$$\gamma = \frac{g_I \mu_N}{\hbar}$$

$$E_{m_I} = -\gamma \hbar m_I B$$

Niveaux d'énergie

Écart entre deux niveaux énergétiques ΔE :



Populations des niveaux d'énergie

Exemple: Calculer l'écart énergétique dans le cas d'un proton (^1H , $I = \frac{1}{2}$) placé dans un champ magnétique de 7 Tesla. Quelle est la population des deux niveaux à 30°C?

$$\Delta E = \Delta m_I \times g_I \times \mu_N \times B_0$$

$$\Delta E = 1(5,585)(5,05 \times 10^{-27} \text{ J.T}^{-1})(7\text{T}) = 1,97 \times 10^{-25} \text{ J}$$

Population (p) des niveaux énergétiques (distribution de Boltzmann): $p_i \propto e^{\frac{-E_i}{kT}}$

$$\frac{p_{+1/2}}{p_{-1/2}} = e^{\frac{\Delta E}{kT}} = e^{\frac{1,97 \times 10^{-25} \text{ J}}{(1,38 \times 10^{-23} \text{ J.K}^{-1})(303\text{K})}} = 1,000048$$

Populations des niveaux d'énergie

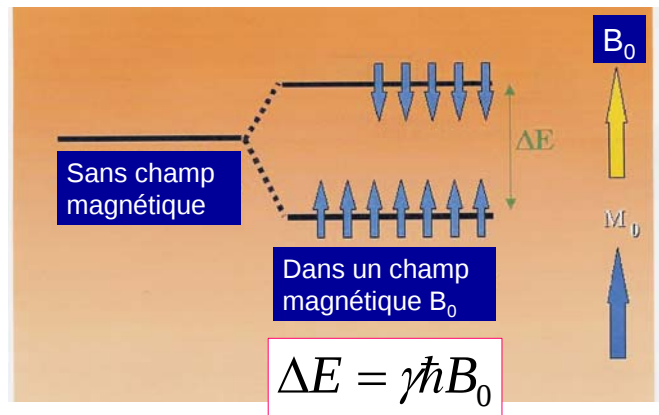
Population de l'état $m = -1/2$: 0,499988

Population de l'état $m = +1/2$: 0,500012

Le niveau d'énergie le plus bas (le plus stable) a une population un peu plus grande.

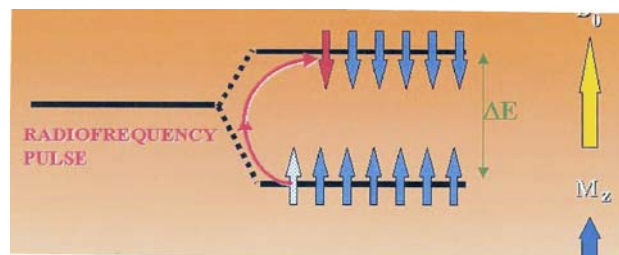
La faible différence de populations fait que la technique est peu sensible.

Populations des niveaux d'énergie



Excitation

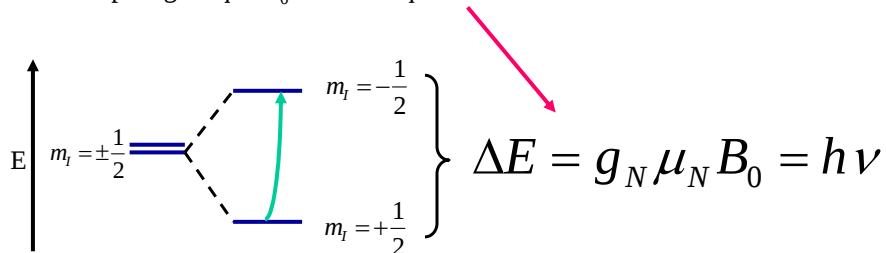
En appliquant une radiofréquence d'énergie ΔE :



Les spins peuvent passer du niveau inférieur au niveau supérieur (condition de résonance).

Excitation

Dans un spectromètre RMN:
champ magnétique B_0 + radiofréquence ν



ν : fréquence de la radiation électromagnétique dont l'énergie correspond à la différence d'énergie entre les deux niveaux (condition de résonance):
fréquence de Larmor

Fréquence de Larmor ν_0

Déterminer la différence d'énergie entre les deux états de spin du proton placé dans un champ magnétique de 1,5 T et de 17,7 T. Quelles sont les fréquences de Larmor correspondantes?

$$\Delta E = g_N \mu_N B_0$$

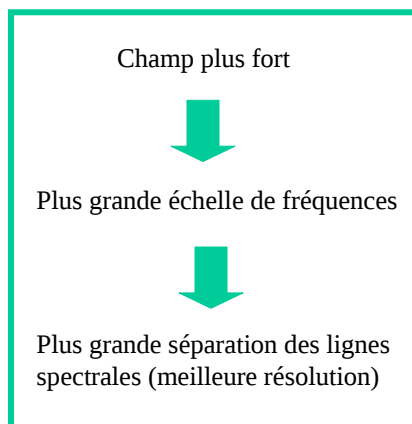
$$\text{À } 1,5 \text{ T: } \Delta E = (5,5856)(5,0508 \times 10^{-27} \text{ J.T}^{-1})(1,5 \text{ T})$$

$$\Delta E = 4,23 \times 10^{-26} \text{ J}$$

$$\nu_0 = \frac{\Delta E}{h} = \frac{4,23 \times 10^{-26} \text{ J}}{6,626 \times 10^{-34} \text{ J.s}^{-1}} = 63,9 \times 10^6 \text{ s}^{-1} = 63,9 \text{ MHz}$$

Fréquence de Larmor ν_0

À 17,7 T: on trouve $\Delta E = 4,99 \times 10^{-25}$ J et $\nu_0 = 753$ MHz



Équation de Larmor

$$\Delta E = g_N \mu_N B_0 = h \nu_0$$

$$\gamma = \frac{g_N \mu_N}{\hbar}$$

Équation de Larmor

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

Dans un aimant de
champ magnétique
 B_0 de 7 T

Noyau	g_N	Fréquence ν_0 (MHz)
^2H	0,857	46
^{13}C	1,405	75
^{31}P	2,263	121
^{19}F	5,257	280
^1H	5,585	298

Spectromètres: conventions

On identifie en général les spectromètres RMN par la fréquence de Larmor du proton dans le champ magnétique (fixe) du spectromètre.

Ex: 90 MHz, 250 MHz, 600 MHz

Quels sont les champs magnétiques associés à ces trois spectromètres?

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

$$B_0(90\text{MHz}) = \frac{2\pi(90 \times 10^6 \text{ s}^{-1})}{26,7519 \times 10^7 \text{ s}^{-1}\text{T}^{-1}} = 2,114\text{T}$$

$$B_0(250\text{MHz}) = 5,8717\text{T}$$

$$B_0(600\text{MHz}) = 14,092\text{T}$$

Calcul de fréquence de Larmor

À quelle fréquence observe-t-on les transitions de ^{19}F dans un spectromètre RMN de 250 MHz?

$$\nu_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad \nu_0(^{19}\text{F}) = \frac{(25,181 \times 10^7 \text{ s}^{-1}\text{T}^{-1})(5,8717 \text{ T})}{2\pi}$$

$$= 2,3532 \times 10^8 \text{ Hz} = 235,32 \text{ MHz}$$

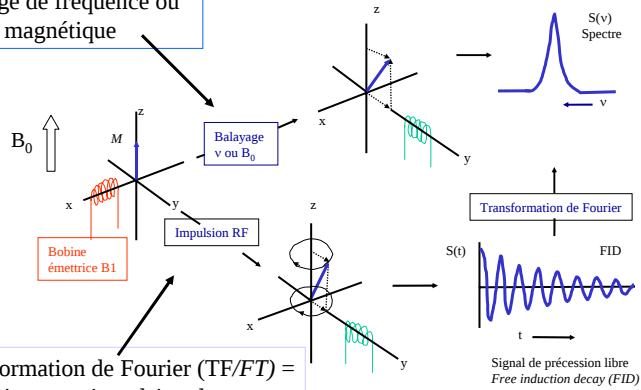
Autre méthode: utilisation du rapport des valeurs de γ :

$$\nu_0(^{19}\text{F}) = \frac{\nu_0(^1\text{H}) \times \gamma(^{19}\text{F})}{\gamma(^1\text{H})}$$

$$= \frac{(250 \times 10^6 \text{ Hz})(25,181 \times 10^7 \text{ s}^{-1}\text{T}^{-1})}{26,7519 \times 10^7 \text{ s}^{-1}\text{T}^{-1}} = 235,32 \text{ MHz}$$

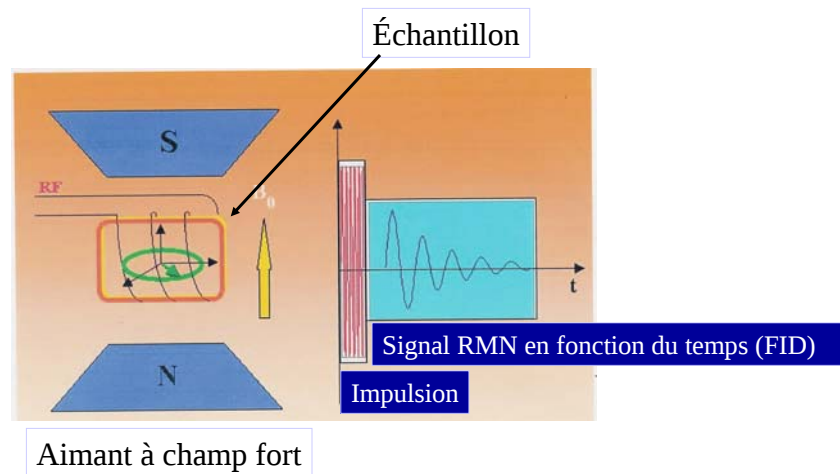
Détection OC et TF

Onde continue (OC/CW) =
balayage de fréquence ou
champ magnétique

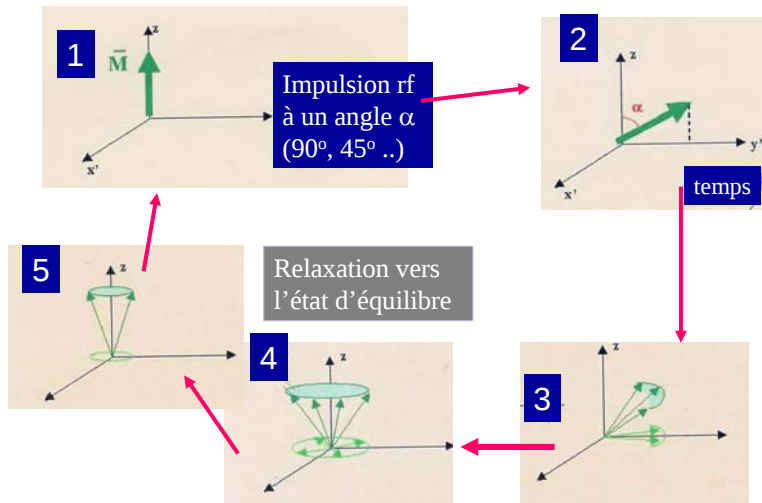


Transformation de Fourier (TF/FT) =
Excitation avec impulsion de
radiofréquences

Détection TF

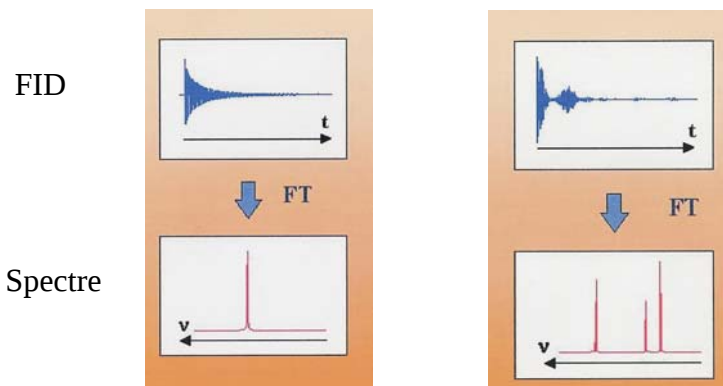


Détection TF



Transformation de Fourier

Opération mathématique permettant le passage d'un signal en **fonction du temps** en un signal en **fonction de la fréquence**



Transformation de Fourier

Transformée de Fourier

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

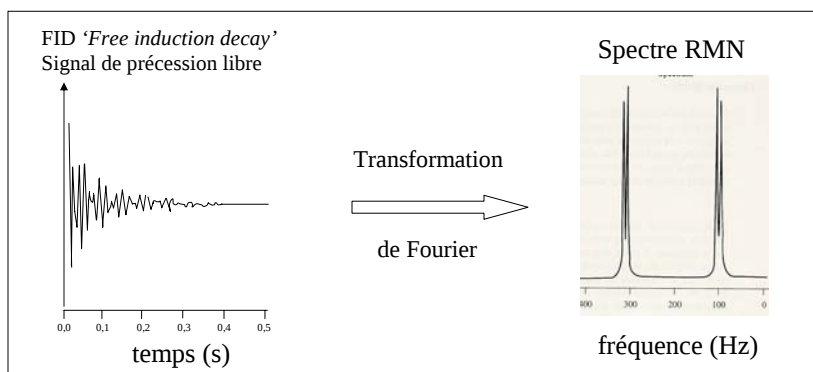
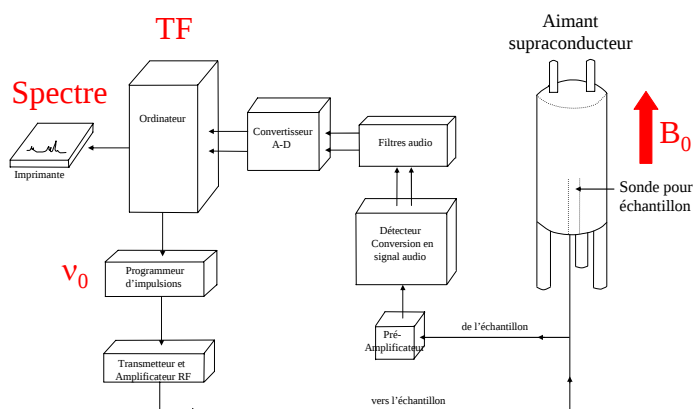


Diagramme de spectromètre



Spectromètre Bruker 7 T



Spectromètre/imageur Bruker 7 T



Spectromètre/imageur Siemens 3T



Aimant
horizontal
3 T
161 MHz

Patients

Étapes de la RMN TF

Une impulsion de radiofréquences (rf) de très courte durée (10^{-5} s) est envoyée sur l'échantillon.

Cette impulsion excite tous les noyaux (d'un seul élément) en même temps.

Une sonde détecte un signal qui contient l'information sur tous les noyaux simultanément.

Un ordinateur transforme ce signal en fonction de la fréquence.

Signal f (temps)
FID

→
Transformation
de Fourier

Signal f (fréquence)
Spectre

Paramètres du spectre

- *Déplacement chimique* = δ $\Rightarrow$ Assignment des signaux
- *Constantes de couplage* = J $\Rightarrow$ Connexions internoyaux
- *Largeur de raie* = $\Delta\nu_{1/2}$ $\Rightarrow$ Mobilité des molécules (relaxation)
- *Intensité des signaux* = I $\Rightarrow$ Quantité de produit, nombre de noyaux