

La cristallographie par RMN

Jean-Nicolas Dumez

Résumé

La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) est une technique de choix pour explorer la matière à l'échelle atomique. Pour les solides, il est désormais possible d'exploiter les interactions RMN pour caractériser des structures inaccessibles aux méthodes de diffraction, dans une démarche qu'il convient d'appeler « cristallographie par RMN ». Cet article présente l'utilisation de la RMN pour la cristallographie, et plus particulièrement celle du couplage dipolaire et du déplacement chimique, et montre des exemples d'applications récentes dans différents domaines de la chimie.

Mots-clés

RMN du solide, structure, matériaux, protéines, déplacement chimique, couplage dipolaire.

Abstract

NMR crystallography

Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy is ideally suited for the exploration of matter at the atomic level. In the solid state, NMR interactions can now be used to determine structures that are beyond the reach of diffraction-based methods. This approach has come to be called « NMR crystallography ». In this article, the use of NMR for crystallographic purposes is discussed (more precisely that of the dipolar and chemical-shift interactions), and examples taken in various fields of chemistry are given.

Keywords

Solid-state NMR, structure, materials, proteins, chemical shift, dipolar coupling.

La juxtaposition des termes « cristallographie » et « résonance magnétique nucléaire » (RMN) est encore susceptible d'interpeller certains chimistes. La naissance de la cristallographie est associée aux travaux de l'abbé Haüy « sur la structure des cristaux », dans la deuxième moitié du XVIII^e siècle. Plus d'un siècle s'est écoulé avant que n'apparaisse la radiocristallographie, en 1912, mais ses développements ont été tels qu'on considère souvent la diffraction de rayonnements comme la seule forme de cristallographie expérimentale. Pourtant, dès les débuts de la RMN de la matière condensée, découverte en 1945, son potentiel pour la caractérisation structurale des solides était connu. Ainsi, dès 1946, Pake étudiait par RMN des cristaux de gypse, et évoquait la complémentarité entre radiocristallographie et RMN du solide. Il a fallu surmonter un certain nombre d'obstacles aussi bien théoriques qu'expérimentaux, mais on assiste depuis une dizaine d'années au développement rapide de la « cristallographie par RMN » [1].

La RMN est susceptible de fournir de précieux renseignements pour de nombreux matériaux à l'état solide. Elle s'accommode de nombreuses formes de désordre et peut être appliquée à des matériaux totalement amorphes ou présentant une grande mobilité à l'échelle atomique. Dans le cadre de la cristallographie, la RMN du solide est particulièrement utile pour les matériaux ordonnés à l'échelle atomique, mais difficile à produire sous la forme d'un cristal unique de grande taille. Elle permet de plus de caractériser certains aspects moins accessibles aux méthodes de diffraction, comme la position des noyaux d'hydrogène. Loin de concurrencer les méthodes de diffraction,

la RMN du solide leur est le plus souvent complémentaire. Il a ainsi été montré que la cristallographie par RMN permet de déterminer la structure de nombreux types de solides, comme des zéolites, des petites molécules organiques ou des fibrilles amyloïdes (*figure 1*), dont l'étude par une méthode de diffraction seule n'est pas toujours envisageable.

Les interactions qui régissent le comportement des spins nucléaires dans les solides constituent naturellement des sondes de la structure des matériaux à l'échelle atomique. Deux d'entre elles jouent un rôle prépondérant en cristallographie par RMN : l'interaction dipolaire et le déplacement chimique. Dans les deux cas, bien qu'existe en principe un lien entre structure et mesures expérimentales, celui-ci n'est pas simple à établir. Utiliser des sondes locales pourrait de plus sembler paradoxal en cristallographie, mais c'est justement

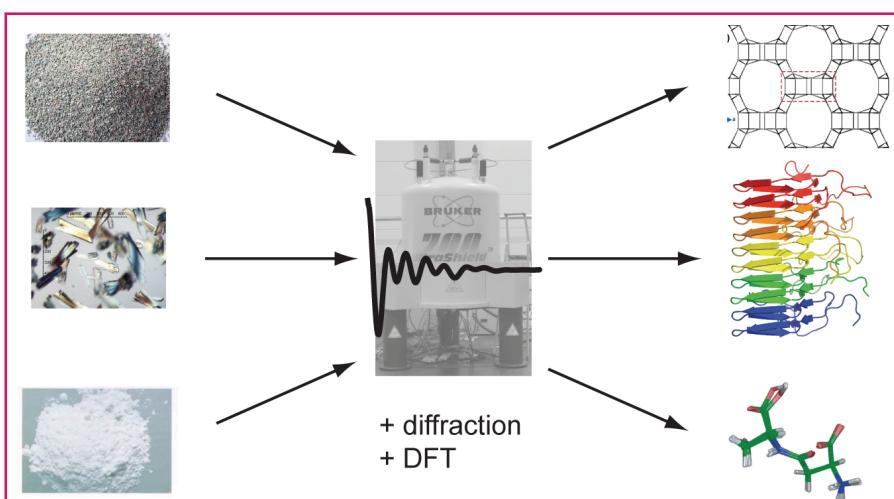


Figure 1 - Cristallographie par RMN : l'utilisation combinée de la spectroscopie de RMN et d'autres techniques permet de déterminer la structure de solides variés, comme illustré ici avec une zéolite, une fibrille amyloïde et une petite molécule organique.

parce qu'elle ne requiert pas d'ordre à grande distance que la RMN peut fournir des informations structurales pour des solides qui ne peuvent pas être caractérisés de manière simple par des méthodes de diffraction.

Cet article décrit la manière dont l'information structurale peut être extraite des expériences de RMN et utilisée pour la cristallographie. L'acquisition de spectres en RMN du solide est également un défi à part entière [2], qui ne sera pas abordé en détail ici. Différents exemples montreront que la cristallographie par RMN s'attaque déjà à des questions qui resteraient sinon sans réponse.

Interaction dipolaire et distance internucléaire

L'interaction dipolaire, moins connue des chimistes, joue un rôle prépondérant en RMN du solide. Cette interaction est liée de manière simple à la géométrie du système. C'est donc un outil de choix pour la cristallographie par RMN, dont l'utilisation présente cependant quelques obstacles.

L'interaction dipolaire

En électromagnétisme classique, deux moments magnétiques dipolaires sont couplés entre eux par une interaction dite dipôle-dipôle ou dipolaire. En mécanique quantique existe une interaction analogue qui couple les moments magnétiques de spin [2]. On parle d'interaction « à travers l'espace », pour la distinguer du couplage J qui opère « à travers les liaisons ». L'intensité de l'interaction dipolaire pour une paire de spins dépend de la distance internucléaire r et, lorsque le système est placé dans un champ magnétique statique intense, de l'orientation du vecteur internucléaire par rapport au champ magnétique statique (figure 2). Elle est quantifiée par le couplage dipolaire ω_D , exprimé par :

$$\omega_D = -\frac{\mu_0 \gamma^2 h}{4\pi r^3} \frac{1}{2} (3\cos^2 \theta - 1)$$

où μ_0 est la permittivité magnétique du vide, γ le rapport gyromagnétique du noyau étudié, et $h = \hbar/2\pi$ la constante de Planck réduite.

Pour des molécules en solution, l'agitation moléculaire, et en particulier la réorientation rapide des molécules, moyenne à zéro l'interaction dipolaire sur une échelle de temps très courte ; elle n'influence donc pas la position des pics dans le spectre. En revanche, pour un solide, l'effet de cette interaction n'est pas supprimé, et pour de nombreux noyaux, le cou-

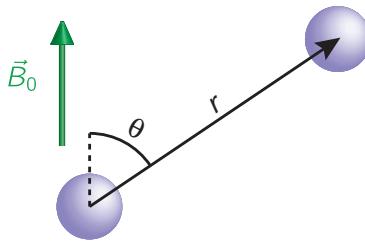
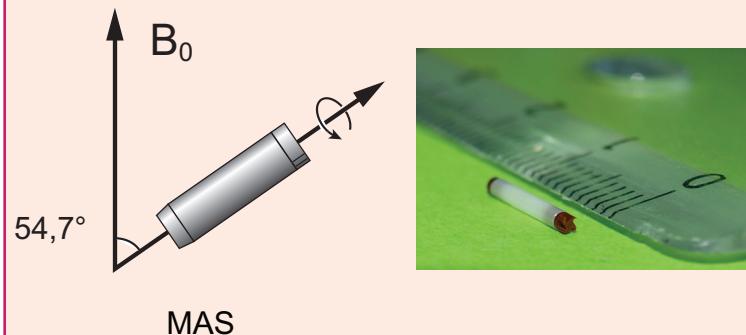


Figure 2 - Interaction dipolaire : l'intensité du couplage entre les noyaux dépend de la géométrie du système, à la fois de la distance internucléaire r et de l'orientation θ par rapport au champ magnétique B_0 .

Encadré 1

Découplage et recouplage

La majorité des expériences de RMN du solide utilise aujourd'hui la technique de la rotation à l'angle magique (RAM ou MAS, pour « magic-angle spinning »). L'échantillon solide est placé dans un rotor de quelques millimètres de diamètre et soumis à une rotation très rapide dont la fréquence peut atteindre 80 kHz. Cette technique permet d'éliminer l'effet sur le spectre des interactions dont l'intensité dépend de l'orientation, comme le couplage dipolaire ou l'anisotropie de déplacement chimique, afin de n'observer que l'effet des interactions isotropes (dont le déplacement chimique isotrope). Quasiment indispensable pour la spectroscopie haute résolution, la RAM a plusieurs conséquences : d'une part certaines interactions sont trop intenses pour être éliminées par les vitesses de rotation accessibles actuellement ; d'autre part on souhaite parfois mesurer une interaction éliminée par la RAM. Dans les deux cas, on peut utiliser des séquences d'impulsions radiofréquences pour éliminer ou réintroduire l'interaction souhaitée. Le développement de telles séquences de découplage et de recouplage est un domaine actif en RMN du solide.



Rotation à l'angle magique : schéma indiquant l'orientation de l'axe de rotation par rapport au champ magnétique externe, et rotor d'un diamètre externe de 1,3 mm, pouvant atteindre une fréquence de rotation de 60 kHz.

plage dipolaire est l'interaction dominante en RMN du solide. Ainsi, pour les composés organiques, les interactions dipolaires impliquant les noyaux d'hydrogène peuvent atteindre des valeurs de $\omega_D/2\pi = 50$ kHz, à comparer aux couplages J dont l'intensité est au plus de quelques dizaines de hertz.

Puisque le couplage dipolaire dépend de la distance internucléaire, mesurer sa valeur fournit une information structurale précieuse. Comme le couplage J , qui cause une multiplicité des pics fréquemment exploitée en RMN en solution, le couplage dipolaire peut dans certains cas conduire à un doublet résolu ; il est alors possible d'obtenir sa valeur en mesurant simplement l'espacement entre les pics. Cette procédure, qui souffrirait de plus d'une précision limitée, n'est cependant pas applicable la plupart du temps. En effet, puisque l'interaction dipolaire agit à travers l'espace, tous les spins sont couplés entre eux ; ajoutée au fait que l'interaction est très intense, cette caractéristique conduit à des spectres informes dans lesquels les couplages ne sont pas résolus (voir encadré 1). Il est donc nécessaire de procéder différemment.

Mesure de distances

Afin de mesurer des couplages dipolaires et donc des distances internucléaires avec précision, on utilise une famille d'expériences qui peut être envisagée comme une forme de télémétrie à l'échelle atomique. Le principe, schématisé dans la figure 3, consiste à exciter sélectivement un type de spin, puis à mesurer la propagation de l'excitation initiale vers les autres spins, qui est causée par le couplage dipolaire. On

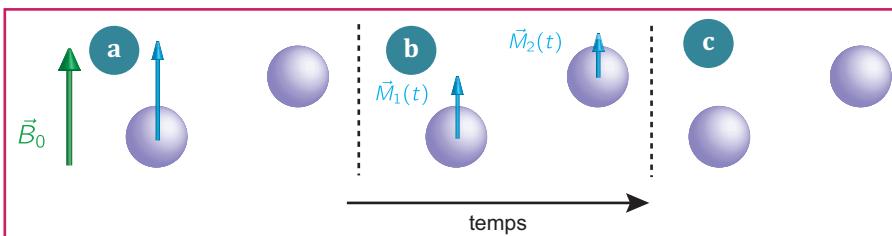


Figure 3 - Télémétrie nucléaire.

L'excitation initiale du spin 1 (a) se propage vers le spin 2 sous l'effet du couplage dipolaire. En mesurant l'excitation du spin 2 au cours du temps (b), on peut en déduire la distance entre 1 et 2. Après un temps long, le système retourne à l'équilibre (c).

obtient ainsi des courbes de transfert ; si l'équation qui régit la propagation est connue, on peut alors remonter à la distance internucléaire.

Le fait que tous les spins soient couplés par l'interaction dipolaire, qui permet en principe d'accéder à l'ensemble des distances internucléaires, est un obstacle pour l'utilisation de la méthode décrite précédemment. En effet, dans un système comportant de nombreux spins, la propagation de l'excitation initiale se fait d'une manière complexe et l'information relative au couplage pour une paire de spins donnée est rapidement noyée. Le problème peut être grandement simplifié par une approche synthétique. Par exemple, dans une molécule organique, il est possible d'effectuer un enrichissement isotopique sélectif, de telle sorte que seuls deux noyaux d'intérêt soient observés au cours des expériences de RMN. La courbe de transfert est alors très simple et l'on peut déterminer des distances précises. Cette technique est plus couramment utilisée pour le carbone-13, l'azote-15 ou le deutérium, mais le « record de distance » est actuellement détenu pour un enrichissement sélectif en tritium (^3H), qui a permis de mesurer une distance de plus de 10 Å [3].

L'enrichissement isotopique sélectif n'est cependant pas toujours possible. Son coût est de plus très élevé, au point de devenir prohibitif lorsque l'on souhaite mesurer un grand nombre de distances, puisqu'il faudrait alors produire un échantillon différent pour chaque distance à mesurer. Afin de surmonter cette difficulté, de nombreux développements sont en cours pour simplifier le problème par une méthode spectroscopique (voir [4] pour un exemple récent) ; il n'existe cependant pas encore de méthode générale.

En l'absence de méthode de sélection synthétique ou spectroscopique, il est nécessaire de décrire le processus de transfert pour un grand nombre de spins simultanément afin d'interpréter quantitativement les mesures expérimentales. L'équation du mouvement régissant l'évolution d'un système de spins est connue, et sa résolution par des méthodes numériques joue un rôle important dans le développement et l'interprétation des expériences de RMN [5]. Cependant, la difficulté d'une simulation numérique pour un système quantique croît très rapidement, de manière exponentielle, lorsque la taille du système augmente. Ainsi, même avec des méthodes de pointe, comme illustré par exemple dans la référence [6], l'accord entre simulation et expérience n'est en général que qualitatif quand un grand nombre de spins est mis en jeu. Le développement d'approximations adaptées pour un

très grand nombre de spins pourrait pallier à ce problème [7].

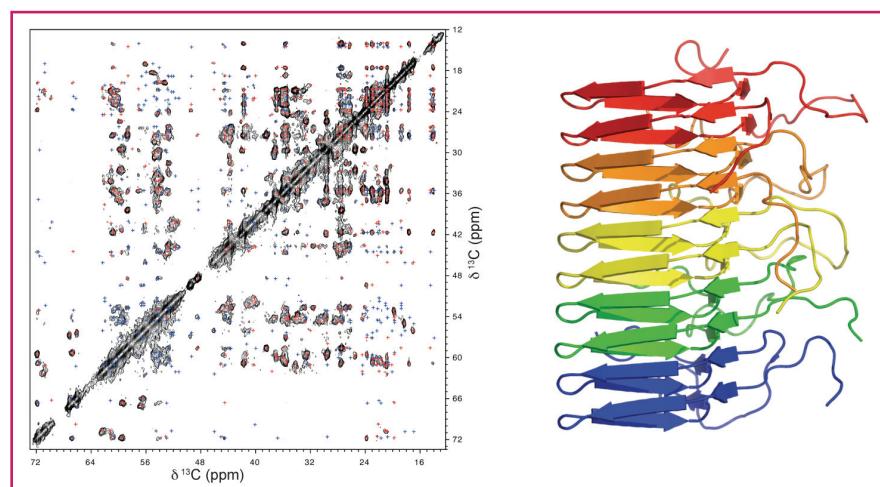
Bien que la mesure quantitative de distances ne soit en général pas possible sans méthode de sélection de paires de spin, il est tout à fait possible d'utiliser des approximations certes relativement grossières, mais qui, judicieusement exploitées, permettent de caractériser des systèmes variés.

Cristallographie

À défaut de disposer de mesures précises de distances, il est possible de caractériser qualitativement la proximité internucléaire à l'aide d'expériences RMN 2D de corrélation dipolaire. L'observation d'un pic de corrélation pour une paire de spins permet de fixer une borne supérieure pour la distance entre ces deux spins, ce qui fournit une contrainte sur la géométrie du système. En accumulant un nombre suffisamment important de contraintes, et si la topologie du système est connue, on peut calculer la structure tridimensionnelle du système étudié. Cette approche est analogue à celle développée par Kurt Wüthrich et son équipe pour déterminer la structure de biomolécules en solution, qui lui a valu l'attribution du prix Nobel de chimie en 2002.

C'est également en 2002 qu'a été déterminée pour la première fois la structure d'une protéine à l'état solide par cette méthode [8]. Depuis, plusieurs autres systèmes ont été étudiés et la cristallographie des protéines par RMN du solide ne cesse de se développer. Bien que les systèmes étudiés soient encore pour la plupart des modèles, cette approche est potentiellement très puissante puisqu'elle s'applique en principe à des protéines qui ne peuvent pas être étudiées avec d'autres techniques, soit parce qu'elles ne forment pas de cristaux, soit parce qu'elles ne sont pas solubles.

Ce potentiel est parfaitement illustré par l'étude de systèmes susceptibles de former des fibrilles amyloïdes, impliquées notamment dans la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. La structure représentée dans la figure 4 n'aurait pas pu être obtenue avec une telle résolution par une

Figure 4 - Cristallographie des protéines : spectre de corrélation dipolaire ^{13}C - ^{13}C et structure tridimensionnelle de la fibrille amyloïde HET-s(218-289).

Dans ce type de spectre, la présence d'un pic hors diagonale renseigne sur la proximité entre deux noyaux. Les pics de corrélation résultent en effet d'un transfert sous l'effet de l'interaction dipolaire, décrit dans la figure 3, pendant la période de mélange de l'expérience de RMN 2D. Par exemple, un pic de coordonnées (v_1, v_2) indique que les carbones de fréquence de résonance v_1 et v_2 sont proches dans l'espace. L'information fournie par chaque pic est imprécise, mais la prise en compte simultanée d'un grand nombre de pics et de plusieurs spectres permet de déterminer la structure du système. Figure extraite de [9]. © 2008 American Association for the Advancement of Science.

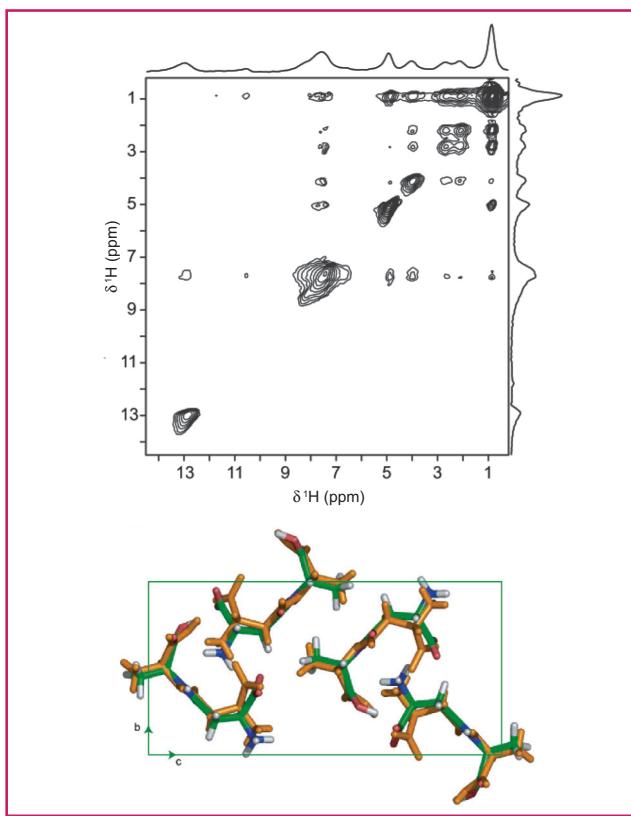


Figure 5 - Cristallographie d'une petite molécule : spectre de corrélation dipolaire ^1H - ^1H et structure tridimensionnelle de β -L-aspartyl-L-alanine.

Dans ce type de spectre, la présence d'un pic hors diagonale renseigne sur la proximité entre deux noyaux et l'analyse d'une série de spectres permet de déterminer la structure du système, comme expliqué dans la figure 4. Figure extraite de [11]. © 2008 American Chemical Society.

autre méthode [9] ; ce type d'information est particulièrement pertinent pour les fibrilles amyloïdes, puisqu'on soupçonne que seul un changement de la structure tridimensionnelle est responsable de leur effet pathogène.

La cristallographie par RMN exploitant l'interaction dipolaire est également une approche prometteuse pour l'étude des petites molécules organiques sous forme de solide en poudre, et notamment des composés pharmaceutiques. En effet, pour de tels composés, la diffraction de rayons X ne permet pas systématiquement de déterminer la structure du système. Les techniques RMN de corrélation dipolaire peuvent être utilisées, conjointement à des informations provenant d'expériences de diffraction sur poudre, pour pallier à ce problème. La stratégie employée pour les petites molécules diffère par plusieurs aspects de celle utilisée pour les protéines. Il est souhaitable de disposer d'une méthode qui ne nécessite pas d'enrichissement isotopique pour pouvoir être appliquée de manière systématique. Cet objectif impose des contraintes fortes sur les expériences de RMN qui peuvent être employées ; il devient en effet quasiment indispensable de travailler avec les protons, notamment pour des raisons de sensibilité, et cela rend plus difficile l'obtention de

spectres haute résolution. De plus, lors de l'exploitation des données, il faut prendre en compte les interactions intermoléculaires au sein d'un système étendu. Malgré ces obstacles, une série d'études a montré qu'il était possible de déterminer la structure d'une petite molécule par RMN du solide [10-11], comme illustré dans la figure 5.

Enfin, les principes de la cristallographie par RMN sont également pertinents pour les solides inorganiques, comme illustré par une étude de plusieurs zéolites [12]. Il est particulièrement difficile de produire des cristaux de taille suffisante pour étudier les zéolites par diffraction de rayons X sur cristal unique. L'utilisation de contraintes géométriques issues d'expériences de corrélation dipolaire permet de faciliter grandement l'interprétation des données obtenues par diffraction sur poudre (figure 6).

Déplacement chimique et structure

Le déplacement chimique fournit d'irremplaçables renseignements sur la structure chimique des molécules. Tous les chimistes sont familiers avec l'utilisation de tables empiriques pour l'analyse des spectres RMN obtenus pour des molécules en solution. En RMN du solide, l'utilisation de telles tables est moins répandue, certes parce que l'ensemble des données expérimentales disponibles est plus restreint, mais également parce que le déplacement chimique pour une même fonction est susceptible de connaître de grandes variations sous l'effet de l'environnement cristallin. Le déplacement chimique ne contient pour autant pas moins d'information structurale ; des outils plus sophistiqués sont cependant utiles, voire indispensables pour extraire cette information.

Calculs de déplacements chimiques dans les solides

Le déplacement chimique est dû au champ magnétique induit localement par les courants électroniques qui naissent

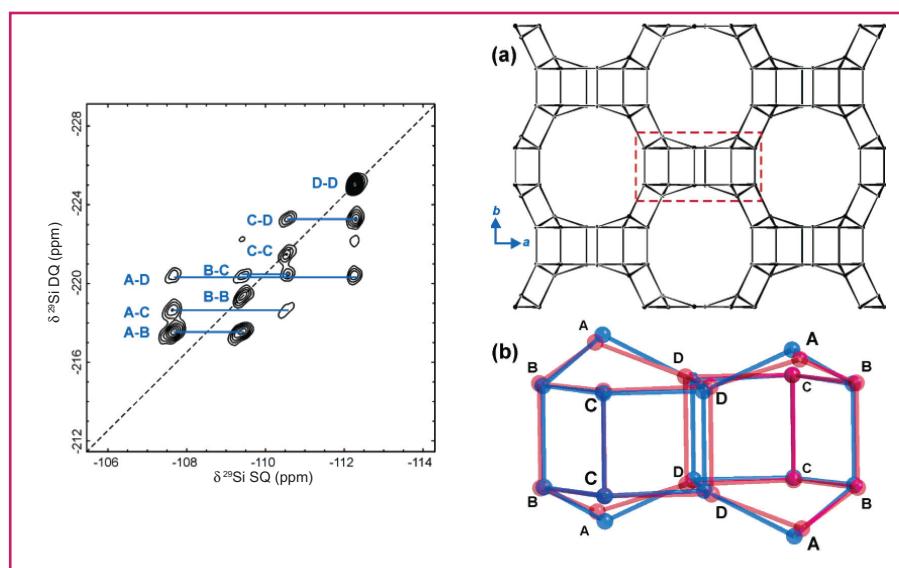
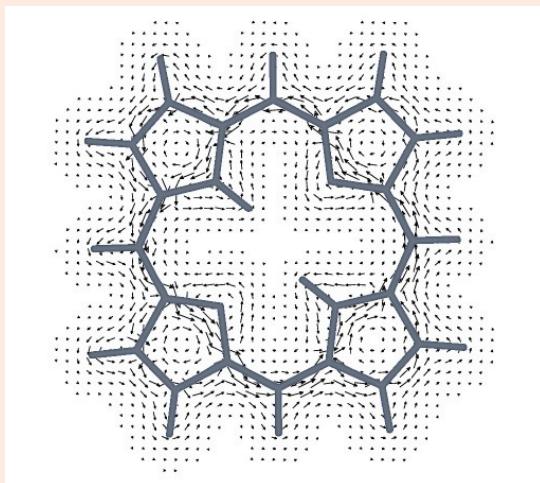


Figure 6 - Cristallographie d'une zéolite : spectre de corrélation dipolaire ^{29}Si - ^{29}Si et structure tridimensionnelle.

Dans ce type de spectre, dit double quanta-simple quantum, les paires de pic (une de chaque côté de la diagonale) renseignent sur la proximité entre deux noyaux. Les paires observées sur le spectre sont attribuées dans l'agrandissement de la structure. Pour la paire B-C par exemple, deux pics sont observés ; leur fréquence sur l'axe vertical est la somme $v_B + v_C$ des fréquences de résonances de B et C, tandis que leur fréquence dans la dimension directe est v_B pour l'un et v_C pour l'autre. L'intensité de ces pics permet d'obtenir une estimation de la distance entre B et C. Figure extraite de [12]. © 2005 American Chemical Society.

Encadré 2**Ondes planes et orbitales localisées**

La structure électronique des solides est aujourd’hui principalement étudiée par des approches qui combinent la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT, pour « density functional theory ») avec l’utilisation d’ondes planes pour décrire les électrons. Ce choix permet de rendre compte de la nature périodique et étendue des solides cristallins. L’alternative consiste à décrire avec des orbitales localisées les électrons d’un groupe d’atomes de taille suffisante pour présenter les caractéristiques d’un solide, mais il est alors toujours difficile de s’affranchir des effets de surface. Les méthodes de type ondes planes ne se limitent pas aux solides cristallins et permettent également d’étudier des surfaces ou des molécules isolées. Elles sont également fréquemment employées pour les simulations de dynamique moléculaire *ab initio*. En RMN du solide, ces méthodes sont particulièrement utiles pour le calcul de déplacements chimiques.



Courants électroniques dans une porphyrine : les méthodes de chimie numérique permettent de calculer le courant induit par le champ magnétique externe, qui permet ensuite d’obtenir le champ magnétique induit localement et donc le déplacement chimique.

en réponse à l’application d’un champ magnétique externe. Pour un noyau donné, la valeur du déplacement chimique dépend de la structure électronique au voisinage de ce noyau, et donc indirectement de la géométrie du système. Cette dépendance est subtile, et l’établissement d’un lien quantitatif entre géométrie et déplacement chimique est un thème de recherche en chimie théorique.

La chimie théorique s’efforce de développer des méthodes permettant, en résolvant de manière approchée l’équation de Schrödinger, de calculer la structure électronique et les propriétés d’un système à partir de sa structure moléculaire ou cristalline. Les principes du calcul de déplacements chimiques ont été posés dès les débuts de la RMN [13]. Dans un solide cristallin, qui peut être considéré comme infiniment périodique, il est plus naturel, et surtout plus efficace, d’utiliser des ondes délocalisées dans tout le solide pour décrire les électrons (voir encadré 2). Ce choix entraîne cependant un certain nombre de difficultés pour décrire l’effet d’un champ magnétique et donc pour calculer des déplacements chimiques. Ces problèmes ont été résolus de manière élégante il y a une dizaine d’années [14], et il est aujourd’hui possible de prédire de manière précise la valeur des déplacements chimiques pour une structure donnée (figure 7).

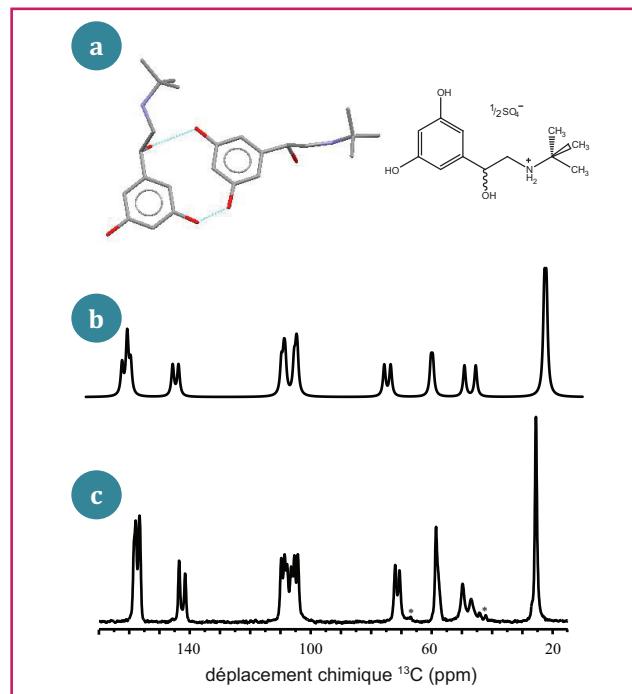


Figure 7 - Prédiction d’un spectre RMN : le spectre ^{13}C calculé (b) à partir de la structure du sulfate de terbutaline (a) est en très bon accord avec le spectre expérimental (c) [15].

L’usage des calculs de déplacements chimiques a mis quelques années à se répandre chez les chimistes expérimentateurs. La fiabilité de la méthode est aujourd’hui bien établie pour les noyaux les plus couramment étudiés, comme le proton et le carbone-13, ou encore l’aluminium-27 et le silicium-29. Pour les noyaux plus exotiques, il reste nécessaire d’établir au cas par cas des paramètres robustes. Les noyaux de masse atomique élevée nécessitent de plus la prise en compte d’effets relativistes dans la description de la structure électronique.

Il existe différentes pistes pour améliorer encore la qualité des calculs de déplacements chimiques [16], parmi lesquelles la prise en compte du mouvement atomique. En effet, les calculs sont le plus souvent effectués pour des structures statiques et ne prennent donc pas en compte l’effet de la température. Le nombre et la diversité des applications publiées relèvent cependant que les méthodes de calculs sont suffisamment robustes pour figurer dans la boîte à outils de la cristallographie par RMN.

Cristallographie

Le calcul de déplacements chimiques peut jouer un rôle essentiel dans l’étape d’attribution du spectre RMN d’un échantillon solide. Lorsque la structure du système est connue, les déplacements chimiques calculés peuvent être utilisés pour confirmer l’attribution d’un spectre, ou pour l’achever lorsque l’ensemble des expériences disponibles ne permet pas d’effectuer une attribution complète. Cette approche est particulièrement utile lorsque les expériences de corrélations ne peuvent être acquises avec une résolution suffisante ou en un temps raisonnable, comme cela a par exemple été illustré pour des spectres ^1H [15] et ^{19}F [17].

L’utilisation d’une structure connue pour confirmer ou compléter l’attribution d’un spectre expérimental ne constitue pas au sens strict un exemple de cristallographie par RMN.

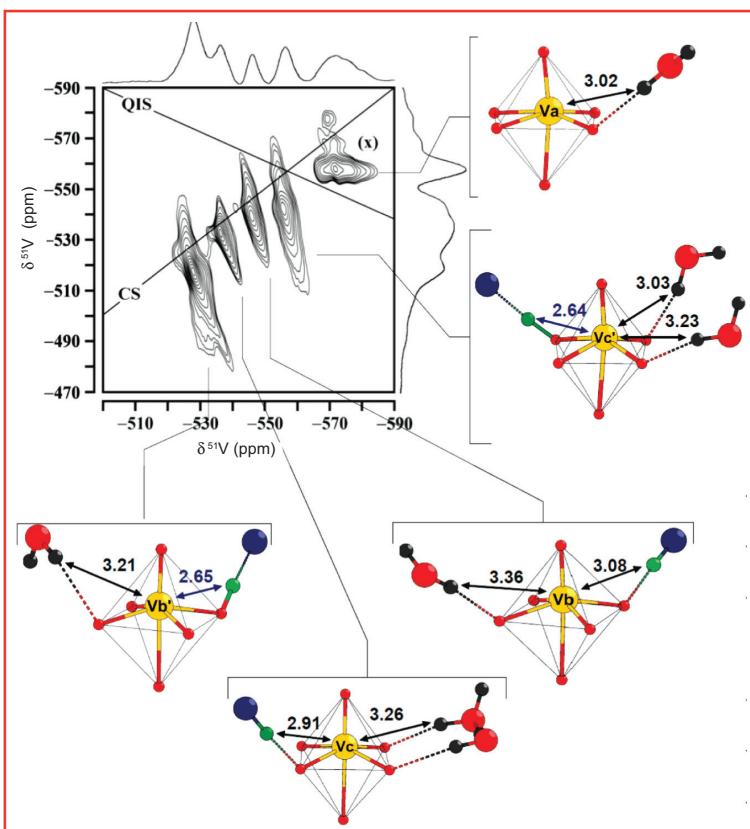


Figure 8 - Liasons H dans un POM : les calculs de déplacements chimiques ont contribué à l'identification des différents environnements pour ce polyoxovanadate.

Le vanadium-51 est un noyau de spin demi-entier $I > 1/2$ dont les spectres RMN sont dominés par l'interaction quadrupolaire. Pour accéder au déplacement chimique, il est nécessaire d'effectuer une expérience bidimensionnelle dite « triple quanta et rotation à l'angle magique » (MQMAS). L'interprétation de chaque dimension est complexe, mais le déplacement chimique isotrope peut être mesuré le long de la diagonale du spectre MQMAS, notée ici CS. Les calculs de déplacements chimiques permettent l'attribution des pics aux différents environnements possibles pour le vanadium. Figure extraite de [18]. © 2010 American Chemical Society.

Le grand nombre d'études de ce type a cependant permis d'établir la fiabilité de la méthode de calcul, au point de pouvoir remettre en question la validité d'une structure pour laquelle le spectre calculé serait en désaccord avec le spectre expérimental. Des anomalies ont ainsi pu être détectées dans des structures déterminées par radiocristallographie [15]. De manière plus générale, les structures obtenues par radiocristallographie sont parfois incomplètes. En particulier, il est difficile avec cette technique de déterminer avec précision la position des noyaux d'hydrogène. La comparaison entre les déplacements chimiques calculés pour différentes hypothèses structurales et les spectres RMN expérimentaux permet alors de sélectionner la bonne hypothèse. Une étude récente de polyoxovanadates, plus précisément du décavanadate $\text{Cs}_4^+ [\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, a par exemple montré qu'il était possible d'identifier la position des groupements hydroxyles de surface, et plus généralement de caractériser le réseau de liaisons hydrogène en s'appuyant sur les paramètres RMN (déplacement chimique mais aussi couplage quadrupolaire) expérimentaux et calculés du proton et du vanadium-51 [18] (figure 8).

Ces exemples illustrent bien la complémentarité entre les différentes techniques et la manière dont elles peuvent être combinées pour des études de cristallographie. La chimie numérique peut également jouer un rôle supplé-

mentaire et améliorer la qualité d'une structure déterminée par une autre méthode. Les méthodes basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité permettent en effet d'effectuer des « optimisations de géométrie » en recherchant la structure la plus stable possible au voisinage d'une hypothèse structurale de départ. Ces optimisations nécessitent de disposer d'un point de départ suffisamment proche du résultat final. La structure de départ peut être obtenue par diffraction de rayons X, comme illustré récemment par l'étude d'un mélange de fluorure de baryum et de fluorure de bore [17] ; une comparaison des déplacements chimiques calculés avant et après l'optimisation permet alors de confirmer l'amélioration de la structure. Les exemples combinant RMN du solide, diffraction de rayons X et calculs de déplacements chimiques pour la cristallographie se multiplient, pour des systèmes et des noyaux très variés [19-21].

L'ensemble des ingrédients évoqués précédemment peut être réuni en un protocole s'appuyant principalement sur la RMN pour déterminer la structure d'un solide, décrit dans la figure 9. Tout d'abord, des expériences de corrélations dipolaires sont analysées pour obtenir une structure suffisamment proche de la structure expérimentale. Cette structure est ensuite soumise à une optimisation de géométrie, après laquelle la structure finale est validée par une comparaison des déplacements chimiques expérimentaux et calculés.

Cette démarche a été illustrée pour deux des systèmes décrits précédemment, de petites molécules organiques [22] ainsi que des zéolites [23], dans les deux cas pour des solides en poudre. Ces preuves de principe, obtenues pour des systèmes de structure connue, permettent de valider une approche qui doit désormais être étendue à des systèmes de structure inconnue.

Conclusion

La cristallographie par RMN est une discipline en plein essor, qui offre des perspectives uniques pour la caractérisation à l'échelle atomique de nombreux matériaux, comme les catalyseurs inorganiques ou hybrides, les biomacromolécules ou encore les composés pharmaceutiques. Comme illustré plusieurs fois au cours de cet article, c'est la complémentarité des informations obtenues par différentes approches (RMN, diffraction, chimie numérique...) qui permet de caractériser les systèmes les plus complexes. Les développements futurs de la cristallographie par RMN iront de pair avec ceux des aspects plus fondamentaux sur lesquels

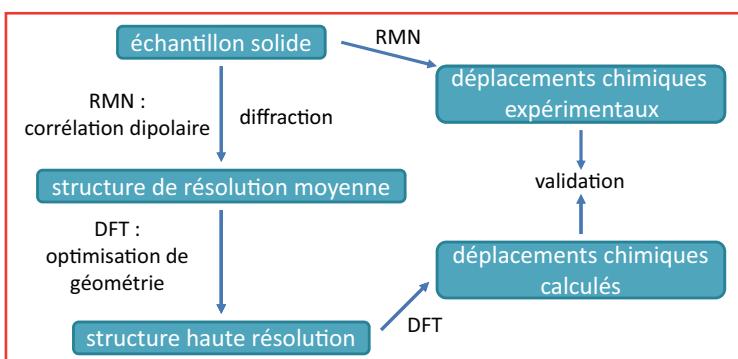


Figure 9 - Protocole de cristallographie s'appuyant principalement sur la RMN.

elle repose, à la fois pour l'acquisition des données spectroscopiques et pour leur interprétation structurale.

L'auteur remercie Lyndon Emsley pour ses conseils, ainsi qu'Alessandro Marchetti, Guido Pintacuda et Michael Knight pour les photographies reproduites dans cet article, et Jonathan Yates pour la figure de l'encadré 2.

Références

- [1] *NMR Crystallography*, R.K. Harris, R.E. Wasylishen, M.J. Duer (eds), Wiley-Blackwell, 2009.
- [2] Duer M.J., *Introduction to Solid-State NMR Spectroscopy*, Wiley-Blackwell, 2004.
- [3] Yuen A.K.L., Lafon O., Charpentier T., Roy M., Brunet F., Berthault P., Sakellariou D., Robert B., Rimsky S., Pillon F., Cintrat J.C., Rousseau B., Measurement of long-range interatomic distances by solid-state tritium-NMR spectroscopy, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, p. 1734.
- [4] Thureau P., Sauerwein A.C., Concistre M., Levitt M.H., Selective internuclear coupling estimation in the solid-state NMR of multiple-spin systems, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, 13, p. 93.
- [5] Hodgkinson P., Emsley L., Numerical simulation of solid-state NMR experiments, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **2000**, 36, p. 201.
- [6] Bradley J.P., Tripion C., Filip C., Brown S.P., Determining relative proton-proton proximities from the build-up of two-dimensional correlation peaks in ^1H double-quantum MAS NMR: insight from multi-spin density-matrix simulations, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2009**, 11, p. 6941.
- [7] Dumez J.-N., Butler M.C., Salager E., Elena-Herrmann B., Emsley L., *Ab initio* simulation of proton spin diffusion, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2010**, 12, p. 9172.
- [8] Castellani F., van Rossum B., Diehl A., Schubert M., Rehbein K., Oschkinat H., Structure of a protein determined by solid-state magic-angle-spinning NMR spectroscopy, *Nature*, **2002**, 420, p. 98.
- [9] Wasmer C., Lange A., Van Melckebeke H., Siemer A.B., Riek R., Meier B.H., Amyloid fibrils of the HET-s(218-289) prion form a beta solenoid with a triangular hydrophobic core, *Science*, **2008**, 319, p. 1523.
- [10] Elena B., Emsley L., Powder crystallography by proton solid-state NMR spectroscopy, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, p. 9140.
- [11] Elena B., Pintacuda G., Miford N., Emsley L., Molecular structure determination in powders by NMR crystallography from proton spin diffusion, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, p. 9555.
- [12] Brouwer D.H., Darton R.J., Morris R.E., Levitt M.H., A solid-state NMR method for solution of zeolite crystal structures, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, p. 10365.
- [13] Abragam A., *Principles of Nuclear Magnetism*, Oxford University Press, 1983.
- [14] Pickard C.J., Mauri F., All-electron magnetic response with pseudopotentials: NMR chemical shifts, *Phys. Rev. B*, **2001**, 63.
- [15] Harris R.K., Hodgkinson P., Zorin V., Dumez J.-N., Elena-Herrmann B., Emsley L., Salager E., Stein R.S., Computation and NMR crystallography of terbutaline sulfate, *Magn. Reson. Chem.*, **2010**, 48, p. S103.
- [16] Charpentier T., The PAW/GIPAW approach for computing NMR parameters: a new dimension added to NMR study of solids, *Solid State Nuclear Magnetic Resonance*, **2011**, 40, p. 1.
- [17] Martineau C., Fayon F., Suchomel M.R., Allix M., Massiot D., Taulelle F., Structure resolution of $\text{Ba}_5\text{Al}_2\text{F}_{19}$ and investigation of fluorine ion dynamics by synchrotron powder diffraction, variable-temperature solid-state NMR, and quantum computations, *Inorg. Chem.*, **2011**, 50, p. 2644.
- [18] Truflandier L.A., Boucher F., Payen C., Hajja R., Millot Y., Bonhomme C., Steunou N., DFT-NMR investigation and ^{51}V 3QMAS experiments for probing surface OH ligands and the hydrogen-bond network in a polyoxovanadate cluster: the case of $\text{Cs}_4[\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, p. 4653.
- [19] Schaller T., Buchele U.P., Klarner F.G., Blaser D., Boese R., Brown S.P., Spiess H.W., Koziol F., Kussmann J., Ochsenfeld C., Structure of molecular tweezer complexes in the solid state: NMR experiments, X-ray investigations, and quantum chemical calculations, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, p. 1293.
- [20] Harper J.K., Doeblner J.A., Jacques E., Grant D.M., Von Dreele R.B., A combined solid-state NMR and synchrotron X-ray diffraction powder study on the structure of the antioxidant (+)-catechin 4.5-hydrate, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, p. 2928.
- [21] Johnston K.E., Tang C.C., Parker J.E., Knight K.S., Lightfoot P., Ashbrook S.E., The polar phase of NaNbO_3 : a combined study by powder diffraction, solid-state NMR, and first-principles calculations, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, p. 8732.
- [22] Salager E., Stein R.S., Pickard C.J., Elena B., Emsley L., Powder NMR crystallography of thymol, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2009**, 11, p. 2610.
- [23] Brouwer D.H., Moudrakovski I.L., Darton R.J., Morris R.E., Comparing quantum-chemical calculation methods for structural investigation of zeolite crystal structures by solid-state NMR spectroscopy, *Magn. Reson. Chem.*, **2010**, 48, p. S113.

Jean-Nicolas Dumez

a effectué sa thèse au Centre de RMN à très hauts champs (CRMN, Lyon)*.



* Université de Lyon (ENS Lyon/CNRS/UCB Lyon 1), Centre de RMN à très hauts champs, 5 rue de la Doua, F-69100 Villeurbanne.
Courriel : jeannicolas.dumez@ens-lyon.org



102 avenue Georges Clemenceau - 94700 MAISONS ALFORT

Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00

edition@edif.fr - www.edif.fr