Mme M. Grignon-Dubois [1]
M. Laguerre [2]

RMN hétéronucléaire et micro-informatique

Depuis la découverte du phénomène par Block et Purcell (Prix Nobel 1952), on sait l'importance qu'a prise la RMN dans la vie du chimiste organicien. Pratiquement, à l'heure actuelle, aucun travail de synthèse ou de réactivité ne peut s'envisager sans le secours de cette technique.
Elle permet en général, d'accéder à 3 types de paramètres :
- le déplacement chimique,
- les constantes de couplage,
- les temps de relaxation (T_1 et T_2).

Le chimiste organicien s'intéresse essentiellement aux deux premiers qui apportent surtout des informations structurales, les temps de relaxation donnant plutôt accès à des renseignements d'ordre dynamique.

Le développement de la RMN du ^{1}H puis celle du ^{13}C a révolutionné les méthodes d'analyse avec toutes les conséquences que cela a entraînées : étude structurale, de réactivité, de mécanismes, etc.

Cependant, l'étude de ces deux noyaux ne résoud pas tous les problèmes et on se tourne progressivement vers d'autres éléments. Ainsi, par exemple :
- ^{15}N, ^{31}P et ^{17}O sont de plus en plus étudiés et ont permis à la RMN de pénétrer dans le monde des biologistes,
- l'intérêt croissant pour les complexes des métaux de transition a contribué à l'apparition de la RMN de noyaux de plus en plus exotiques tels que ^{103}Rh, ^{109}Ag, ^{195}Pt...,
- la chimie des organométalliques a vu de nombreux problèmes se résoudre grâce à la RMN du ^{6}Li, ^{7}Li, ^{23}Na ou ^{27}Al.

Paradoxalement, l'engouement spectaculaire du chimiste organicien pour les dérivés organosiliciés (plus de 2 000 publications concernant leur utilisation en synthèse pour 1982) ne s'est pas soldé par un développement comparable de la RMN du ^{29}Si, bien que la première expérience remonte à 1962 (1).

C'est pourquoi, il nous a paru essentiel d'étendre le champ d'application de cette technique très prometteuse (2), en particulier en essayant de montrer ce qu'elle peut apporter dans l'étude structurale des synthons organosiliciés.

Pour mener à bien ce travail, nous avons été amené à mettre en œuvre les transferts de polarisation et à faire appel à la micro-informatique pour traiter les informations obtenues.

I. RMN hétéronucléaire

Le développement de la RMN des hétéronoyaux s'est longtemps heurté à des problèmes de technologie dûs à leur faible sensibilité. Soulignons que cette dernière n'est pas uniquement liée à l'abondance isotopique naturelle mais dépend aussi du rapport gyromagnétique γ (tableau 1).

Tableau 1

	Spin	Abondance	γ 10^{-4} rad.S^{-1}	Sensibilité relative : s
^{1}H	1/2	99,98	2,675	1
^{13}C	1/2	1,108	0,672	$1,6.10^{-2}$
^{15}N	1/2	0,365	— 0,271	$1,0.10^{-3}$
^{19}F	1/2	100	2,516	0,83
^{29}Si	1/2	4,7	— 0,531	$7,8.10^{-3}$
^{31}P	1/2	100	1,083	$6,6.10^{-2}$
^{103}Rh	1/2	100	— 0,085	$3,1.10^{-5}$

On voit sur ce tableau que la sensibilité des hétéronoyaux (à l'exception du ^{19}F) est 100 à 100 000 fois plus faible que celle du proton. Aussi, malgré le perfectionnement des appareils, l'étude des cas les plus difficiles a nécessité la mise au point de nouvelles techniques qui permettent d'accroître l'intensité du signal. Elles consistent le plus souvent en un transfert de polarisation du proton (toujours présent dans les molécules organiques et le plus sensible) à l'hétéronoyau envisagé. Trois techniques mettent en jeu ce phénomène :
- INEPT (3) (Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfert),
- DEPT (4) (Distortionless Enhancement by Polarization Transfert),
- SPI (5) (Selective Population Inversion).

Nous ne détaillerons ici que cette dernière; les deux autres ne s'en différencient que par la séquence d'impulsion.

[1] *Laboratoire de chimie organique du silicium et de l'étain, associé au CNRS (LA 35), Université de Bordeaux I, 351, Cours de la Libération, 33405 Talence Cedex.*
[2] *ERA 890, Université de Bordeaux II, Faculté de Pharmacie, 91, rue Leyteire, 33000 Bordeaux.*

II. Transfert de polarisation par inversion sélective

1. Cas d'un système AX

Deux noyaux couplés de spin 1/2 possèdent 4 états énergétiques (4 combinaisons possibles des nombres quantiques de spin). Ceci se traduit par le diagramme énergétique suivant (figure 1) dans lequel Δn représente la différence de population entre les niveaux énergétiques dans les noyaux isolés et p_n la population des niveaux du système AX.

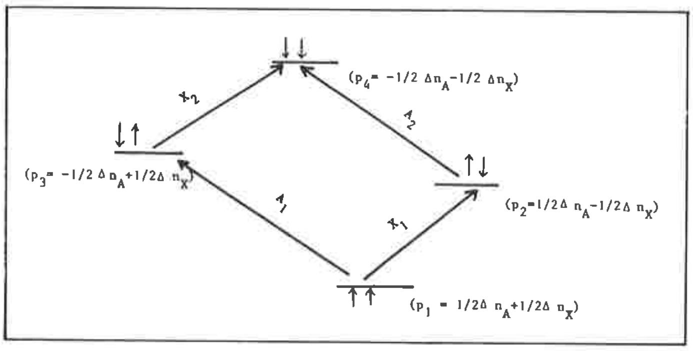


Figure 1. Système AX : diagramme énergétique.

Sur les 4 transitions permises par les règles de sélection, 2 apparaissent dans le spectre du noyau A (A_1 et A_2), les 2 autres dans le spectre du noyau X (X_1 et X_2): les intensités sont proportionnelles à la différence de population entre les niveaux concernés.

Le transfert de polarisation consiste à irradier une des transitions afin de provoquer une inversion des populations dans les niveaux correspondants. Il en résulte des changements d'intensité des transitions qui leur sont connectées. Les excès de population Δn étant proportionnels au rapport gyromagnétique γ, l'effet sera maximal en irradiant les transitions protoniques puisque γ_H est supérieur à ceux des autres noyaux.

Nous avons schématisé cette technique dans la figure 2 relative au système $^1H^{29}Si$ pour lequel $\gamma_H/\gamma_{Si} \simeq 5$. Le gain d'intensité dans le spectre de ^{29}Si est important puisque l'on passe d'un doublet d'intensité 1,1 à un doublet d'intensité — 4, + 6.

De même avec X = ^{13}C → — 3, + 5

X = ^{15}N → — 9, + 11.

Dans ces conditions, pour un système A_nX (X couplé avec n protons équivalents), l'intensité relative des raies est donnée par un triangle de valeurs obtenu en multipliant le triangle de Pascal (probabilité des transitions) par celui donnant les différences de population des niveaux énergétiques (figure 3). Ainsi avec le ^{13}C (Z = 4) et le ^{29}Si (Z = 5) on obtient les deux triangles :

^{13}C	^{29}Si
1	1
—3 5	—4 6
—7 2 9	—9 2 11
—11 —9 15 13	—14 —12 18 16
—15 —28 6 36 17	—19 —36 6 44 21

On remarque que :

a) Certaines raies deviennent négatives donnant au spectre une allure de sinusoïde dissymétrique.

b) Le gain d'intensité est d'autant plus important que la transition protonique inversée est plus dégénérée (n grand). Il peut devenir considérable : ainsi en RMN ^{29}Si l'intensité des raies pour un groupe $SiMe_3$ peut atteindre la valeur 1344. Dans la pratique cela se traduit par un temps d'accumulation beaucoup plus court que pour un spectre normal et donc un gain de temps important.

2. Cas d'un système A_nA_yX

Les cas où l'on se trouve en présence d'un système A_nX isolé sont rares et en général l'hétéronoyau se trouve couplé avec plusieurs types de protons.

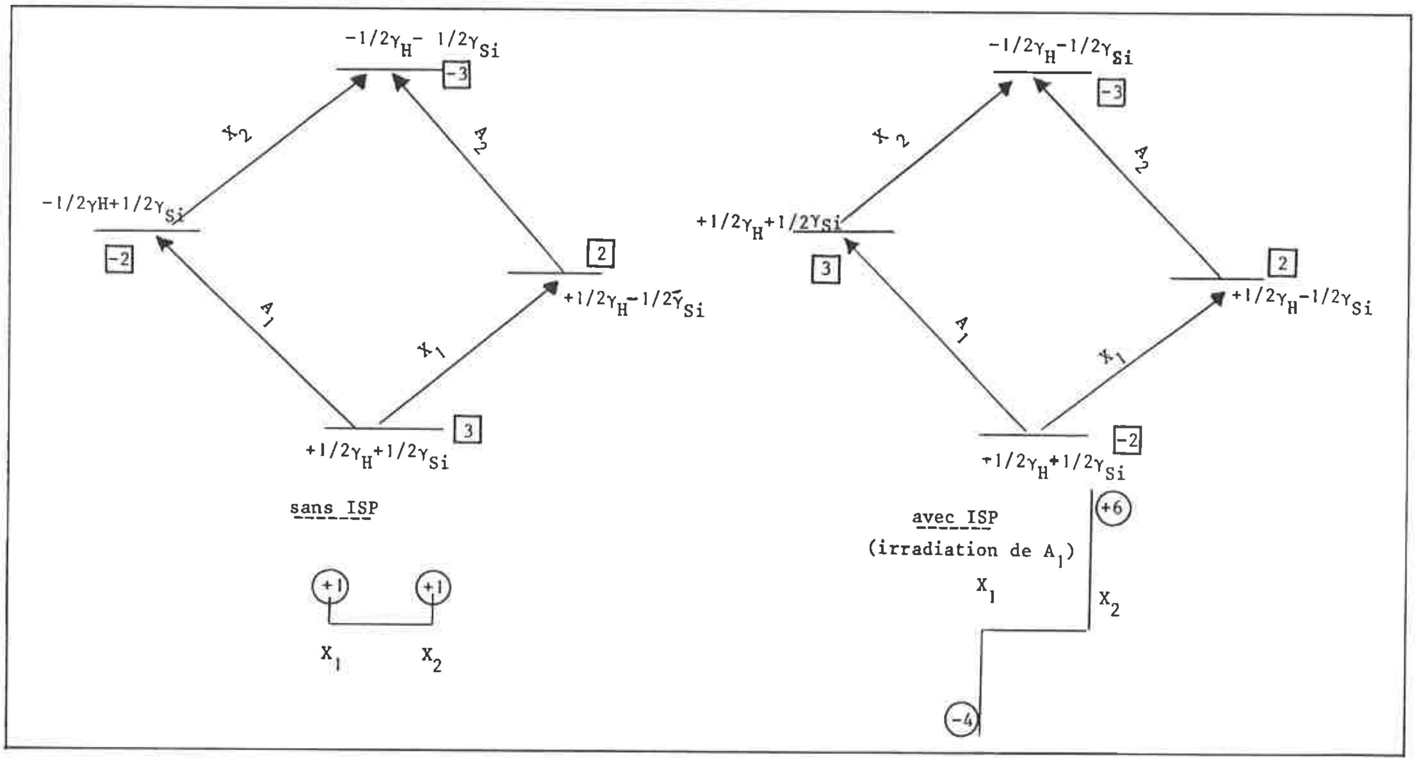


Figure 2. Effet de l'ISP sur les populations des niveaux d'énergie d'un système AX : intensité des radiations X_1 et X_2 (A = ^1H X = ^{29}Si).

A_1 et A_2 : transitions protoniques; X_1 et X_2 : transitions dues au silicium

Probabilité de transition						Différence de population des niveaux				
	1						1			
	1	1					1—Z	1+Z		
1	2	1	X			1—2Z	1		1+2Z	
1	3	3	1		1—3Z	1—Z	1+Z			1+3Z

(Z = γ_H/γ_X)

↓

n = 0					1		
1				1—Z	1+Z		
2			1—2Z	2		1+2Z	
3		1—3Z	3—3Z	3+3Z			1+3Z

Figure 3. Calcul des intensités relatives des raies pour un système H_nX en inversion sélective de population.

Avec un système A_nA_yX par exemple, l'irradiation étant sélective, on peut inverser les populations de A_n ou de A_y, l'ensemble des couplages n'étant pas affecté. Ainsi l'irradiation de A_n donne (n + 1) raies « en inversion » chacune d'elles étant découplées en (y + 1) raies dont l'intensité est régie par les valeurs du triangle de Pascal (figure 4).
On s'aperçoit que les spectres peuvent devenir rapidement très complexes. Leur analyse nécessite alors des simulations qui ne peuvent pas être réalisées par les spectrographes actuels (l'inversion de population n'est en effet pas prévue dans le programme des calculateurs et, de plus, le nombre de spins y est limité). Il n'est pas raisonnable d'envisager une analyse manuelle qui s'avère rapidement fastidieuse et aléatoire.

Il nous a paru intéressant de résoudre ce problème en utilisant les ressources de la micro-informatique. En effet, le développement de la technologie en ce domaine est tel qu'il existe, à l'heure actuelle, des micro-ordinateurs fiables, de faible coût et capable d'effectuer des calculs relativement compliqués à une vitesse satisfaisante (~ 1 million d'instructions à l'heure pour une mémoire centrale de 32 k octets).

III. RMN du ^{29}Si et micro-informatique

Nous allons essayer de montrer sur quelques exemples les possibilités offertes par la micro-informatique dans le domaine de la RMN du ^{29}Si des synthons organosiliciés du type R_3Si-Σ.

Le choix de ce noyau a été essentiellement guidé par les motivations suivantes : rien n'avait été fait en ce domaine alors que les composés organosiliciés, de par les possibilités qu'ils offrent en synthèse, sont de plus en plus utilisés par les chimistes organiciens. Ils donnent souvent lieu à des réactions stéréospécifiques et il est alors important de connaître leur stéréochimie (en particulier la position relative du groupement R_3Si par rapport au reste de la molécule). Or, ceci n'est pas toujours facile : ces composés étant le plus souvent liquides, une analyse par RX est exclue; de plus, la RMN du ^{1}H ou du ^{13}C sont inefficaces car la gamme de déplacement chimique est très réduite. Elle est, en revanche, très étendue dans le cas du ^{29}Si (~ 200 ppm) et l'étude des couplages ^{29}Si-H permet d'accéder à des renseignements structuraux (2*b*). La mise en œuvre de la micro-informatique est alors indispensable à une analyse correcte des spectres.

Nous avons travaillé avec le calculateur Hewlett Packard HP 85 (32 k octets). Le programme que nous avons mis au point consiste :
- à calculer le spectre théorique de raies (cette opération est extrêmement rapide : un spectre à 80 raies est ainsi calculé en 36/100 de minute);
- à assimiler ensuite chaque raie à une lorentzienne, puis on calcule la courbe enveloppe résultante.

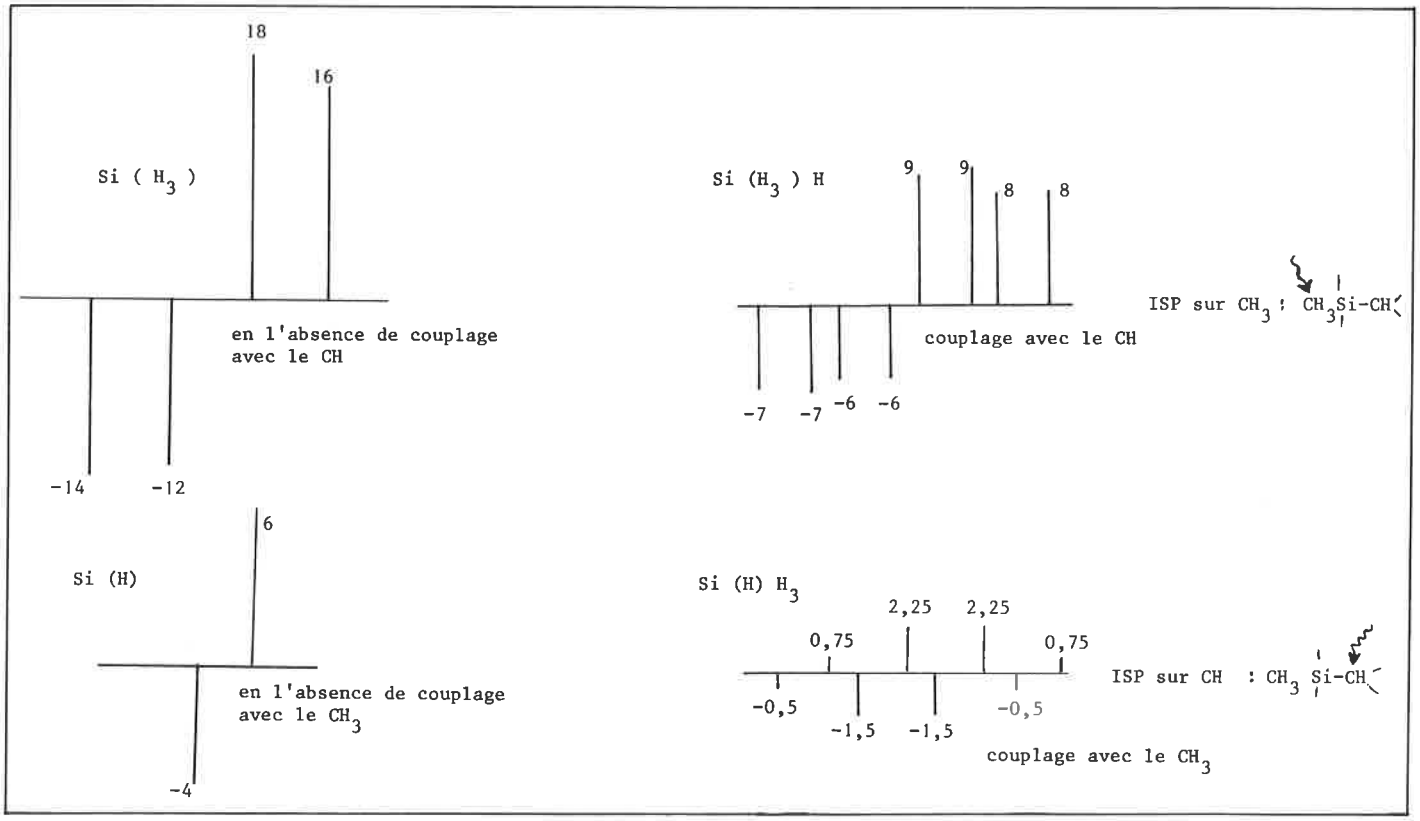


Figure 4. Inversion sélective de population : effet du choix de la transition irradiée sur l'allure des spectres. Cas d'un système $CH_3-\overset{|}{\underset{|}{Si}}-CH\!<$.

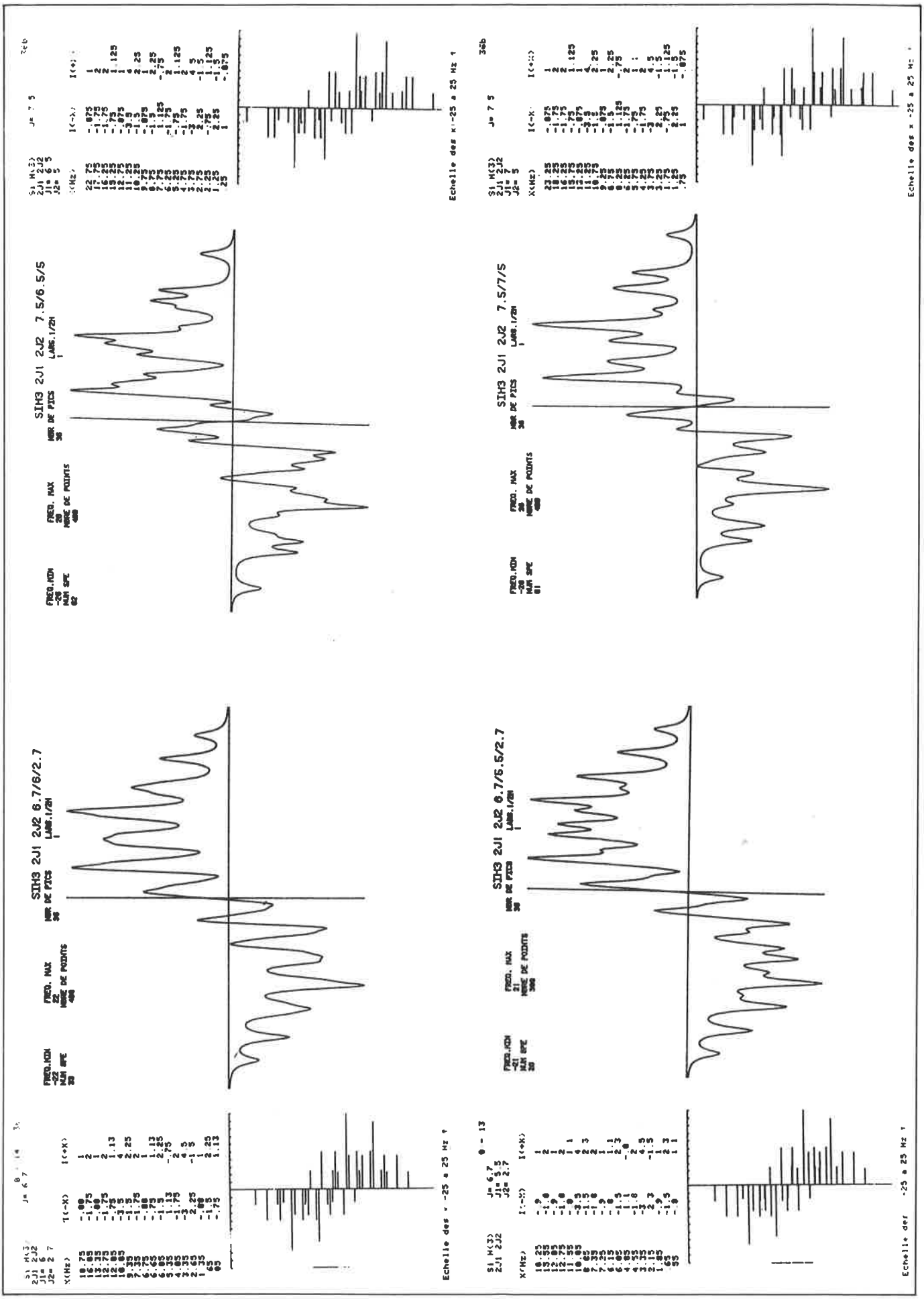


Figure 5. Exemples de simulations dans le cas d'un système $Si(H_3)2J_1\ 2J_2$.

L'utilisation de ce programme n'est pas limitée à l'étude du ^{29}Si; on peut l'étendre à n'importe quel hétéronoyau X. Il suffit pour cela de remplacer dans le programme la valeur $\gamma_H/\gamma_{Si} = 5$ par celle γ_H/γ_X correspondant au noyau considéré. La seule limitation devient la plus ou moins grande facilité d'application de la technique d'inversion.

Intérêt de la micro-informatique dans la détermination des constantes de couplage

Dans notre programme nous avons adopté les conventions suivantes pour définir les systèmes de spin :

- les *n* protons équivalents couplés avec le silicium et au niveau desquels est effectuée l'inversion de populations sont notés (H_n);
- si d'autres couplages interviennent (et c'est le cas quand plusieurs types de protons se trouvent dans l'environnement immédiat du silicium), on les appellera J_1, J_2...J_n* en les affectant d'un coefficient égal au nombre de protons qui y sont impliqués.

Ainsi par exemple :
$SiH_9\ 2J_1\ J_2$ signifiera que le silicium est couplé avec 9 protons équivalents sur lesquels on effectue l'inversion, la constante de couplage correspondante étant notée J. Il est en outre couplé, d'une part, avec 2 protons par une constante J_1, d'autre part, avec 1 proton par une constante J_2. Ce peut être par exemple une molécule du type $Me_3SiCH_2 - CH\langle$.

La figure 5 montre une série de simulations effectuées pour un système $Si(H_3)2J_1\ 2J_2$ dans lequel on a fait varier la constante J_1. On y voit, d'une part, les spectres de raies calculées et, d'autre part, le tracé correspondant. On remarque que si les spectres de raies sont peu différenciés, il n'en est pas de même des courbes résultantes, ce qui montre le danger et le manque de fiabilité des simulations « manuelles », qui ne permettent bien évidemment de tracer que des spectres de raies. En effet le nombre de transitions, qui est toujours élevé avec des groupes SiMe, entraîne des chevauchements dont les effets sont difficiles à prévoir au niveau de l'enveloppe résultante.

Le simple examen du spectre de raies devient particulièrement aléatoire dans la zone centrale du spectre où s'effectue le changement de signe. Or celle-ci est une donnée fondamentale pour l'analyse puisqu'elle est extrêmement sensible aux variations des constantes de couplage.

Dans la figure 6 relative à un système $Si(H_9)\ 2J_1\ J_2$, on remarque la précision que l'on peut atteindre dans la détermination des constantes de couplage, puisqu'une faible variation de l'une d'elles suffit à modifier l'allure du spectre. Elle est en général très bonne : sur la cinquantaine de composés que nous avons analysés (soit plus de 100 simulations et près de 300 spectres de raies) l'erreur est toujours inférieure à 0,3 Hz. Dans certains cas elle peut même être nettement inférieure à cette valeur : on voit ainsi dans la figure 6 que la détermination de J_1 peut se faire avec une précision $\sim$ 0,1 Hz.

Micro-informatique et stéréochimie

Les techniques précédemment développées nous ont permis de mettre en évidence pour la première fois la relation qui existe entre les constantes de couplage $^{29}Si...^1H$ et la stéréochimie.

La figure 7 (page suivante) illustre un exemple d'analyse structurale dans la série du norcarane (isomérie exo, endo) (2*b*).

Dans ce type de molécule, nous avons affaire à un système du type $Si(H_9)\ 2J_1$ dans lequel J_1 est la constante s'exerçant à travers le noyau cyclopropanique (la constante avec le proton porté par le C en α est nulle).

* *Les appellations J_1, J_2...J_n ont été choisies par commodité et ne tiennent pas compte du nombre de liaisons traversées par le couplage.*

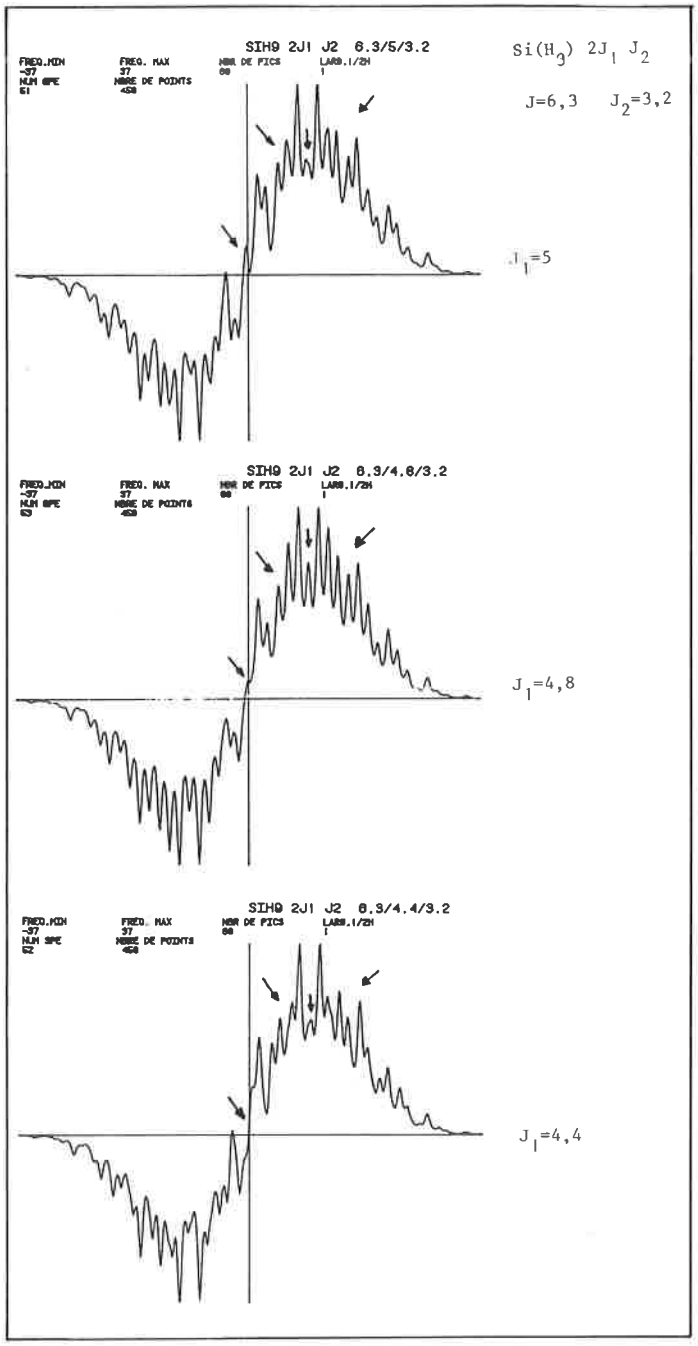
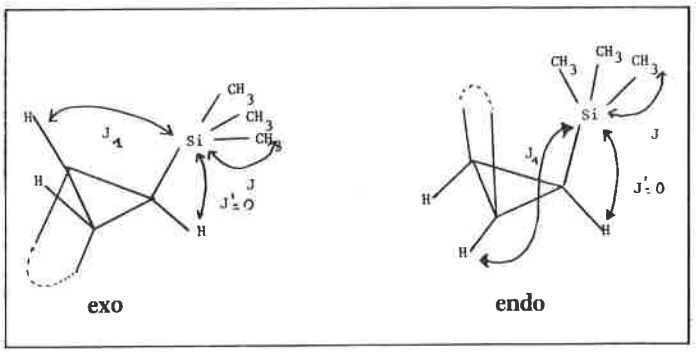


Figure 6. Influence d'une faible variation d'une des constantes de couplage sur l'allure des spectres : cas d'un système $Si(H_9)2J_1J_2$ avec J_1 variable.



Nous voyons sur la figure 7 que ce programme informatique permet de retrouver une parfaite concordance entre les spectres

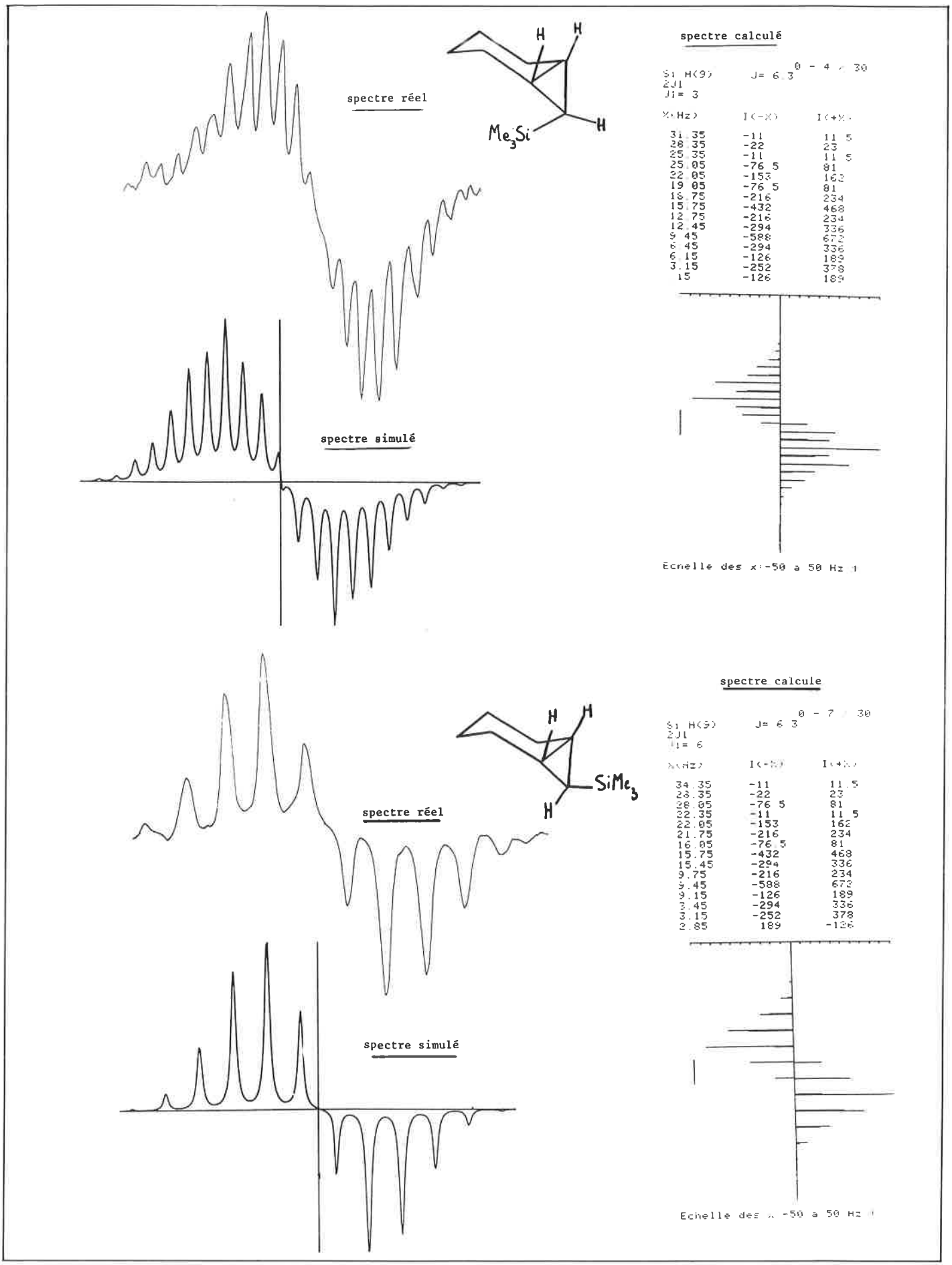


Figure 7. Application de la RMN du ^{29}Si et de la micro-informatique à une étude stéréochimique.

expérimentaux et les simulations. De plus, sur cet exemple, on montre que ^3J *cis* > ^3J *trans* est caractéristique de la géométrie de la molécule. On retrouve ici une relation de type Karplus bien connue pour d'autres noyaux et qui, vu du nombre d'exemples que nous avons traités, semble généralisable au cas du ^{29}Si.

IV. Intérêt de l'ISP par rapport à l'INEPT

Si la base des deux techniques est la même (transfert de polarisation par inversion de population) le résultat des séquences d'impulsion est très différent :

- l'ISP met en jeu l'irradiation d'une *seule* transition protonique et est ainsi en général très sélective;
- l'INEPT pour sa part consiste à irradier pendant un temps $T = \frac{1}{4J}$, ce qui a pour effet d'inverser l'ensemble des transitions protoniques ayant pour constante $J \pm 10\,\%$.

Il en découle que :

1. L'ISP est plus facile à mettre en œuvre que l'INEPT. De plus, il n'est pas nécessaire de connaître la constante J avec précision et cette technique utilise un appareillage moins sophistiqué (un simple appareil à transformée de Fourier équipé d'un découpleur suffit).
2. Dans le cas de dérivés polysiliciés pour lesquels la différence de déplacement chimique est faible, l'INEPT entraîne un chevauchement des spectres (cas très fréquents avec les synthons organosiliciés).
3. L'INEPT se révèle inadapté avec les dérivés pour lesquels interviennent une ou plusieurs constantes proches (à 10 % près) de celle de la transition inversée. Ainsi, dans le cas de la figure 7, l'INEPT conduirait à la superposition de deux spectres dus à la présence de deux constantes 6 et 6,3 Hz.
4. Utilisation de l'ISP en RMN ^{29}Si pour l'attribution des signaux $SiMe_3$ en RMN ^1H.

La sélectivité de l'irradiation mise en jeu permet, dans le cas de dérivés polysiliciés, d'exciter sélectivement chacun des siliciums. L'analyse des signaux obtenus en RMN du ^{29}Si permettant en général d'attribuer chacun d'eux, on peut, en retour, faire une attribution des signaux $SiMe_3$ dans le spectre ^1H, ce qui est rarement possible directement. Un exemple est donné dans la figure 8.

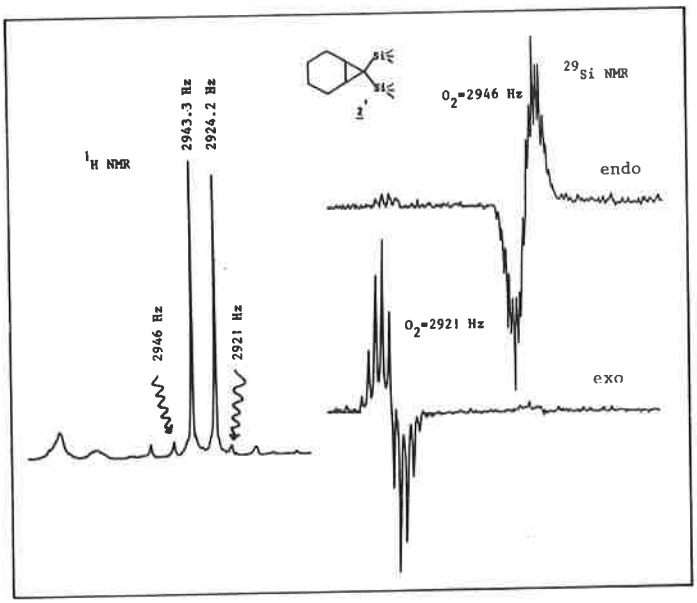


Figure 8. Utilisation de la RMN du ^{29}Si pour les attributions de signaux SiMe en RMN ^1H.

V. Conclusion

Ce rapide tour d'horizon s'est efforcé de mettre en évidence :

1. L'apport de la micro-informatique dans la résolution des problèmes de RMN :
- traitement rapide des données d'où un gain de temps considérable,
- fiabilité et bonne précision des mesures de constante de couplage (> 0,3 Hz),
- utilisation d'un matériel léger et peu onéreux qui devrait être rapidement accessible à tous les laboratoires de recherche.

2. L'intérêt que peut présenter la RMN ^{29}Si pour le chimiste organicien qui est amené de plus en plus à utiliser les synthons organosiliciés.
En effet, la mise en œuvre de ces techniques peut donner accès aux constantes de couplage ^{29}Si-^1H et par là même à la géométrie. De plus, dans le cas des dérivés polysiliciés, la sélectivité de l'irradiation permet une attribution précise des signaux non seulement dans le spectre ^{29}Si mais aussi dans le spectre ^1H. Les informations ainsi obtenues peuvent faciliter l'étude de la réactivité de ces composés.

3. Les avantages de l'ISP sur les autres techniques.
Cette technique, mise au point à l'origine pour le ^{13}C, est tombée en désuétude* et n'a pratiquement pas été appliquée à d'autres hétéronoyaux. Or, nous venons de voir qu'il est possible d'accéder à des renseignements relatifs à la géométrie de la molécule. De la même façon, cette technique devrait se montrer fructueuse avec d'autres organométalliques stables tels que les organostanniques (^{119}Sn), les dérivés du plomb (^{207}Pb) ou avec les complexes des métaux de transition (^{103}Rh, ^{183}W, ^{57}Fe,...). De même, des études analogues réalisées avec ^{15}N ou ^{31}P pourraient présenter un intérêt tant dans le cadre des produits naturels (alcaloïdes, nucléosides, etc.) que dans celui des molécules présentant un intérêt biologique ou pharmacologique.

Bibliographie

(1) P. C. Lauterburg, « Determination of Organic Structures by Physical Methods », vol. 2, New York, Academic Press 1962.
(2) *a*) H. Marsmann, « ^{29}Si NMR spectroscopic results » dans NMR : basic principles and progress, Vol. 17, Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag 1981.
b) M. Grignon-Dubois, M. Laguerre, B. Barbe et M. Pétraud, Organometallics, accepté pour publication.
(3) D. M. Doddrell, D. T. Pegg, W. Brooks et M. R. Bendall, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1981, **103**, 727.
(4) D. M. Doddrell, D. T. Pegg et M. R. Bendall, *J. Magnetic Resonance*, 1982, **48**, 323.
(5) K. G. R. Pachler et P. L. Wessels, *J. Magnetic Resonance*, 1973, *12*, 337.

* *Ceci est dû au fait que les constantes de couplage longue distance sont en général peu recherchées, ce que l'on peut regretter; de plus, le grand nombre d'atomes de carbone présents dans une molécule organique constitue un obstacle sérieux à l'application de cette technique.*