

Spectroscopie Résonance Magnétique Nucléaire Proton

Chemical abstracts



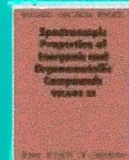
American Chemical Society. Chemical Abstracts Service - 1991
Palvadeau, P.; Venien, JP; Bouzid, M.; Pradere, JP (IPCM Chim. Solides, 1129-37 (Eng). Structural detns. of monoiron tricarbonyl (monomer) Fe(CO)₃.
books.google.fr

Comprehensive organometallic chemistry II: a review of the ...



Edward W. Abel, Francis Gordon Albert Stone, Duward F. Shriver - 1995
... Venien, M. Bouzid and JP Pradere, Mater. Res. Bull. 1990, 25, 1129. 14
Chem., Int. Ed. Engl., 1982, 21, 204. 153. H. Kisch, P. Reisser and F. Knoc
books.google.fr

Spectroscopic properties of inorganic and organometallic ...



G. Davidson, E. A. V. Ebsworth - 1990 - 495 pages
772 L.Z. Wang, and J. Wang, Caodeng Xuexiao Hmxue Xuebao, 1988, 9, 9
Bouzid, JP Pradere, P. Palvadeau, JP Venien, and L Toupet, J. Organome
Luecke, ...
books.google.fr

جامعة
بومرداس
Université de Boumerdes
University of Boumerdes

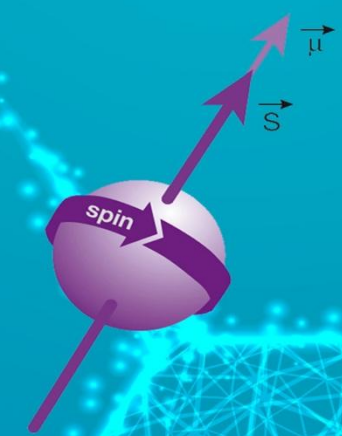
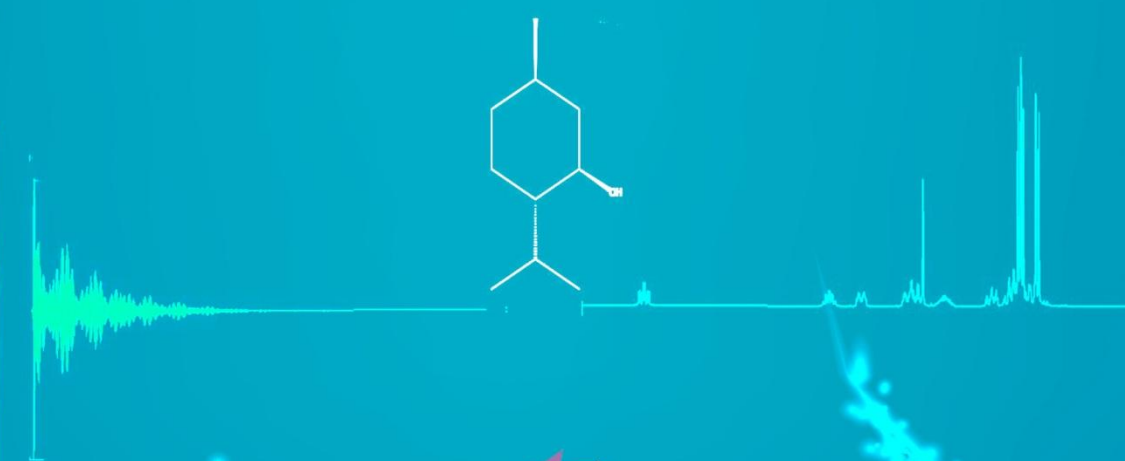
Edition Spéciale : N° 01
Science – Education
Dépôt l'égal : 05 - 2021



RMN PROTON H Pr M. BOUZID



Spectroscopie Résonance Magnétique Nucléaire Proton



- Cours RMN
- TP RMN
- Spectrothèque

Auteur: Pr Mohammed Bouzid Enseignant Chercheur UR MPE / INIM / UMBB
Co auteur: ATR Amina Ouradi Née Djadi Attachée de recherche UR MPE / UR ADTE / CRAPC / UMBB
Superviseur: Pr Abdelbaki Benmounah UR MPE / UMBB

Spectroscopie

Résonance Magnétique Nucléaires

Auteur: *Dr M. BOUZID HDR UR-MPE / FS / UMBB*

Co-auteur : *A. OURADI née DJADIATR UR-ADTE/CRAPC / UR-MP / UMBB*

Superviseur : *Pr M. BENMOUNAH Directeur UR - MPE*

Edition universitaire

Collection: Science - éducation

Spécialité: chimie

Discipline: Spectroscopie

Tome: Résonance Magnétique nucléaire

Titre: Spectroscopie résonance magnétique nucléaire Proton

Dans la même collection : Science – éducation

Atome – Liaison chimique – Molécule ISBN 978-9931-9642-0-9

Chimie organique ISBN 978-9931-9642-1-6

Méthodes spectrales ISBN 978-9931-9642-2-3

**Unité de recherche – Matériaux, Procédés et environnement
Université M'Hamed Bougara, Boumerdes, Algérie.**



Sciences - éducation
Première édition
UR - MPE

ISBN : ISBN 978-9931-9642-3-0
Dépôt légal : Le 05 2021

Préface

La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) est une technique analytique largement utilisée pour la détermination de la structure moléculaire. Elle est appréciée dans les domaines de la chimie, de la biochimie et sciences médicales. L'importance des méthodes RMN dans la pharmacopée européenne (PhEur) et américaine (USP) ne cesse de croître. Cependant, les étudiants de la graduation ont souvent des difficultés à se familiariser avec la RMN.

La résonance magnétique nucléaire est une technique spectroscopique incontournable pour le chimiste organicien en particulier. Elle trouve des applications dans les sciences fondamentales et l'appliquées. C'est un outil analytique et structural indispensable. La résonance magnétique nucléaire a initialement été une méthode physique d'investigation des propriétés magnétiques présentées par certains noyaux atomiques. Les chimistes ouvrent la voie vers une nouvelle méthode spectroscopique d'analyse. C'est une méthode non-invasive et non-ionisante d'étude des phénomènes in vivo (Imagerie par Résonance Magnétique, IRM).

J'ai pratiqué la RMN proton comme technique de routine au laboratoire de chimie organique de l'université des sciences et techniques de Nantes en France. C'est un outil de contrôle de la matière première et d'études structurales incontournable. L'acquisition de spectres avec une résolution excellente en quelques minutes, et un cliché IRM en trente minutes. La RMN permet aussi l'expertise de la qualité de la matière première dans l'industrie pharmaceutique, agroalimentaire... le domaine d'application est en plein expansion.

Dans cet ouvrage, nous nous sommes efforcés d'illustrer les principes généraux par les résultats pratiques. Les exemples sont accompagnés par des extraits de la bibliographie. Ils se réfèrent à des travaux adéquats dans l'application étudiée. Cette initiative se propose d'apprendre à l'étudiant et doctorant utilisateurs de la RMN l'analyse structurale en physico – chimie des bioproduits, en chimie organique et chimie de l'état solide.

Je suis très heureux de remercier le professeur Abdelbaki Benmounah (**UR-MPE**) de m'avoir fait l'honneur d'assumer les cours RMN au niveau de l'école doctorale de l'unité de recherche – matériaux, procédés et environnement de la faculté de technologie, université de Boumerdes. Je le remercie aussi d'avoir supervisé l'approche et l'enchaînement des ces cours.

Je remercie de même madame, Ouradi née Djadi Amina attachée de recherche de L'Unité de Recherche en Analyse et Développement Technologique en Environnement (**UR-ADTE**) / Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyses Physico-chimiques, d'avoir co organiser ce travail pédagogique.

Pr M. BOUZID

Avant propos

L'ouvrage s'articule autour de 9 chapitres. Il n'est pas concevable d'exposer la technique RMN sans revenir sur le fondamental de la question, même si l'exposé est destiné aux praticiens de laboratoire. Il n'est pas raisonnable non plus de traiter de la RMN sans considérer d'innombrables exemples rapportés par la littérature scientifique spécialisée. Cette approche dans l'enseignement des méthodes spectrales est développée actuellement par : A General Chemistry Experiment, Journal of Chemical Education, Royal Society of Chemistry... Elle est exposée de même par les industriels de matériels et de produits chimiques à l'image d'Aldrich, Fluka, Sigma.... Chez qui nous trouvons des banques de déplacement chimiques considérable.

Le cours académique épouse cette allure qui est riche en exemple. De part la nature expérimentale de la RMN et la diversité des produits, les exemples appropriés est le seul moyen de discussion et d'interprétation des résultats. La raison pour laquelle nous avons introduit cinq cas de figure rapportés par Chémical éducation et la royale society pour élucider la problématique de la RMN dans le laboratoire. En effet la RMN étant une technique sensible elle est tributaire de la pureté du produit, Par conséquence. La RMN dépend de la synthèse et des méthodes de purification utilisées: Chromatographie, cristallisation, Distillation...

Nous avons conçu cet instrument comme manuel de travail pour l'enseignement de la RMN, la conception des travaux pratiques et comme support d'orientation pour la recherche scientifique dans le laboratoire de synthèse organique. Une spectro-thèque est introduite. Elle comporte :

- ✓ Une variété de spectres interprétés déplacement chimiques et intégration
- ✓ Une variété de produits organiques et de déplacement chimiques relatifs attribués.

I- Principe de la RMN

I.1- modèles atomiques

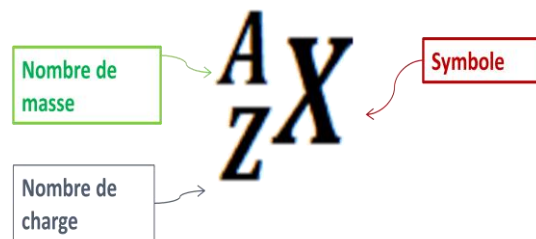
- **Modèle planétaire**

L'atome est constitué d'un noyau et des électrons qui gravitent autour Fig1.



Fig I.1 : Représentation planétaire de l'atome

La symbolique de l'atome

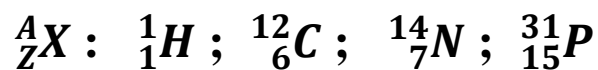


A: Nombre de masse donne le nombre de protons + le nombre de neutrons

Z: Nombre de charge donne le nombre protons

Dans un atome neutre **Z** donne le nombre d'électron

Les électrons se présentent comme **un écran** autour du noyau



1_1H : Hydrogène : 1 Proton,

${}^{12}_6C$: Carbone : 6 Protons, 6 Neutrons

${}^{14}_7N$: Azote : 7 Protons, 7 neutrons

${}^{31}_{15}P$: Phosphore : 15 protons, 16 neutrons

- **Propriétés des électrons**

Les électrons qui orbitent autour du noyau d'un atome tournent sur eux-mêmes, selon un certain angle par rapport à l'axe de rotation, à la manière d'un gyroscope.

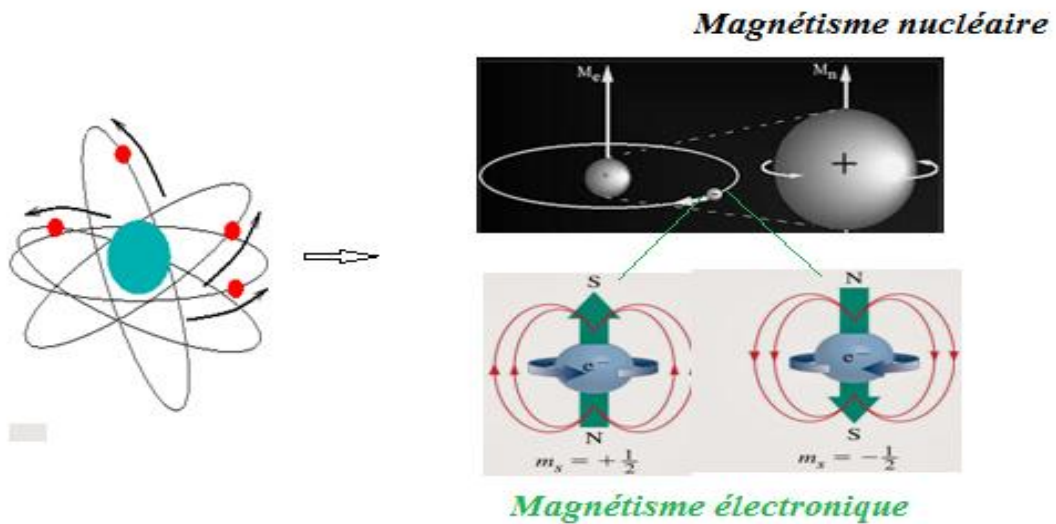


Fig I.2: Magnétisme électronique

L'électron étant une particule chargée, ce **spin électronique** crée un moment magnétique, appelé **moment magnétique de spin** noté m_s

- **Le modèle Quantique :** Le système atomique est décrit par une fonction d'onde Ψ .

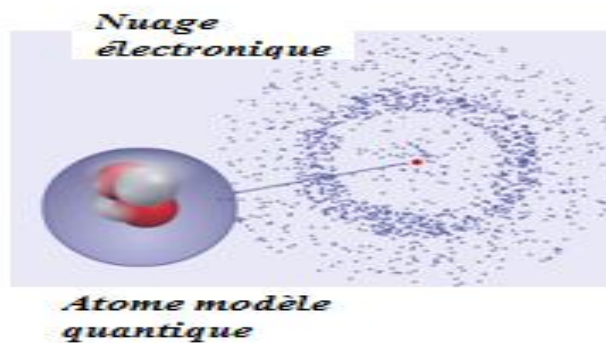


Fig I.3: Modèle atomique quantique

L'équation d'onde de Schrödinger fournit une ou plusieurs fonctions, qu'on appelle des **fonctions d'ondes ou orbitales atomiques**, et qui sont associées à chaque énergie permise.

- **Paramètres caractéristiques des électrons dans l'atome**

La résolution mathématique de l'équation de Schrödinger impose des restrictions qui conduisent à l'introduction de nombres quantiques n , l , m et s devant satisfaire à certaines

conditions. L'énergie et la localisation spatiale des électrons gravitant autour du noyau sont déterminées par ces nombres.

Les nombres quantiques qui apparaissent dans le modèle quantique ont une signification physique et des règles d'utilisation.

Les nombres quantiques définissent l'état des électrons dans un atome

- n = nombre quantique principal
 - l = nombre quantique secondaire (ou azimutal)
 - m = nombre quantique magnétique
 - s = nombre quantique de spin
- **Nombre quantique principale :** Nombre quantique n est un entier strictement positif: il se nomme *nombre quantique principal*, car il **quantifie l'énergie**. On retrouve par la mécanique ondulatoire la même expression des différents niveaux d'énergie de l'atome d'hydrogène que celle obtenue dans le modèle de Bohr.

Modèle de BOHR (hydrogénoïde)	Modèle de Slater (Atome poly électronique)
$E_n = - 13.6 [Z^2 / n^2]$	$E_n = - 13.6 [Z^{*2} / n^2]$
$r_n = a_0 n^2 / Z$	$r_n = a_0 n^2 / Z^*$

n ne peut prendre que les valeurs entières 1, 2, 3, 4

- **Nombre quantique secondaire :** Le nombre quantique l est un entier positif, strictement inférieur à « n », appelé *nombre quantique azimutal*, ou nombre quantique secondaire. « l » quantifie le module du moment cinétique orbital et détermine la forme de l'orbitale dans laquelle la probabilité de trouver les électrons est maximale.

l ne peut prendre que les valeurs entières positives entre 0 et $n-1$

Pour chaque valeur de l correspond une lettre minuscule qui désigne la sous-couche électronique :

- **Nombre quantique magnétique :** Le nombre quantique m_l est appelé *nombre quantique magnétique*, il détermine l'orientation spatiale de l'orbitale. Pour une valeur de l donnée, m_l peut prendre les valeurs entières entre « $-l$ » et « $+l$ » (**0 y compris**). Il y a autant d'orbitales que de valeurs « m_l ».

$$\text{« } m_l \text{ » peut prendre les valeurs entières : } -l \leq m_l \leq +l$$

- **Nombre quantique de Spin :** Le nombre quantique s représente le moment magnétique de spin d'un noyau ou d'un électron. Un électron possède une valeur de spin de « $\pm 1/2$ ». Lorsqu'un faisceau d'électron passe dans l'entrefer d'un aimant à champ inhomogène, le faisceau se sépare en deux montrant ainsi deux comportements magnétiques de l'électron (**Figure I.3**). L'électron a donc un mouvement intrinsèque de rotation sur lui-même.

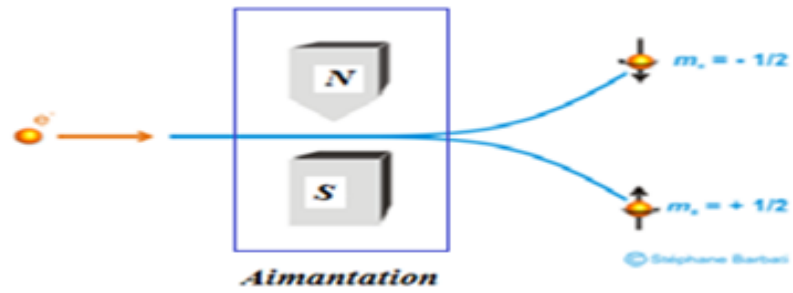


Fig I.4: Expérience de mise en évidence du spin électronique

Le **Tableau 1** : Résume les différentes possibilités des nombres quantiques pour décrire les différents niveaux d'énergie des électrons.

Les nombres quantiques des quatre premières couches d'énergie d'un atome

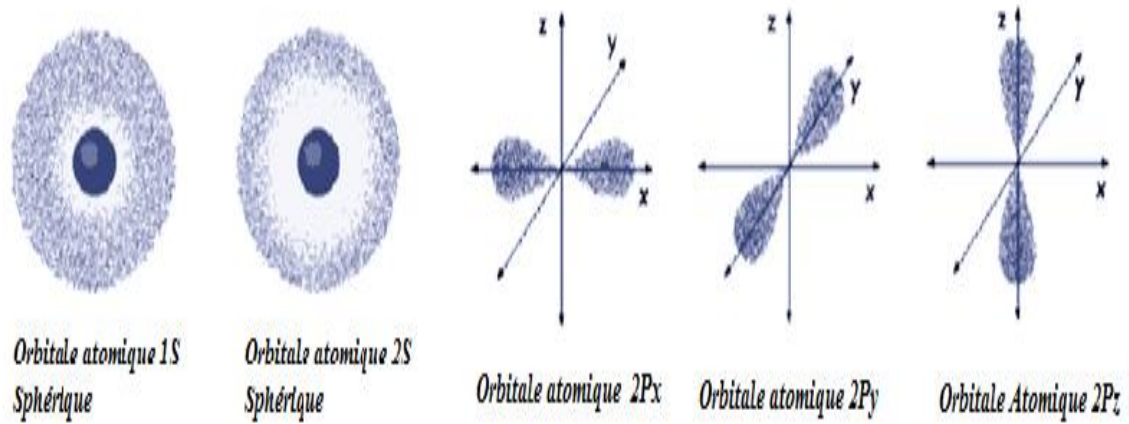


Fig I.5: Les orbitales atomiques S et P

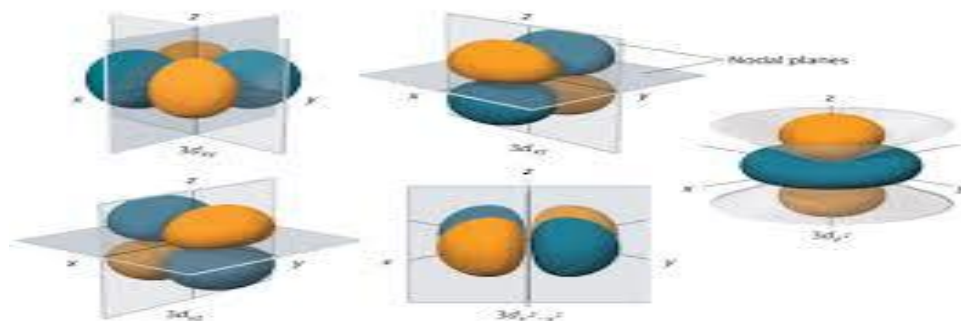


Fig I.6: $l = 2$, orbitale d (peut contenir jusqu'à 10 e⁻)

Valeur de n	Nb d'e / couche $2n^2$	Valeur de l	Nom de la sous-couche	Valeur de m_l	Nombre d' O.A.	Nb d'e / sous-couche
1	2	0	1s	0	1	1 x 2
		Total				
2	8	0	2s	0	1	1 x 2
		1	2p	-1, 0, 1	3	3 x 2
		Total				
3	18	0	3s	0	1	1 x 2
		1	3p	-1, 0, 1	3	3 x 2
		2	3d	-2, -1, 0, 1, 2	5	5 x 2
		Total				
4	32	0	4s	0	1	1 x 2
		1	4p	-1, 0, 1	3	3 x 2
		2	4d	-2, -1, 0, 1, 2	5	5 x 2
		3	4f	-3, -2, -1, 0, 1, 2, 3	7	7 x 2
		Total				

I.2 L'origine des approximations en RMN : Les règles de Slater :

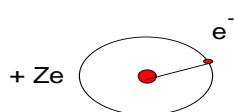
Dans le modèle de Bohr pour les hydrogénoïde à 1 seul électron :

$$E_n = -13,6 [Z^2/n^2] \text{ et } R_n = a_0 [n^2/Z]$$

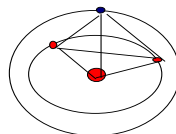
Pour les atomes poly électroniques il faudrait tenir compte des interactions supplémentaires électron – électron.

On appelle ces règles approximations hydrogénoïde de Slater

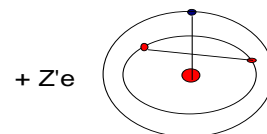
Attraction entre noyau et électron Répulsion entre électrons Effet écran des deux électrons



Monoélectronique



Polyélectronique



La charge nucléaire effective Z' tient compte à la fois de l'attraction noyau électron et des répulsions électron – électron (effets écran) :

$$Z' = Z - \Sigma\sigma. \quad \sigma: \text{Constante d'écran}$$

I.3 Propriétés des noyaux atomiques

Le noyau tourne sur lui-même et les électrons sur eux-mêmes, tout en tournant autour du noyau figure :

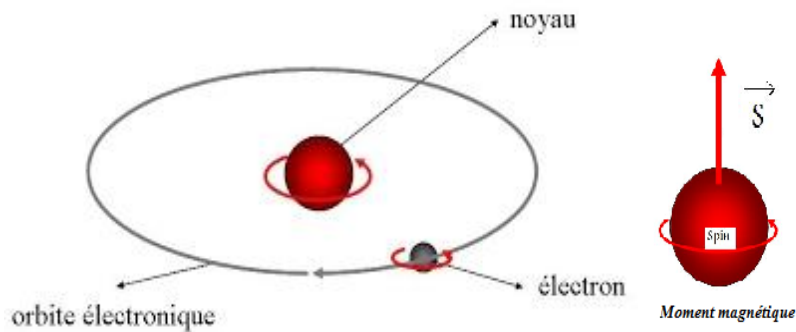


Fig I.7: Magnétisme nucléaire

Le mouvement du noyau est appelé "**spin**", du verbe "to spin", qui signifie faire tourner en anglais. Cette particule par son mouvement rotatif sur lui-même a un **moment cinétique** (grandeur vectorielle) qui correspond au "spin". De plus, elle possède un **moment magnétique** S , qui est en quelque sorte un champ magnétique faible (il est représenté par un vecteur d'aimantation).

Du fait de la charge des protons et de la disposition des quarks (particules élémentaires), le vecteur d'aimantation est **non nul**. Dans le noyau, On y trouve des protons et des neutrons. Ils sont séparés en deux populations qui se mettent en **groupe de deux**. Ces **groupes annulent leurs moments magnétiques** S .

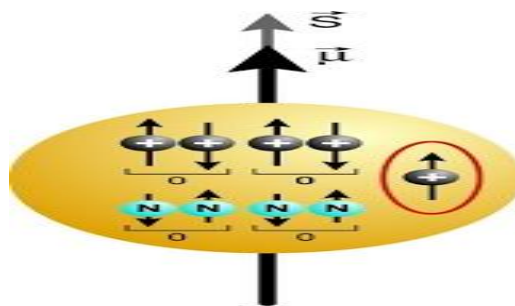


Fig I.8 : Le comportement quantique des particules nucléaires

Seuls les atomes ayant un **nombre impair de nucléons** (protons et neutrons), pourront avoir un **moment magnétique non nul** S . On dit alors qu'il est **effectif ou encore**

élémentaire. Voici quelques noyaux qui possèdent un intérêt (par leur nombre impair et donc par leurs propriétés magnétiques) :

- noyaux d'hydrogène (^1H)
- noyaux de carbone (^{13}C)
- noyaux de fluor (^{19}F)

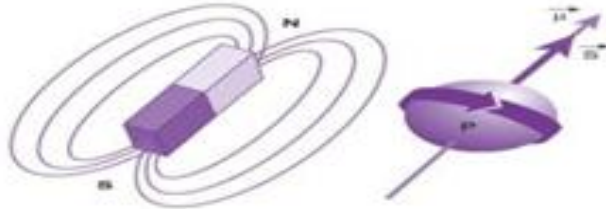


Fig I.9 : Moment nucléaire et moment de spin nucléaire

Le noyau d'un atome est considéré comme une particule physique chargée. Il est en mouvement de rotation autour d'un axe. Ce mouvement de rotation engendre un moment magnétique " $\vec{\mu}$ " et un moment cinétique " \vec{p} ".

Expressions du moment magnétique

Le moment magnétique $\vec{\mu}$ est donné par $\mu = S \cdot I$

S étant la surface apparente du noyau,

I l'intensité du courant équivalent. Sachant que $I = q \cdot N$

Q : charge du noyau,

N : nombre de tours par seconde effectués par le noyau

D'autre part, $\omega = 2\pi N = \frac{v}{r}$ Soit $N = \frac{v}{2\pi r}$

On obtient donc : $I = qN = q \frac{v}{2\pi r}$ D'où $\mu = SI = \pi r^2 q \cdot \frac{v}{2\pi r}$

Soit $\mu = \frac{qrv}{2}$ Que l'on écrit $\mu = \frac{q}{2m} \cdot \mathbf{p}$ Avec $\mathbf{p} = m\mathbf{v}$

(Expression du moment cinétique du noyau donné par la mécanique classique).

Remarque : La constante de proportionnalité $\frac{q}{2m} = \gamma$

γ : Est appelée **rapport gyromagnétique**.

γ Est caractéristique du noyau, Ainsi :

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

Cette relation traduit bien la colinéarité entre les deux vecteurs $\vec{\mu}$ et \vec{p} .

I.4 La relation de LARMOR

En l'absence de champ magnétique \vec{H}_0 , les moments magnétiques $\vec{\mu}$ s'orientent de manière aléatoire, Ainsi :

$$\sum_{i=1}^{\infty} \vec{\mu}_i = \vec{0}$$

Cas du Proton

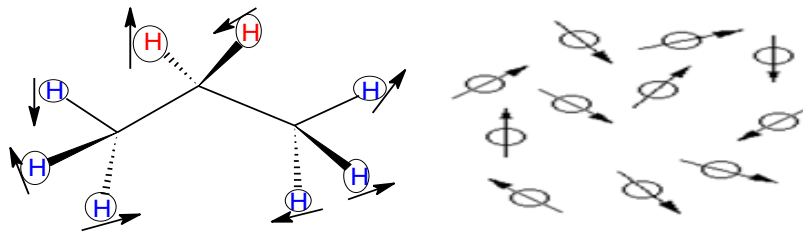


Fig I.10: Comportement aléatoire en absence de champ magnétique

Interaction spin nucléaire - champ magnétique

Placés dans un champ magnétique intense \vec{H}_0 qui impose sa direction, les moments magnétiques $\vec{\mu}$ ne sont plus orientés de manière aléatoire, mais deviennent pratiquement tous parallèles à \vec{H}_0 .

Cas du Proton

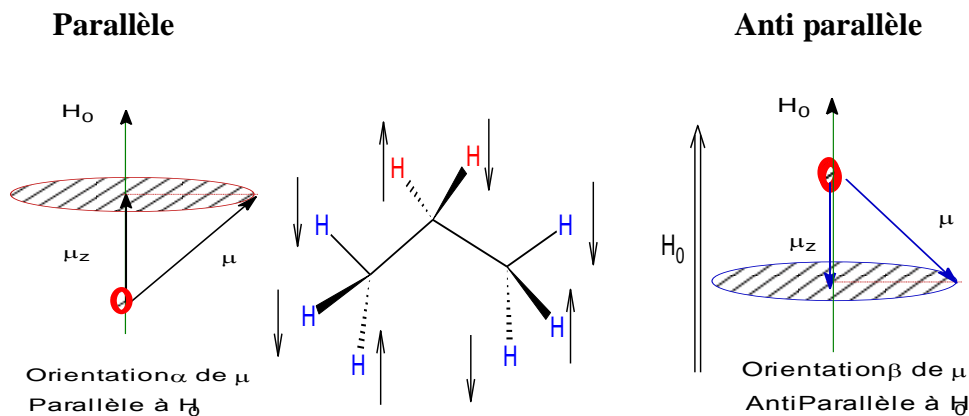


Fig I.11: Comportement aligné en présence de champ magnétique H_0

Ainsi, le moment magnétique résultant se trouve alors dans une direction pratiquement parallèle à \vec{H}_0 tel que :

$$\sum_{i=1}^{\infty} \vec{\mu}_i = \vec{M}$$

Le moment cinétique macroscopique résultant \vec{P} s'écrit :

$$\vec{M} = \gamma \vec{P}$$

C'est le mouvement de précession de Larmor.

$$\text{On a : } \vec{L} = \vec{M} \wedge \vec{H}_0$$

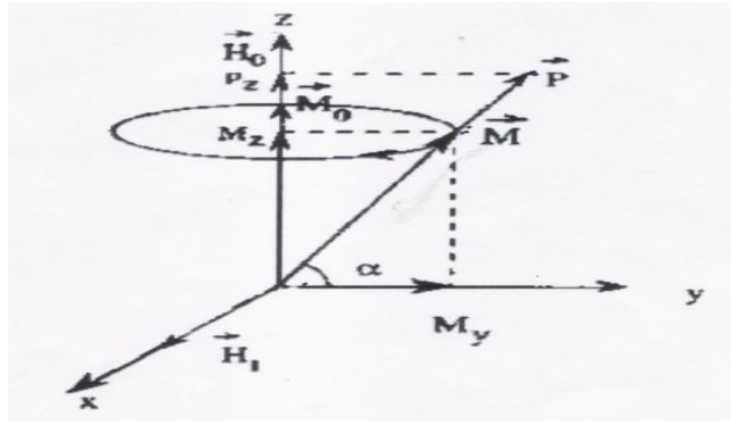


Fig 12:précession de Larmor

Le théorème du moment cinétique donne $\vec{L} = \frac{d\vec{P}}{dt} = \vec{P} \wedge \vec{\omega}_0$

Or $\vec{P} \wedge \vec{\omega}_0 = \vec{M} \wedge \vec{H}_0 = \gamma \vec{P} \wedge \vec{H}_0$

D'où $\vec{\omega}_0 = \gamma \vec{H}_0$ Sachant que $\omega_0 = 2\pi\nu_0$

On a : $\nu_0 = \gamma \frac{H_0}{2\pi}$ C'est la fréquence de rotation de \vec{M} autour de \vec{H}_0 en Hz.

Le rapport gyromagnétique γ étant caractéristique d'un noyau donné, les noyaux résonnent à des fréquences qui leurs sont propres pour un champ magnétique donné.

Obtention de la relation de LARMOR à partir de la mécanique quantique

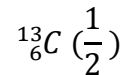
Remarque : Tout noyau possède un nombre quantique de spin, noté **I**, dont la valeur dépend du nombre de masse **A** et du numéro atomique **Z** du noyau considéré (n est un nombre entier)

Tableau 2

A pair et Z pair	I = 0	$^{12}_6\text{C}$, $^{16}_8\text{O}$
A pair et Z impair	I = n	$^2_1\text{H}(1)$; $^{14}_7\text{N}(1)$

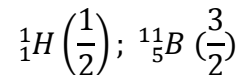
A impair et Z pair

$$I = n/2$$



A impair et Z impair

$$I = n/2$$



Le phénomène de résonance ne peut être observé pour les noyaux dont le nombre quantique de spin **I** est égal à **0** comme c'est le cas pour l'isotope ${}^{12}_6\text{C}$.

De nombreux noyaux atomiques possèdent un dipôle ou moment magnétique associé à un nombre quantique de spin **I**.

Lorsque le noyau est soumis à un champ magnétique externe \vec{H}_o , il y a interaction, la projection de \vec{P} sur l'axe Oz, notée **Pz** est quantifiée et ne peut prendre que certaines orientations privilégiées par rapport à H_o telles que :

$$P_z = \frac{mh}{2\pi}$$

Avec h, constante de Planck et m nombre quantique de spin.

m peut prendre les valeurs suivantes : **-I ; -(I - 1) ; ... ; 0 ; ... ; (I - 1) ; I**,

Soient:

(2I + 1) valeurs.

Ainsi en présence du champ magnétique \vec{H}_o , l'énergie de l'interaction entre \vec{M} et \vec{H}_o est donnée par

$$E = -\vec{M}\vec{H}_o = -\gamma P_z H_o$$

Il y a résonance pour les transitions effectuées entre deux niveaux d'énergie répondant à la règle de sélection :

$$\Delta m = \pm \Delta I = \pm 1$$

Dans le cas du proton, le nombre quantique de spin **I** vaut **1/2**. Cela implique l'existence de deux états de spin possible pour le noyau :

$$+1/2 \text{ et } -1/2. \quad \text{En effet} \quad 2I + 1 = 2.$$

En présence du champ magnétique \vec{H}_o , il y a une levée de dégénérescence des niveaux d'énergie correspondant. Ils sont alors séparés par une différence d'énergie ΔE dépendant de l'intensité du champ \vec{H}_o appliqué au noyau. Certainement

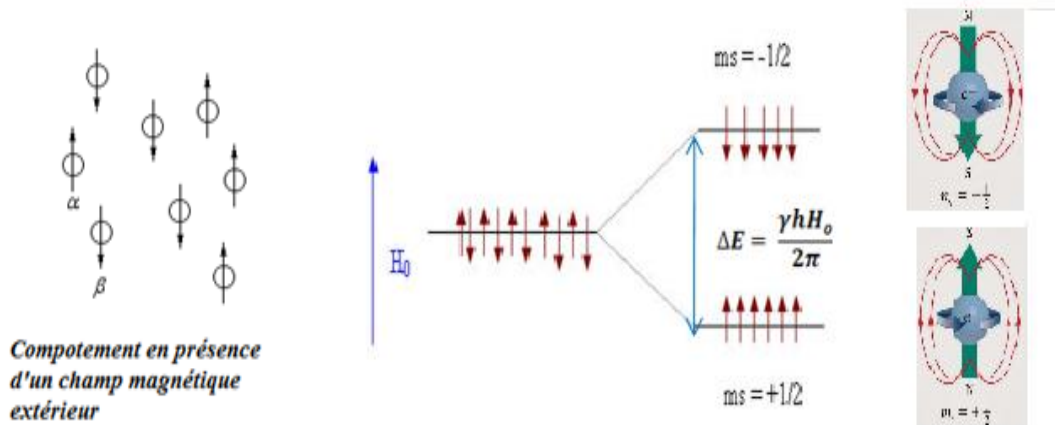


Fig I.13: Comportement aligné en présence de champ magnétique H_0

$$E = -\gamma p_z H_0 \quad \text{Avec} \quad p_z = \frac{m\hbar}{2\pi}$$

On obtient

$$E = \frac{-\gamma \hbar H_0}{2\pi}$$

Ainsi l'énergie E_1 correspondant à l'état de spin $+1/2$ est donnée par

$$E_1 = \frac{-\gamma \hbar H_0}{4\pi}$$

Et E_2 l'énergie de l'état de spin $-1/2$ par

$$E_2 = \frac{\gamma \hbar H_0}{4\pi}$$

La différence d'énergie entre ces deux états s'écrit alors :

$$\Delta E = \frac{\gamma \hbar H_0}{2\pi}$$

A la résonance, il y a absorption d'énergie telle que :

$$\Delta E = h\nu_0 = \frac{\gamma \hbar H_0}{2\pi}$$

Soit $\nu_0 = \frac{\gamma H_0}{2\pi}$ Avec $\omega_0 = 2\pi\nu_0$

On retrouve la **relation de LARMOR** : $\omega_0 = \gamma H_0$

I.5 Le phénomène de résonance magnétique nucléaire

La R.M.N, repose sur des transitions entre des niveaux d'énergie différents. Pour observer la résonance, il faut produire une énergie permettant aux noyaux de passer de l'état fondamental à l'état excité.

Pour induire cette transition, on utilise un champ magnétique oscillatoire \vec{H} perpendiculaire à \vec{H}_0 associé à une onde électromagnétique de fréquence ν . Ce champ magnétique \vec{H} est d'intensité 10^6 plus faible que \vec{H}_0 .

On obtient la résonance lorsque ω est égale à la vitesse ω_0 de \vec{M} autour de \vec{H}_0 . Les vecteurs \vec{H} et \vec{M} sont alors en phase. Ainsi d'après la relation de Larmor, la fréquence du photon (Quantum d'énergie) qui est absorbé au cours de la résonance est donnée par :

$$\nu_0 = \frac{\gamma H_0}{2\pi}$$

L'absorption du photon entraîne un basculement de spin nucléaire des noyaux du niveau E_1 vers le niveau E_2 (état de spin $1/2$ vers l'état de spin $-1/2$).

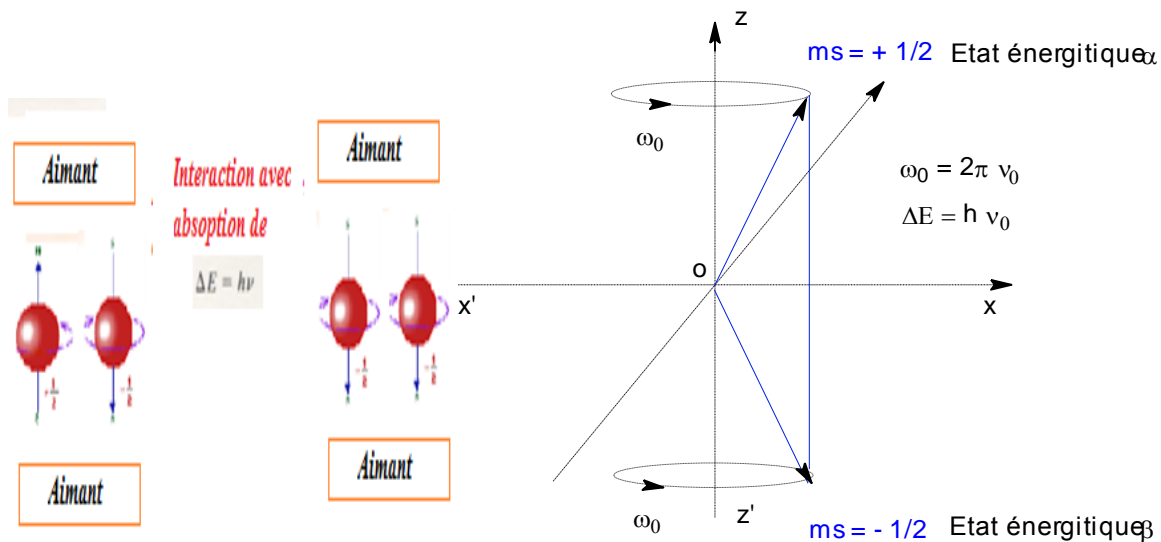


Fig I.14: Aimantation

Représentation vectorielle de l'application d'une radiofréquence B_1 sur un vecteur moment magnétique μ représentant un spin nucléaire de proton. La résonance est obtenue quand la RF appliquée ν_1 est égale à la fréquence de précession du noyau ν_0 .

Le moment magnétique \vec{M} et le champ magnétique \vec{H}_0 ne sont pas colinéaires, \vec{H}_0 exerce donc un couple \vec{L} sur le vecteur \vec{M} ce qui entraîne un mouvement de rotation du vecteur moment cinétique résultant \vec{M} autour de \vec{H}_0 avec une vitesse angulaire $\vec{\omega}_0$:

La magnétisation macroscopique M est, dans un champ intense H_0 , parallèle à ce dernier, elle est appelée dans ce cas magnétisation longitudinale (Fig I.15). L'application d'une Radio

Fréquence dont la composante magnétique (externe) B_1 est perpendiculaire au champ B_0 provoque le basculement de cette magnétisation sur un plan xoy pour donner la magnétisation transversale, c'est le principe de l'impulsion R.M.N. ou pulse (Figure I.16).

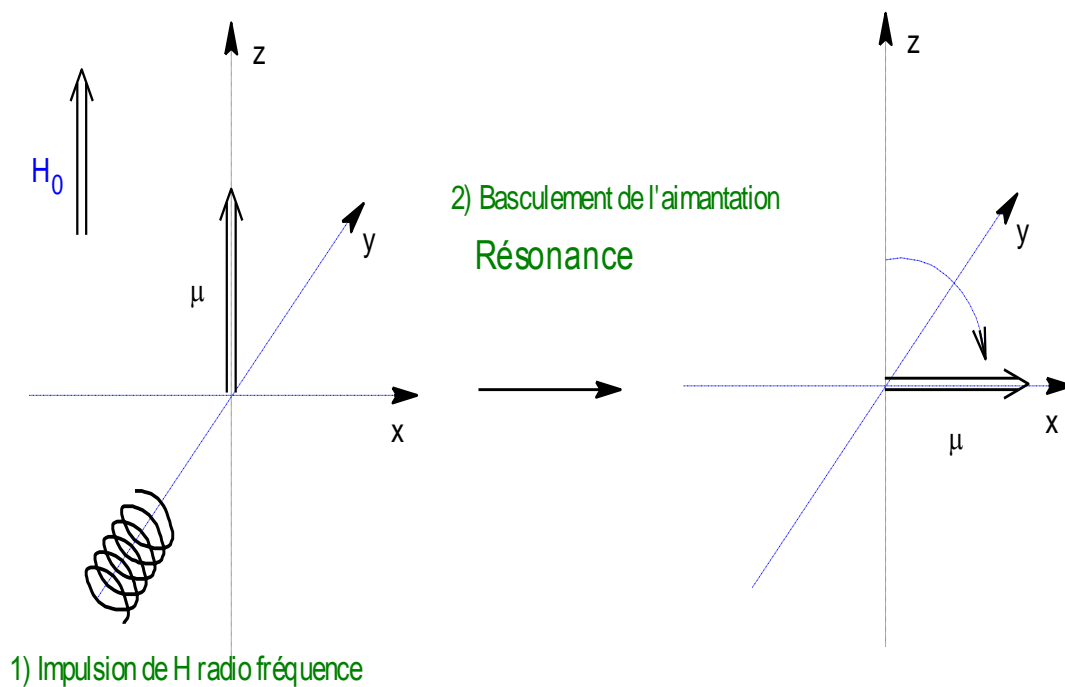


Fig I.15: Aimantation

L'application de cette radiofréquence choisie sera de courte durée (quelques microsecondes). Les noyaux, dans une position énergétique défavorable, tendent à revenir dans leur position initiale à l'équilibre. La magnétisation transversale va revenir à l'équilibre en oscillant autour de l'axe à la fréquence de précession des noyaux (Figure 3C).

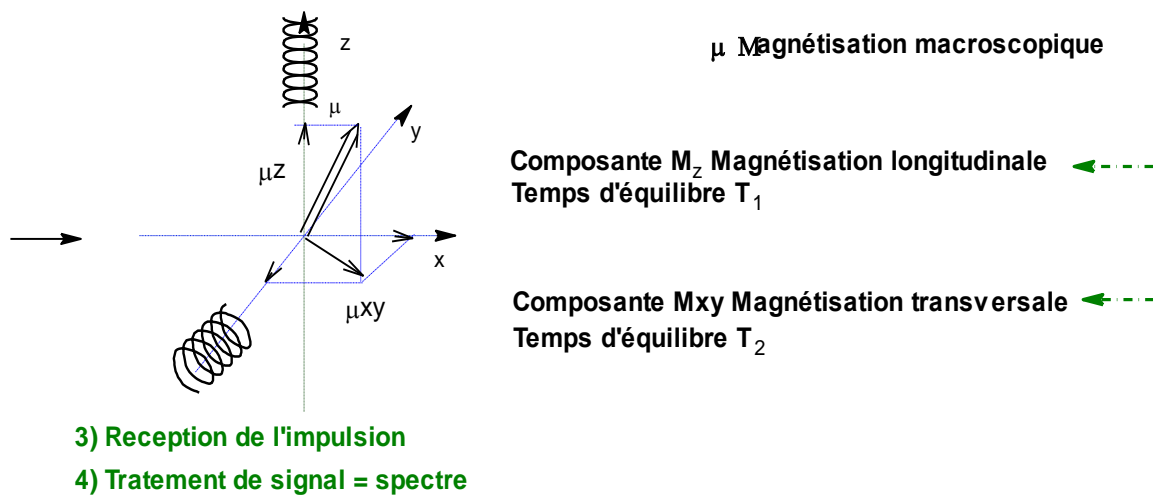


Fig I.16: Représentation schématique de l'application d'une radiofréquence B_1 sur la magnétisation macroscopique.

Cette fréquence est spécifique de chaque espèce de noyaux et dépend de l'environnement électronique (**densité électronique**) de ces derniers.

A titre d'exemple l'éthanol possède 3 groupes de protons différents par leur environnement et leur position. Ces derniers, qui ont chacun leur propre fréquence de précession, donnent alors 3 signaux différents Fig I.17.

Comment mesurer la fréquence de précession ?

L'arrêt de l'application de H_0 va permettre à la magnétisation transversale de revenir à sa position initiale le long de l'axe z avec une fréquence de précession spécifique et pendant un certain temps T_1 .

La projection du vecteur de magnétisation sur le plan xoy qui correspond à la magnétisation transversale décroît en fonction du temps Fig I.18 Cette décroissance peut être mesurée et correspond au temps de relaxation transversale T_2 .

De la même manière, la composante M_z représente la magnétisation transversale qui peut être mesurée et elle correspond au temps T_1 .

L'oscillation des noyaux provoque un champ électromagnétique qui est capté par un récepteur situé suivant l'axe y. Le signal obtenu s'appelle une FID1 ou décroissance d'induction libre (Figure19).

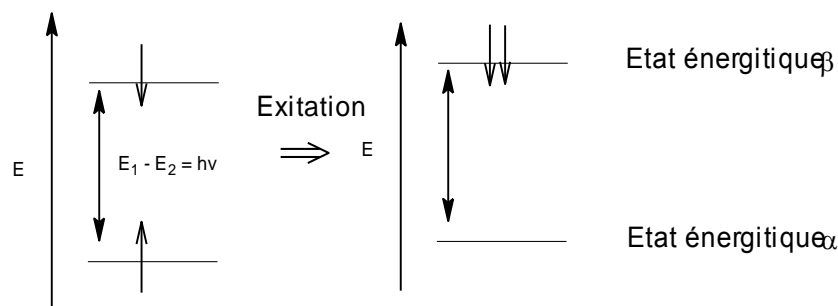


Fig I.17: Représentation énergétique

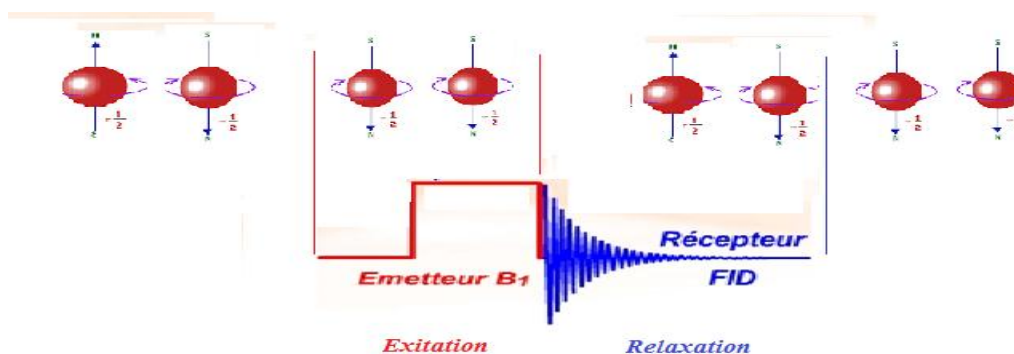


Fig I.18: Le FID1

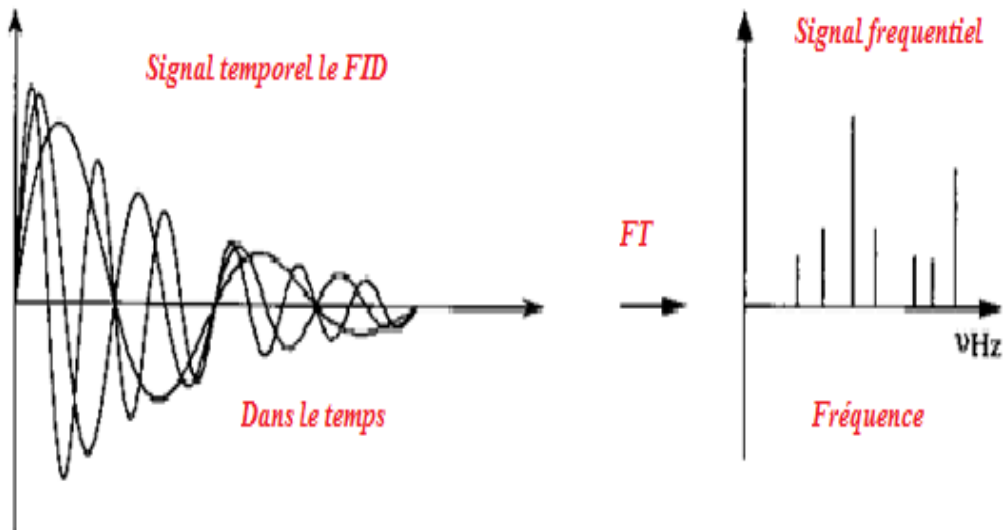


Figure I.19: transformation du signal

Remarque :

- ν_0 et H_0 sont liés. Pour éviter qu'une composante de champ \vec{H} ne s'ajoute au champ \vec{H}_0 et ainsi modifier la valeur de ΔE , le champ \vec{H} est disposé perpendiculairement à \vec{H}_0 pour induire la transition.
- Pour réaliser la résonance des noyaux, on peut envisager deux cas :
 - On fixe \vec{H}_0 et on fait varier la fréquence ν de \vec{H} .
 - On fixe la fréquence ν de \vec{H} et on fait varier l'intensité de \vec{H}_0 .

En règle générale, c'est le deuxième cas qui est le plus fréquent.

- L'intensité du signal observée dépend de la population respective des deux niveaux d'énergie.

D'après la loi de **Boltzmann**, les populations N_1 et N_2 de noyaux dans les niveaux E_1 et E_2 sont liées par la relation :

$$\frac{N_1}{N_2} = \exp\left[\frac{-(E_\alpha - E_\beta)}{Tk_B}\right] = \exp\left(\frac{\hbar\gamma B_0}{Tk_B}\right)$$

k_B est la constante de Boltzmann.

D'après cette loi, la population du niveau de plus basse énergie (de spin $+1/2$) est plus élevée que la population de plus haute énergie (de spin $-1/2$), soit $n_1 > n_2$.

Or la probabilité de transition stimulée p est égale dans les deux sens, d'où $pn_1 > pn_2$.

Il y aura **absorption d'énergie** du rayonnement excitateur à la résonance.

Par exemple, pour une température de 300 °K, et pour un champ H_0 de un tesla, l'excès de population sur l'état fondamental dans le cas du proton est d'environ $7 \cdot 10^{-6}$.

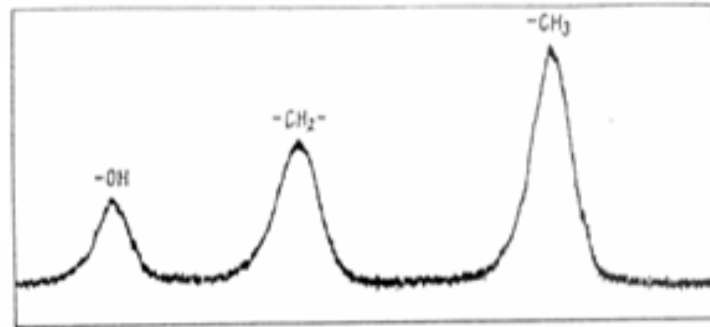


Fig I.20: Accumulation de signaux insuffisante : mauvaise résolution de spectre

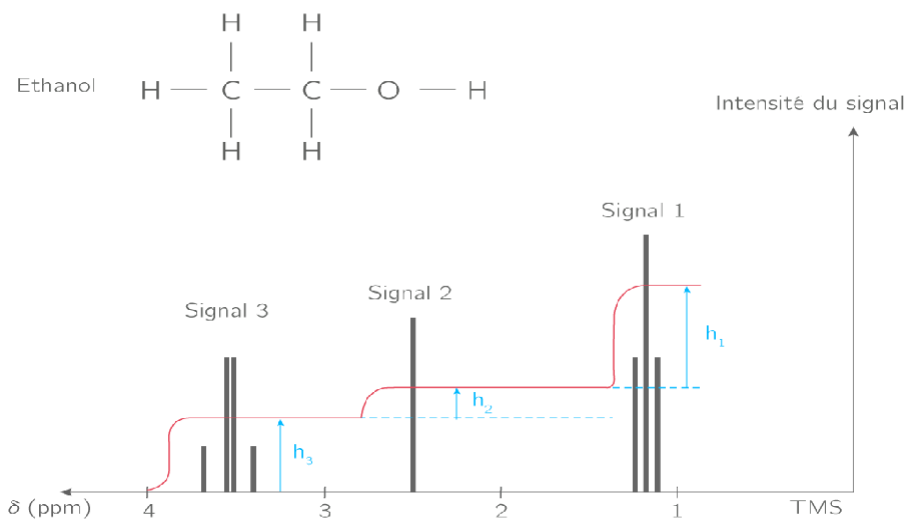


Fig I.21: Accumulation de signaux suffisante : bonne résolution de spectre

II- Le dispositif expérimental de la RMN

II.1- Spectromètre RMN

Actuellement, on utilise des bobines supraconductrices pour générer le champ magnétique intense (plusieurs teslas, soit 100.000 fois le champ magnétique terrestre) parfaitement homogène. Les supra conducteurs sont des matériaux qui n'opposent aucune résistance au passage d'un courant électrique. Par conséquent, ils peuvent supporter des intensités importantes. Ils génèrent ainsi des champs magnétiques élevés.

La supraconductivité n'est observée et effective qu'à des températures proches du zéro absolu (-273°C). Seul l'hélium liquide permet d'atteindre ces températures ultra-basses. C'est donc dans ce liquide que baigne la bobine.

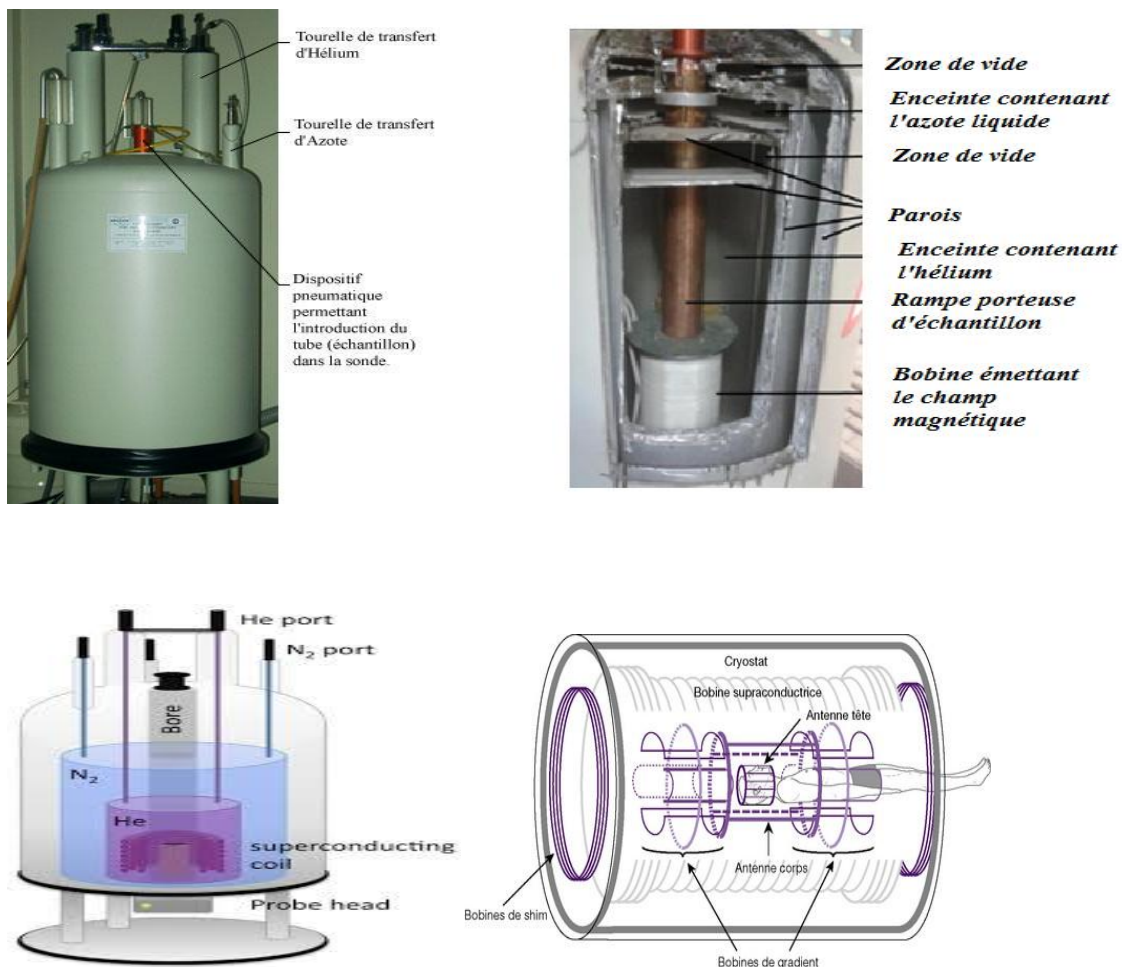


Fig II.1: Spectromètre RMN PNG icons

Ref : Illustration issue de <http://www.astrosurf.com/luxorion/technologies-futur7.htm>
photo issue du site JEOL <http://www.jeolusa.com>

Afin d'éviter les déperditions de chaleur, cette capsule est entourée d'une zone de vide, elle-même immergée dans de l'azote liquide (-196 °C). L'azote liquide, permet déjà d'atteindre des températures très basses et est beaucoup moins onéreux que l'hélium.

Dans un spectromètre classique, on ne fait donc le plein d'hélium (50 litres) que tous les 3 à 6 mois et le réservoir d'azote liquide (40 litres) chaque semaine schéma 14.

Pour produire un champ magnétique intense et homogène la bobine utilisée est constituée d'un alliage supraconducteur (NbTi) gainé de cuivre. Le NbTi est supraconducteur pour une température $< 9,5 \text{ °K}$. La bobine est donc immergée dans un bain d'hélium liquide ($- 269 \text{ °C} = 4,2 \text{ K}$),

(Pour les champs $B_0 > 18,8 \text{ T}$ (800 MHz) un alliage supplémentaire permet de maintenir la bobine à 2 K: le NbSn. A ces températures, la résistance électrique de l'alliage est nulle (supraconductivité), donc le courant électrique injecté dans la bobine (30 à 90 A) circule sans effet joule.

Description du système

Le spectromètre se compose des sous-unités suivantes :

La station de travail comprenant l'ordinateur, l'écran et le clavier.

La **console** intégrant le matériel électronique.

L'aimant, incluant le système de compensation et la sonde.

Station de travail et connexions

La station de travail commande tous les aspects du fonctionnement du spectromètre. La conception et l'exécution des expériences ainsi que l'analyse des données sont commandées par des instructions que l'opérateur saisit sur la station. Les souscomposants de la station de travail sont les suivants :

L'ordinateur hôte : il s'agit d'un PC qui exécute le logiciel TopSpin et se charge de l'analyse et du stockage des données. Toutes les opérations liées à l'acquisition des données sont commandées par un deuxième système informatique appelé **IPSO** (Intelligent Pulse SequenceOrganizer : (Intelligent Pulse SéquenceOrganizer : gestionnaire de séquences d'impulsions intelligent) logé dans la console

La connexion Ethernet depuis l'ordinateur hôte vers le système IPSO : elle est utilisée pour le transfert des données et des instructions entre l'ordinateur hôte et le système IPSO.



Fig II.2 : Aimant, station de travail et console

II.2 Principe du spectromètre RMN

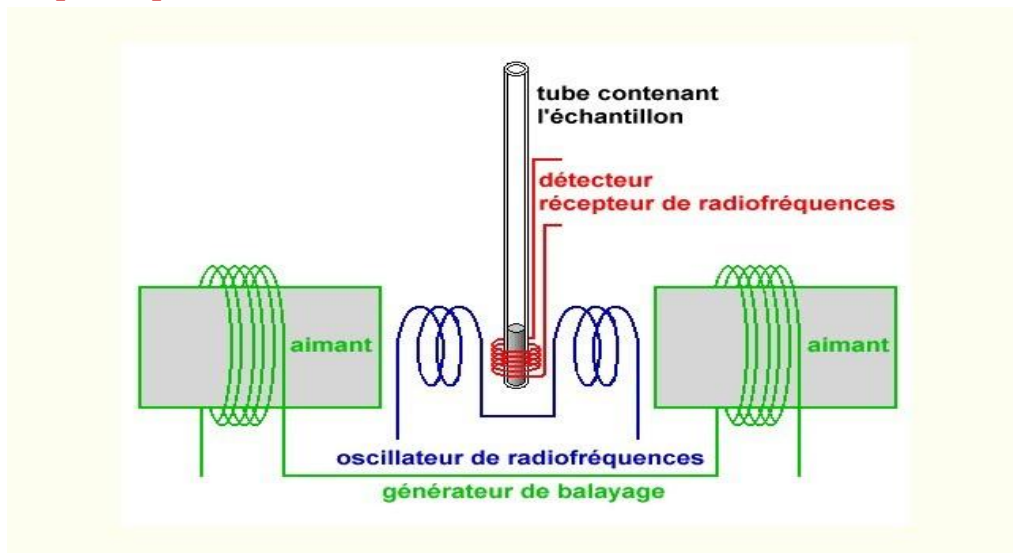


Fig II.3: Principe du spectromètre RMN.

La sensibilité d'une expérience RMN est d'autant plus grande que H_0 est élevé, celui-ci doit donc être le plus grand possible.

Le fil supraconducteur NbTi est l'un des matériaux supraconducteurs les plus utilisés dans les applications d'ingénierie telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la résonance magnétique nucléaire (RMN), la recherche en physique et l'énergie de fusion, etc. Northwest Institute for Nonferrous Metal (le plus gros actionnaire de WST) a plus de 50 ans d'expérience et de technique dans le supraconducteur NbTi, et toute la capacité de traitement du lingot

d'alliage NbTi au fil multifilament. WST a fourni plus de 60 000 km de fil NbTi de haute qualité pour la douane dans le monde entier.

On place la sonde contenant la substance à analyser dans l'entrefer d'un électro-aimant à champ variable. On utilise le plus souvent un électro-aimant dont la bobine est constituée d'un matériau supraconducteur pour obtenir le champ \vec{H}_0 .

La sonde est entourée de deux bobines :

- ✓ une bobine est reliée à un générateur permettant d'obtenir le champ alternatif H_0 l'autre bobine est reliée à un récepteur qui enregistre le courant induit par la résonance des noyaux. Ce signal électrique est alors envoyé à l'enregistreur.

Sonde RMN

La sonde se présente sous la forme d'un long tube en verre thermostaté que l'on soumet à un mouvement de rotation pour homogénéiser le milieu. En effet, il est important de thermostaté le milieu car l'excès de population sur le niveau fondamental dépend de la température.

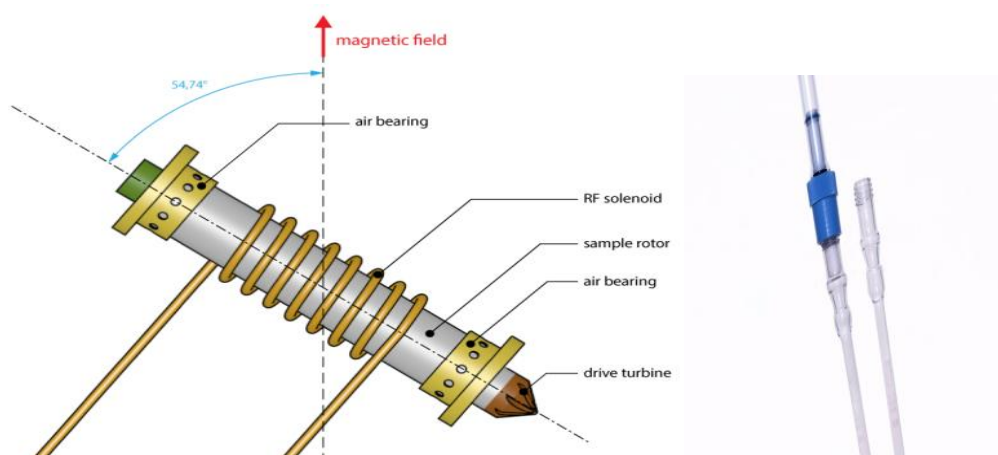


Fig II.4: Sonde RMN

Tubes RMN

Tubes en verre borosilicaté 3,3 Duran® pour la résonance magnétique nucléaire. Longueur 178 mm, diamètre avec tolérances plus ou moins précises selon le modèle de tube.



Fig II.5: Passeur d'échantillons 24 positions du spectromètre 600 MHz

Pour enregistrer un spectre R.M.N. du proton, on dissout l'échantillon à analyser dans un solvant qui n'absorbe pas dans les conditions d'étude, par exemple des solvants deutérés tel que CDCl_3 ou encore tel que CCl_4 .

Le tube contenant l'échantillon

Lors d'une analyse, le tube contenant l'échantillon peut être mis en rotation, selon le type de sonde ou d'expérience. La **rotation** de l'échantillon a pour effet de moyenniser les défauts d'homogénéité du champ dans les directions X et Y, améliorant ainsi la résolution spectrale. Cependant, la rotation risque de produire des **bandes latérales de rotation**. Il s'agit de signaux parasites (c.à.d. de pics) qui résultent de la modulation du champ magnétique à la fréquence de rotation. Ces pics apparaissent de part et d'autre de chaque pic effectif du spectre dont elles sont séparées d'une valeur égale à la vitesse de rotation. Ainsi, si la vitesse de rotation est de 20 tours/seconde (= 20 Hz), les bandes de rotation apparaissent à des fréquences de 20 Hz au-dessus ou en dessous des fréquences de résonance des signaux authentiques. Par ailleurs l'intensité des bandes latérales est proportionnelle à l'intensité du pic dont elles proviennent.

Alors que la présence de bandes latérales de rotation est inévitable, leur intensité dépend souvent de la qualité du tube. Idéalement ce tube devrait présenter une parfaite symétrie cylindrique. Parfois, les grandes bandes latérales peuvent suggérer que la **symétrie du tube** n'est pas adéquate et qu'il serait peut être bon d'opter pour des tubes présentant des spécifications supérieures (et coûtant donc plus cher).

Les tubes doivent toujours être propres et exempts de poussière et de rayures. Il ne faut pas nettoyer les tubes avec un goupillon pour tubes à essais. L'utilisateur ne doit pas partir du principe qu'un tube neuf est nécessairement propre. Les tubes doivent être lavés à l'acétone ou/et à l'eau distillée. En cas d'utilisation de détergent liquide, celui-ci sera rincé correctement et rapidement afin d'éviter une dégradation du tube. Les tubes peuvent également être nettoyés par ultrasons avec une solution appropriée

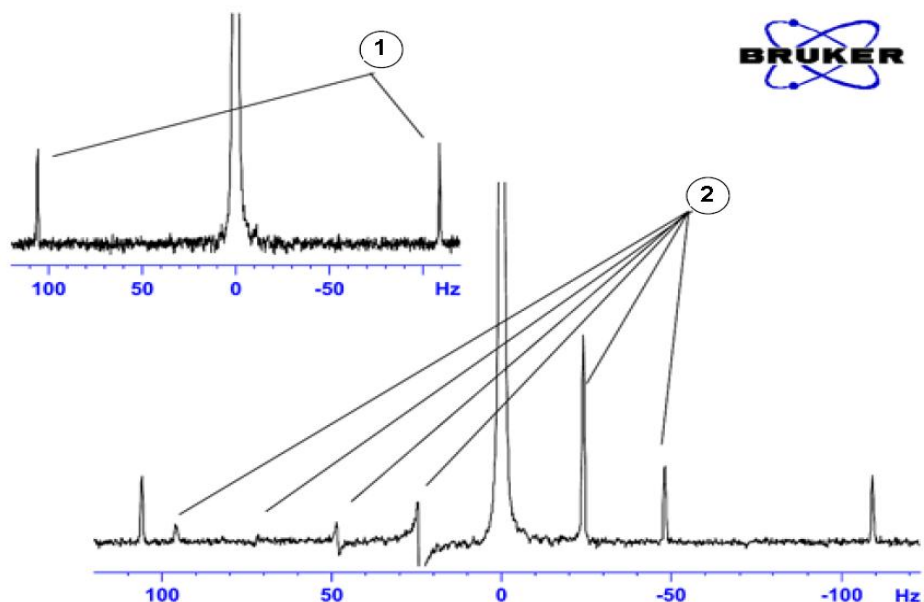


Fig II.6: Spectre présentant des bandes latérales de rotation

Si ces recommandations ne sont pas toutes respectées, les tubes doivent être immergés pendant deux jours maximum dans une solution d'eau régale puis rincés méticuleusement avant d'être séchés. Les tubes de RMN peuvent être séchés dans un four mais ne doivent pas être chauffés à plus de 40 °C car ils risquent de se déformer. Pour un séchage optimal, faire passer de l'azote filtré à travers le tube.

Remarques

- ✓ La sensibilité de l'appareil doit être telle qu'elle puisse distinguer des signaux qui diffèrent d'environ 1 cycle/seconde d'où la nécessité d'avoir un champ magnétique très homogène.
- ✓ On caractérise le champ de l'appareil de R.M.N. par la valeur de la fréquence de résonance du proton, plutôt que par la valeur du champ magnétique H_0 Tableau.
- ✓

Tableau :

0,49	1,7	2,5	3,3	ΔE (μeV)
1,4	4,7	7,0	9,4	H_0 (T)
60	200	300	400	ν (MHz)

Ref : Cambridge Isotope Laboratories, Inc. www.isotope.com

Ref: M.J. O'Neil, P.E. Heckelman, C.B. Koch, K.J. Roman, The Merck Index, an Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals – Fourteenth Edition, Merck Co., Inc. Whitehouse Station, NJ 2006.

Sécurité magnétique

Un champ magnétique entoure l'aimant dans toutes les directions. Ce champ (appelé champ résiduel) étant invisible, les responsables sont tenus de placer des pancartes d'avertissement aux endroits appropriés. Les objets contenant des matériaux ferromagnétiques, tels que le fer, l'acier, etc. sont attirés par l'aimant. Si un objet ferromagnétique est approché trop près de l'aimant, il risque d'être soudainement attiré avec une force surprenante. Cela risque d'endommager l'aimant ou de blesser toute personne se trouvant sur la trajectoire de l'objet !

Il est important que les personnes travaillant à proximité de l'aimant soient pleinement conscientes des dangers potentiels. De plus, il est essentiel que les personnes portant un stimulateur cardiaque ou des implants métalliques ne soient jamais autorisées à s'approcher de l'aimant.

L'intensité du champ résiduel chute de façon considérable dès que l'on s'éloigne de l'aimant, il est important de discuter des conditions de sécurité relatives aux aimants sur le site.

Sécurité cryogénique

L'aimant renferme de grandes quantités d'hélium et d'azote liquides. Ces liquides, appelés cryogènes, servent à maintenir le cœur de l'aimant à une température très basse.

En raison de ces températures très basses, l'utilisateur doit toujours porter des **gants**, une **chemise à manches longues** ou une **blouse de laboratoire** ainsi que des **lunettes de sécurité** lors de la manipulation de cryogènes. Un contact direct avec ces liquides est susceptible d'occasionner des engelures. L'administrateur du système doit régulièrement vérifier et s'assurer que les gaz produits par évaporation s'échappent librement de l'aimant, c.-à-d. que les soupapes d'évacuation ne sont pas bloquées. L'utilisateur ne doit en aucun cas tenter d'ajouter de l'hélium ou de l'azote dans l'aimant s'il n'a pas reçu de formation adéquate portant sur la procédure requise.

L'hélium et l'azote sont des gaz non toxiques. Cependant, en cas de transit (**quench**) de l'aimant, la pièce peut subitement se remplir des gaz produits par évaporation, et donc une ventilation adéquate doit toujours être garantie.

Sécurité électrique

La partie matérielle du spectromètre présente les mêmes dangers que n'importe quel autre appareil électrique ou pneumatique et doit être traitée en conséquence. Il ne faut retirer aucune des plaques de protection des différents modules. Ils sont destinés à protéger l'utilisateur et peuvent uniquement être ouverts par un personnel de maintenance qualifié. Le retrait du panneau principal situé à l'arrière de la console s'effectue au moyen de deux verrous. Cette action doit uniquement être exécutée par un personnel ayant reçu une formation adéquate. Il est à noter que, sauf s'ils sont déconnectés, les ventilateurs situés sur le panneau arrière continueront de fonctionner même en cas d'enlèvement du panneau.

Sécurité chimique

Les utilisateurs doivent être pleinement conscients des dangers associés aux échantillons avec lesquels ils travaillent. Les composés organiques peuvent être fortement inflammables, corrosifs, cancérigènes, etc.

II.3 Choix du solvant

Après purification et séchage de l'échantillon, l'étape suivante consiste à choisir un solvant adéquat. Puisque le deutérium est le noyau de verrouillage le plus courant, l'échantillon est généralement dissous dans un solvant deutéré (un solvant deutéré est un solvant dans lequel une proportion élevée, de l'ordre de 99 %, des atomes d'hydrogène est constitué par du deutérium). Bien qu'il existe de nombreux solvants, les solvants deutérés généralement utilisés sont les suivants : chloroforme-d, diméthylsulfoxyde-d₆, benzène-d₆, acétone-d₆. Les facteurs à prendre en considération lors du choix d'un solvant sont les suivants :

1. **Solubilité** : plus l'échantillon est soluble, meilleur est le solvant. Cela maximise la totalité de l'échantillon dans le volume utile, ce qui augmente la sensibilité de l'expérience.
2. **Interférence des signaux du solvant avec ceux de l'échantillon** : le solvant lui-même va inévitablement produire des signaux de RMN qui vont masquer des régions du spectre. Idéalement ces « pics de solvant résiduel » ne devraient pas se chevaucher avec les signaux de l'échantillon.
3. **Dépendance de la température** : pour les expériences qui se déroulent au-dessus ou en dessous de la température ambiante, les points de fusion et d'ébullition du solvant sont des facteurs importants. Par ailleurs, la solubilité de l'échantillon est susceptible de varier en fonction de la température.
4. **Viscosité** : plus la viscosité du solvant est faible, meilleure est la résolution du spectre.
5. **Coût** : pour les routines de RMN impliquant de nombreux échantillons à mesurer, le facteur coût du solvant joue un rôle important. En règle générale, le prix augmente avec le nombre d'atomes deutérés.
6. **Teneur en eau** : presque tous les solvants RMN contiennent des traces d'eau. Parmi les solvants RMN, certains sont également hygroscopiques (ils absorbent l'eau de l'atmosphère), donc plus leur durée de stockage est longue, plus ils contiennent d'eau. La présence d'un pic d'eau (HDO) aura pour effet de dégrader la qualité des spectres RMN. Il est possible de réduire considérablement le niveau de l'eau dans le solvant en le filtrant à travers un agent siccatif ou en ajoutant un tamis moléculaire lors du stockage du solvant.

Le choix du solvant pour un échantillon particulier sera le meilleur compromis entre les avantages et les inconvénients que présente chaque solvant. Pour de plus amples détails sur les solvants spécifiques, une recherche par Internet est conseillée.

Δ Solvent	Description
Acetic	acetic acid-d4
Acetone	acetone-d6
C6D6	benzene-d6
CD3CN	acetonitrile-d3
CD3CN_SPE	LC-SPE Solvent (Acetonitrile)
CD3OD_SPE	LC-SPE Solvent (Methanol-d4)
CDCl3	chloroform-d
CH3CN+D2O	HPLC Solvent (Acetonitril/D2O)
CH3OH+D2O	HPLC Solvent (Methanol/D2O)
D2O	deuteriumoxide
DMF	dimethylformamide-d7
DMSO	dimethylsulfoxide-d6
EtOD	ethanol-d6
H2O+D2O	90%H2O and 10%D2O
HDMSO	90%DMSO and 10%DMSO-d6
Juice	fruit juice
MeOD	methanol-d4
Plasma	Blood plasma
Pyr	pyridine-d5
TFE	Trifluoroethanol-d3
THF	tetrahydrofurane-d8
Tol	toluene-d8
Urine	Urine

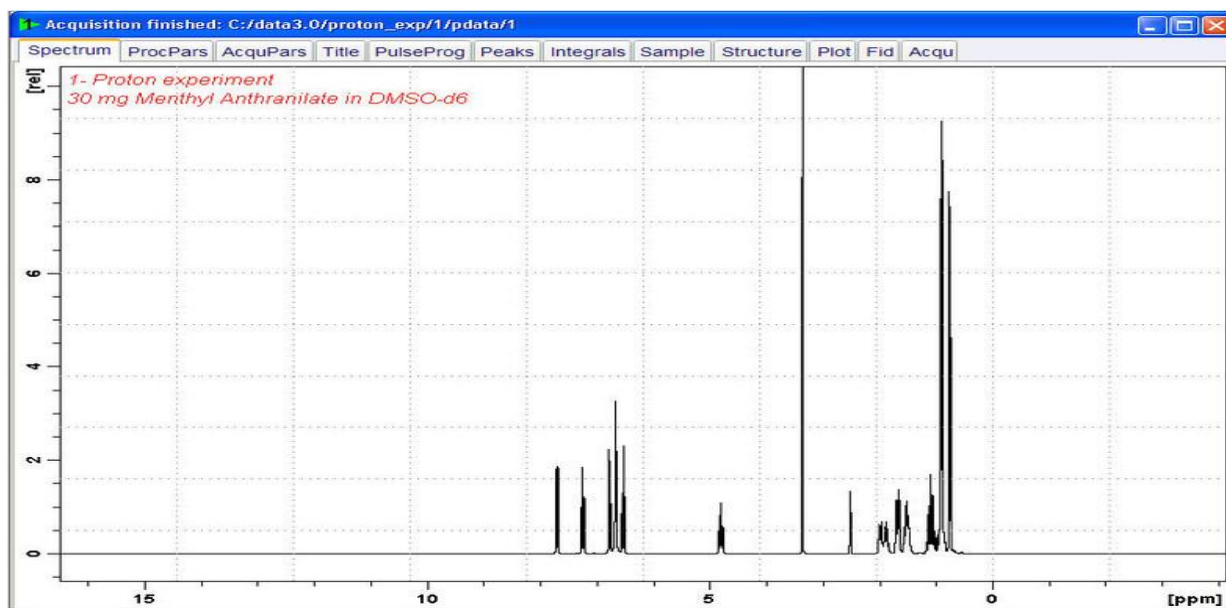


Fig II.7

II.4 Manipulation des échantillons

Conformément aux bonnes pratiques, la solution contenant l'échantillon à analyser devrait être filtrée lors du transfert dans le tube pour qu'elle soit exempte de poussières ou de tout autre agent contaminant.

Remarque : le tube doit toujours être tenu par le haut !

Voici quelques procédures typiques de préparation d'un échantillon :

1. Pour un échantillon solide placé dans un tube de 5 mm, dissoudre jusqu'à 20 mg d'échantillon dans 0,6 ml du solvant choisi (pour des tubes de 10 mm, dissoudre jusqu'à 80 mg dans 2,5 ml). Pour les échantillons liquides en général, et en cas d'observation du proton, une solution à 20% en volume est adéquate.
2. Ajouter une petite quantité (~ 0,1 %) du composé de référence tétraméthylsilane (TMS). Veiller à ce que le signal du TMS soit inférieur ou égal au signal le plus intense de l'échantillon ou du solvant (sinon le rapport signal/bruit est diminué en raison d'un gain trop faible du récepteur).
3. Filtrer la solution dans le tube porte-échantillon par le biais d'une pipette Pasteur contenant une petite pastille d'essuie-tout.
4. Filtrer 0,2 ml de solvant à travers le filtre se trouvant dans le tube. La solution ainsi obtenue doit présenter une hauteur de trois à quatre centimètres.
5. Fermer le tube avec un bouchon, sceller la partie supérieure avec du parafilm afin de réduire l'évaporation, puis étiqueter le tube au niveau de la partie supérieure. Vérifier impérativement que le bouchon, le parafilm et l'étiquette sont concentriques, sinon ils affecteront la rotation de l'échantillon de façon irrémédiable.

III- Déplacement chimiques des produits organiques

ROBIN K. HARRIS^{1,2}, EDWIN D. BECKER², SONIA M. CABRAL DE MENEZES³, ROBIN GOODFELLOW⁴, AND PIERRE GRANGER⁵; "NMR NOMENCLATURE. NUCLEAR SPIN PROPERTIES AND CONVENTIONS FOR CHEMICAL SHIFTS"; *Pure Appl. Chem.*, Vol. 73, No. 11, pp. 1795–1818, 2001. © 2001 (Texte intégral en Annexe)

IUPAC; PHYSICAL CHEMISTRY DIVISION COMMISSION ON MOLECULAR STRUCTURE AND SPECTROSCOPY*

Les résonances de noyaux de même espèce mais d'environnement moléculaires différents ont lieu pour des valeurs légèrement différentes du champ magnétique appliqué. Ce déplacement de la résonance suivant est désigné sous le nom de déplacement chimique ou bien de shift chimique.

Dans un champ magnétique externe \mathbf{H}_0 , les électrons créent un champ magnétique à l'endroit du noyau. Ce champ magnétique porte des informations sur le voisinage des noyaux.



La densité électronique est plus élevée autour du noyau hydrogène dans les cas méthyle-carbone que dans le méthyle-oxygène.

III.1- Notion de blindage et déblindage nucléaire

Dans un atome ou une molécule, le champ \mathbf{H}_{eff} réellement subit par un noyau diffère légèrement du champ externe H_0 (champ subit par un noyau isolé, dépourvu de ses électrons).

Dans un atome le champ magnétique externe \mathbf{H}_0 induit courants électroniques (diamagnétisme). Les électrons génèrent à leur tour un champ magnétique supplémentaire dans la direction est opposée à H_0 . Ainsi le champ \mathbf{H}_{eff} ressenti par le noyau est légèrement différent du champ \mathbf{H}_0 .

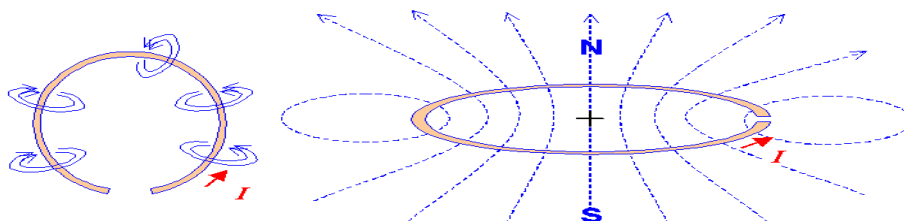


Fig III.1 : courants électroniques induit

Le noyau est donc « blindé » par les électrons, du champ \mathbf{H}_0 . Le champ magnétique induit \mathbf{H}' est proportionnel à H_0 et 10^{-4} à 10^{-5} plus faible.

Ainsi, le champ effectif \mathbf{H}_{eff} ressenti par le noyau de l'atome peut être écrit (Règles de Slater) :

$$\mathbf{H}_{\text{eff}} = H_0 + H = (1 - \sigma) H_0$$

σ : est la constante d'écran du noyau.

σ : est un nombre sans dimension.

σ : L'ordre de 10^{-5} et 10^{-4} .

La fréquence de résonance du noyau ν_i dans une molécule devient caractéristique de son environnement

$$\nu_i = \frac{\gamma}{2\pi} (1 - \sigma_i) H_0$$

III.2 Notion d'équivalence chimique :

Deux ou plusieurs noyaux magnétiques sont dits chimiquement équivalents lorsqu'ils ont :

**Le même environnement chimique,
La même constante d'écran électronique,
La même fréquence de résonance (ils sont dits isochrones),
Des noyaux reliés par un ou plusieurs éléments de symétrie,
Interchangeables par un processus dynamique rapide,**

Concernant des noyaux ou groupes de noyaux échangeables par opération de symétrie trois types de situations sont considérés en termes d'équivalence chimique :

III.2.1 Symétrie dans les spectres RMN

Les propriétés de symétrie des molécules ont des effets notables sur les spectres de RMN. Les structures symétriques appropriées, peuvent fournir des informations structurales précieuses distinctes de celles fournies par les déplacements et les couplages chimiques.

Exemples de structure

Les protons et autres noyaux dans les spectres de RMN peuvent être classés comme **hétérotopiques, diastéréotopiques, énantiotopes et homotopes**.

Les protons **hétérotopiques** et **diastéréotopiques** auront des déplacements chimiques différents et les couplages aux noyaux magnétiques voisins différents.

Les protons **énantiotopes** et **homotopes** auront des déplacements chimiques identiques. Ils peuvent ou non avoir des couplages identiques aux autres noyaux. La distinction peut être faite par le test de substitution.

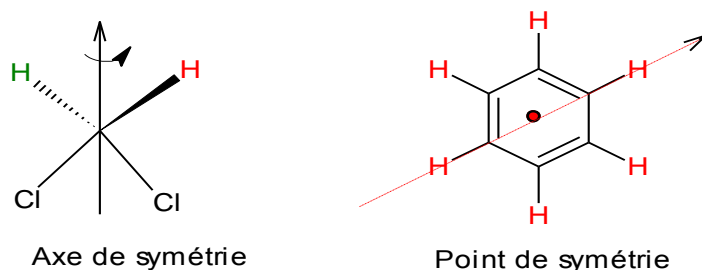
Le test de substitution pour l'équivalence des protons

Pour tester une paire de protons, remplacez-en un puis l'autre par un autre groupe (un non présent dans la molécule). Comparez les deux structures formées.

- S'ils sont identiques, les protons sont **homotopes**,
- Si ce sont des **énantiomères**, les protons sont **énantiotopes**.
- S'il s'agit de **diastéréoisomères**, les protons sont **diastéréotopiques**.
- S'il s'agit de **d'isomères structuraux**, les protons sont constitutionnellement **hétérotopiques**.

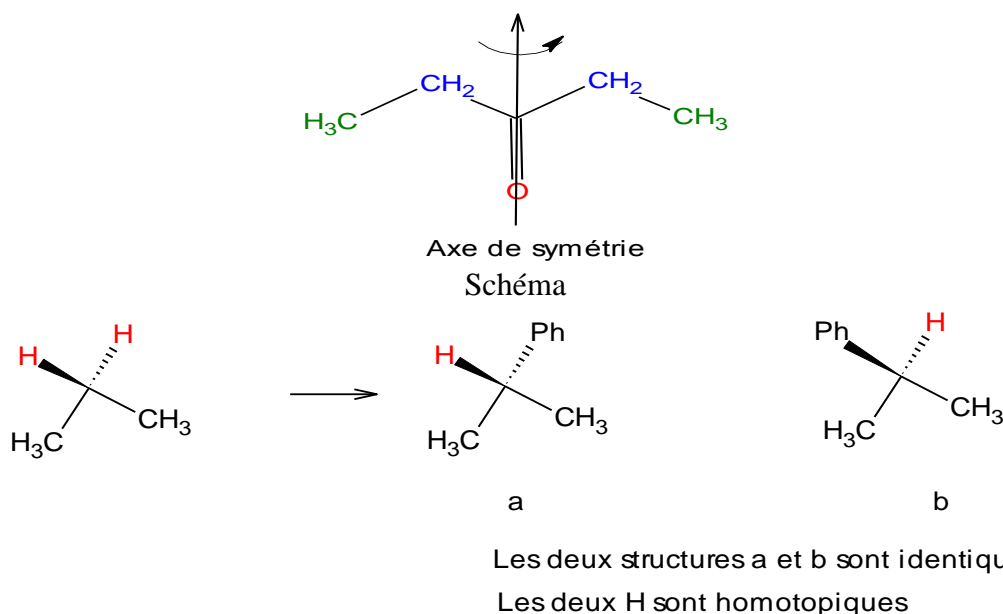
III.2.1- Protons Homotopiques

Des noyaux (ou groupes de noyaux) sont dits **homotopiques** s'ils sont échangeables par une opération de rotation. Dans ce cas, ils sont chimiquement équivalents Schéma.



Schéma

Deux groupes distincts de H chimiquement équivalents interchangeables par un **axe C₂**: les **CH₂a** et les **CH₃ b**. Il y a donc deux signaux de déplacements chimiques distincts pour les H de cette molécule. Les deux groupements **CH₂** sont homotopiques ainsi que les groupements **CH₃**.



Schéma

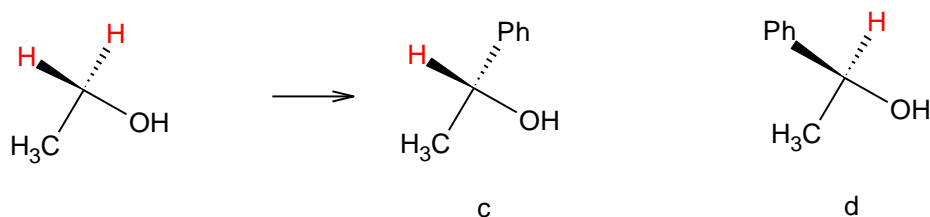
III.2.2 Protons Enantiotopiques

Des noyaux (ou groupes de noyaux) sont dits **diastéréotopiques** s'ils ne sont pas interchangeables par une opération de symétrie. Dans ce cas, les déplacements chimiques sont différents.

Exemples

Les 2 H, Ha et Hb ne sont pas échangeables par opération de symétrie, ils ne sont par conséquent pas chimiquement équivalents. Ce sont des H d'un groupement CH₂

Les protons énantiotopes ont normalement des déplacements chimiques identiques. Cependant, lorsque la molécule est placée dans un environnement chiral (par exemple avec un solvant optiquement actif, un co-solvant ou un acide de Lewis), alors les protons peuvent devenir diastéréotopiques. Cela contraste avec les protons homotopiques, qui sont toujours identiques.



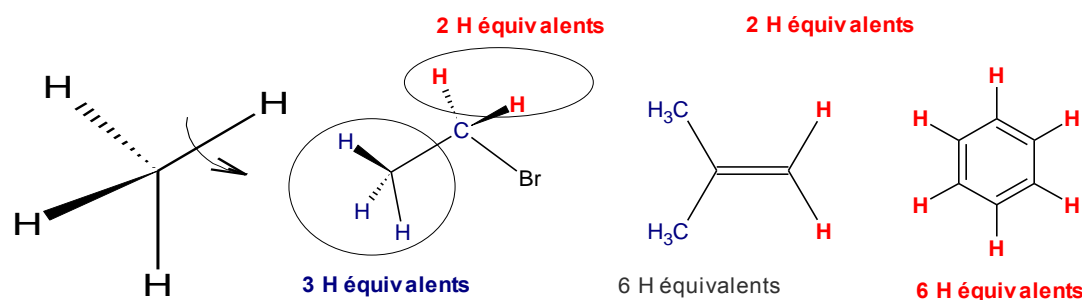
Les deux structures c et d sont énantiomère
Les deux H sont énantiotopiques

Schéma

III.2.3 Protons Diastéréotopiques

Ils donnent par conséquent un signal chacun. Ce cas est particulièrement rencontré pour les H, ou groupements se trouvant à proximité d'un carbone asymétrique.

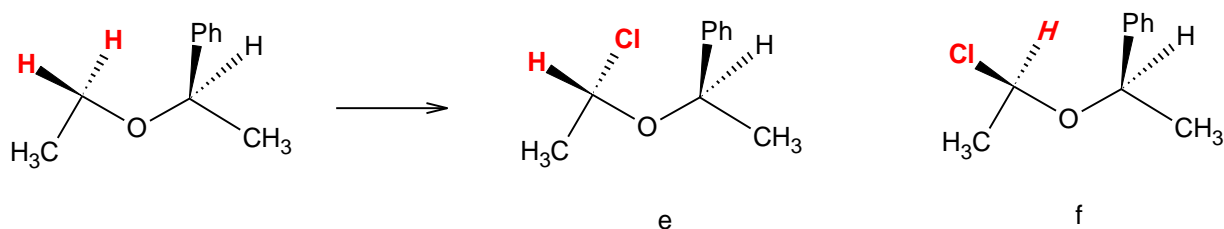
Concernant les noyaux chimiquement équivalents car échangeables par processus dynamique, on peut donner l'exemple des 3 H d'un groupement CH₃. La rotation du groupement CH₃ est trop rapide par rapport à l'échelle de temps de l'expérience RMN. Les 3H sont indiscernables, la RMN ne voit qu'un seul environnement chimique moyen: ils sont par conséquent chimiquement équivalents.



Schéma

Le concept de **diastéréotopie** a été introduit lors des premiers jours de la spectroscopie RMN, lorsque certains types de molécules ont donné des spectres de RMN d'une complexité inattendue, ce qui a entraîné une certaine confusion sur les origines **Soc., 1957, 79, 4565**). Une situation typique où des protons diastéréotopiques sont observés est un groupe CH₂ dans une molécule chirale (une avec un centre asymétrique ou d'autres types d'asymétrie). Voir les sections sur les schémas ABX, ABX₃ et ABXYZ pour de nombreux exemples

supplémentaires de diastéréotopes. des protons. Pour d'autres illustrations des effets de protons diastéréotopiques, voir:

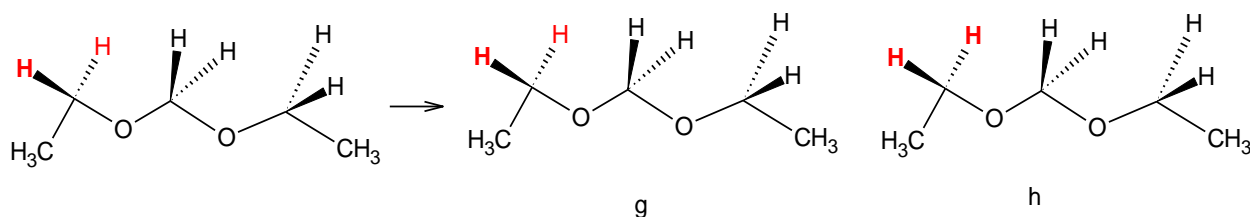


Les structures e et f sont des diastéréoisomères
Les deux protons sont des diastéréotopiques

Schéma

Une forme plus subtile de diastéréotopie est démontrée dans l'exemple classique du diéthylacétal ci-dessous. Bien que le diéthylacétal n'ait pas de centres asymétriques, chaque groupe CH_2 est diastéréotopique. Cela peut être démontré en appliquant le test de substitution, qui crée une paire de diastéréoisomères g et h. Ainsi, le groupe éthyle forme un motif ABX_3 .

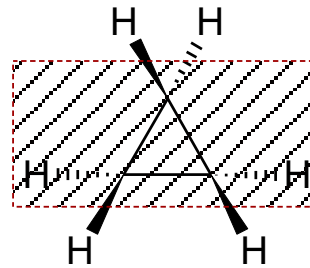
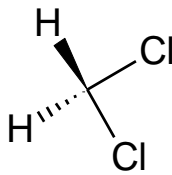
La clé pour comprendre ce type de diastéréotopie est que la molécule a un plan de symétrie (donc achiral). Cependant, il n'y a pas de plan de symétrie qui divise les protons CH_2 , donc ils ne sont pas équivalents.



Schéma

Pour des exemples supplémentaires de ces types de groupes diastéréotopiques, voir: Le spectre du dibromocyclopropane illustre à cet effet.

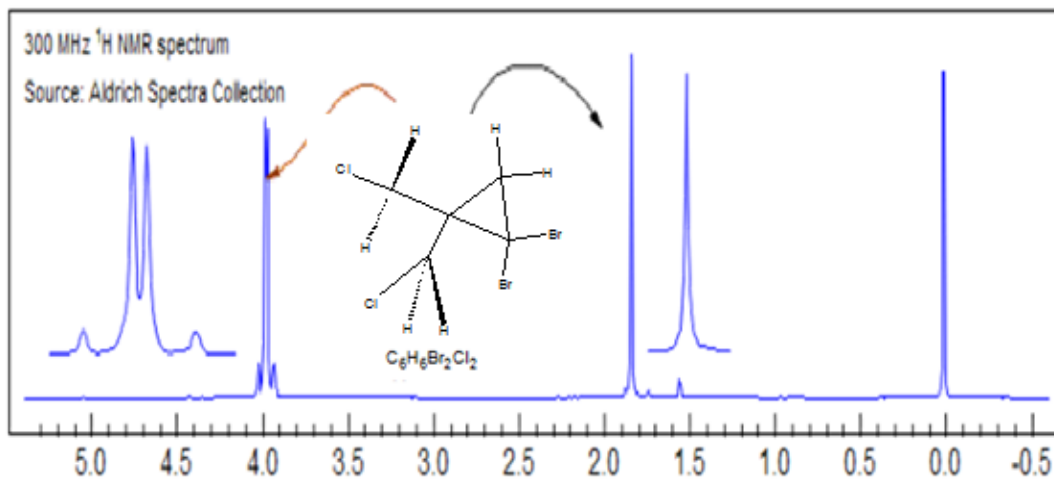
Dans un contexte différent, les protons du groupe CH_2Cl_2 Schéma : sont diastéréotopiques. Cependant, les protons du groupe cyclopropane CH_2 ne le sont pas, car ils sont liés par un plan de symétrie Schéma :



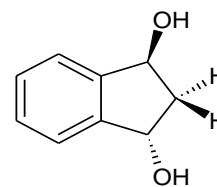
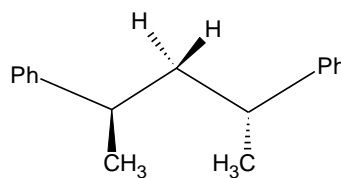
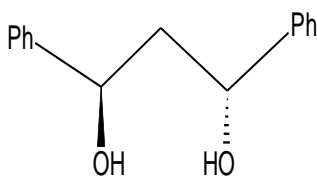
Plan de symétrie

Schéma

Le spectre du dibromocyclopropane illustre cet effet dans un contexte différent. Les protons du groupe CH_2Cl_2 sont diastéréotopiques. Les protons du groupe cyclopropane CH_2 ne sont pas, ils sont liés par un plan de symétrie.



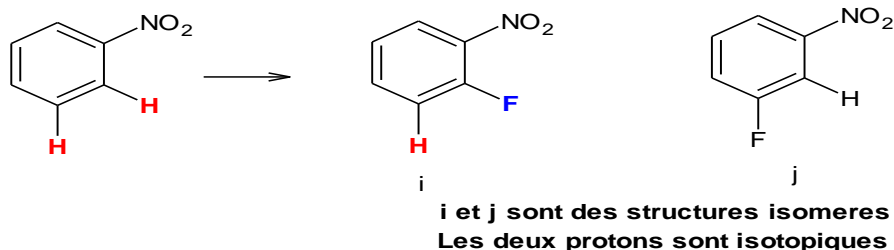
Spectre



Schéma

:

III.2.4-Protons hétérotopiques



Schéma

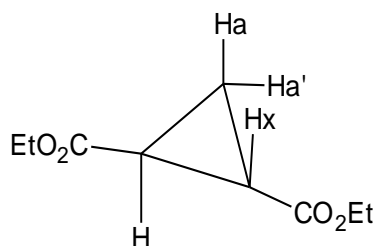
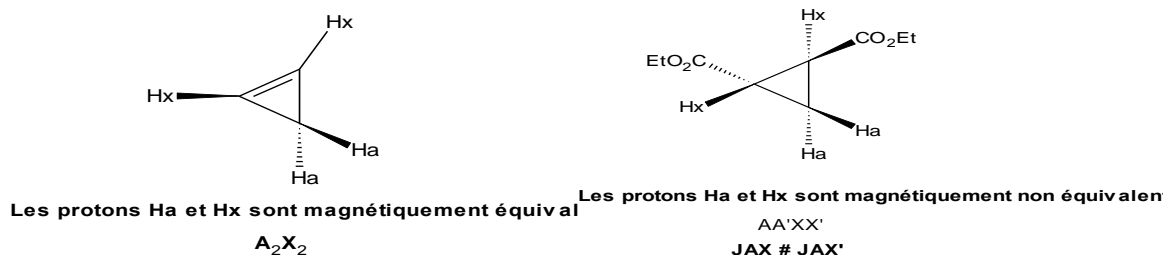
III.2.5 Equivalence magnétique

Il existe un autre élément de symétrie qui est important pour les spectres de RMN impliquant le couplage en J, l'**équivalence magnétique** ou l'**inégalité des noyaux**. Les protons qui sont **énantiotopes** ou **homotopes** auront le même déplacement chimique, mais ils ne seront pas nécessairement *magnétiquement équivalents*.

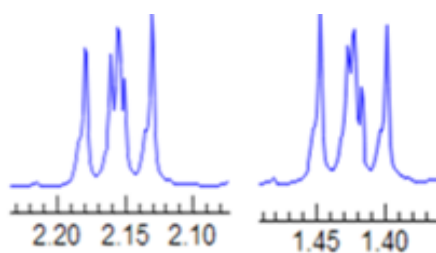
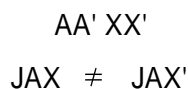
Pour que deux protons soient magnétiquement équivalents, ils doivent non seulement avoir le même déplacement chimique, mais ils doivent également avoir chacun le même couplage J avec d'autres noyaux magnétiques de la molécule.

C'est plus facile à voir à partir d'exemples spécifiques.

Les deux protons vinyliques et les deux protons allyliques du **cyclopropène** sont chacun magnétiquement équivalents car chacun des protons A est couplé de manière égale aux deux protons X. Le spectre est constitué de deux triplets identiques (système A_2X_2).



Ha et Hx sont magnétiquement équivalents



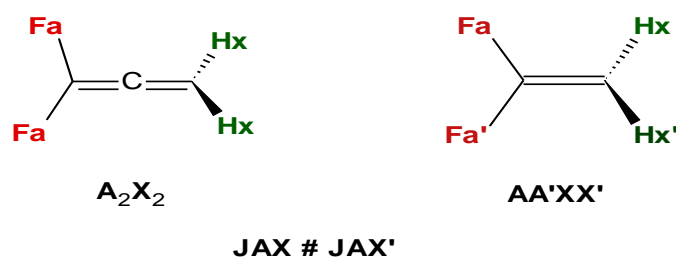
Schéma

En revanche, les deux paires de protons équivalents dans le trans-bis (carbo-éthoxy) cyclopropane ne sont pas magnétiquement équivalentes, car chacun des protons A est couplé différemment aux deux protons X (l'un est un couplage trans, l'autre un cis).

Dans la nomenclature de Pople :

Pople, JA; Bernstein, HJ; Schneider, WG (1957). "L'analyse des spectres de résonances magnétiques nucléaires". Can J. Chem . 35 : 65–81.

De tels noyaux magnétiquement non équivalents reçoivent une désignation AA. Ainsi, le bis (carbométhoxy) cyclopropane est appelé système AA'XX', où A et A se tournent vers des protons équivalents à la symétrie, mais pas magnétiquement équivalents. Le spectre sera beaucoup plus compliqué que deux triplets, et les deux ensembles de signaux protoniques seront identiques. Deux autres exemples sont le 1,1-difluoroallène, qui est un système A₂X₂, et le 1,1-difluoroéthylène, qui est un système AA'XX'.



Schéma

En général, tout système contenant un équivalent de décalage chimique mais des noyaux magnétiquement non équivalents de type AA' ne donnera pas de motifs de division du premier ordre, bien que parfois les spectres puissent sembler être de premier ordre (spectres "trompeusement simples").

Par exemple, les systèmes X-CH₂-CH₂-Y sont du type AA' XX', mais les constantes de couplage JAX et JAX' sont souvent suffisamment proches pour que des triplets apparents soient observés pour chaque groupe CH₂. Voir la section 5-HMR-15 pour des exemples.

Deux généralisations importantes:

- ✓ Le couplage entre des noyaux de symétrie équivalentes mais magnétiquement non équivalents affectera typiquement l'apparence du spectre RMN. En fait, c'est le couplage entre les noyaux équivalents qui est responsable de la complexité des spectres du type AA'BB'....
- ✓ Le couplage entre les noyaux magnétiquement équivalents n'affecte pas les spectres de RMN, ne peut pas être détecté et peut donc être ignoré.

III.3 Mesure du déplacement chimique et notion de référence

Pratiquement, le déplacement chimique est mesuré par une différence de fréquence entre le noyau: δ étudiée et le noyau d'une substance de référence par l'intermédiaire d'un paramètre sans dimension « δ » :

$$\delta_i = \frac{\nu_0(H) - \nu_0(TMS)}{\nu \text{ spectrometre Hz}}$$

δ_i est une quantité sans dimension.

δ_i est donné en partie par million ou ppm.

Le facteur 10^6 est introduit pour simplifier les valeurs numériques

Pour une tabulation étendue, voir **9-HDATA-1**.

Exemple

L'acétate de benzyle en présence de TMS produit avec un spectromètre RMN 60 MHz quatre pics dont l'absorption est située à **116**, 300, 433 et 500 Hz de celle du TMS. Déterminez les déplacements chimiques.

$$\delta = \frac{\nu - \nu_0}{\nu_0} \times 10^6 = \frac{(60 \cdot 10^6 \text{ Hz} + 116 \text{ Hz}) - 60 \cdot 10^6 \text{ Hz}}{60 \cdot 10^6 \text{ Hz}} \times 10^6$$

Alors, pour le premier pic $\delta = \mathbf{1,93 \text{ ppm}}$

En remplaçant les fréquences de résonance par leur expression en fonction des constantes d'écran, le déplacement chimique s'écrit

$$\delta_i = (\sigma_{\text{ref}} - \sigma_i) 10^6$$

Ceci montre que le déplacement chimique est une mesure relative de la constante d'écran, indépendante du champ H_0 .

Pour ^1H et ^{13}C , le composé de référence utilisé est le tétraméthylsilane **$\text{Si}(\text{CH}_3)_4$** .

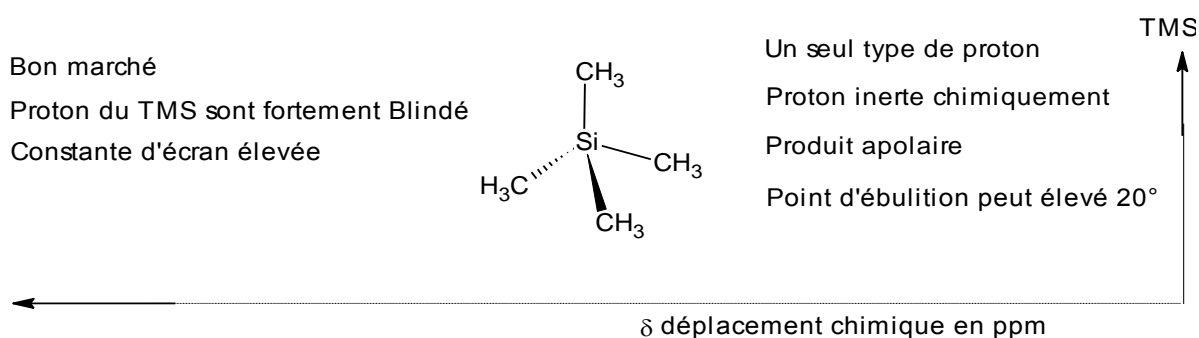


Fig III.2 : Echelle de mesure du déplacement chimique

Les déplacements chimiques de protons mesurés expérimentalement sont référencés au signal ^1H du tétraméthylsilane (Me_4Si).

Pour les études RMN en solution aqueuse, où Me_4Si n'est pas suffisamment soluble, le signal de référence habituellement utilisé est **DSS** ($\text{Me}_3\text{Si-CH}_2\text{CH}_2\text{-SO}_3^-\text{Na}^+$),

Ref :J. Org Chem., 1961, 26, 2097.

Pour une solution aqueuse de substrats cationiques (par exemple des acides aminés) où il peut y avoir des interactions entre le composé de référence anionique et les substrats, un autre étalon de référence, **DSA** ($\text{Me}_3\text{Si-CH}_2\text{CH}_2\text{-NH}_3^+ + \text{CF}_3\text{CO}_2^-$),

Ref :Nowick Org. 3511 a été suggéré.

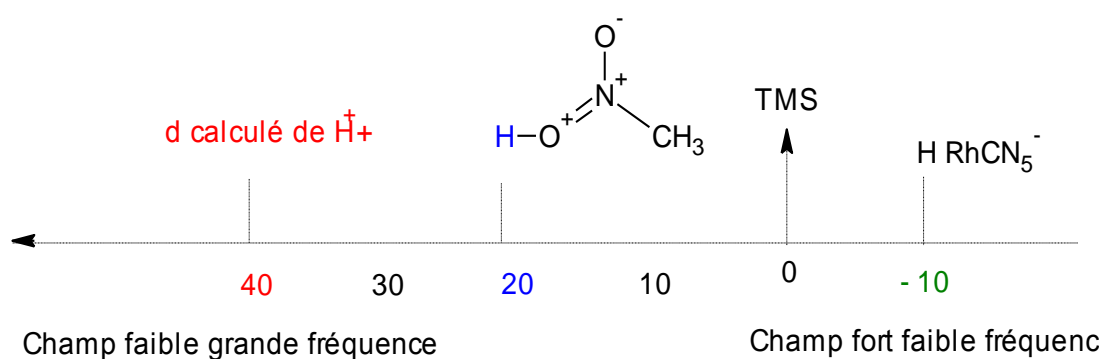


Fig III.3 : Plage du déplacement chimique proton

Les déplacements chimiques des protons sur le carbone dans les molécules organiques tombent dans plusieurs régions distinctes, selon la nature des atomes de carbone adjacents, et les substituants sur ces atomes de carbone.

L'échelle ci-dessous ne doit être utilisée qu'à titre indicatif, car il existe de nombreux exemples qui se situent en dehors des plages indiquées. En première approximation, les protons attachés aux carbones sp^3 et sp apparaissent à 0 - 5 ppm, alors que ceux sur les carbones sp^2 apparaissent à 5 - 10 ppm.

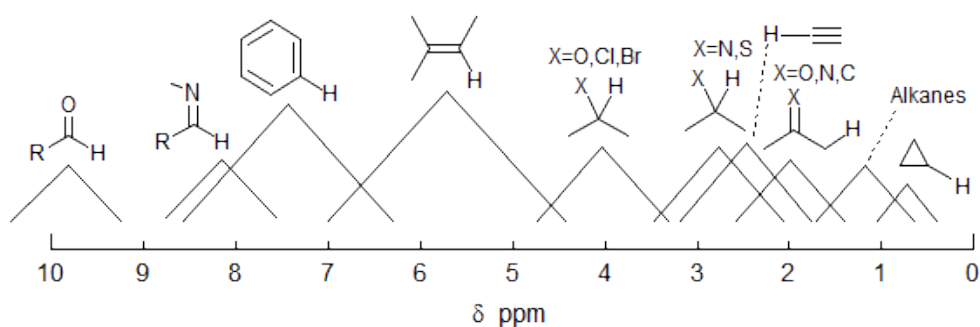


Fig III.4 : Une approche d'échelle

Dans ces plages, pour un type donné de liaison CH (sp³, sp² ou sp), le déplacement chimique est fortement affecté par la présence de substituants électro-négatifs, comme on peut le voir dans les changements méthyliques résumés ci-dessous, qui vont de δ -2 pour CH₃Li à δ 4 pour CH₃F.

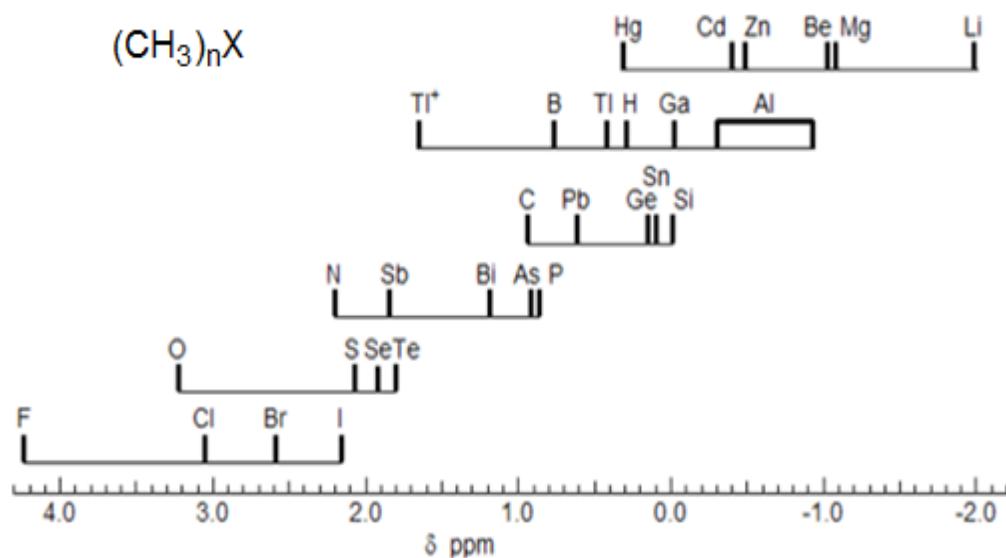


Fig III.5 : Une deuxième approche d'échelle

Les déplacements chimiques ¹H des protons attachés aux hétéroatomes (H-X) montrent une plage de déplacement chimique très large, sans corrélation évidente avec l'électro-négativité de X ou l'acidité de HX. Exemples SiH: 1, 2; S-H Se-H Protons.

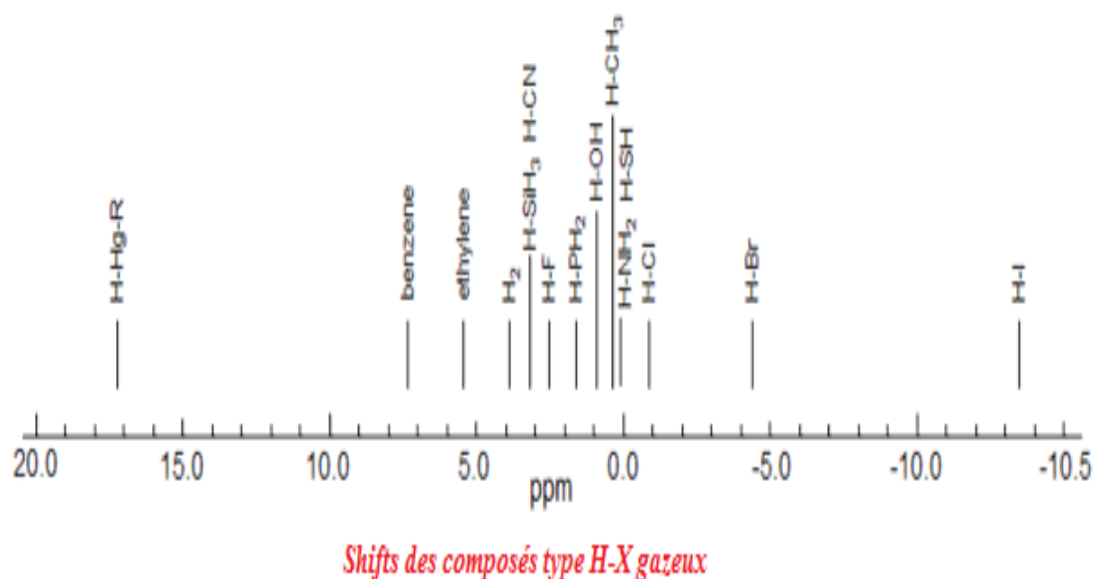


Fig III.6 : Shifts des composés type HX gazeux

Qu'exceptionnellement 14 ppm.

Le spectre proton du benzène

La figure suivante représente la structure de la molécule de benzène :

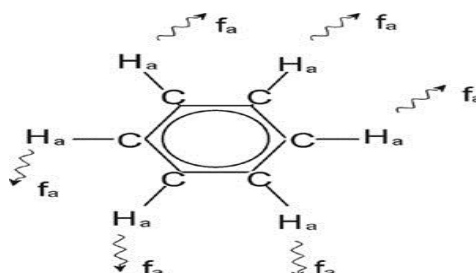
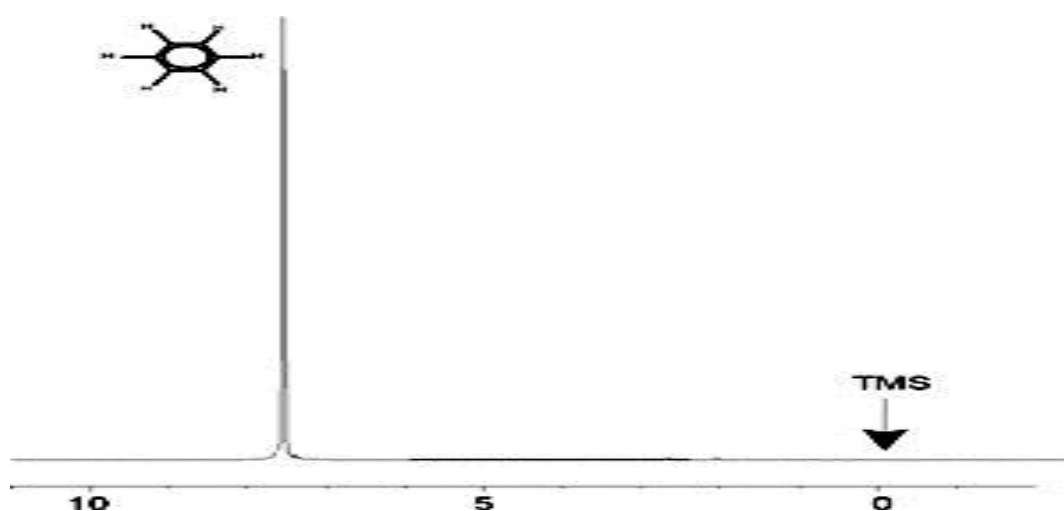


Schéma : La molécule de benzène

Du fait de la symétrie de la molécule les six protons (H_a) sont considérés comme étant identiques. Chacun est caractérisé par une liaison simple avec un atome de carbone. Chaque atome de carbone forme, à son tour, deux liaisons aromatiques avec les atomes de carbone les plus proches. Ainsi, les six protons qui sont tous dans un environnement chimique identique, sont dits « chimiquement équivalents ». Dans le cas présent, ils sont même dits « magnétiquement équivalents ». Ils résonneront tous à la même fréquence f_1 sans présenter de forme de couplage. C'est pourquoi nous attendons un signal unique pour le benzène pur. La figure ci-dessous illustre un spectre du benzène dans de l'acétone- d_6 et indique que le signal est situé à 7,5 ppm.



Spectre : proton du benzène

Le spectre proton de l'acétate de benzyle

L'acétate de benzyle ($C_6H_5 - CH_2 - O - CO - CH_3$) est une molécule organique un peu plus complexe dont la structure est représentée ci-dessous :

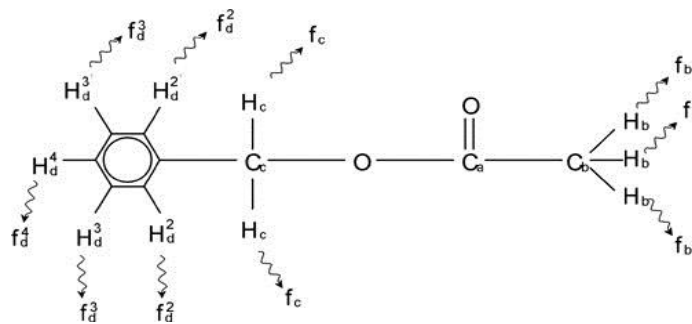


Schéma : La molécule d'acétate de benzyle

Nous distinguons trois groupes de protons différents qui ont été identifiés en conséquence.

Par exemple, les trois protons appelés H_b se situent clairement dans un environnement chimique différent des deux protons appelés H_c .

Les trois protons H_b sont liés au carbone C_b , lui-même relié à un autre atome de carbone C_a par une liaison simple.

Les deux protons H_c sont liés à l'atome de carbone C_c , lui-même relié par une liaison simple au noyau benzénique et à un atome d'oxygène.

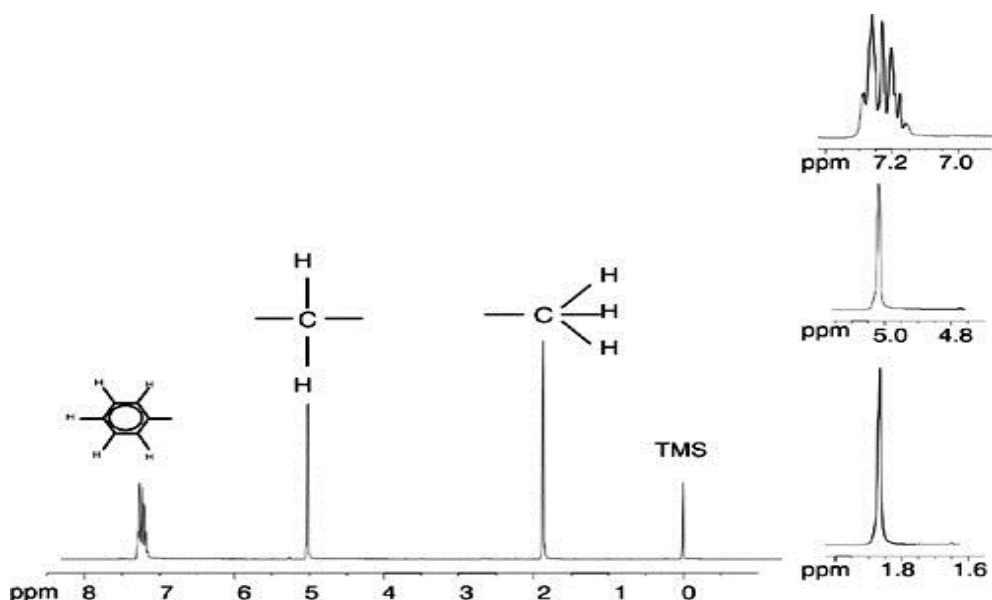
Le troisième groupe de protons est composé des cinq protons H_d du noyau benzénique.

La figure ci-dessus illustre un spectre du proton de l'acétate de benzyle dans de l'acétone- d_6 . Dans ce spectre, nous attendons trois signaux correspondant aux trois groupes de protons.

Il est à noter que la position des signaux induits par les protons du noyau benzénique s'est légèrement déplacée de 7,5 ppm (voir la figure Spectre proton du benzène) à environ 7,2 ppm (voir la figure ci-dessous).

Les protons du noyau benzénique ne sont plus magnétiquement équivalents, et dans une certaine mesure, ils ne sont plus chimiquement équivalents non plus. Ils ont été distingués en conséquence. Le spectre montre clairement que le signal provenant des protons H_d est un multiplet, nous reviendrons sur ce détail dans la prochaine section. Les trois pics illustrés dans cette figure sont caractérisés par des intensités différentes.

L'analyse quantitative du spectre est relativement simple étant donné que tous les signaux sont induits par le même isotope 1H , la teneur isotopique naturelle et la sensibilité à la technique RMN sont donc identiques pour chaque pic. La surface relative des pics associés respectivement au noyau benzénique, au groupe CH_2 et au groupe CH_3 doit être dans le rapport 5:2:3, correspondant au nombre de protons contributeurs.



Spectre du proton d'acétate de benzyle

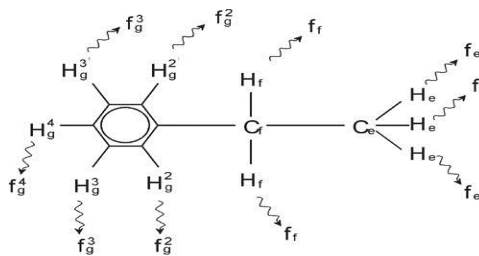
Le spectre proton de l'éthylbenzène avec couplage spin-spin

La description du spectre RMN du proton a donc été considérablement simplifiée du fait que tous les signaux, hormis ceux provenant du noyau benzénique, sont des singulets. La structure du composé organique éthylbenzène et le spectre proton correspondant sont respectivement illustrés dans le spectre "La molécule d'éthylbenzène" et dans la figure "Spectre proton de l'éthylbenzène". Comme précédemment, les protons ont été classés en trois groupes distincts correspondant aux trois environnements chimiques.

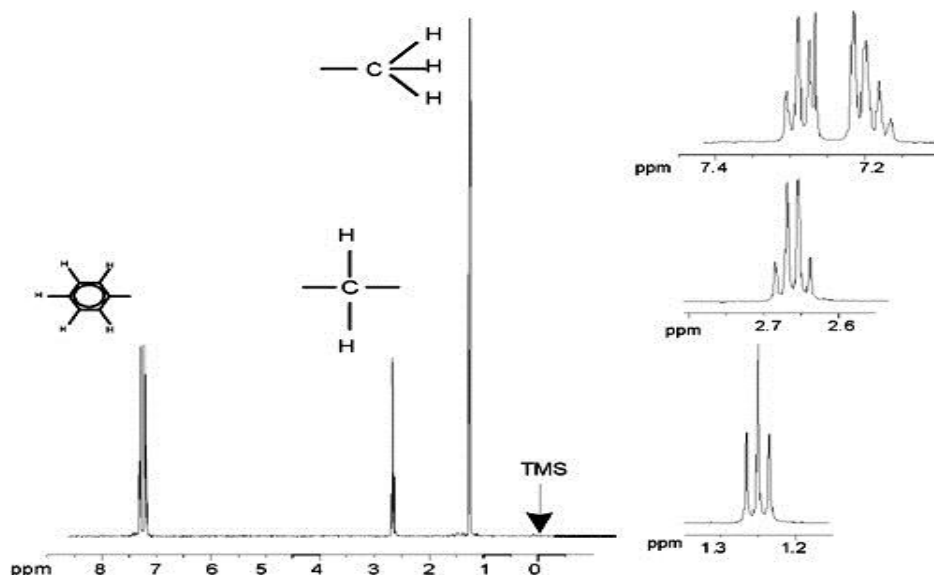
La différence la plus manifeste entre les signaux de ce spectre et ceux de l'acétate de benzyle réside dans la démultiplication des signaux (**multiplets**). Le signal induit par les protons CH_3 est un **triplet** tandis que le signal induit par les protons CH_2 est un **quartet**.

On notera également que les positions des signaux ne coïncident pas : les protons CH_3 dans l'acétate de benzyle induisent un signal à 1,85 ppm, tandis que ceux de l'éthylbenzène induisent un signal à 1,25 ppm. Ceci était prévisible puisque les deux groupes de protons CH_3 sont situés dans des environnements chimiques différents.

Cette démultiplication provient d'un effet appelé couplage spin-spin voir le chapitre correspondant. En ce qui nous concerne à ce niveau, une brève description du couplage spin-spin devrait suffire ici.



La molécule d'éthylbenzène



Spectre proton de l'éthylbenzène

La démultiplication des signaux de RMN dans la figure "Spectre de l'éthylbenzène" résulte d'une interaction magnétique entre protons voisins. Du fait de la rotation rapide des atomes autour des liaisons chimiques les deux protons H_f sont magnétiquement équivalents et n'interagissent pas entre eux. De même, les trois protons H_e sont magnétiquement équivalents et n'interagissent pas entre eux. Cependant, les deux protons H_f et les trois protons H_e se situent dans des environnements locaux différents et sont « couplés » les uns aux autres par les électrons des liaisons chimiques. Le résultat net de ce couplage se traduit par une interaction mutuelle des deux groupes de protons, donnant lieu à une démultiplication des signaux de RMN.

Les deux protons H_f peuvent exister dans trois états magnétiques différents (résultat des différentes orientations des moments magnétiques). Suite au couplage, les signaux de RMN induits par les protons H_e correspondent à trois fréquences possibles, d'où l'observation d'un Triplet.

De même, le couplage des protons H_e produit la démultiplication du signal des protons H_f . Les trois protons H_e peuvent se combiner pour exister dans quatre états magnétiques

différents. Par conséquent, les signaux induits par les protons H_f correspondent à quatre fréquences possibles, le signal est donc démultiplié en quadruplet.

Les signaux induits par les protons de benzène ont également été démultipliés du fait de l'équivalence chimique et du couplage spin-spin. Pourquoi les protons CH_2 et CH_3 d'éthylbenzène interagissent-ils entre eux alors que les deux groupes de protons comparables d'acétate de benzyle ne le font pas ? La réponse se trouve dans le nombre de liaisons séparant les deux groupes. Dans l'éthylbenzène, les deux groupes de protons sont reliés aux atomes de carbone adjacents et l'on peut s'attendre à ce qu'ils interagissent suffisamment entre eux. Dans l'acétate de benzyle en revanche, les deux atomes de carbone C_c et C_b sont reliés via deux liaisons supplémentaires entre un atome d'oxygène et un autre atome de carbone. Par conséquent, les groupes de protons sont trop éloignés les uns des autres pour présenter un couplage spin-spin significatif.

III.4- Intégration des spectres RMN proton

Un dispositif appelé intégrateur, inclus dans le système d'acquisition et de traitement du signal RMN, permet de mesurer la surface des différents pics.

Cette surface est proportionnelle au nombre de protons correspondants. L'appareil trace alors sur le spectre une courbe possédant des marches appelées **courbe d'intégration**. Le rapport des hauteurs entre deux paliers est égal au rapport des nombres de protons impliqués dans les massifs correspondants. La courbe ne donne donc pas le nombre absolu de protons d'un massif mais leur proportion relative dans ce massif.

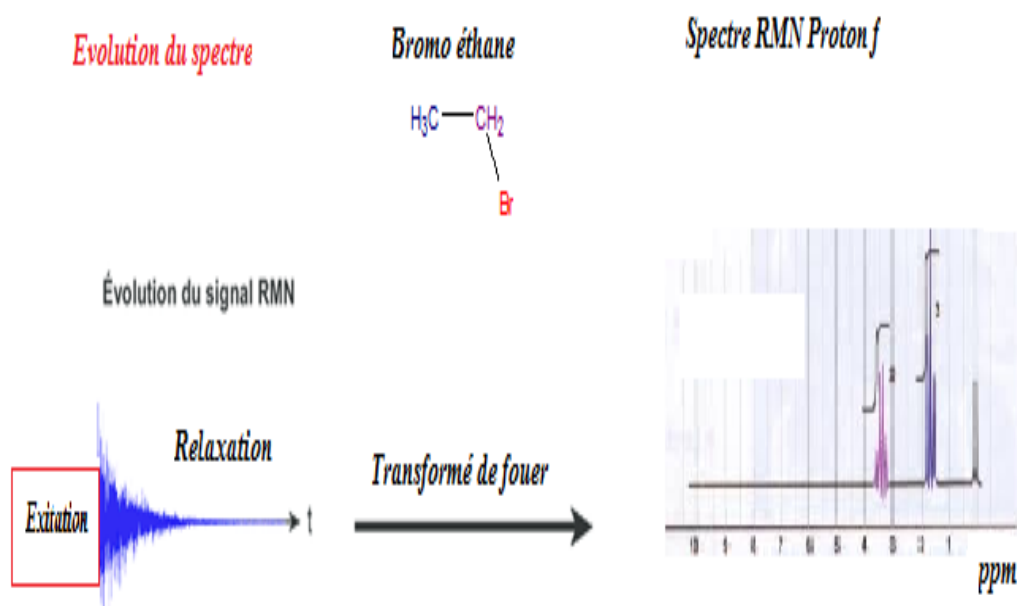
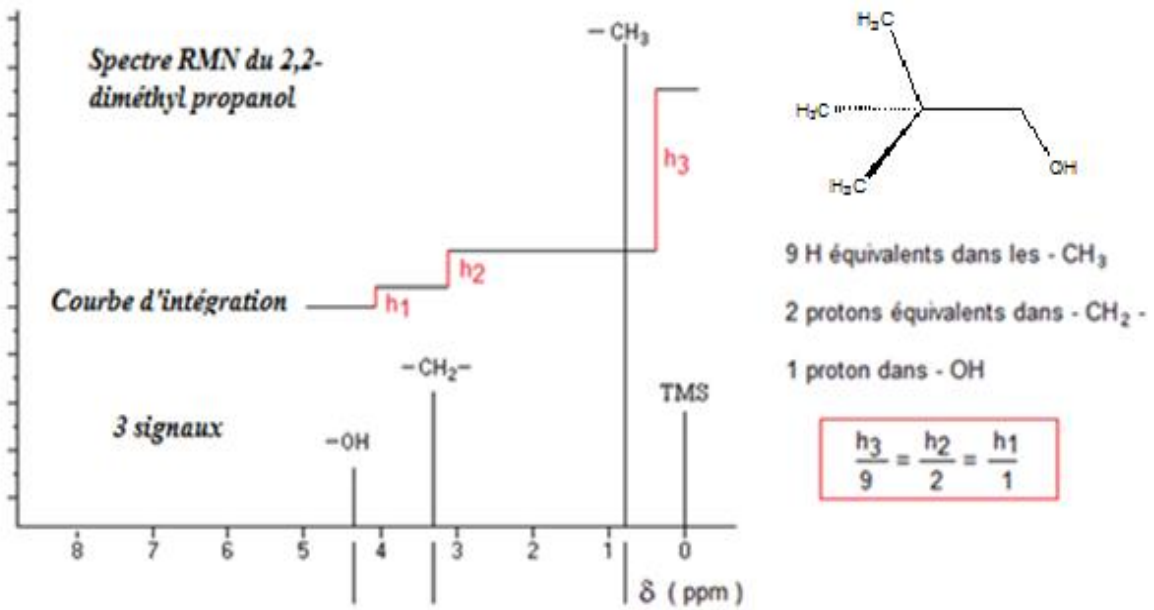


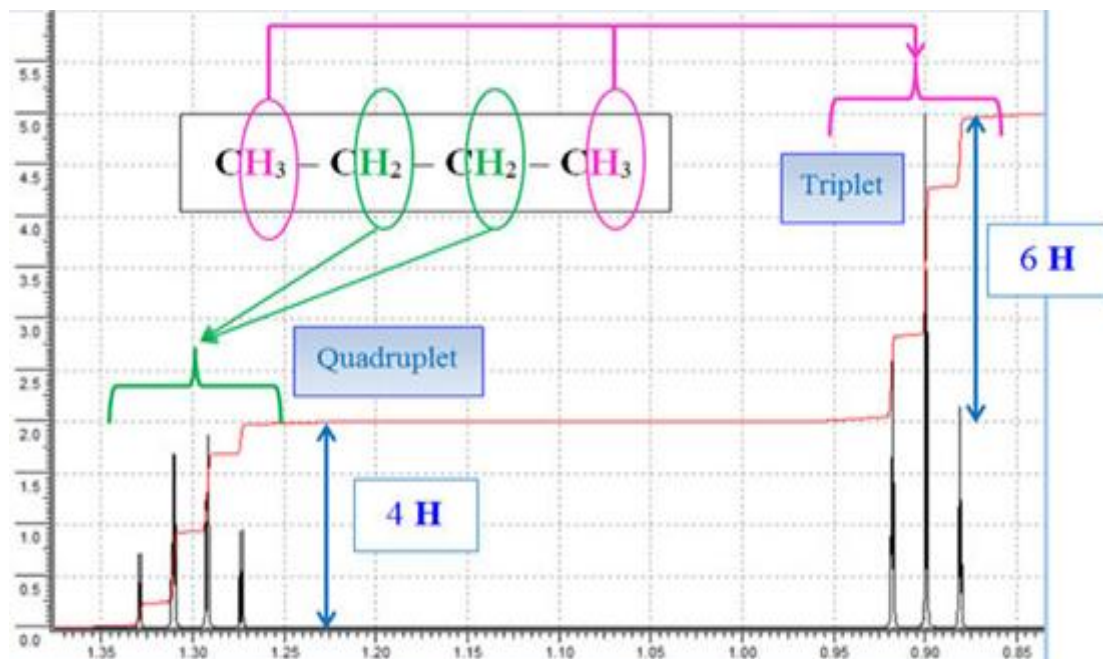
Fig III.7: Principe d'acquisition et de traitement du signal RMN, illustré ici à travers l'enregistrement du spectre RMN 1 H de la Bromo-éthane.

Exemple sur spectre N° 1



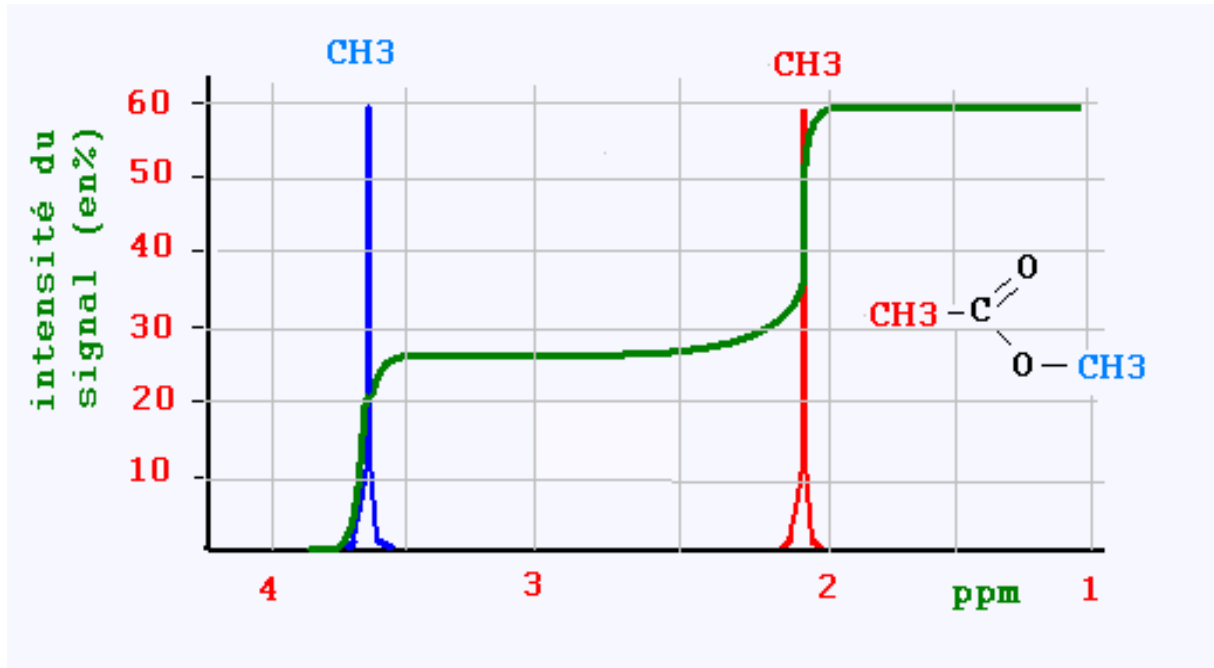
Spectre proton du diméthylpropanol

Exemple sur spectre N° 2



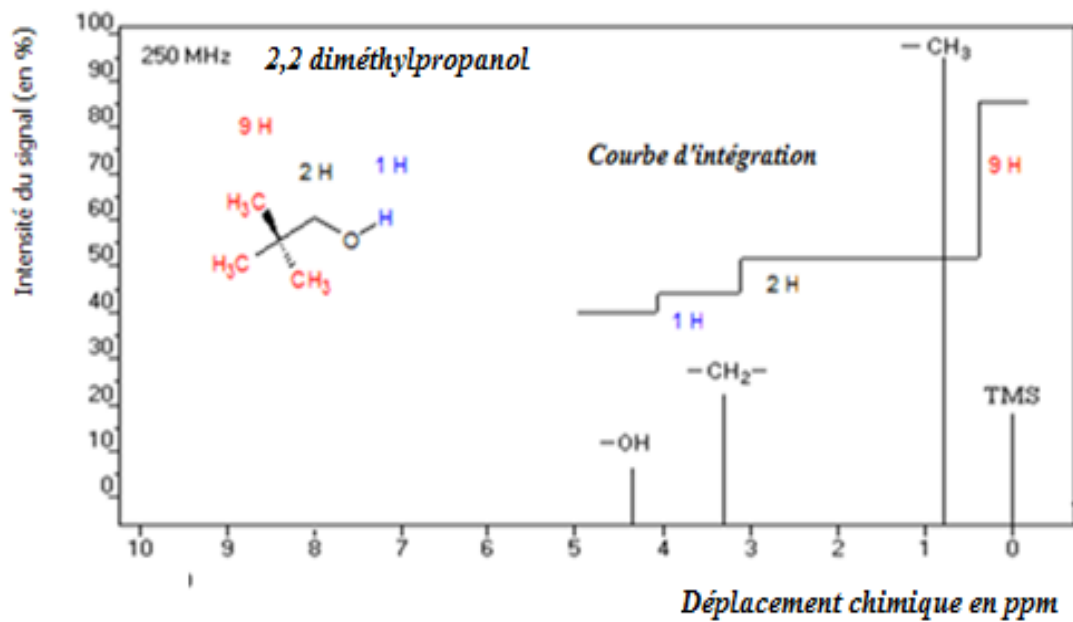
Spectre proton du n-butane

Exemple sur spectre N° 3



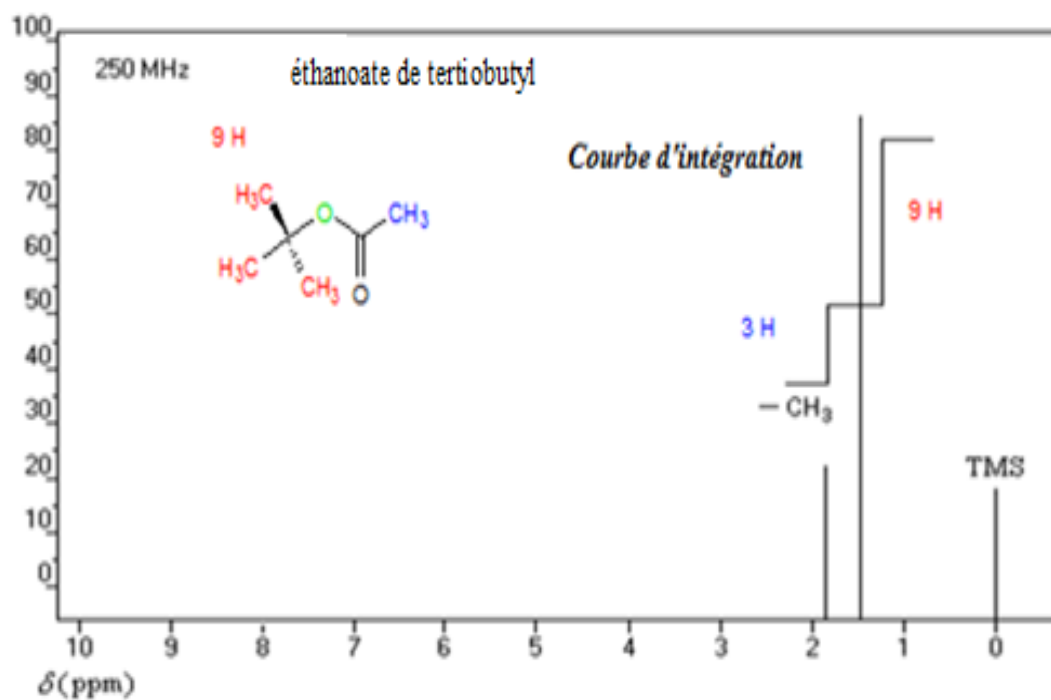
Spectre proton du Méthanoate de méthyle

Exemple sur spectre N° 4



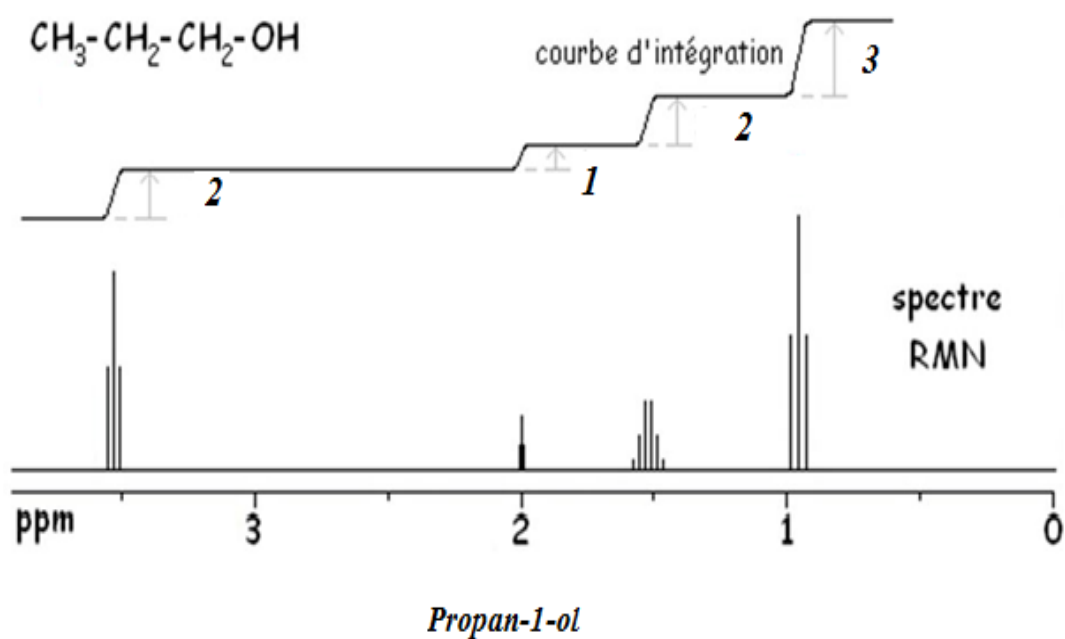
Spectre RMN proton 2,2 diméthylpropanol

Exemple sur spectre N° 5



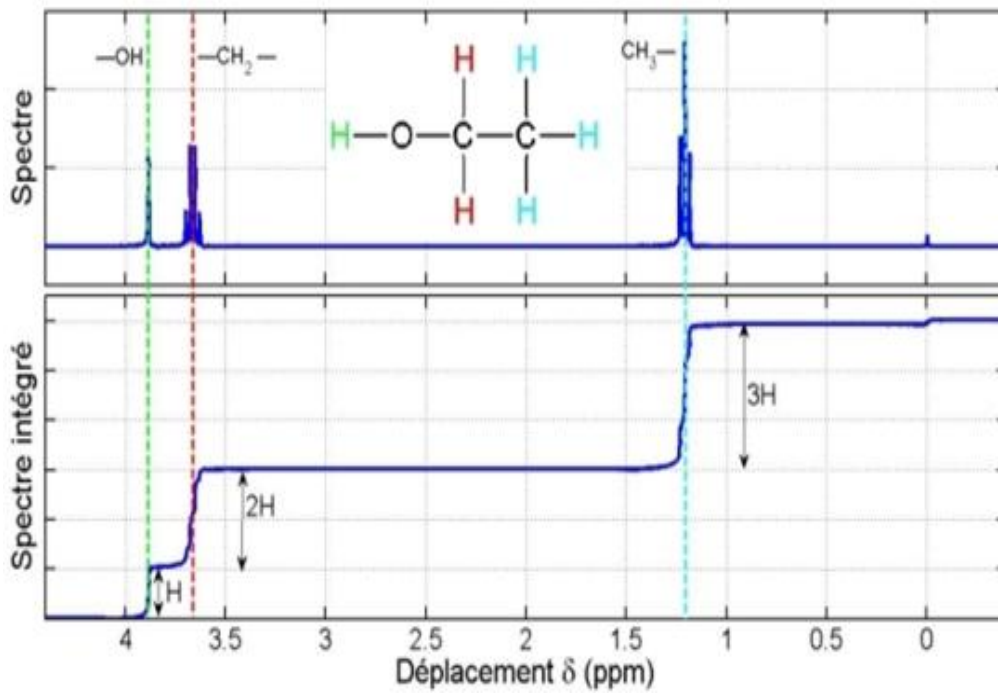
Spectre RMN proton de l'éthanoate de tertiobutyl

Exemple sur spectre N° 6



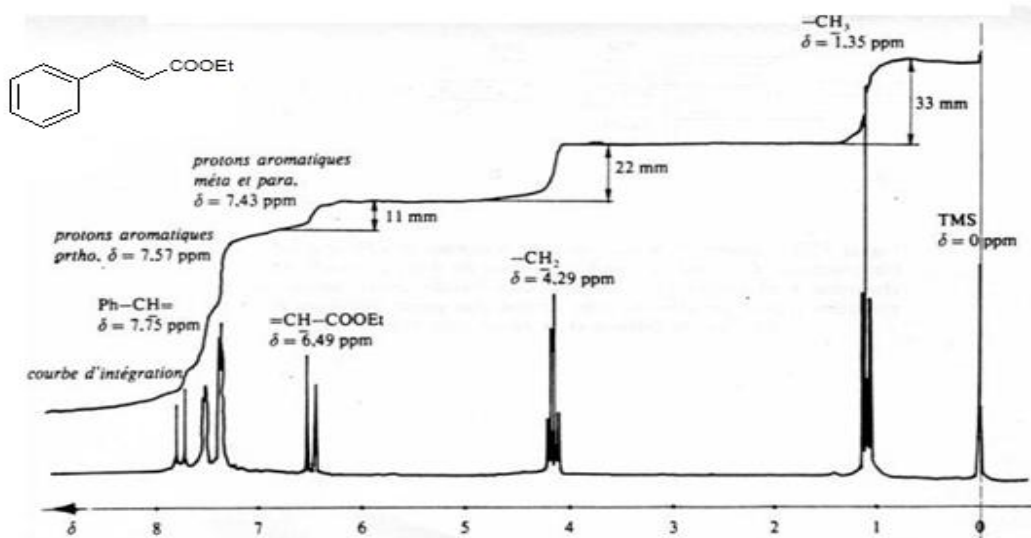
Spectre Propan-1-ol

Exemple sur spectre N° 7



Spectre éthanol

Exemple sur spectre N° 8



Spectre de RMN du proton à $\nu_0 = 250$ MHz du cinnamate d'éthyle Ph-CH=CH-COOEt. Le couplage entre les deux H éthyléniques est de 17 Hz indiquant une double liaison trans disubstituée. Le couplage -CH₂-CH₃ est de 7,5 Hz.

III.5 Le solvant et ces effets.

Ref: J.Org.Chem., Vol. 62. N° 21. 1997

Ref: IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.

Les solvants deutérés sont des solvants *isotopiquement substitués* en isotope D (soit ^2H) de l'hydrogène à la place de l'isotope ultra-majoritaire ^1H . L'expression « isotopiquement substitué » désigne un enrichissement proche de 100 %

Les solvants aromatiques benzène et pyridine provoquent des changements dans les déplacements chimiques de 0,5 à 0,8 ppm par rapport aux solvants moins actifs magnétiquement comme le chloroforme ou l'acétone.

Puisque le solvant standard pour les paramètres de déplacement chimique comme ceux de **Curphy-Morrison** est CCl_4 ou CDCl_3 , attendez-vous à des calculs moins précis pour les spectres pris dans les solvants aromatiques.

Ils permettent de solubiliser le produit à analyser sans donner de signal. En effet, étant en très large excès, les pics du solvant gêneraient la lecture du spectre RMN.

Le deutérium est pourtant actif en RMN car son noyau a un spin de 1. Mais sa plage de fréquences de résonance est très différente de celle de ^1H .

Tous les solvants courants (éther, acétone, eau, dichlorométhane, chloroforme...) existent sous forme totalement deutérée : tous les hydrogènes ^1H sont remplacés par du deutérium noté D. À noter que le deutérium est le seul isotope (avec le tritium ^3H) qui a son propre symbole D (T pour le tritium).

Le solvant le plus courant reste de chloroforme deutéré CDCl_3 . En réalité, la pureté isotopique n'est pas de 100 %. Pour le chloroforme deutéré, la pureté est en général de 99,8 %, c'est à dire qu'il y a 0,2 % de CHCl_3 . C'est pourquoi on observe un pic à 7,24 ppm justement dû au H de CHCl_3 (particulièrement déblindé à cause de la présence des trois hétéroatomes). Pour synthétiser C

Nomenclature

Si l'on note la formule brute ou la formule semi-développée, on indique simplement la lettre D au lieu de H partout où la substitution isotopique a eu lieu. Sinon, on utilise le nom ou l'abréviation suivie d'un trait d'union et, en italique, la mention d_n où n indique le nombre d'atomes isotopiquement substitués, ce qui correspond presque toujours au nombre total d'atomes d'hydrogène tableau

Tableau :

Composé deutérés	Formule semi-développée	Notation « - d_n »	Nom systématique
Chloroforme	CDCl_3	Chloroforme- d	Deutérochloroforme
Méthanol tétradeutééré	CD_3OD	Méthanol- d_4	Tétradeutérométhanol
Méthanol trideutééré	CD_3OH	Méthanol- d_3	1,1,1-trideutérométhanol
Diméthylsulfoxyde	CD_3SOCD_3	DMSO- d_6 Diméthylsulfoxyde- d_6	Hexadeutérodiméthylsulfoxyde Bis(trideutérométhyl)sulfoxyde

III.6- Dépendance à la concentration

Les déplacements chimiques des protons C-H peuvent varier avec la concentration, en particulier si une liaison hydrogène intermoléculaire peut se produire, comme pour beaucoup d'amines, d'alcools et d'acides carboxyliques.

Les déplacements chimiques des protons sur l'oxygène (OH) et l'azote (NH), qui sont souvent directement impliqués dans la liaison hydrogène, sont particulièrement fortement dépendants (plusieurs ppm) de la concentration, du solvant et de la température.

Les molécules aromatiques peuvent également montrer une dépendance significative vis-à-vis de la concentration en raison de l'effet de solvant aromatique mentionné ci-dessus.

III.7- Dépendance à la température.

Pour les molécules conformationnellement flexibles, les populations de conformations changent avec la température. Puisque les déplacements chimiques de diverses conformations sont différents, les déplacements chimiques varieront avec la température (le déplacement chimique observé est la moyenne pondérée des déplacements des conformations individuelles). La température affectera également le degré de liaison hydrogène intermoléculaire ou d'autres types d'agrégation, et cela fournit une source supplémentaire de changements de quart.

III.8- Les impuretés paramagnétiques

(Électrons non appariés, métaux de transition avec des spins non appariés) peuvent provoquer de très grands décalages (des dizaines et des centaines de ppm) ainsi que de grandes largeurs de ligne. Doit éviter ces derniers si vous voulez obtenir des spectres RMN de haute qualité.

III.9 Calcul théorique des déplacements chimiques de protons

III.9.1- Introduction

Les paramètres pour le calcul des déplacements chimiques des protons pour de nombreux types de molécules ont été compilés : Données de RMN des protons. Tout cela fonctionne de la même manière. Nous établissons le déplacement chimique de base pour une substance de référence par exemple :

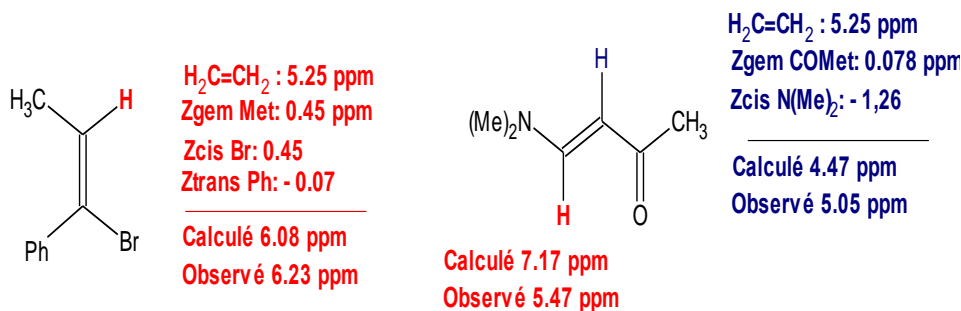
- éthylène pour les oléfines,
- benzène pour les composés aromatiques substitués,
- méthane pour les alcanes)

Puis nous tabulons les valeurs de substitution chimique ($\Delta\delta$) pour l'introduction des substituants dans les molécules de référence.

Ainsi pour un proton vinylique (C = CH) il y aura des paramètres pour l'introduction des substituants cis, trans ou gem dans l'hydrogène que nous calculons, ce qui conduit à des estimations raisonnables pour la plupart des molécules, comme dans l'exemple ci-dessous :

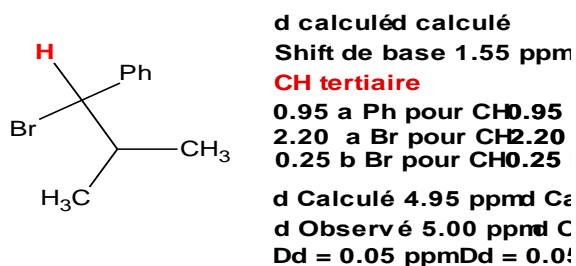
Ici, $\Delta\delta$ 0.15 ppm est la différence entre les déplacements chimiques calculés et observés. Cependant, lorsqu'il y a une forte résonance ou d'autres interactions électroniques entre les substituants (comme dans la **β -aminoénone** ci-dessous, avec $\Delta\delta$ 1.70), ou de forts effets **conformationnelle**, alors les prédictions faites par ces calculs seront moins précises.

REMARQUE: les ajouts de déplacement chimique ont été déterminés dans des solvants faiblement interactifs comme CCl_4 et CDCl_3 . Ils fonctionneront mal pour les spectres pris dans les solvants aromatiques comme le benzène ou la pyridine (voir la section suivante sur les changements de solvants aromatiques).



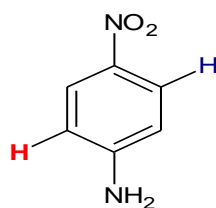
Schéma

Pour les déplacements chimiques protoniques aliphatiques (sp^3) C-H, nous pouvons utiliser le tableau de **Curphy-Morrison Annexe**. Dans ce système, il y a des décalages de base pour les protons **CH₃ (0,9)**, **CH₂ (1,2)** et **CH (1,55)**, et ensuite des corrections sont appliquées pour tous les substituants α et β . Les corrections pour les protons **CH₃**, **CH₂** et **CH** sont légèrement différentes et aucune correction n'est appliquée pour les groupes alkyles.



Base de shif PhH: 7.36 ppm
m NO₂: 0.20 ppm
O NH₂ :- 0.71

Calculé 6.82 ppm
Observé 6.62 ppm



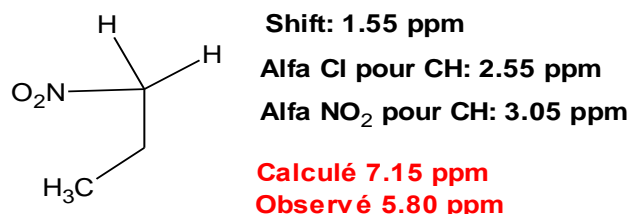
Base de shif PhH: 7.36 ppm
m NO₂: 0.087 ppm
O NH₂ :- 0.22

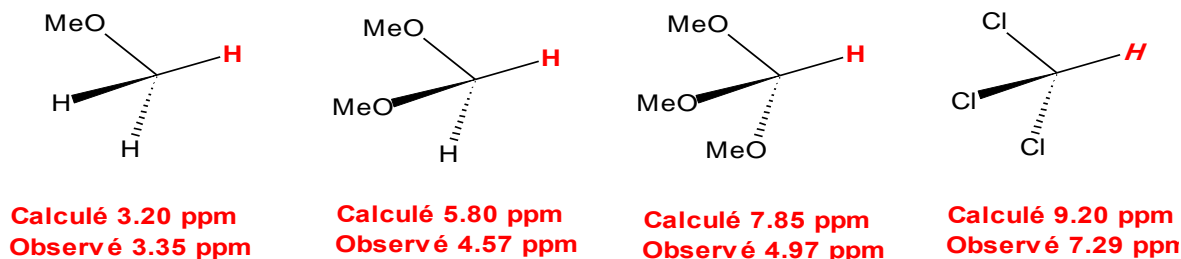
Calculé 8.01 ppm
Observé 7.93 ppm

Schéma

Substituants multiples: Plus vous ajoutez de paramètres, plus les valeurs de décalage sont grandes, moins le calcul est susceptible d'être précis. Ceci est particulièrement vrai pour les substituants électronégatifs tels que O, N et Cl s'ils sont appliqués plusieurs fois au même proton, comme dans les exemples ci-dessous.

Ceci est parfaitement raisonnable, car le retrait d'électrons du groupe C-H devient progressivement plus difficile à mesure que le groupe C-H devient plus déficient en électrons. Ainsi, passer du méthane au méthoxyméthane provoque une variation de +3,3 ppm de δ , en ajoutant un deuxième méthoxy, +2,6 et un troisième méthoxy seulement +0,40 ppm, ce qui entraîne des erreurs $\Delta\delta$ de plus en plus grandes.





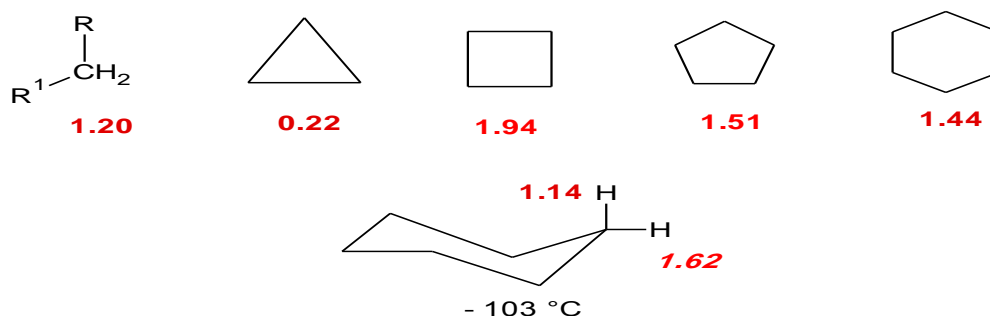
Schéma

III.9.2- Systèmes cycliques:

Les calculs sont généralement plus médiocres pour les systèmes cycliques ou les composés contraints de façon conformationnelle. Le déplacement de base pour un groupe CH₂ dans un alcane est de 1,2 ppm, et ce serait la valeur calculée de tout groupe méthylène dans un cycloalcane.

Le déplacement réel pour les méthylènes dans les cycloalcanes varie de 1,7 ppm, passant de δ 0,2 pour le cyclopropane à δ 1,9 ppm pour le cyclobutane, bien que si vous ignorez le cyclopropane et le cyclobutane, la plage n'est que de 0,5 ppm. L'une des raisons est que dans les composés cycliques, la mobilité conformationnelle est fortement limitée, de sorte qu'une moyenne moins rotatoire de divers effets anisotropes de déplacement chimique se produit.

Aux basses températures, les hydrogènes axiaux et équatoriaux du cyclohexane diffèrent de 0,5 ppm, le décalage moyen à température ambiante est de 1,44 ppm, proche de la valeur standard de 1,2. Notez en particulier que les protons sur les anneaux à 3 membres de tous les types sont fortement décalés à la fréquence inférieure de la valeur acyclique.



Schéma

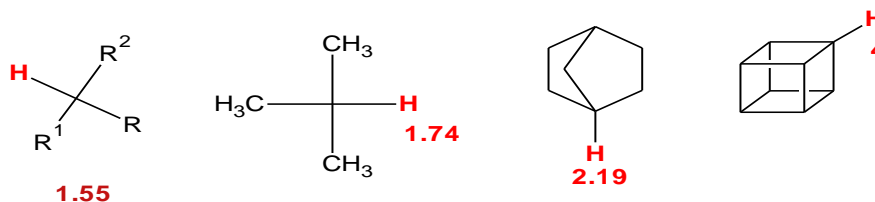
Utilisation des paramètres Curphy-Morrison

La table Curphy-Morrison est utilisée pour calculer le déplacement chimique des protons liés aux carbones sp³.

Déterminez le type de proton à calculer (CH₃, CH₂ ou CH) et utilisez le décalage de base approprié. Ensuite, ajoutez des corrections pour tous 1.2 comme décalage de base et sélectionnez les paramètres du δ et ppm: par ex. pour un groupe CH₂, utilisez α substituants aux carbones de la molécule.

Le solvant doit être inoffensif β et α rangée du milieu (étiquetée CH_2) de tous les substituants au carbone (CCl_4 , CDCl_3 , CD_2Cl_2 , **acétone-d6**). En particulier, les solvants aromatiques (benzène-d 6, pyridine-d 5) donneront des résultats plus médiocres.

Des effets de déplacement chimique encore plus spectaculaires sont observés dans les composés polycycliques. Les valeurs calculées par Curphy-Morrison pour tous les composés ci-dessous seraient δ 1,55ppm (la valeur de base pour un groupe méthyne), mais les valeurs réelles varient de plusieurs ppm. Sans surprise, le cubane et le dodécahedrane sont particulièrement éloignés des valeurs typiques.



Schéma

III.9.3- Reproductibilité des changements chimiques Proton

Il est important de comprendre que le déplacement chimique d'un proton donné n'est pas une propriété invariante d'une molécule (comme un point de fusion ou un point d'ébullition), mais va changer en fonction de l'environnement moléculaire. La variabilité est particulièrement grande pour les protons NH et OH (plusieurs ppm), mais même pour les protons CH, les décalages rapportés varient de quelques dixièmes de ppm. Ceci est dû en partie à des changements dans les conditions de mesure, mais une variabilité supplémentaire du déplacement chimique est présente dans les anciennes données de RMN puisque les étalonnages spectrométriques et le référencement spectral n'étaient pas aussi précis qu'aujourd'hui.

Néanmoins, si les conditions sont rigoureusement contrôlées, une très grande reproductibilité des déplacements chimiques peut être obtenue. Des bases de données de déplacements chimiques précis pour de nombreuses biomolécules ont été créées, ce qui facilite la détection simultanée par RMN en solution aqueuse.

III.10 Effet inductif des substituants

Les **effets électroattracteurs** aspirent le nuage électronique des atomes voisins ce qui implique leurs déblindage

Les **effets électrodonneurs** renforcent le nuage électronique des atomes voisins ce qui implique leurs blindage.

Exemples : Les halogénures d'alkyles

Tableau. Déplacement chimique pour les halogénures de méthyle

CH_3F : 4.26 ppm	CH_3Cl : 3.05 ppm	CH_3Br : 2,69 ppm	CH_3I : 2.19 ppr
CH_3CH_3 : 0.96 ppm	CH_4 : 0.2 ppm	$\text{CH}_3\text{Si}(\text{CH}_3)_3$: 0.00 ppm	CH_3Li : - 2.10

Le déplacement chimique, c'est-à-dire le niveau de déblindage du proton suit la tendance selon l'**électronégativité** croissante de l'halogénure présent.

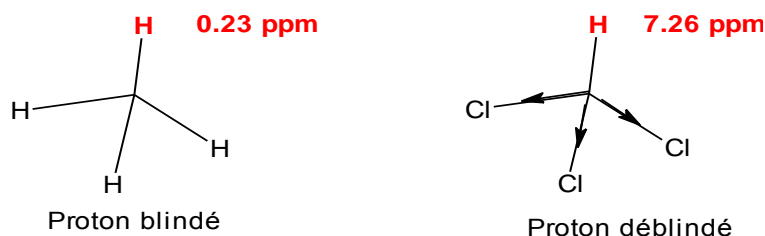
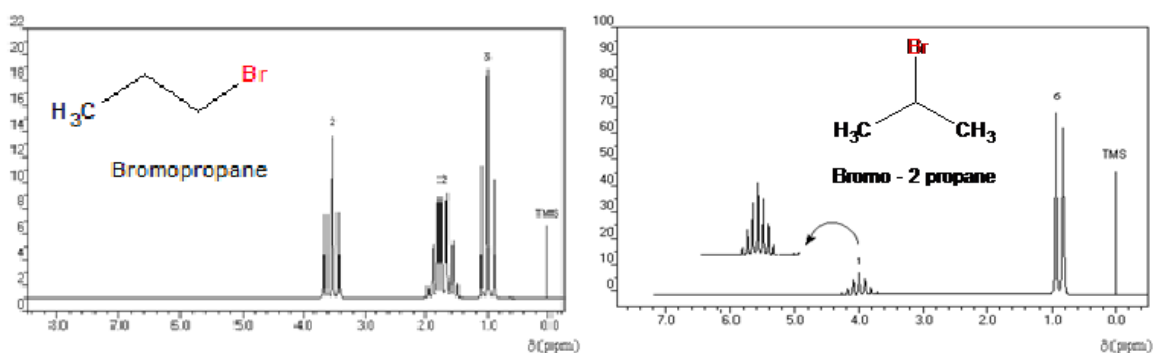


Schéma : Chlore électro attracteur

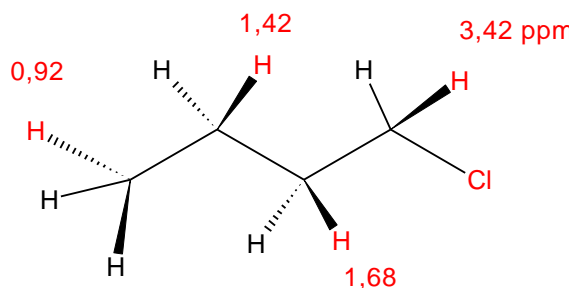


Spectre

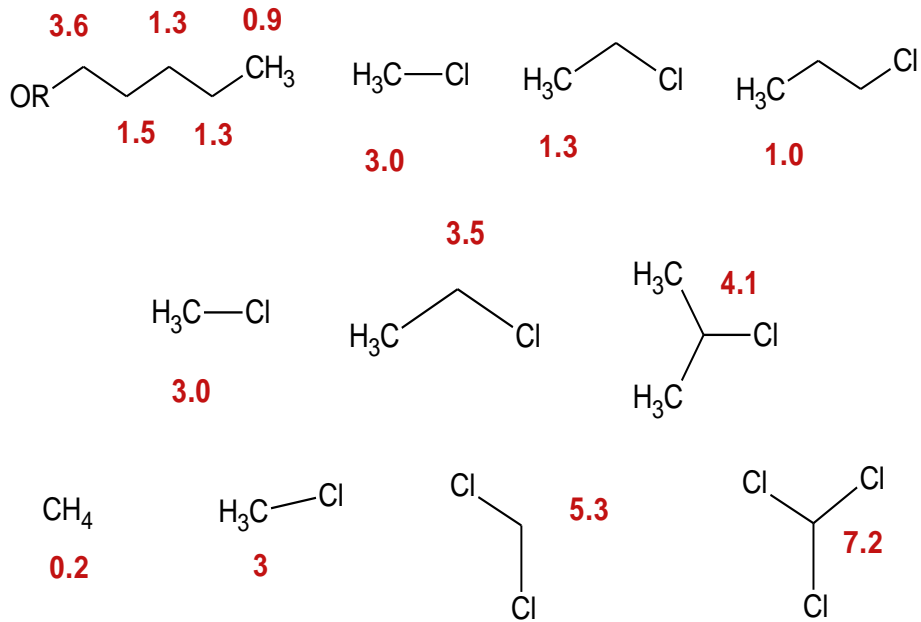
Il serait intéressant également de mentionner que pour des molécules comportant un atome métallique, le déplacement chimique diminue en fonction du caractère ionique de métal présent. Ainsi, pour le lithium par exemple, il en résulte un déplacement chimique négatif ($\delta = -2$ ppm).

Si l'on considère des chaînes de carbone plus longues, on pourra voir l'évolution des effets inductifs en fonction de la distance des éléments attracteurs d'électrons.

Lorsque l'on considère le **chlorobutane**, la valeur du déplacement chimique diminue à mesure que l'on s'éloigne du groupement **Cl**.

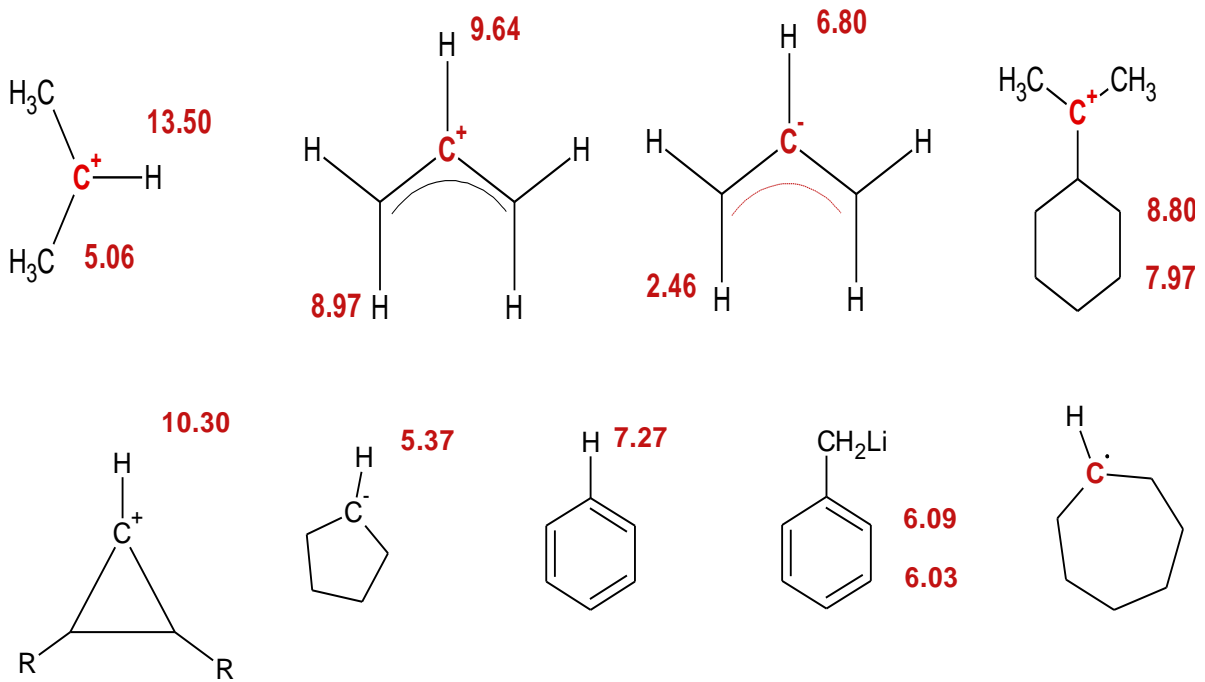


Schéma



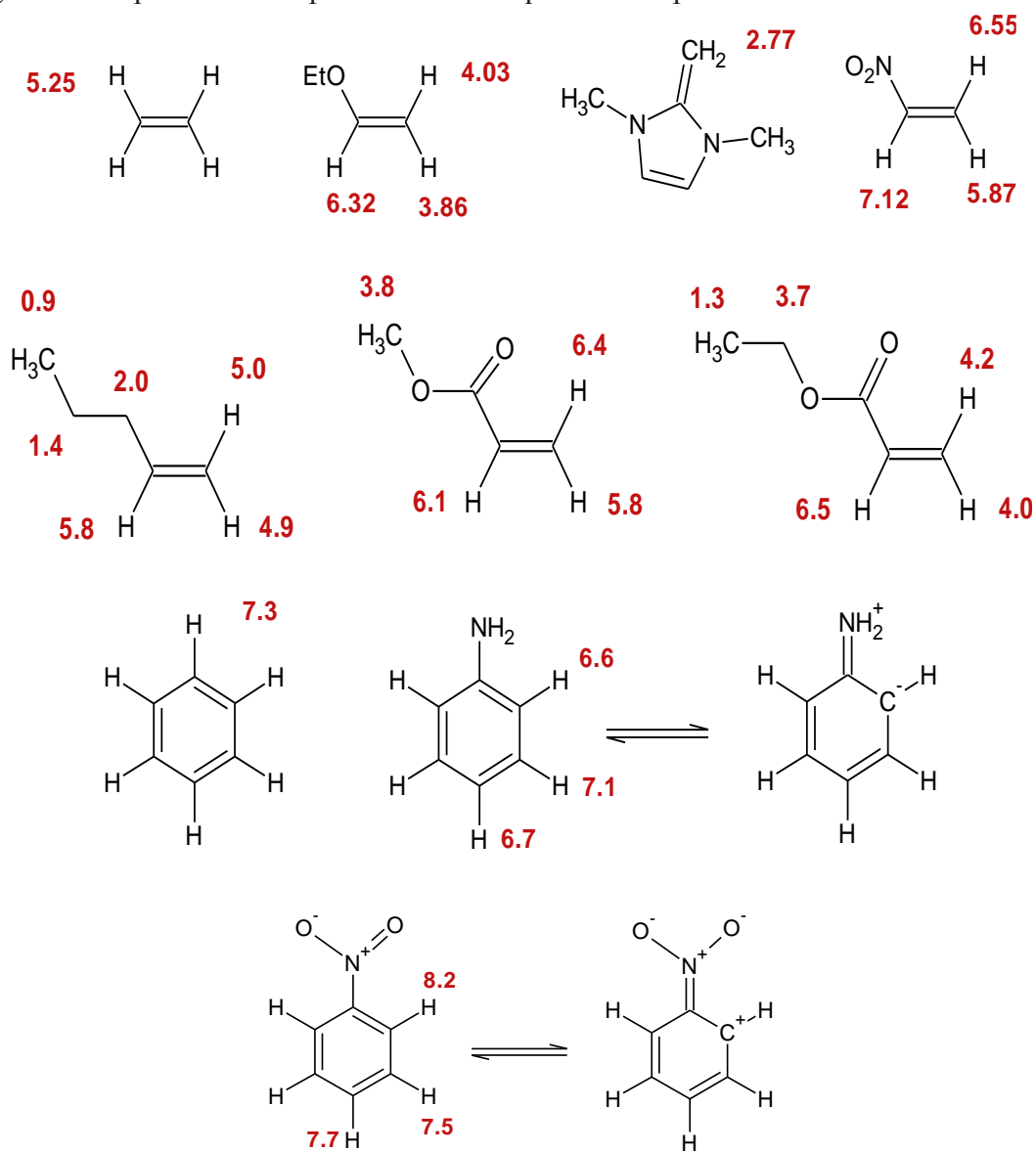
Schéma

Les hydrogènes approximatifs des charges positives comme négatives s'averent déblindés. Ce résultat étonnant en apparence car la charge négative ne polarise pas la liaison C-H en sa faveur, ce qui déblindé l'hydrogène. Cependant, le déplacement chimique des H shift vers les champs faibles **6,28 ppm** et vers les champ fort **2,46 ppm** dans le meme système C. Ces phénomènes s'expliquent par des effets d'anisotropie des systemes moléculaires.



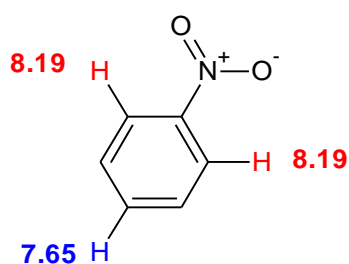
Schéma

Même sans charges formelles, les interactions de résonance peuvent entraîner des changements importants de déplacement chimique dus à la polarisation π .



Schéma

Dans le **benzène** qui se comporte comme une boucle dans laquelle circule un courant électrique les protons sont très déblindés. L'effet des substituants a aussi une grande influence sur les protons du benzène, influence qui dépend de leurs effets inductif et mésomère.



Schéma

Par exemple le groupement nitro du nitrobenzène a un effet inductif ainsi que mésomère négatif donc attracteur d'électrons. Il appauvrit les positions ortho et para en électrons et ainsi déblindé les protons fixés sur les carbones en ces positions. Il n'est donc pas étonnant de voir le proton en ortho résonner à $7,27 + 0,92$ (voir tableau) ou $8,19$ ppm. Le proton en para se retrouve à $7,27 + 0,38 = 7,65$ ppm. Le proton en méta est beaucoup moins déblindé, phénomène qui s'explique par les formes de résonance Schéma 43.

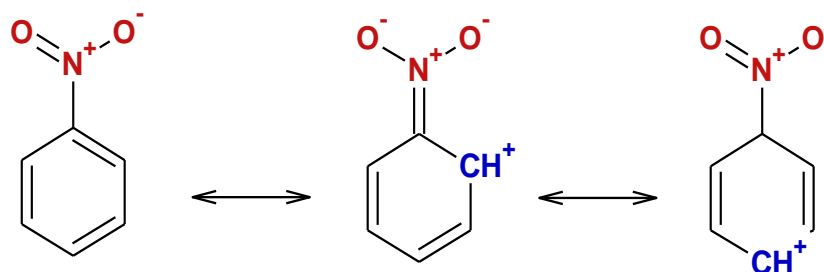


Schéma 66 :

Le groupement amine de l'aniline a un effet mésomère positif donc donneur d'électrons. Il enrichit les positions ortho et para en électrons et ainsi blinde les protons fixés sur les carbones en ces positions. C'est pour cette raison que le proton en ortho résonne à $7,27 - 0,63$ (voir tableau) ou $6,64$ ppm. Le proton en para se retrouve à $7,27 - 0,54 = 6,73$ ppm.

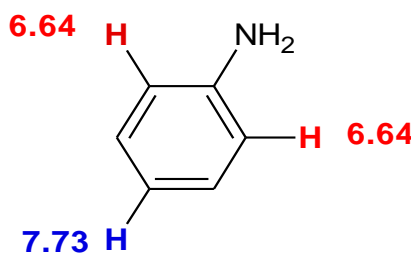
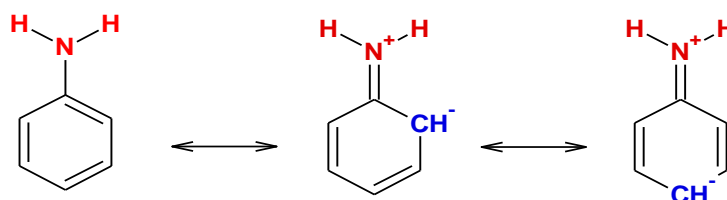


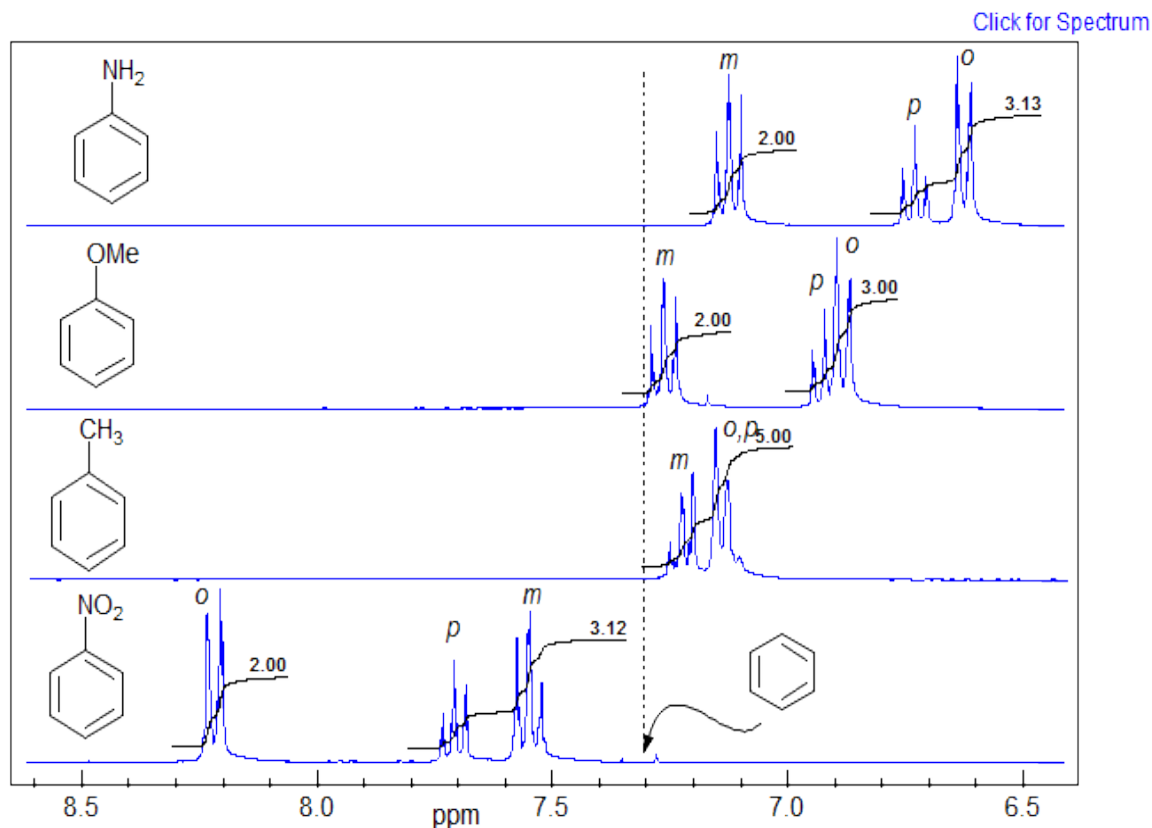
Schéma 67 :



Schéma

Ceci est particulièrement utile dans l'interprétation du déplacement chimique RMN des protons dans les systèmes aromatiques. Les substituants protons ortho et para à

électrodonneurs et électroattracteurs montrent des décalages distincts vers le haut et vers le bas.



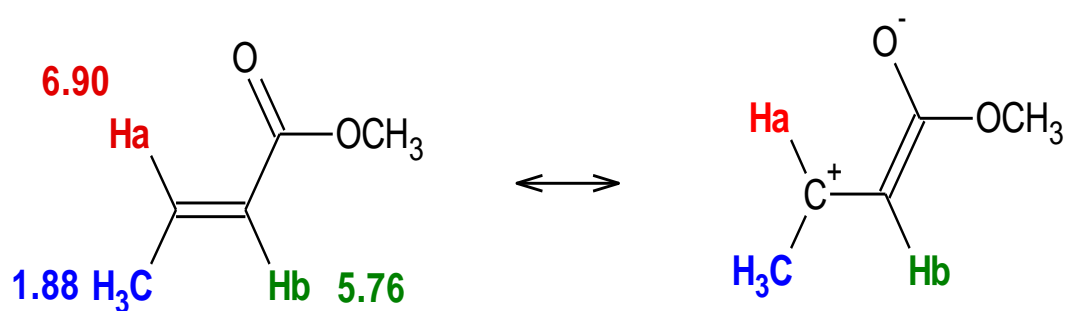
Spectre

La densité électronique est influencée par la résonance aussi bien que par les effets inductifs trouvés dans les alcènes et les composés aromatiques.

Le cas des alcènes peut être illustré par ces deux exemples.

Le crotonate de méthyle

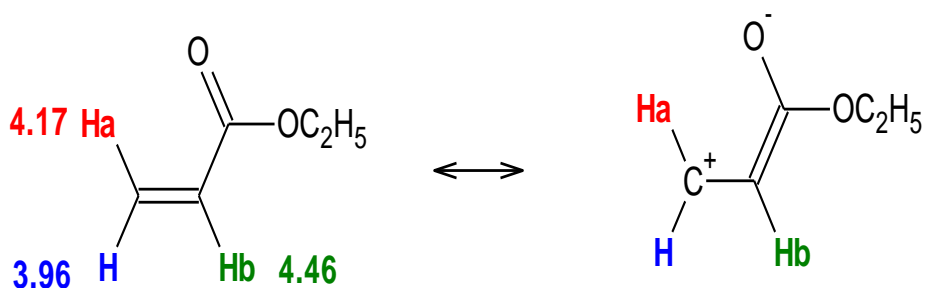
À cette structure



Schéma

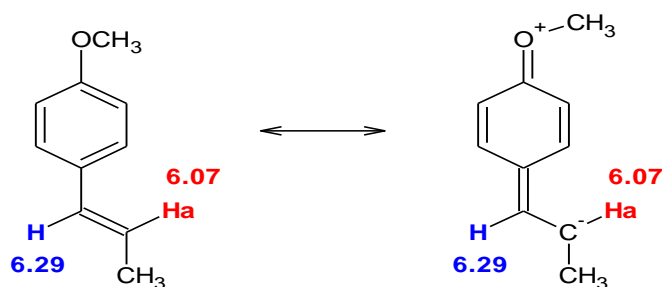
Si par comparaison les protons de l'éthène absorbent à **5,28 ppm**, il est tout de suite évident que le **proton en A** du crotonate de méthyle dont le déplacement chimique est **6,90 ppm** est déblindé tandis que le **proton en B** est peu affecté (son environnement électronique est sensiblement le même) par le déplacement des électrons comme on peut le voir sur le schéma 43.

Dans le cas de l'éther vinylique le mouvement des électrons va dans le sens oxygène vers le méthylène terminal du groupe vinylique. Les protons (**H** et **H**) de ce dernier groupe sont donc blindés et leur déplacement chimique est égal à environ **4 ppm**.



Schéma

L'exemple du trans-anéthole est intéressant puisque s'ajoute dans ce cas l'effet inductif des substituants du noyau aromatique. Le groupe méthoxy possédant un effet inductif positif provoque un déplacement chimique du **proton A** vers les basses fréquences à **presque 6 ppm**.



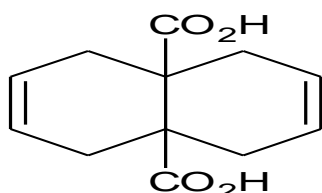
Schéma

III.11- Déblindage par dispersion des forces de Van der Walls

Le déblindage d'un proton dans une molécule peut aussi se faire par des forces de dispersion causées par le chevauchement des rayons de van der Walls d'un proton et d'un atome plus électro-négatif que l'hydrogène. Très peu de publications ont décrit ce phénomène.

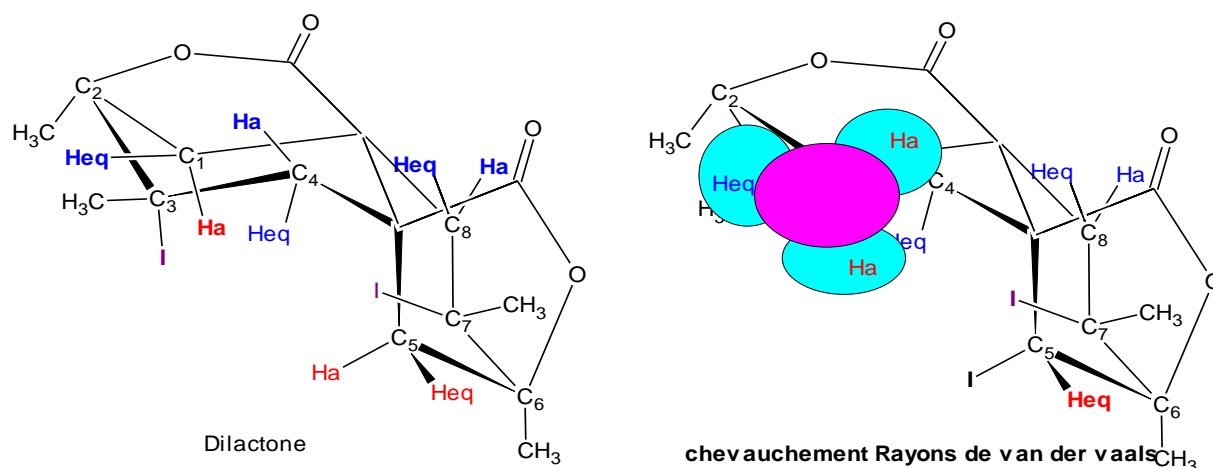
En voici un exemple non publié: le cas de la **γ -diiodolactone** décrite en **figure 2.6**.

Figure 2.5. Un diacide qui forme une γ,γ diiodolactone.



Schéma

Cette iodolactone fut préparée à partir du diacide par l'addition d'iode en milieu alcalin. Il est intéressant de noter sur le spectre de RMN de ce composé, le déblindage excessif des méthyles en **3** et **7** par l'iode, qui s'explique par l'effet inductif de ce dernier. Ce déblindage des méthyles s'ajoute à celui des protons en position axiale en **1** et **5** qu'on retrouve à **3,87 γ** . donc à champ très bas.



Schéma

En effet l'examen du modèle moléculaire (**Schéma 54**) montre que les protons 1 et 5 en position axiale sont les plus rapprochés de l'atome d'iode. En outre, l'électronégativité de l'atome d'iode a pour effet d'appauvrir en électrons les atomes de carbone voisins, leur donnant un caractère sp^3 plus prononcé; ce qui forcerait les atomes d'iode à "entrer" dans la molécule.

L'infrarouge confirme cette hypothèse en indiquant par une bande \square -lactone à **1790 cm^{-1}** l'augmentation de la tension du cycle lactonique (**Schéma 53**). Par comparaison, la fonction lactone de la **γ -dilactone absorbe à 1780 cm^{-1}** .

Ce déblindage par l'iode des protons 1 et 5 en position axiale est donc dû à des forces de dispersion causées par le chevauchement des rayons de van der Waals de ces atomes.

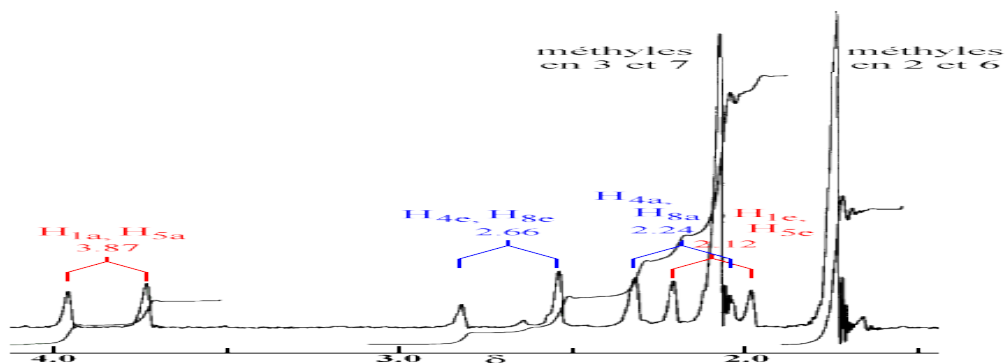


Schéma 55. Spectre de RMN de la dilactone représentée en Schéma 54. Notez le déblindage des protons **1** et **5** en position axiale et dans une moindre mesure celle des protons **4** et **8** en position équatoriale.

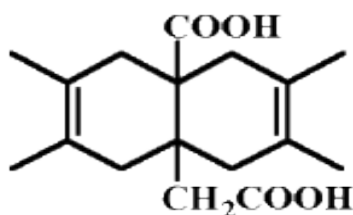


Schéma 56. Un diacide qui forme une γ,δ -diiodolactone par deux bandes caractéristiques à **1773 et 1733 cm^{-1}** .

Schéma

L'iodolactone suivante a été préparée par traitement à l'iode en milieu alcalin comme la γ -diiodolactone mais à partir du diacide de la Schéma 56. Le spectre infrarouge montre la présence d'une γ -diiodolactone par deux bandes caractéristiques à 1773 et 1733 cm^{-1} .

On peut voir sur le spectre de RMN que le proton H_1 en position axiale est très déblindé à 4.24 δ . Le proton H_5 en position équatoriale par rapport au cycle δ lactonique est aussi très déblindé à 3.50 δ ce qui s'explique par la proximité de l'atome d'iode comme dans le cas précédent. Il apparaît sous la forme d'un doublet de doublets couplé avec le proton en axial par une constante de 15 Hz et à longue distance avec le proton H_{1e} par une constante de 2.5 Hz

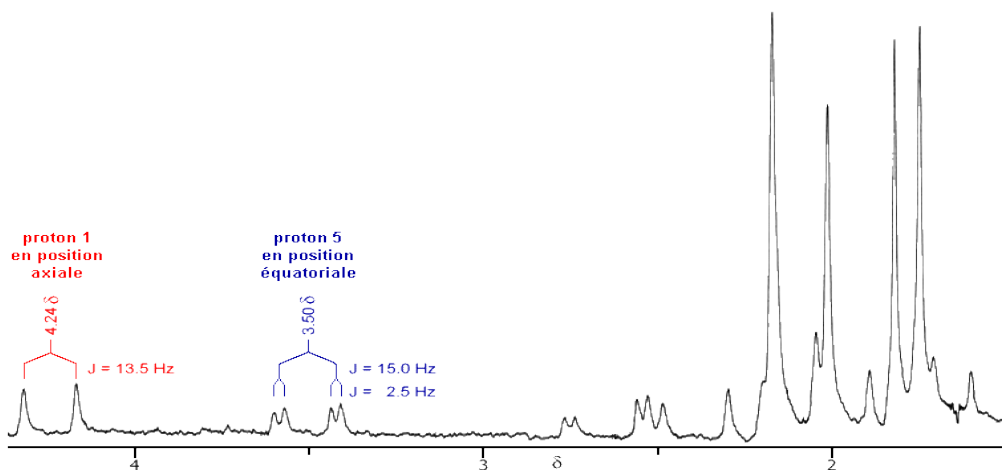


Schéma : Le spectre RMN qui montre la différence qui existe entre la résonance du proton en 1 et celui en 5.

III.12-L'effet de l'Anisotropie des systèmes moléculaire

la circulation locale d'électrons autour d'un proton est un effet de blindage (c'est-à-dire dans le spectre RMN - δ), il peut y avoir à la fois des effets de blindage et de déblindage dans d'autres parties de la molécule. Nous nous référons à de telles interactions comme **des effets d'anisotropie magnétique**, puisqu'ils sont provoqués par une circulation d'électrons anisotropes (c'est-à-dire que la circulation des électrons est plus forte dans certaines orientations de la molécule dans le champ magnétique que dans d'autres).

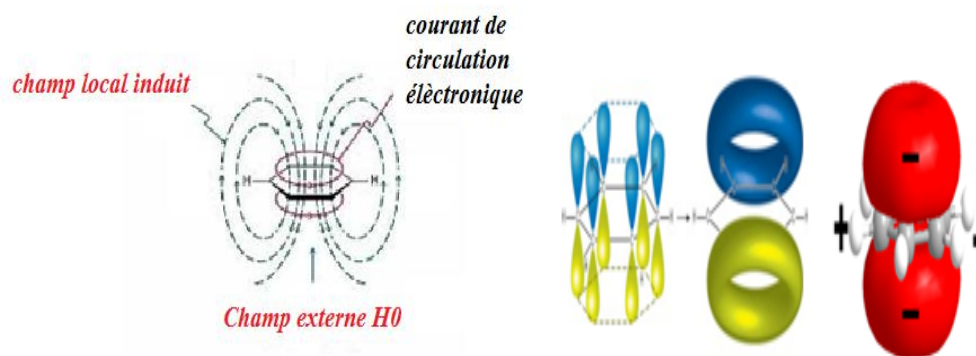


Fig III.8 Anisotropie du benzène résultant de la circulation des électrons π . Les zones (+) sont propices au blindage alors que les zones (-) favorisent un déblindage.

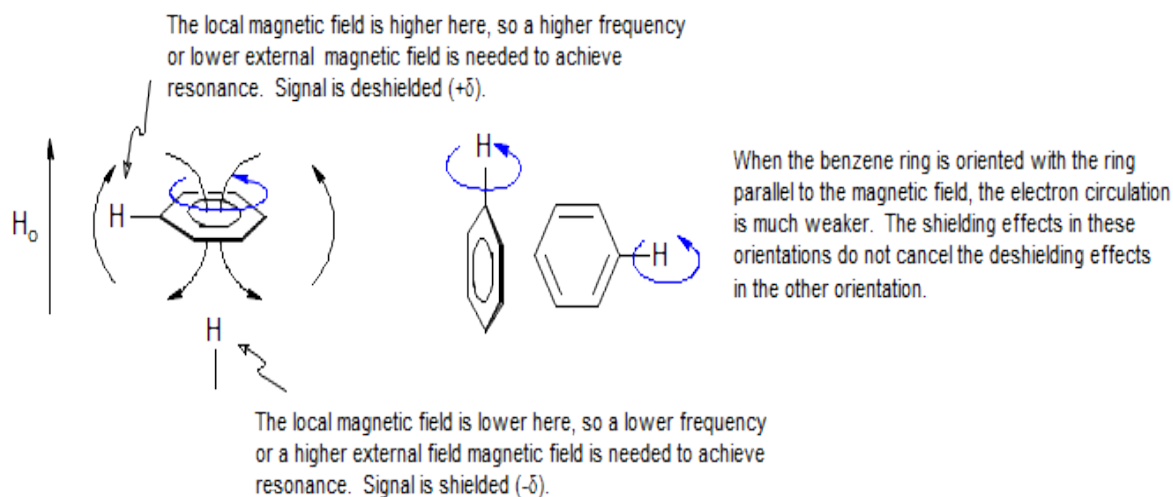
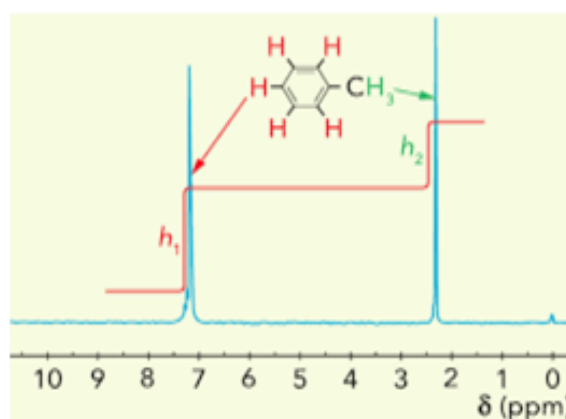
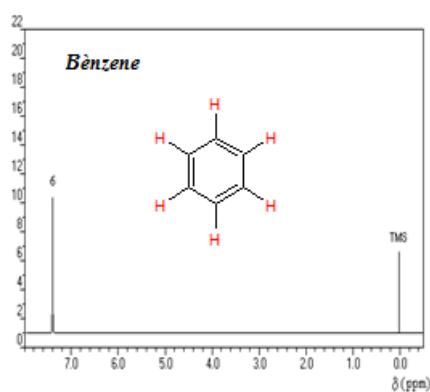


Fig III.9 : Anisotropie du benzène

Le champ magnétique local est plus élevé, donc une fréquence plus élevée ou un champ magnétique externe inférieur est nécessaire pour obtenir la résonance. le signal est défait.

Les exemples les plus spectaculaires d'effets d'anisotropie sont observés avec le benzène et d'autres cycles aromatiques qui provoquent de très grands effets de protection ($-\delta$) pour les protons placés au-dessus du cycle et des effets de déblindage ($+\delta$) plus faibles pour les protons.

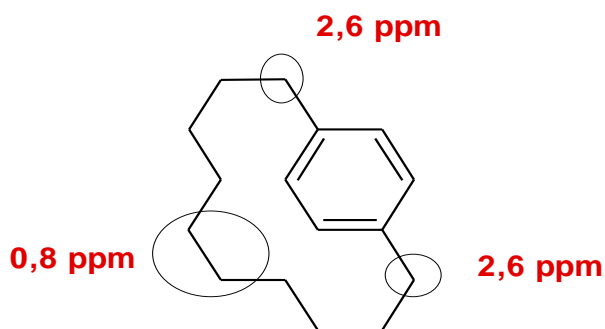
Ces effets de déplacement chimique se produisent parce que la circulation des électrons est plus forte lorsque le plan de l'anneau benzénique est perpendiculaire au champ magnétique que lorsqu'il est parallèle à celui-ci.



Spectre : Anisotropie du cycle benzénique

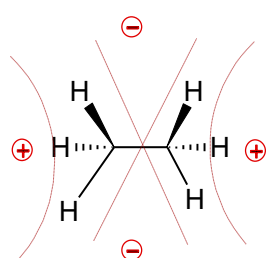
Cette circulation d'électrons est appelée ***courant circulaire***. Elle génère un champ magnétique tel que produit par un courant électrique qui circule dans une boucle d'un fil conducteur.

Le champ magnétique généré occupe un volume spatial assez grand pour influencer le blindage des protons sur le cycle. Les protons, qui se trouvent vers l'extérieur du cycle, sont alors déblindés par cette anisotropie magnétique. Il s'en suit qu'un déplacement chimique plus grand qu'envisagé est observé.

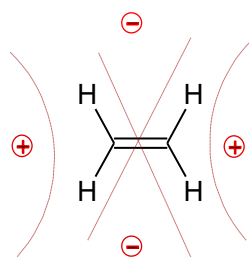


Schéma

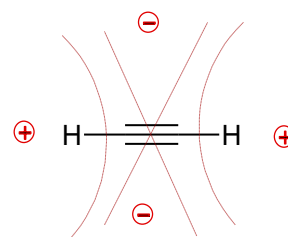
La conséquence des effets d'anisotropie magnétique est de fournir une composante stéréochimique au déplacement chimique d'un noyau: le déplacement chimique change en fonction de la relation spatiale entre un proton et des groupes fonctionnels proches. De tels effets peuvent être utiles pour effectuer des assignations stéréochimiques. Certains cônes de protection contre l'anisotropie magnétique / déshielding sont présentés ci-dessous:



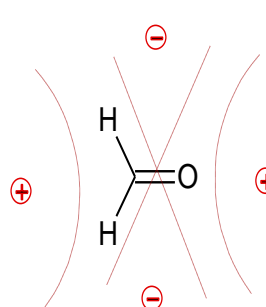
liaison simple



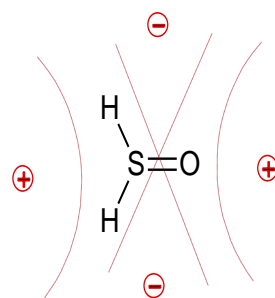
Allènes



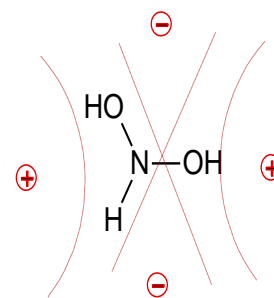
Alkyne



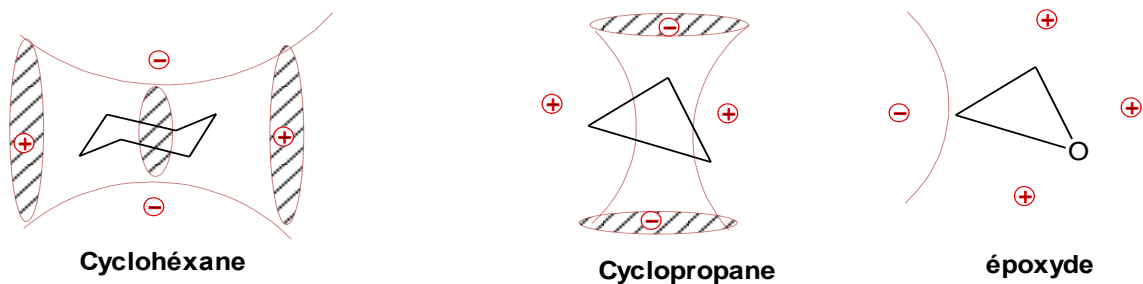
Carbonyle



Carbonyle sulfoxyde



Nitro

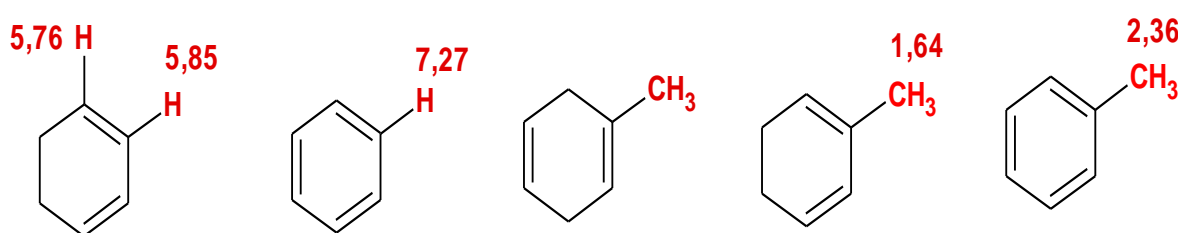


Schéma

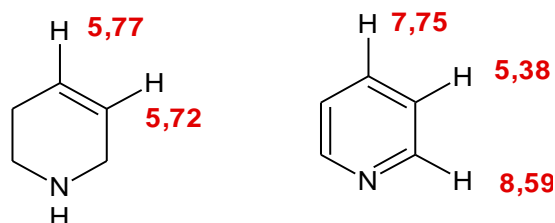
1. H. C. Brown, A. Suzuki *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1933. L. A. Paquette, G. Kretschmer, *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 4655.
2. C. D. Poulter et al. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 2291.
3. The Thiosulfinyl Group Serves as a Stereogenic Center and Shows Diamagnetic Anisotropy Similar to That of the Sulfinyl Group: Tanaka, S.; Sugihara, Y.; Sakamoto, A.; Ishii, A.; Nakayama, J.; *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, 9024.
4. Magnetic Anisotropy of the Nitro Group by NMR I. Yamaguchi, *Mol. Phys.* 1963, 6, 103

III.12.1-Effets de changement chimique - Anneaux aromatiques

Le courant de cycle dans les systèmes aromatiques de **Huckel**, c'est-à-dire ceux avec des électrons $4n + 2\pi$ (2, 6, 10, 14, 18 ...) provoque des décalages vers le bas dans le plan du cycle aromatique.



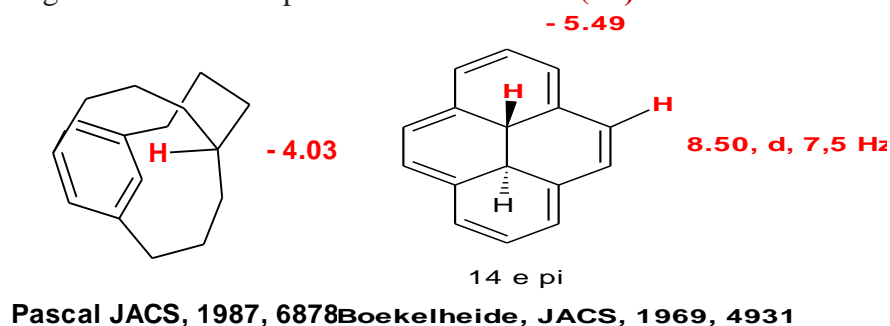
$\Delta\delta = 1,40 \text{ ppm}$ $\Delta\delta = 0,72 \text{ ppm}$



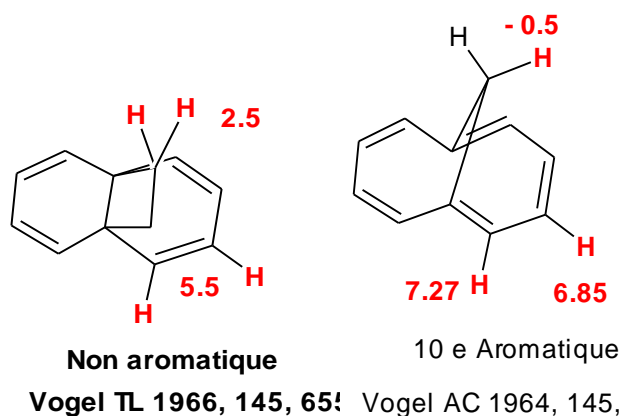
$\Delta\delta = 1,66 \text{ ppm}$

Schéma

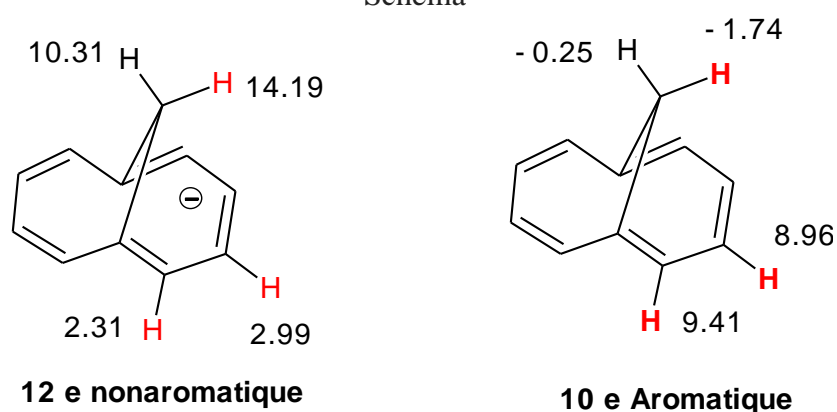
Lorsque les protons sont au-dessus ou au-dessous du plan (ou au milieu) de l'anneau aromatique, de grands effets de déplacement vers le haut ($-\delta$) sont observés.



Schéma



Schéma

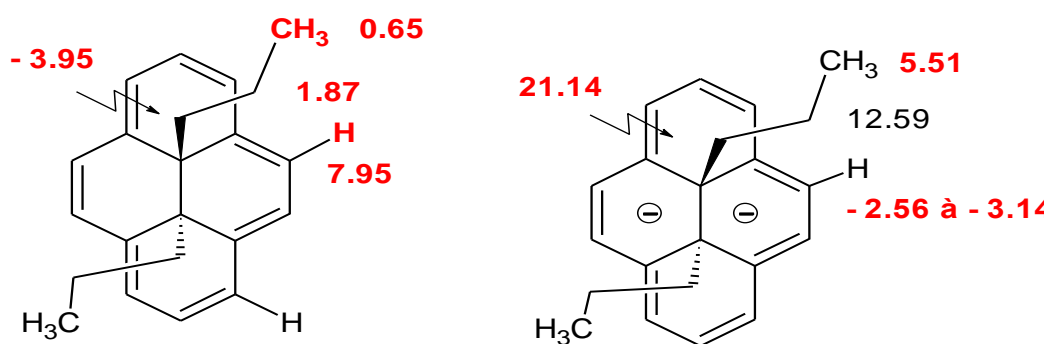


Schéma

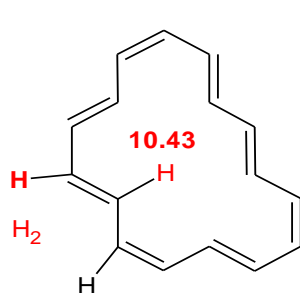
Lorsqu'un système conjugué cyclique est planaire et antiaromatique, c'est-à-dire $4n\pi$ électrons (4, 8, 12, 16 ...), les effets de déplacement chimique sont dans le sens opposé: champ bas sur l'anneau et champ supérieur dans le plan de l'anneau. Ceci est observé dans le cation et l'anion de méthano-annulène à 10 et 12 électrons de Staley ci-dessus, ainsi que dans le dihydropyrène à 14 électrons ci-dessous.

Les effets de déplacement chimiques normaux sont observés dans les systèmes à électrons 10 et 14π . Dans les anions 12 et 16 électrons π , le pont méthylène et les groupes propyle sur le cycle montrent de très grands décalages vers le bas en raison du courant annulaire antiaromatique. Les courants d'anneau paramagnétiques sont une conséquence de la petite séparation HOMO-LUMO caractéristique des systèmes $4n\pi$ (antiaromatiques).

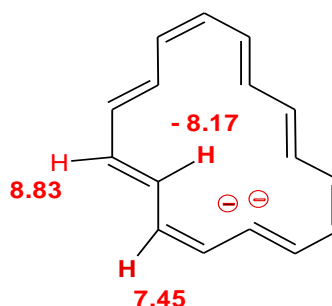
Dans le [16]-annulène, le composé neutre a un caractère antiaromatique. Les changements ont été mesurés à basse température, où la moyenne conformationnelle s'est arrêtée. Dans le dianion 18π -électron, de grands changements aromatiques sont rapportés.



16 e pi Antiaromatique



16 e pi Antiaromatique



18 e pi aromatique

Oth 1968, 6265

Schéma

III.12.2- Effets de déplacement chimique des groupes phényles.

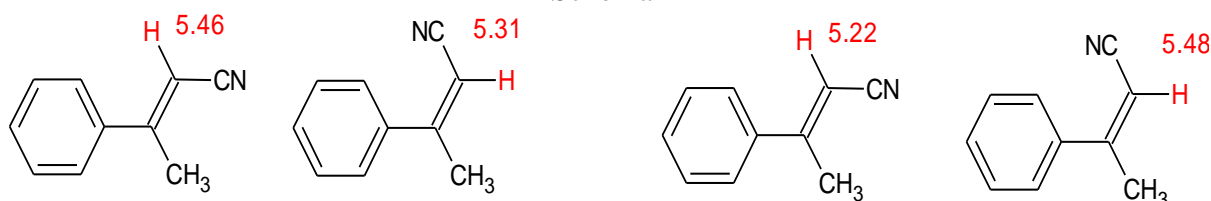
La présence de groupes phényle dans les molécules entraîne souvent des perturbations de déplacement chimiques importantes: **effets diastéréotopiques** exceptionnellement importants, déplacements chimiques irréguliers et grandes différences entre les isomères par rapport à des molécules similaires avec moins de substituants magnétiquement puissants. Ces effets sont parfois prévisibles et peuvent aider avec les affectations de structure.

Exemples: 1.

Les effets d'un substituant phényle dépendent fortement de la conformation. Par exemple, pour les styrènes, l'effet de déplacement chimique du phényle est downfield (+ δ) lorsque le phényle est dans le plan de la double liaison (la conformation habituellement plus stable), mais upfield (- δ) quand le rotamère avec le groupe phényle la perpendiculaire est la plus stable, généralement à la suite d'interactions stériques:



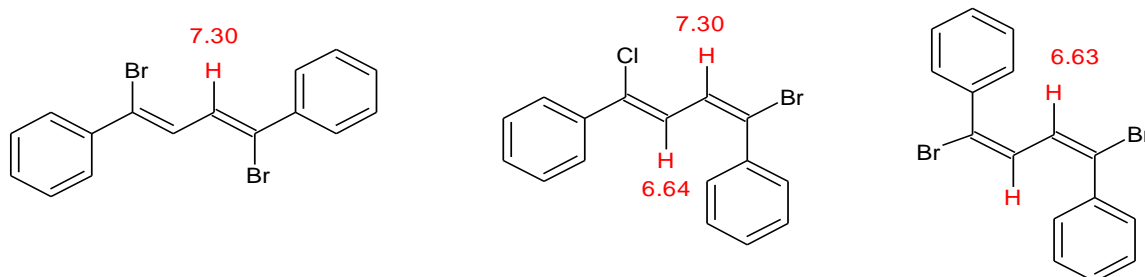
Schéma



TET, 1970, 4783

Schéma

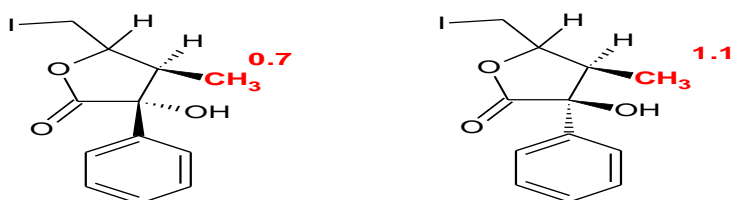
Les grandes différences dans les déplacements chimiques des butadiènes ci-dessous peuvent être utilisées pour attribuer la stéréochimie, sur la base de l'effet en surface du cycle benzénique "tourné" lorsqu'il est cis par rapport à l'autre groupe vinyle (-0,6 ppm).



Reich, J.Org.Chem.1975.40.2248

Schéma

Si les effets stériques forcent un phényle à adopter une conformation frontale (comme dans l'exemple de lactone ci-dessous), alors un groupe CH_3 cis sera décalé vers le haut par rapport à un groupe trans, dans ce cas de **0,4 ppm**.



JOC 1982, 3913

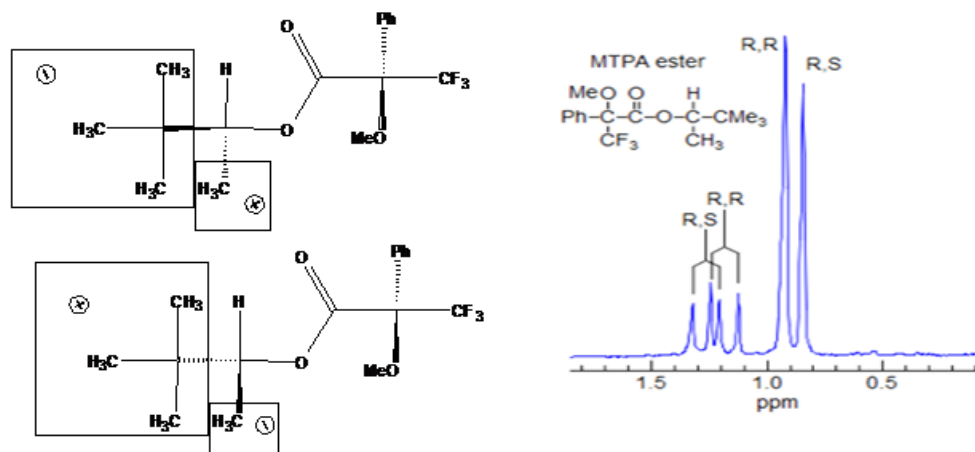
Schéma

Les esters de l'acide 2-phényl-2-méthoxy-3,3,3-trifluoropropionique (esters de Mosher, ou esters de MTPA - acide α -méthoxy- α -trifluorométhylphénylacétique) avec des alcools

III.12.3- Détermination des rapports énantiomères et de la configuration absolue avec des esters de Mosher.

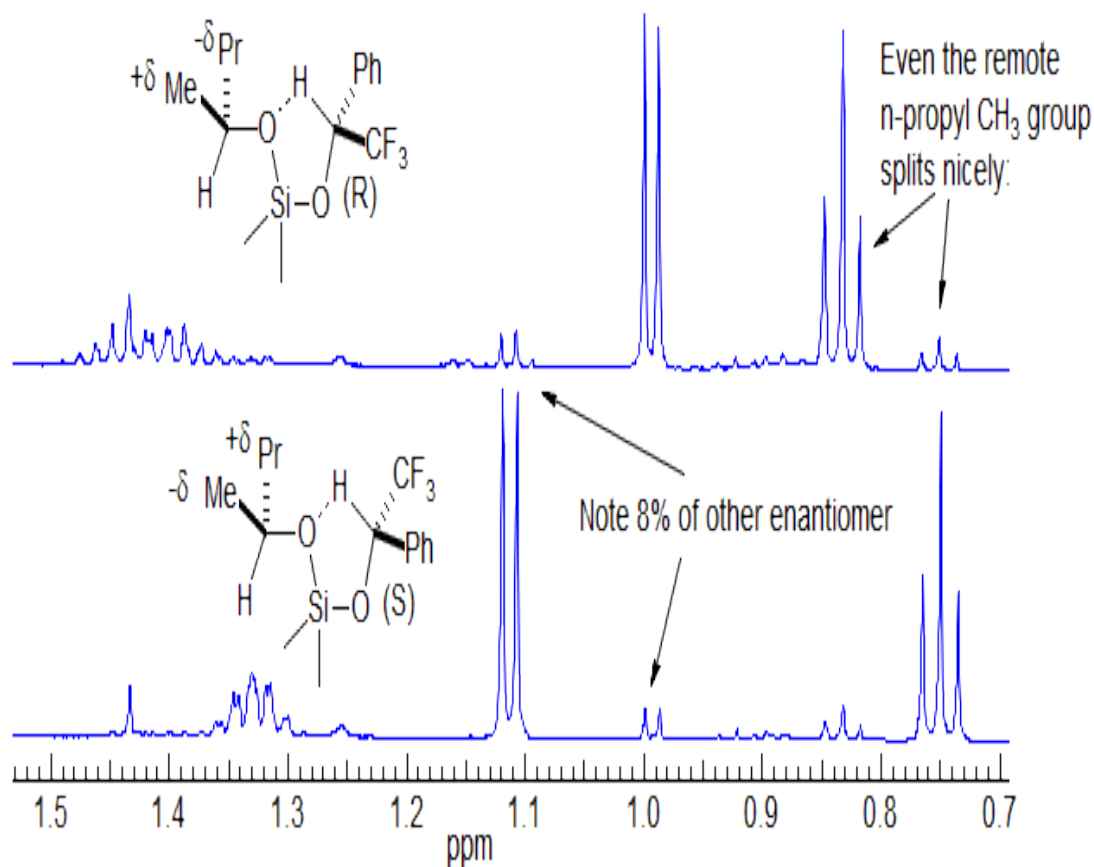
secondaires montrent des effets de déplacement chimique caractéristiques dans la portion d'alcool qui peut être utilisé pour mesurer la **pureté énantiomérique** et attribuer la configuration absolue de l'alcool. Il est nécessaire d'assigner des protons clés, et de faire en sorte que les deux esters R et S-Mosher parviennent à une détermination non ambiguë (**Dale, JS, Mosher, HSJ Am. Chem. Soc., 1973, 95, 512, Ohtani, I Kusumi, T., Kashman, Y., Kakisawa, HJ Am. Chem. Soc., 1991, 113, 4092**).

Cette méthode fonctionne parce que la conformation principale des esters MTPA est la plus longue montrée. L'anisotropie du groupe phényle provoque alors des décalages vers le haut des protons derrière le plan du papier, décalages vers le bas pour ceux qui se trouvent devant. Une procédure typique consiste à faire une analyse complète de tous les protons assignables des esters R et S et à calculer la différence entre les déplacements chimiques des deux diastéréoisomères. Notez que le groupe t-Bu est upfield dans le diastéréomère R, S, alors que le groupe Me est upfield dans l'isomère R, R.



Schéma

Pour une méthode apparentée utilisant du 1-phényltrifluoroéthanol, voir Org. Lett. 2003, 5, 1745.



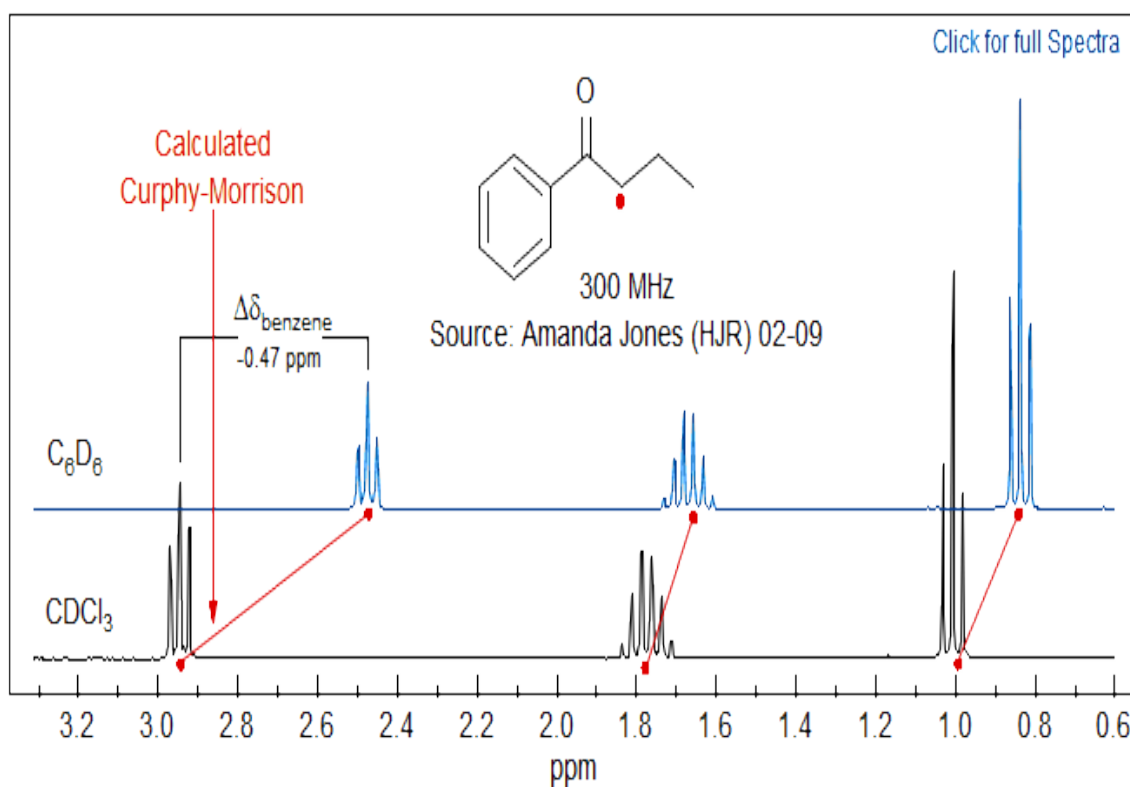
Schéma

"Réactifs chiraux pour la détermination de la configuration en excès et énantiomère énantiomérique en utilisant la spectroscopie RMN." **Wenzel, T.J. ; Wilcox, J. D. Chirality 2003, 15, 256-70.** "L'attribution de configuration absolue par RMN", **Seco, J. M. ; Quinoa, R. ; Ricardo, R. Chem. Rev. 2004, 104, 17.** **Parker, D. "Détermination RMN de la pureté énantiomérique" Chem. Rev. 1991, 91, 1441**

Changements induits par le solvant aromatique (ASIS). Les molécules polaires ont des déplacements chimiques sensiblement différents dans les solvants aromatiques (benzène, pyridine, C₆F₆) que dans les solvants moins magnétiquement interactifs comme CCl₄, CDCl₃, CCl₂D₂, l'acétone-d⁶ et CD₃CN. Un résultat typique de passage de CDCl₃ au benzène est montré dans les spectres de butyrophénone ci-dessous. D'autres exemples:

Les déplacements sont suffisamment importants pour que les calculs de déplacement chimique puissent être sérieusement erronés lorsqu'ils sont appliqués à des molécules dont les

spectres ont été pris dans du benzène (P. Laszlo Progr.MMNSpectrosc., 1967, 3, 231).



Schéma

On pense que l'origine de ces effets de déplacement chimique est une orientation partielle du solvant par le moment dipolaire du soluté. Pour le benzène, les déplacements peuvent être rationalisés sur la base d'une complexation faible et transitoire du nuage π riche en électrons du cycle aromatique avec l'extrémité positive du dipôle moléculaire, de sorte que les protons passent plus de temps dans le blindage ($-\delta$) région au-dessus du noyau benzénique. Il existe une forte corrélation entre le moment dipolaire et la taille du déplacement du solvant. Avec des exceptions occasionnelles, les déplacements du benzène sont upfield($-\delta$).

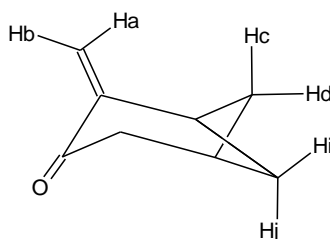
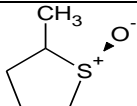
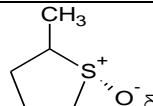


Tableau : Effet du moment magnétique sur le déplacement chimique

	$\Delta\delta$	μ
MeSnCl_3	- 1.53	3.6
MeSnI_3	- 1.02	2.6

MeCCl ₃	- 0.59	1.5
Me ₄ Sn	- 0.09	0

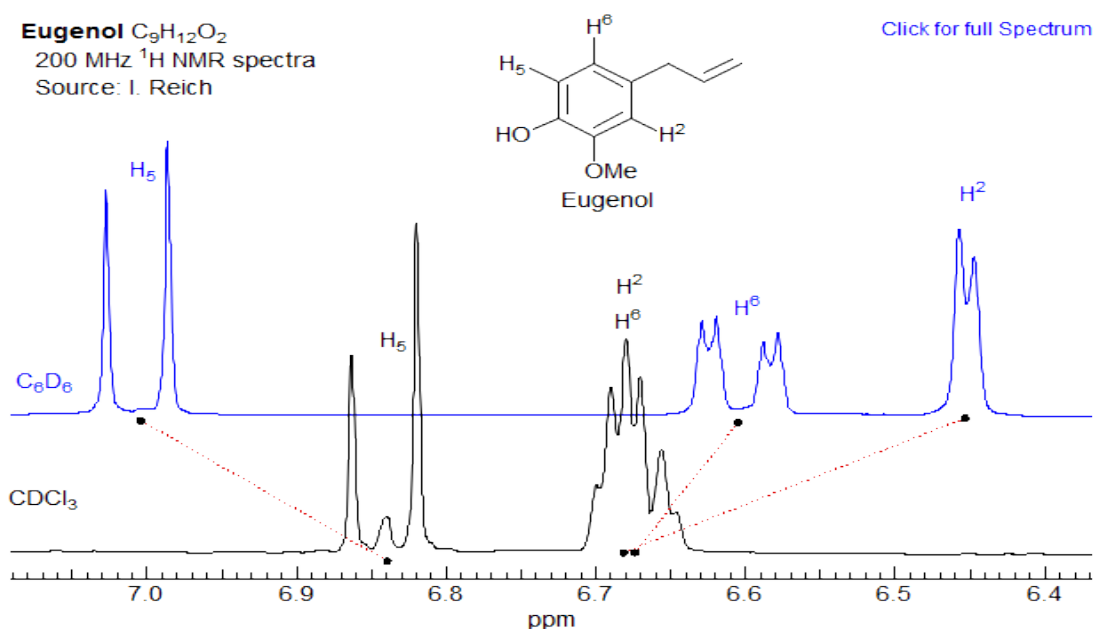
Tableau : JOC 1970, 3655

		
δMe (CDCl ₃)	1.40	1.23
δMe (C ₆ H ₆)	1.18	0.74

Schéma

Lorsque les spectres RMN 1H sont compliqués par une superposition accidentelle de protons couplés, comme dans le spectre de l'eugénol dans le CDCl₃ ci-dessous, le passage au benzène comme solvant (ou même simplement l'ajout de quelques gouttes de C₆D₆ à l'échantillon) résulte de spectre interprétable (premier ordre).

Dans le spectre CDCl₃ de l'eugénol, H₂ et H₆ sont presque superposés (la simulation de WINDNMR donne $\Delta\nu_{AB} = 0,4$ Hz), conduisant à un schéma ABX complexe du type Solution 2. Le spectre en C₆D₆ est essentiellement de premier ordre.

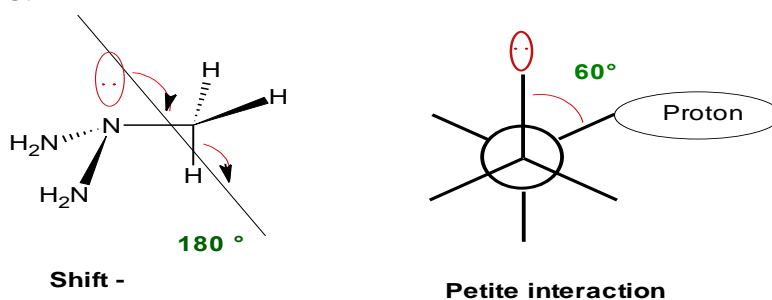


Schéma

Effet du benzène pour simplifier un spectre RMN fortement couplé en éliminant la dégénérescence proche de H₂ et H₆.

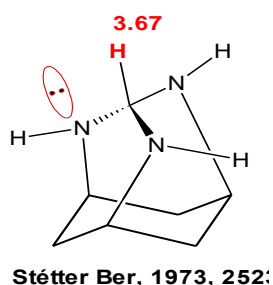
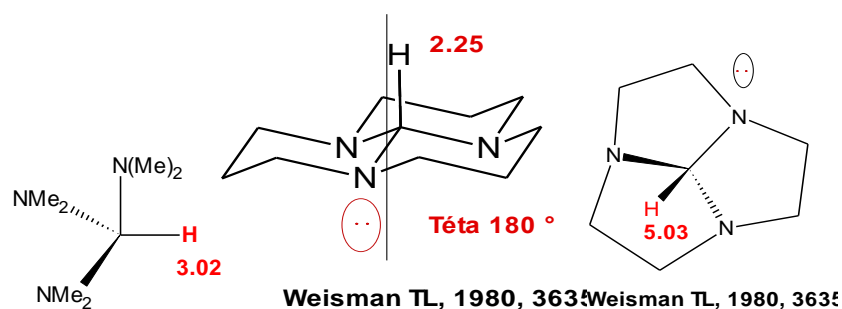
III.12.4-Effets des paires électroniques solitaires

Lorsque les paires isolées sur l'azote ou l'oxygène sont anti-liaison C-H, le proton est décalé vers le haut, vraisemblablement le résultat de l'interaction $n \rightarrow \sigma^*$. Il y a donc une forte dépendance conformationnelle des déplacements chimiques des protons α vers les hétéroatomes. Alors que pour un tris-amino méthane acyclique, les calculs de déplacement chimique de Curphy-Morrison donnent une erreur positive substantielle ($\delta_{\text{calc}} - \delta_{\text{obs}} = +2.58$ ppm), pour les systèmes contraints les changements sont très variables, le plus grand déplacement vers le haut ($-\delta$) B où il y a un anti-arrangement forcé entre la paire solitaire et les obligations CH ($\Theta = 180^\circ$). Cet effet est également présent dans les déplacements chimiques du ^{13}C .



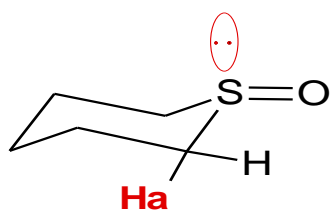
Schéma

Le calcul théorique selon Curphy Morrison donne un $\delta = 5.60$ ppm les produits ci-dessous



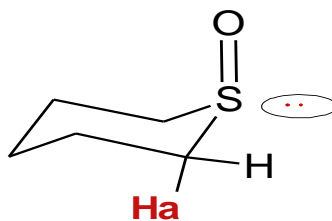
Schéma

Une interaction similaire peut être responsable des effets de décalage notés pour les sulfoxydes ci-dessous, où le proton axial contre la paire solitaire sur le soufre est supérieur à celui du stéréoisomère.



Ha 0.48 plus élevé que H

Arkins, JACS 1980, 102, 6364



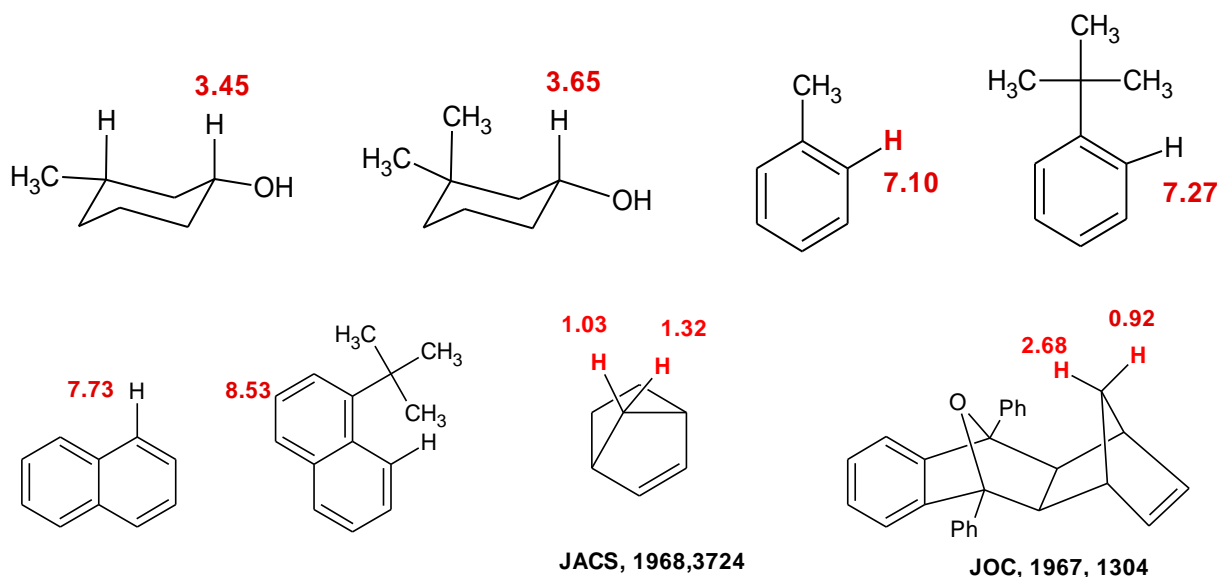
Ha 0.48 plus élevé que H

WUEST, JACS 1980, 102, 6366

Schéma

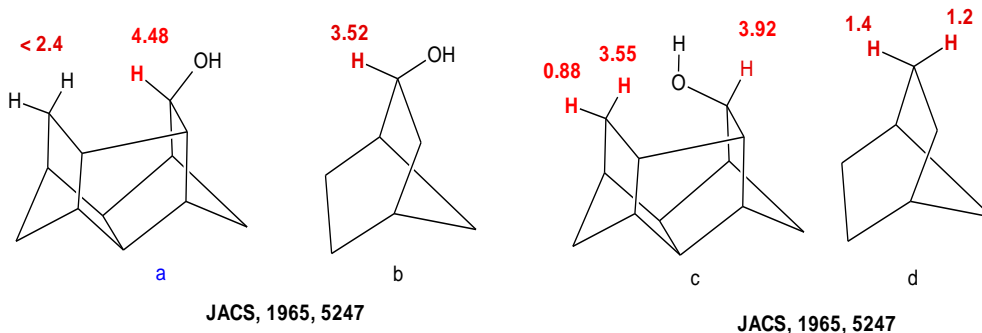
III.12.5- Effets de la Compression stérique

Lorsque des caractéristiques moléculaires font que le proton est forcé à proximité d'autres protons, ou de divers groupes fonctionnels, le proton sera en général déshérité (interactions de dispersion + δ). Les déplacements de ce type sont difficiles à distinguer des interactions d'anisotropie magnétique.



Schéma

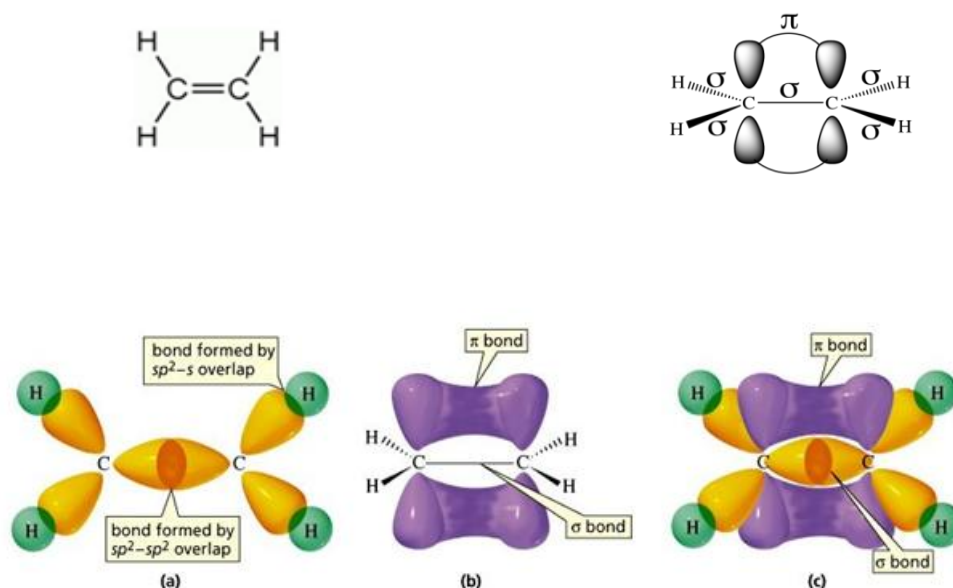
Ces déplacements sont particulièrement importants dans les composés hautement compressés comme les molécules A et C de «cage à oiseaux». Le proton intérieur de l'alcool «sortant» A à δ 4,48 est en abaissement de 0,96 ppm à partir du modèle B. Encore plus frappants sont les changements dans le "dans" l'alcool C, où le proton coincé dans le groupe OH à δ 3,55 est en abaissement de 2,3 ppm à partir du modèle D, et le partenaire de gemme à δ 0,88 est en réalité à 0,5 ppm de sa position dans D, suggérant une migration de densité électronique de l'intérieur de H compressé stériquement à l'extérieur H.



Schéma

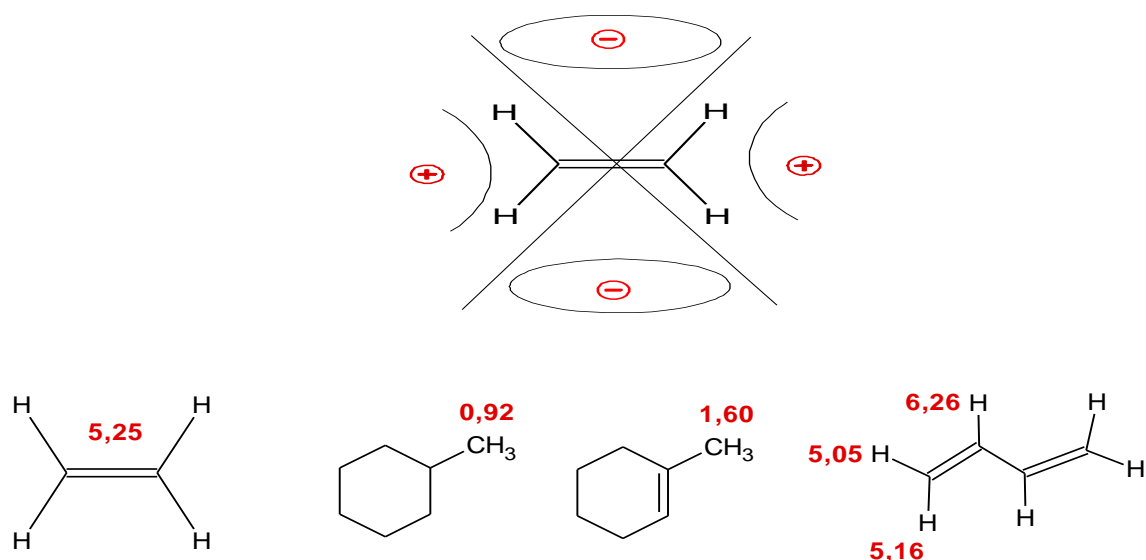
III.12.6- Anisotropie des doubles liaisons

Exemple de l'éthylène



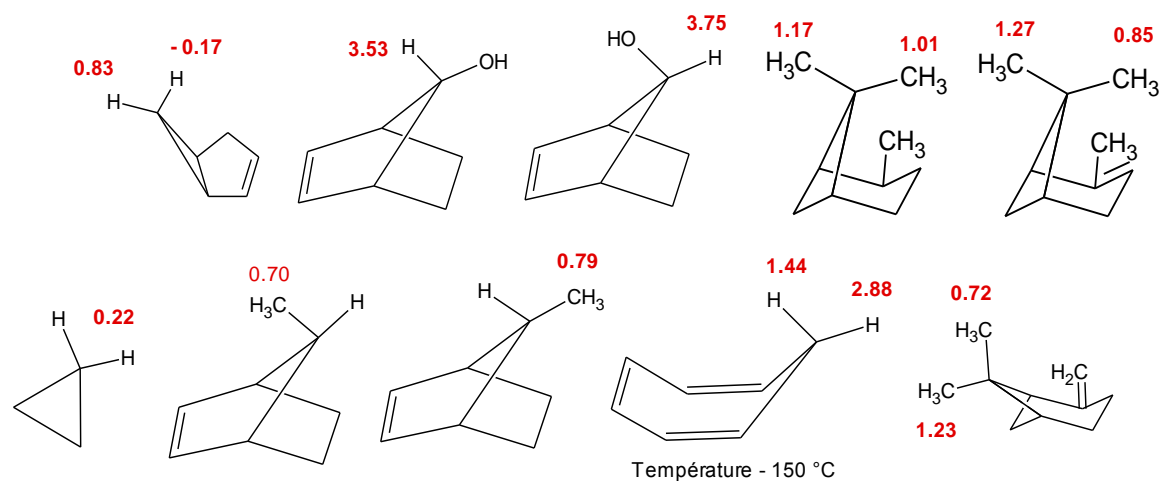
Schéma

C = C doubles obligations. On a généralement supposé que l'anisotropie magnétique des doubles liaisons C-C était similaire à celle des cycles aromatiques, avec une région de déstabilisation (+ δ) dans le plan de la double liaison. Ceci explique à la fois les décalages vers le bas (+ δ) des protons vinyliques, et les plus grands décalages vers le bas de l'interne (qui sont affectés par l'anisotropie des deux systèmes π) par rapport aux protons terminaux dans les diènes conjugués. Il explique également les déplacements de protons allyliques vers le bas.



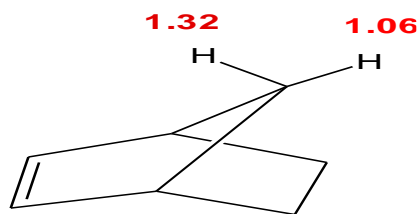
Schéma

La région de blindage au-dessus et en dessous du plan de la double liaison est plus controversée. Un certain nombre d'exemples montrent les déplacements de protons vers le haut au-dessus des doubles liaisons.



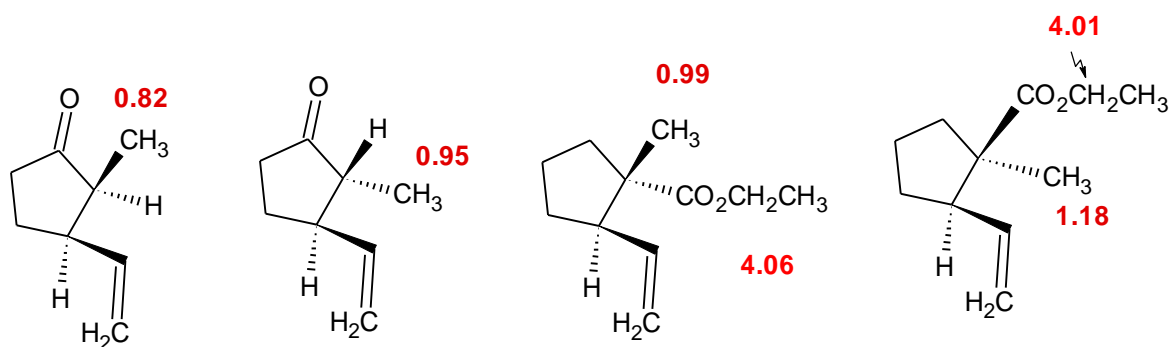
Schéma

Il y a cependant une exception majeure. Dans le **norbornène** lui-même, les déplacements des protons sont dans la direction opposée à celle observée dans les **norbornènes** substitués en position 7 ci-dessus (**J. Am. Chem Soc 1968, 90, 3721**). L'attribution des protons et l'absence de région $-\delta$ au-dessus de la double liaison sont toutes deux supportées par des calculs de déplacement chimique ab initio MO de haut niveau (J. Am. Chem Soc., 1998, 120, 11510). Ainsi, la région de désblindage au-dessus des doubles liaisons montrée sur la figure doit être considérée avec un certain scepticisme.



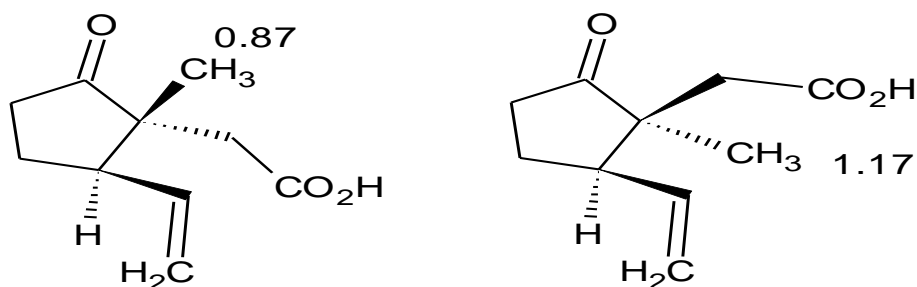
Schéma

Pour cette raison, l'attribution de la stéréochimie dans les cyclopentanes sur la base d'une anisotropie supposée des doubles liaisons, comme dans les exemples ci-dessous, doit être utilisée avec précaution. Il est possible que les décalages résultent de l'anisotropie de liaison simple C-C de la liaison C-vinyle.



J. Org. Chem 1970, 35, 2688

Chem comm 1988, 760



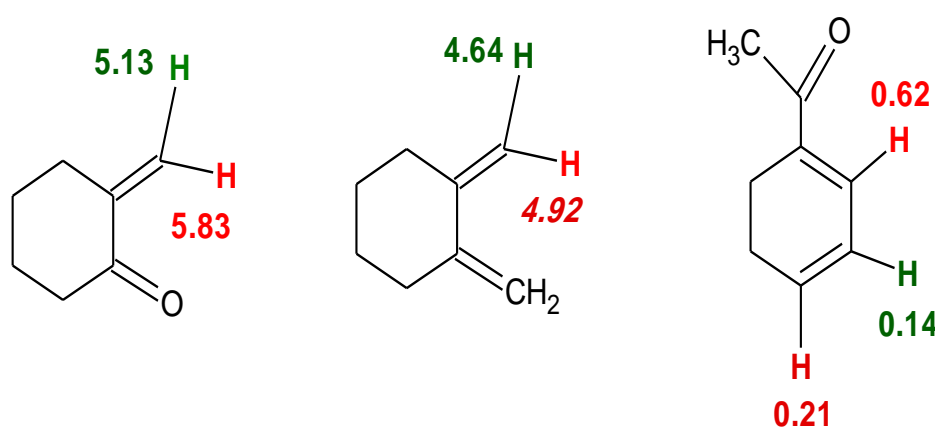
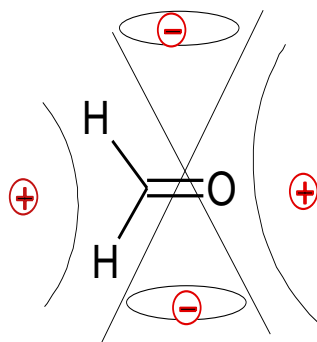
Volhard J. Am. Chem Soc. 1980, 108, 5253

Schéma

III.12.7- Anisotropie des groupes carbonyle.

L'anisotropie magnétique de C = O possède une région (+ δ) fortement désinhibitrice dans le plan du groupe carbonyle. Ceci explique de nombreux effets de déplacement chimique dans les arylcétones, les composés carbonylés α , β -insaturés et les cétones conformationnellement rigides, et est suffisamment fiable pour être utilisé pour les affectations de structure.

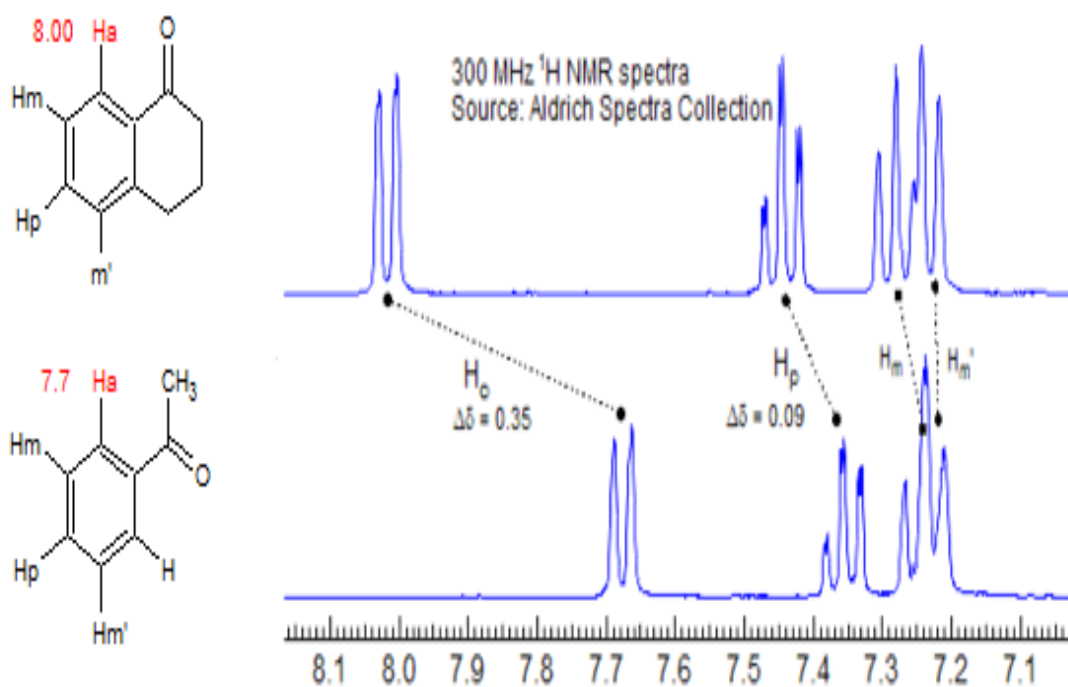
L'effet est observé à la fois lorsque le proton est β dans le groupe carbonyle, comme dans les énones et les acétophénones ci-dessous, ou lorsqu'il y a une relation γ .



J. Org. Chem 1992, 57, 1970

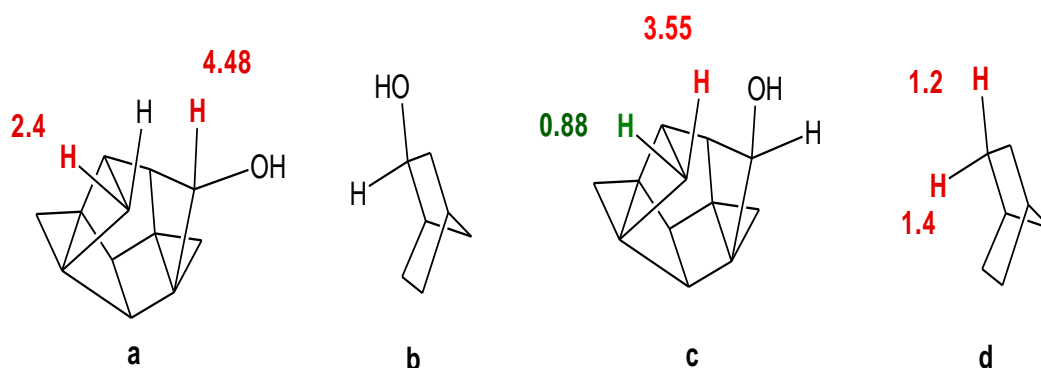
Schéma

La tétralone ci-dessous montre un ortho-proton décalé fortement vers le bas, à 8,0. D'autre part, l'ortho-méthylacétophénone montre un déplacement en champ inférieur plus petit (δ 7,7), probablement dû à une certaine rotation du groupe carbonyle hors du plan, ainsi qu'à une préférence pour la conformation représentée, avec le groupe C = O plus petit. cis au groupe ortho -CH₃. L'acétophénone ortho proton apparaît à δ 7,9.

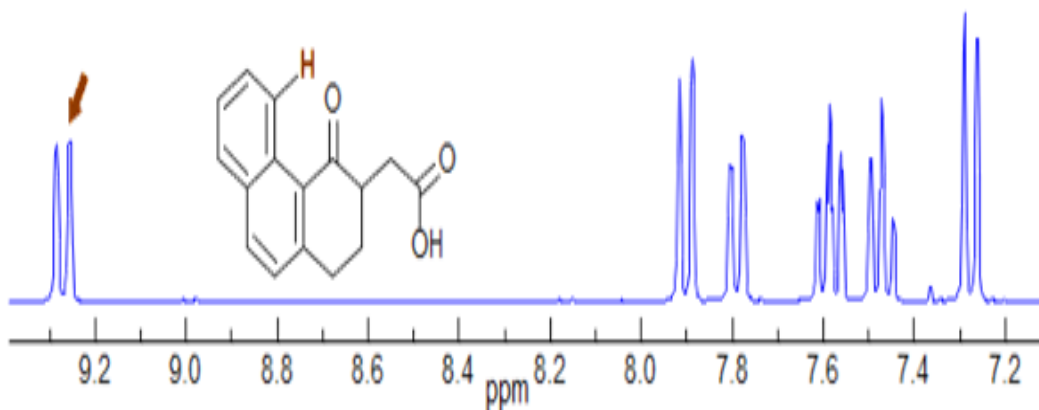


Schéma

Dans les composés ci-dessous, le proton est γ par rapport au carbonyle et proche du même plan, ce qui conduit à des décalages vers le bas (+ δ) assez importants. Le spectre montre à quel point l'effet peut être dramatique.

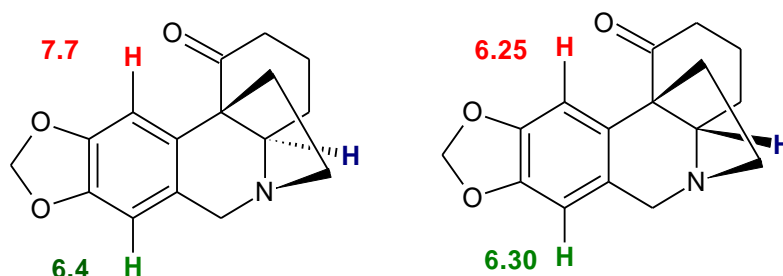


JACS 1965, 5247



Schéma

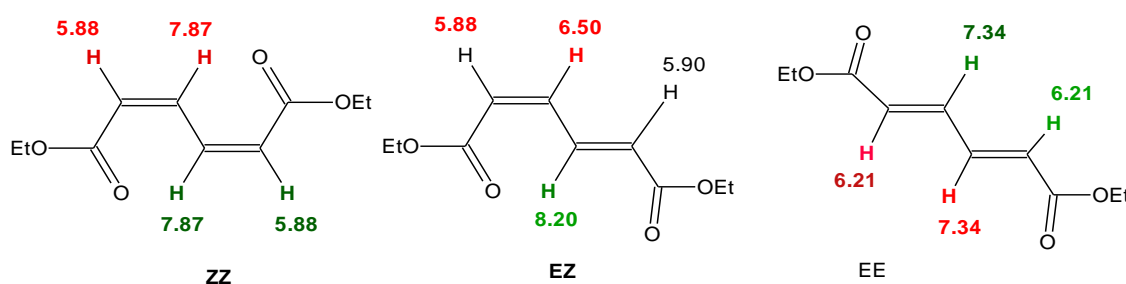
Dans le stéréoisomère A ci-dessous, l'un des protons aromatiques est proche du carbonyle et est déplacé vers le bas de 1,3 ppm, tandis que dans l'isomère B, le carbonyle est éloigné et le déplacement chimique est normal.



JACS 1967, 89, 3600

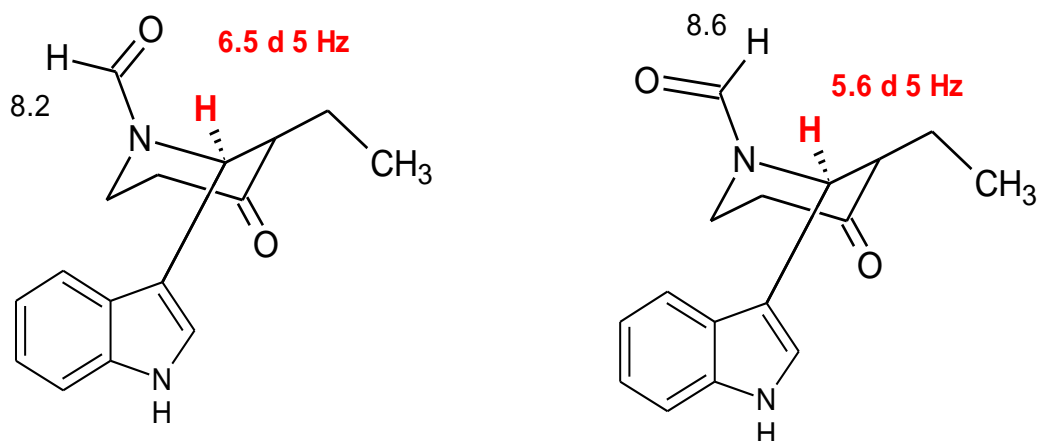
Schéma

Ces esters α, β -insaturés présentent une plage de déplacement de 1,7 ppm résultant des différentes interactions β - et γ -carbonyles. Dans le déplacement le plus en amont (δ 6.50 pour l'isomère E, Z) il n'y a pas d'interactions proches, alors que le proton le plus en aval (δ 8.20 pour le même isomère) a une interaction β avec une fonction carboxylate et une interaction γ avec l'autre:



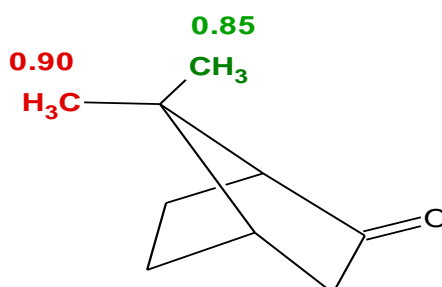
Schéma

Les amidures montrent également ces effets de déplacement chimique. Ainsi, pour les deux rotamères du formamide ci-dessous, le proton α -N est de 0,9 ppm en champ descendant dans l'isomère avec ce proton proche de l'oxygène formyle (Buchi, G, Gould, SJ, Naf, FJ Am. Chem Soc. 1971, 93, 2492 DOI)



Schéma

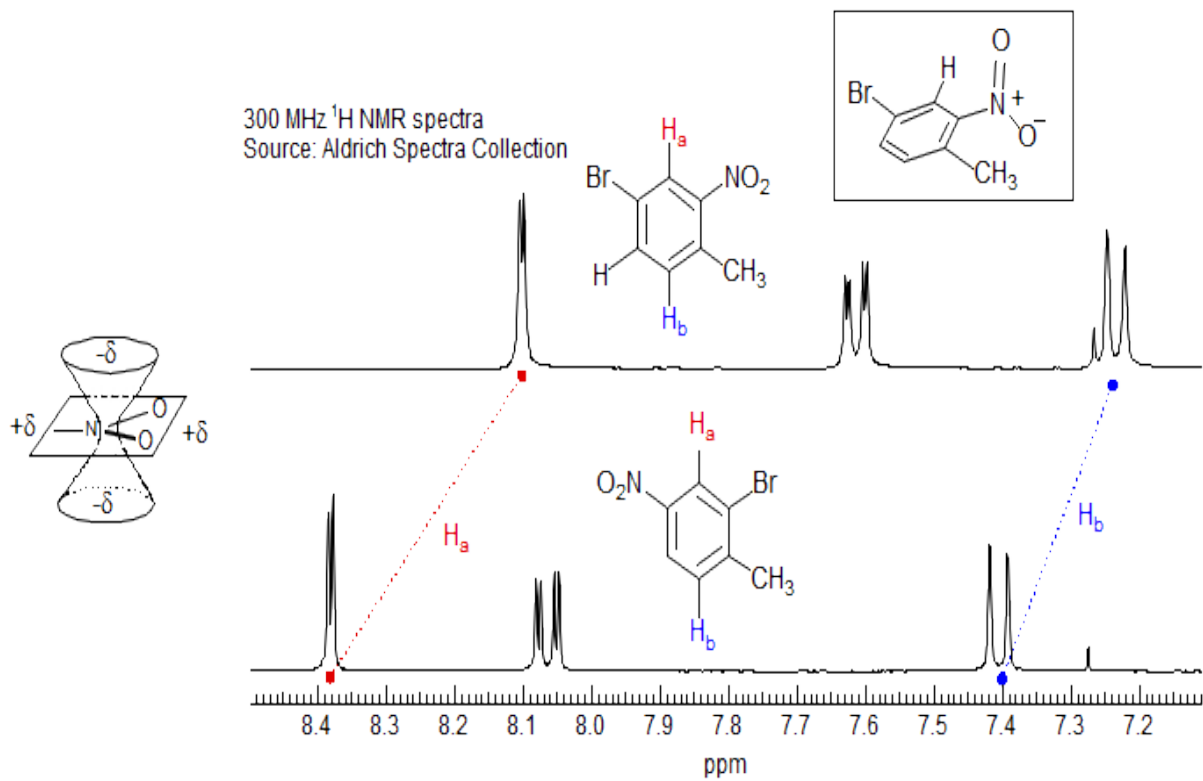
Il existe des preuves qu'il existe une région de blindage ($-\delta$) au-dessus du plan du groupe carbonyle



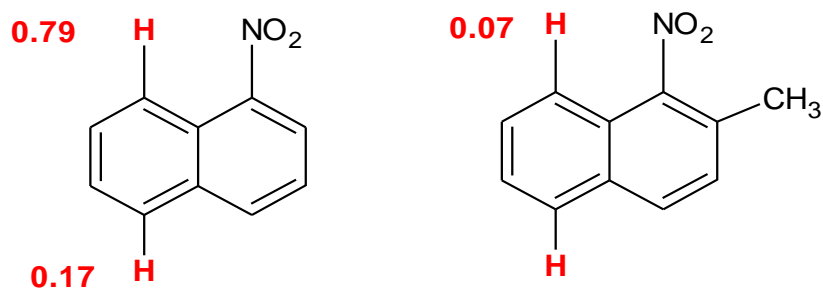
Schéma

III.12.8- Anisotropie des groupes nitro.

Le groupe NO_2 peut avoir un petit effet anisotropie similaire à celui des groupes $\text{C}=\text{O}$, avec une région de déstabilisation ($+\delta$) dans le plan du groupe carbonyle. Les protons ortho des nitrobenzènes sont fortement descendants, en partie à cause de cette interaction. Par exemple, le proton Ha entre les groupes NO_2 et Br (le petit doublet de champ inférieur) a un environnement électronique très similaire dans les deux composés dont les spectres sont montrés ci-dessous. Le supérieur a ce champ en proton en partie parce que le groupe orthométhyle fait sortir le groupe nitro du plan. Bien sûr, tourner le groupe nitro entraîne également des interactions de résonance réduites, ce qui provoque un déplacement dans la même direction, comme on le voit à partir du changement du proton ortho par rapport au groupe Me (Hb).



Un effet de déplacement chimique similaire dans un naphthalène est illustré ci-dessous:

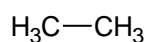
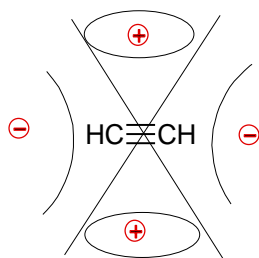


Shift par rapport au naphthalène

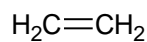
Schéma

III.12.9- Anisotropie triple liaison

Anisotropie des acétylènes. L'anisotropie magnétique des liaisons $\text{C}\equiv\text{C}$ semble être bien définie. Le décalage inhabituel vers le haut des signaux $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ et les décalages vers le bas des protons situés à côté d'une triple liaison comme dans les exemples ci-dessous supportent un fort effet diamagnétique de la circulation des électrons autour du système triple liaison π .



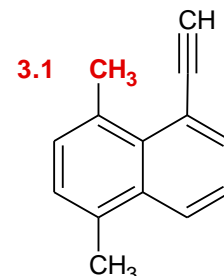
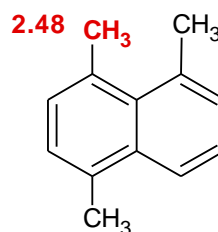
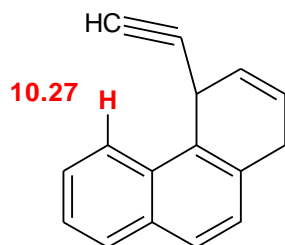
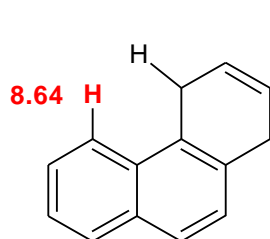
0.9



5.25



2.88

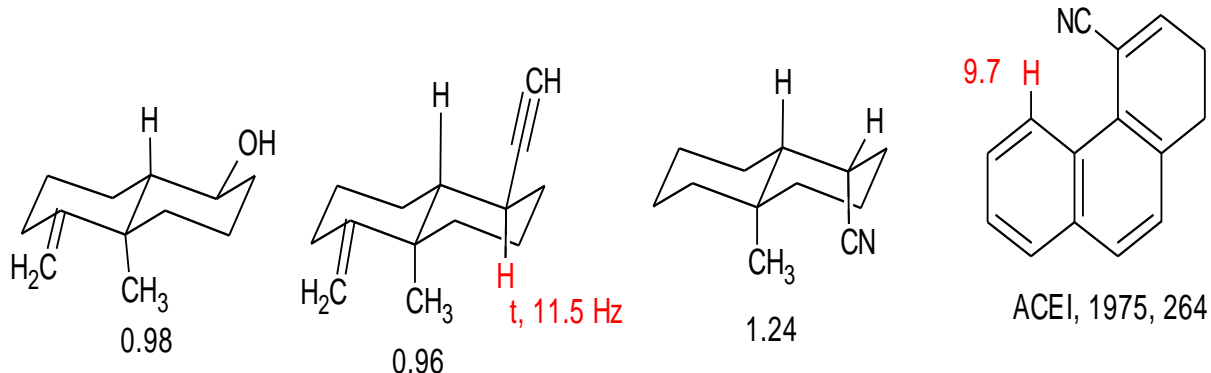


JACS 1984, 1323

Schéma

III.12.10- Anisotropie des groupes Nitriles.

Le groupe cyano a probablement la même anisotropie que le groupe alcynyle, comme le montrent les exemples ci-dessous.

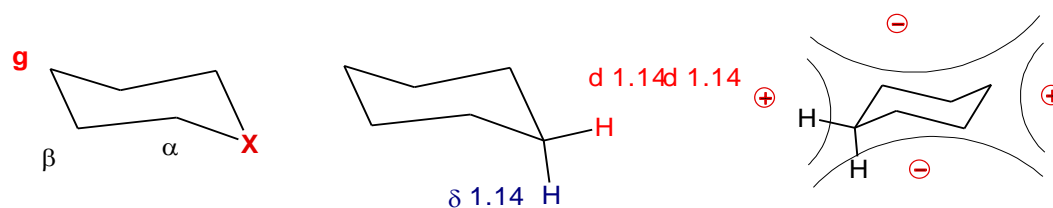


Schéma

III.12.11- Anisotropie de liaison simple C-C.

En raison des nombreuses liaisons simples dans les molécules organiques typiques, chacune ayant des effets anisotropes locaux, il a été difficile de définir les effets de déplacement chimique des liaisons simples, et encore plus difficile à utiliser de manière pratique. Néanmoins, des effets stéréochimiques utiles ont été identifiés dans plusieurs situations, vaguement basés sur une anisotropie magnétique des liaisons simples C-C dans lesquelles les hydrogènes flanquants sont décalés vers le haut, les hydrogènes finaux vers le bas.

Décalages axiaux et équatoriaux du cyclohexane. Dans le cyclohexane lui-même, ainsi que dans la plupart des anneaux à 6 chaînons substitués et hétérocycliques, les protons axiaux sont en amont des équatoriaux. Malheureusement, il y a quelques exceptions, et donc cet effet de déplacement chimique doit être utilisé avec prudence. Ci-dessous quelques valeurs de $\delta_e - \delta_a$:



Garbish, JACS, 1968, 90, 6543

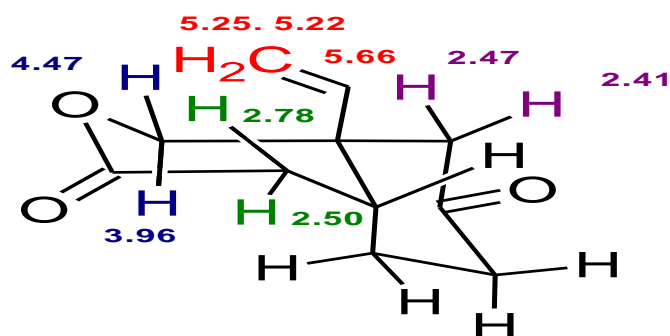
Schéma

Tableau :

X	α	β	γ
CH ₂	0.52	0.52	0.52
NH	0.48	0.12	0.45
NH ₂ ⁺	0.47	0.16	0.34
O	0.50	-0.07	0.32
S	-0.19	0.38	0.50
SO ₂	< 0.10	0.17	0.45

Une explication de cet effet de décalage est basée sur les cônes d'anisotropie montrés sur la figure, où les protons équatoriaux résident dans la région de déshielding (+ δ) de l'anisotropie C-C, et l'axiale dans la région - δ . Une explication alternative, ou un effet contributif supplémentaire, est basée sur la supposition qu'une liaison C-H est un donneur σ plus fort qu'une liaison C-C, ce qui conduit à une densité électronique accrue dans les protons axiaux (anti à deux liaisons C-H). La variation de $1J_{CH}$ a également été interprétée en ces termes.

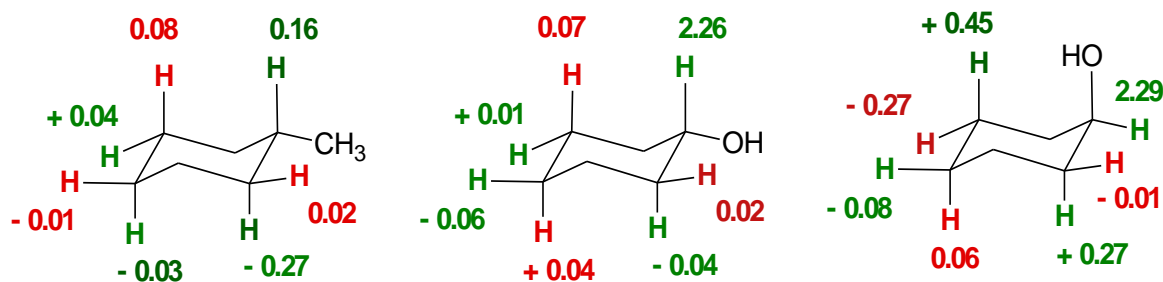
Un système de cycle bicyclique plus compliqué montre plusieurs décalages qui sont en accord avec l'effet de déplacement chimique $\delta_{eq} > \delta_{ax}$, et une exception:



MRC 1987 ? 843

Schéma

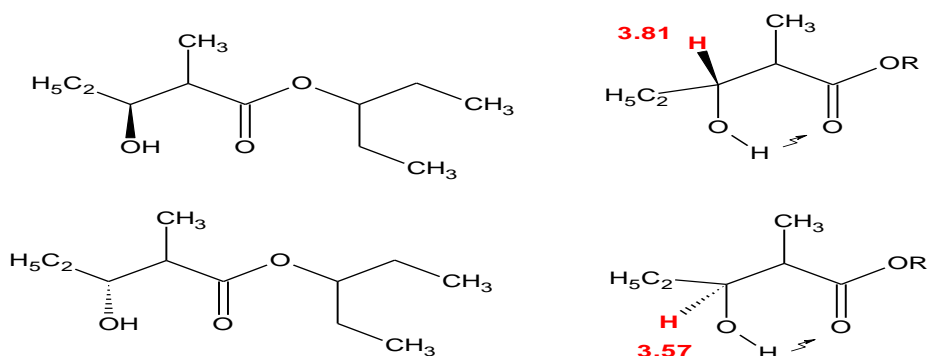
Effets de substitution sur les cyclohexanes (Anteunis Tetrahedron Lett, 1975, 687):



Schéma

III.12.12- Attribution des adduits syn et anti-aldol.

Un type similaire d'anisotropie de liaison simple a été utilisé pour rationaliser l'observation empirique d'une variation systématique du déplacement chimique du proton **CHOH** dans les isomères **syn** et **anti** des produits aldol ($\delta_{\text{syn}} > \delta_{\text{anti}}$) qui peut être utilisé pour assigner la configuration, bien que les affectations doivent être considérées comme moins définitives que les méthodes basées sur les constantes de couplage, en raison du problème habituel d'interprétation des petites différences de déplacement chimique (Kalaitzakis, D., Smonou, I., *J. Org Chem.*, 2008, 73, 3919-3921).



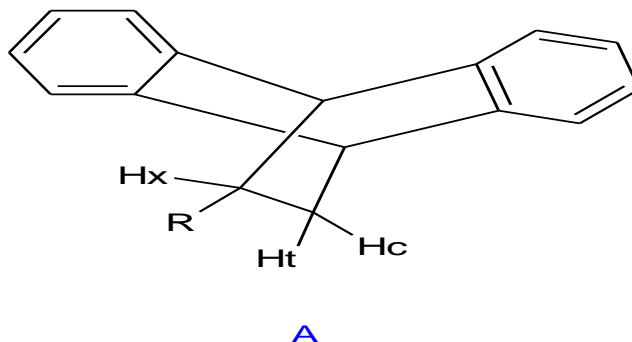
Schéma

L'argument est que dans la conformation favorisée de l'isomère **anti-hydrogène**, le **proton carbinol** est dans une orientation pseudo-axiale soumise à des effets anisotropes similaires à ceux d'un proton cyclohexane axial, alors que dans l'isomère **syn**, le proton est pseudo-équatorial.

III.12.13- Effets Cis-Substituant dans les anneaux rigides.

Les déplacements chimiques dans les systèmes bicycliques ou polycycliques rigides peuvent fournir des indications sur les effets du déplacement chimique général, bien que l'on doive faire preuve de prudence car il existe généralement un certain nombre d'effets fonctionnant simultanément. Un exemple est la tendance des substituants **cis-vicinaux éclipsés** ou **presque éclipsés** à provoquer des décalages vers le haut ($-\delta$) par rapport au proton trans (et également par rapport au composé avec l'hydrogène remplaçant le substituant).

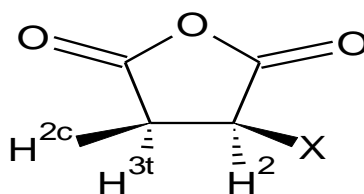
Dans le système dibenzobicyclo [2.2.2] octadiène A, le proton cis qui est éclipsé (ou presque) par le substituant R est toujours supérieur de 0,5 à 1,1 ppm de l'un par rapport à celui-ci et également à l'extérieur du composé non substitué. Les protons trans sont tous en bas du modèle, reflétant les effets inductifs des substituants.



R	δ_c	δ_t	δ_x
H	1.68	1.68	1.68
OAc	1.41	2.25	4.90
OH	1.18	2.19	3.94
OTs	1.50	2.08	4.88
NH ₂	0.97	2.14	3.11
SPh	1.44	2.28	3.52
JOC 1966, 581			

Schéma

Le déplacement vers le haut des substituants cis par rapport à trans est également observé dans une série d'anhydrides succiniques:

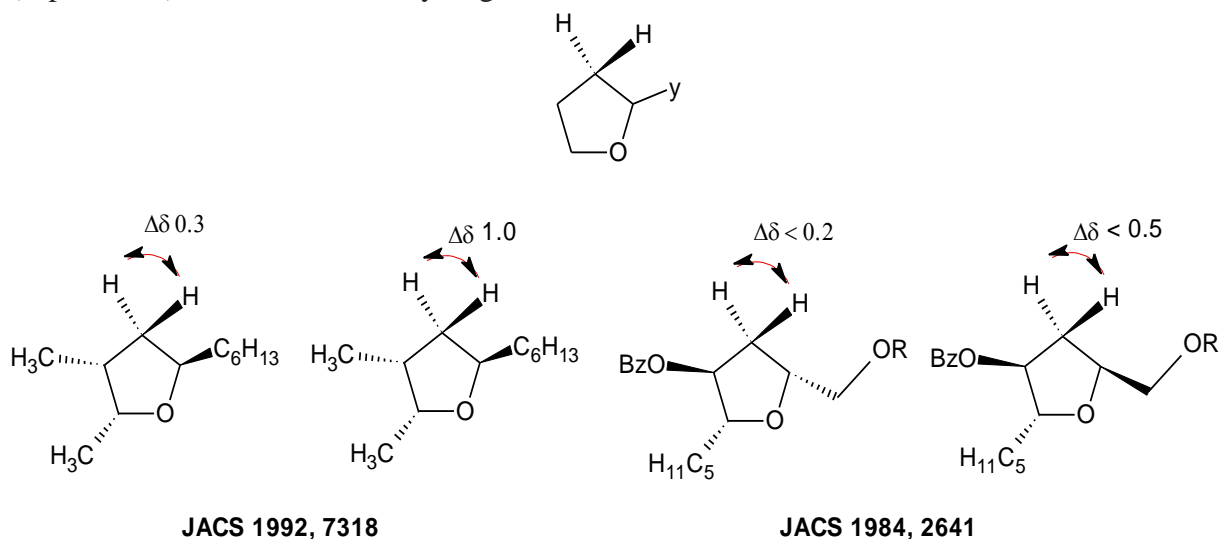


X	δ_{3c}	δ_{3t}	Jtrans	Jcis
H	2.94	2.94	5.2	10.7
Me	2.65	3.18	6.9	10.0
CH ₃ (CO)S	3.03	3.39	6.03	9.60
HC(CO)HN	2.97	3.48	6.9	10.7
CF ₃ C(CO)HN	3.00	3.31	6.2	9.9
Ph	3.09	3.43	6.6	10.3

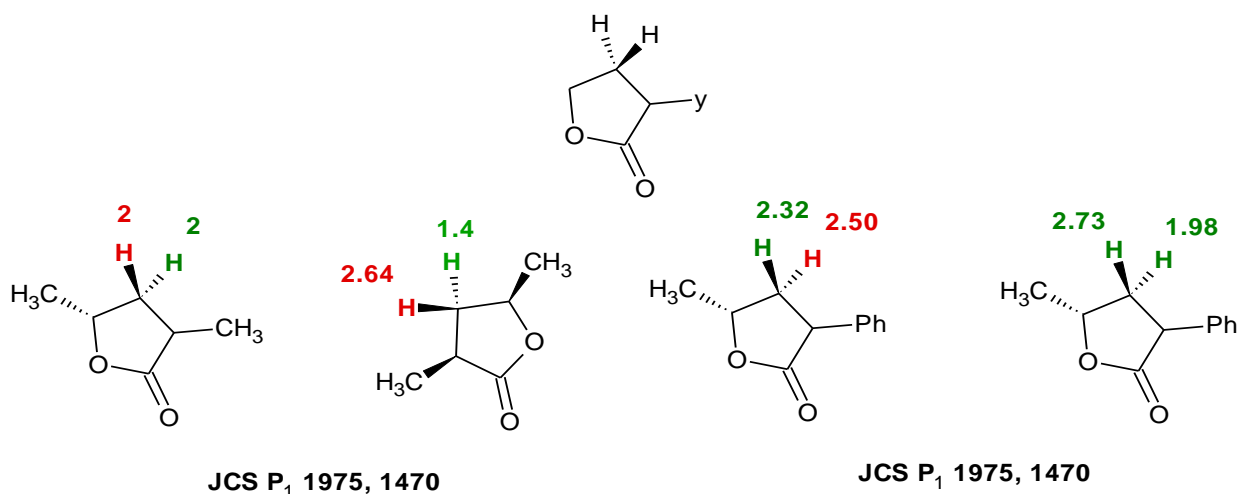
Schéma 89

III.12.14- Relations stéréochimiques dans les cyclopentanes.

Parce que les constantes de couplage ne sont pas très fiables pour déterminer les relations stéréochimiques dans les cycles à 5 membres, les effets de déplacement chimique tels que celui discuté ci-dessus ont été utilisés plus largement que dans les cyclohexanes. On a observé que dans les cyclopentanes, les γ -butyrolactones (Ollis *JCS-PT1* 1975, 1480) et les tétrahydrofuranes, l'effet de déplacement chimique diastéréotopique d'un groupe CH_2 en cycle est systématiquement plus grand lorsque les substituants flanquants X et Y sont cis l'un par rapport à l'autre (lorsque l'anisotrope les effets des liaisons CX ou CY sont additifs) comparé à quand ils sont trans (les deux protons voient l'effet). Plus spécifiquement, les protons avec des substituants cis-vicinaux sont généralement décalés vers des valeurs δ inférieures (supérieures) à celles avec des hydrogènes cis.

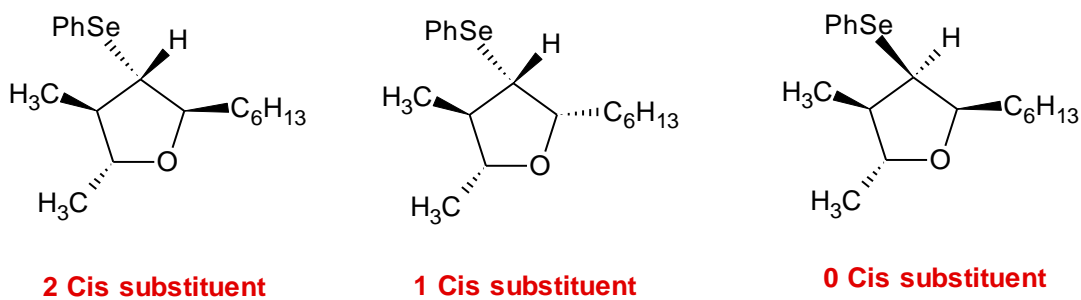


Schéma



Schéma

De même, le déplacement chimique d'un proton sera fonction du nombre de substituants cis-alkyle sur le cycle. Pour utiliser de tels déplacements chimiques, il est nécessaire d'avoir plusieurs membres d'une série pour comparaison.

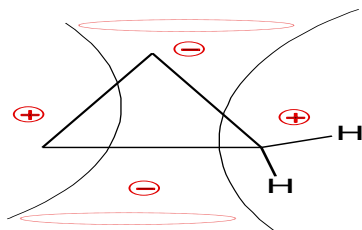


JACS 1992, 7318; TET 1986, 3013

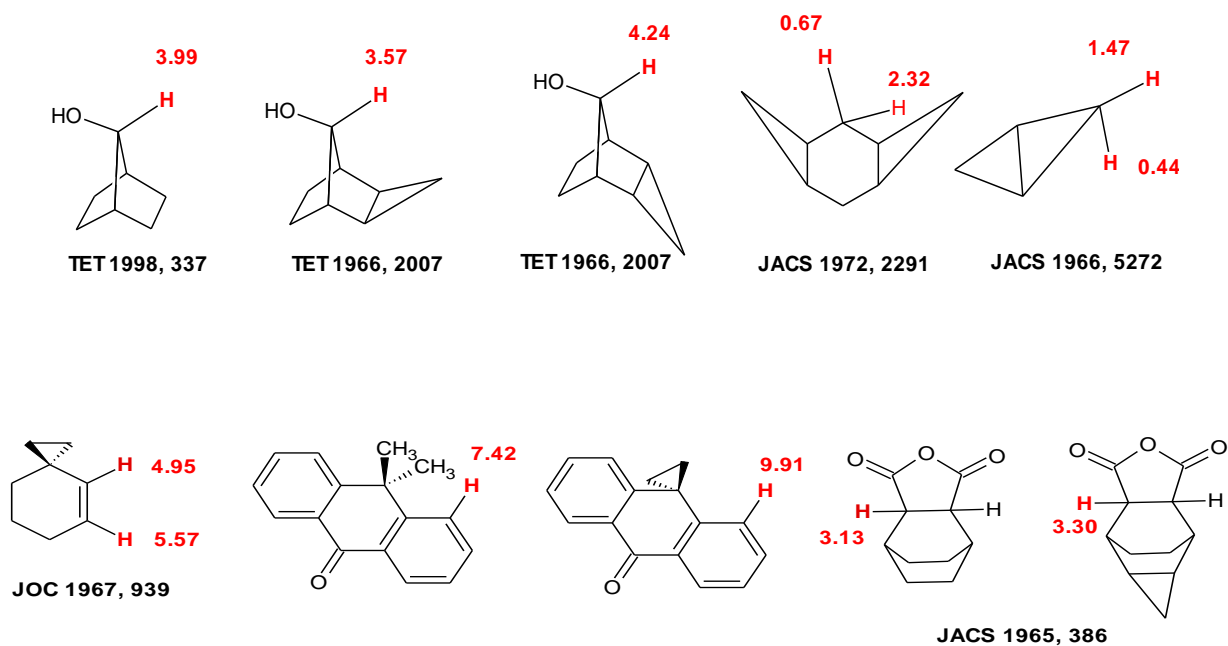
Schéma

III.12.15- Anisotropie des cyclopropanes.

L'anisotropie magnétique principale des groupes cyclopropane semble être le blindage au-dessus du cycle et le déshielding dans le plan de l'anneau, un effet de courant circulaire un peu comme celui du benzène.



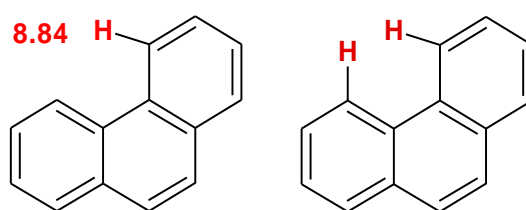
JACS 1972, 2291 ; TET 1998, 33'



Schéma

III.12.16- Anisotropie des halogènes.

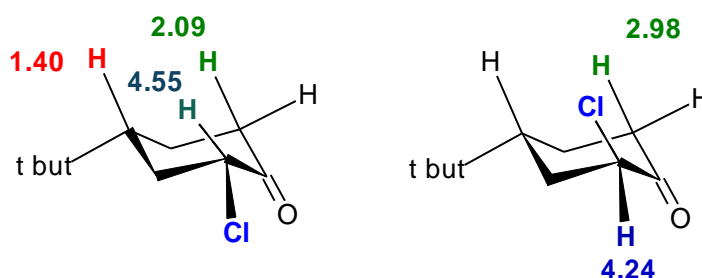
Les protons positionnés à proximité d'atomes porteurs seuls, tels que les halogènes, présentent généralement des décalages vers le bas, comme dans les exemples de phénanthrène ci-dessous. Dans le dichloro [2.2] paracyclophane, le proton adjacent au chlore sur l'autre anneau, ainsi que sur la chaîne latérale, sont sensiblement en bas des autres protons. L'interprétation de ces valeurs $\Delta\delta$ est compliquée par l'approche rapprochée des atomes X et H, qui peut provoquer des distorsions géométriques et orbitales qui affectent également les déplacements chimiques.



MRC 1989, 13; TET 1969, 4339

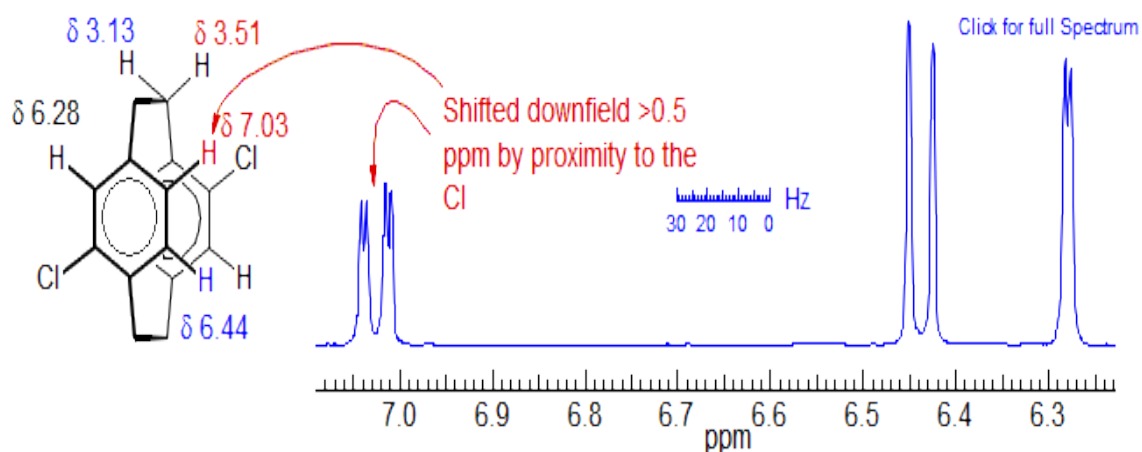
X	δ	$\Delta\delta$
H	8.64	
F	9.15	0.51
Cl	9.6	0.96
Br	9.83	1.19
I	9.9	1.46

Schéma



Schéma

1,3 diaxial interaction avec les halogènes et autre substituants comme SC_6H_6 , SeC_6H_6 induit une diminution du déplacement chimique (Grenier OrgMagn, Reson. 1977, 10, 92).



Schéma

III.12.17- Effets des OH Protons

Les déplacements chimiques des protons **OH** et **NH** varient sur une large plage en fonction de la structure du substrat, du solvant, de la température et de la concentration. Les décalages sont très fortement affectés par la liaison hydrogène, avec de grands décalages dans le sens du bas des groupes H-liés par rapport aux groupes OH ou NH libres. Ainsi, les signaux OH tendent à se déplacer vers le bas (+ δ) à une concentration de substrat plus élevée en raison d'une liaison hydrogène accrue. Les deux signaux OH et NH se déplacent vers le bas dans les solvants (polaire) de liaison H comme le DMSO ou l'acétone.

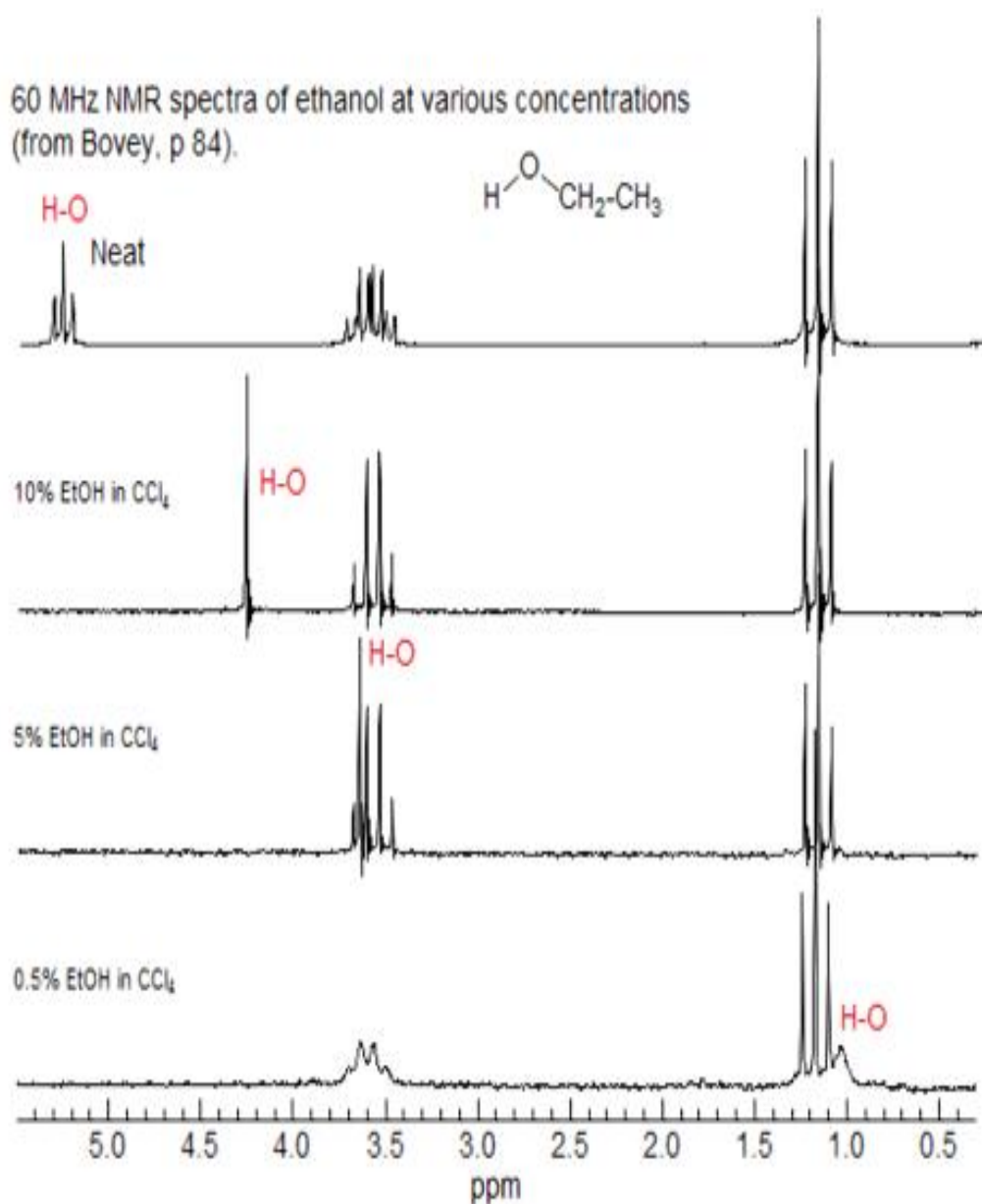
Il y a une tendance générale pour les protons OH et NH plus acides à se déplacer vers le bas (+ δ). Cet effet est en partie une conséquence de la plus forte propension à la liaison H des protons acides, et en partie d'un effet de déplacement chimique inhérent. Ainsi, les protons des amides carboxyliques et des sulfonamides NH sont déplacés vers le bas des amines apparentées, et les groupes OH des phénols et des acides carboxyliques se trouvent en aval des alcools.

Reconnaître les protons échangeables: Dans de nombreux échantillons, les protons NH et OH peuvent être reconnus à partir de leurs déplacements chimiques caractéristiques ou de leur aspect élargi. Lorsque cela échoue, les protons labiles peuvent être identifiés en secouant l'échantillon avec une goutte de D_2O , ce qui entraîne la disparition de tous les signaux OH et NH. Cela fonctionne mieux si le solvant n'est pas miscible à l'eau et plus dense que l'eau ($CDCl_3$, CD_2Cl_2 , CCl_4) puisque le DOH formé est dans la goutte d'eau flottant au sommet de l'échantillon où il n'est pas détecté. Dans les solvants miscibles à l'eau (acétone, DMSO, acétonitrile, pyridine, THF), les signaux OH et NH sont largement convertis en OD et ND, mais le DOH formé reste en solution et sera détecté dans la région de l'eau. Exemples: 1, 2, 3.

III.12.18- Alcool OH Protons.

Dans une solution diluée d'alcools dans des solvants sans liaison hydrogène (CCl_4 , $CDCl_3$, C_6D_5), le signal OH apparaît généralement à δ 1-2 ppm des concentrations plus élevées, le

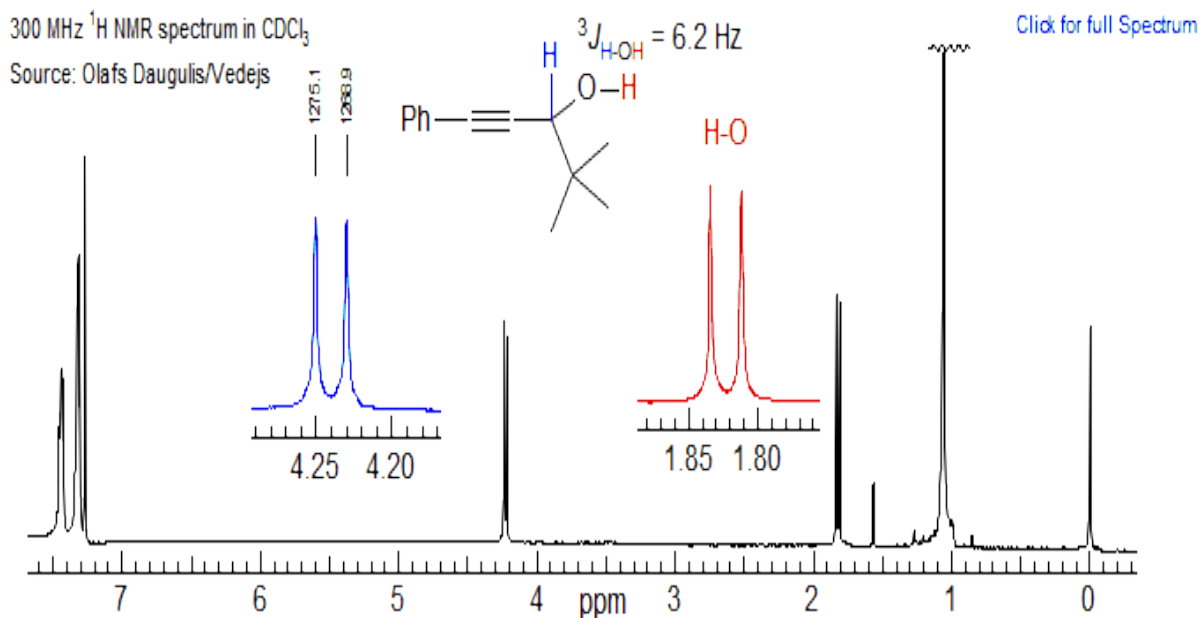
signal se déplace vers le bas (+ δ) en raison de l'augmentation de la fraction H alcools, p.ex. le signal OH de l'éthanol se situe à δ 1,0 dans une solution à 0,5% dans CCl_4 , et à δ 5,13 ppm dans le liquide pur (**de Bovey**).



Schéma

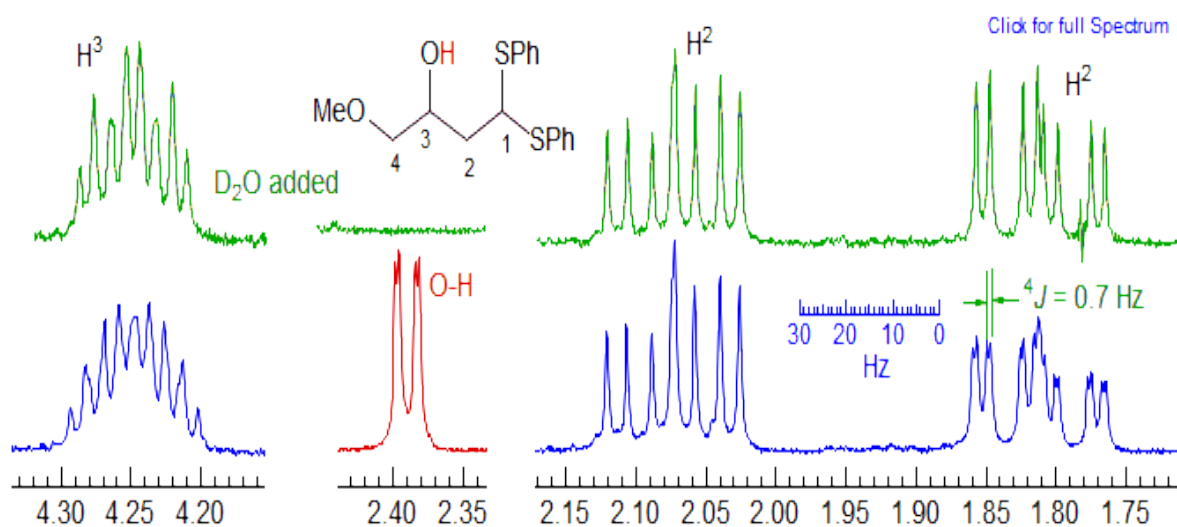
III.12.19- Échange dynamique OH.

Dans des conditions idéales, les groupes OH d'alcools peuvent montrer des signaux pointus avec un couplage complet aux protons voisins, comme dans le spectre de l'éthanol pur ci-dessus, et dans le spectre du 1-phényl-4,4-diméthyl-1-pentyn-3-ol ci-dessous . Pour voir un tel couplage, des échantillons purs exempts d'acides ou d'impuretés basiques sont requis.



Schéma

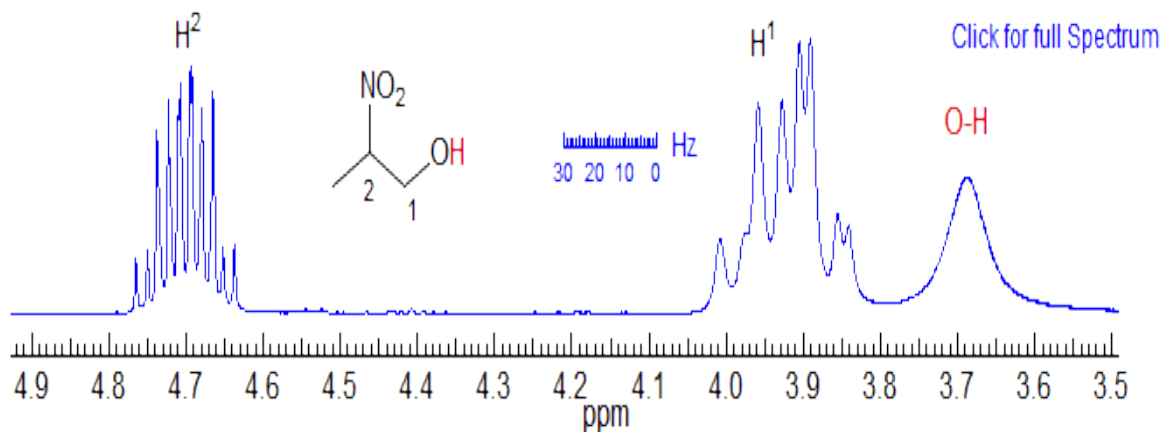
On peut voir même un couplage à longue portée, comme dans l'exemple ci-dessous, où le proton OH est un dd, du couplage 3J au proton C3 (4,3 Hz), et un couplage 4J de 0,7 Hz à l'un des protons diastéréotopiques C2 (probablement un couplage de type W).



Schéma

Plus typiquement, les signaux pour les protons OH sont soumis à des processus d'échange intermoléculaire rapides (sur l'échelle de temps RMN), ce qui peut entraîner un élargissement ou une perte complète du couplage aux protons voisins.

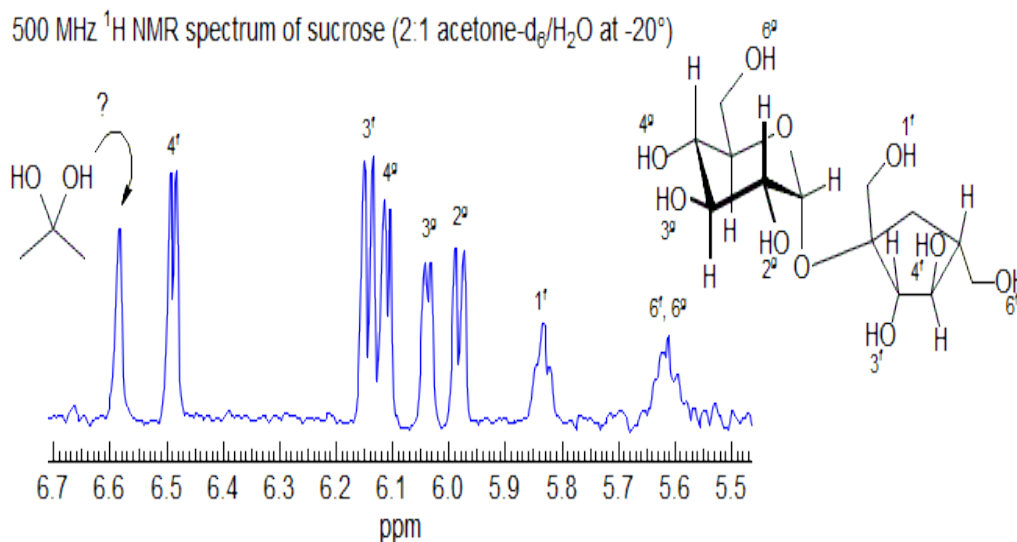
Dans l'exemple ci-dessous, le signal ABMX3 H1 à δ 3.9 est élargi par la moyenne partiel du couplage au groupe OH. Notez que le signal ABMX3 (H2) à δ 4.7 est net.



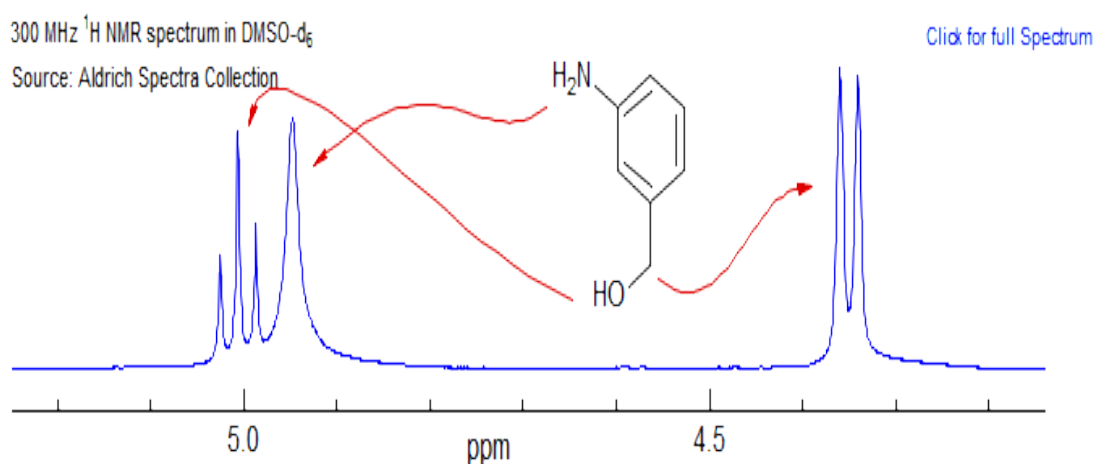
Schéma

Un tel échange peut également élargir ou faire la moyenne des signaux de multiples groupes OH, NH ou SH dans l'échantillon, s'il y en a plus d'un. Toute l'eau présente pourrait également échanger avec les protons R-OH. Les taux d'échange sont une fonction complexe de la température, du solvant, de la concentration et surtout de la présence d'impuretés acides et basiques. Dans le CDC13, la présence d'impuretés acides résultant de la décomposition du solvant conduit souvent à un échange catalysé par un acide rapide entre les groupes OH.

Des solvants tels que le DMSO et l'acétone forment de fortes liaisons hydrogène avec le groupe OH. Ceci a pour effet de ralentir les échanges de protons intermoléculaires, conduisant généralement à des signaux OH discrets avec un couplage observable aux protons voisins. Noter le triplet et le doublet pour le groupe HOCH₂ dans le spectre ci-dessous pris en DMSO. Dans le spectre de RMN remarquable de la région OH du saccharose ci-dessous, pris dans un solvant aqueux d'acétone, tous les signaux OH et leur couplage sont résolus (Adams, Lerner J. Am. Chem Soc, 1992, 114, 4828).



Spectre

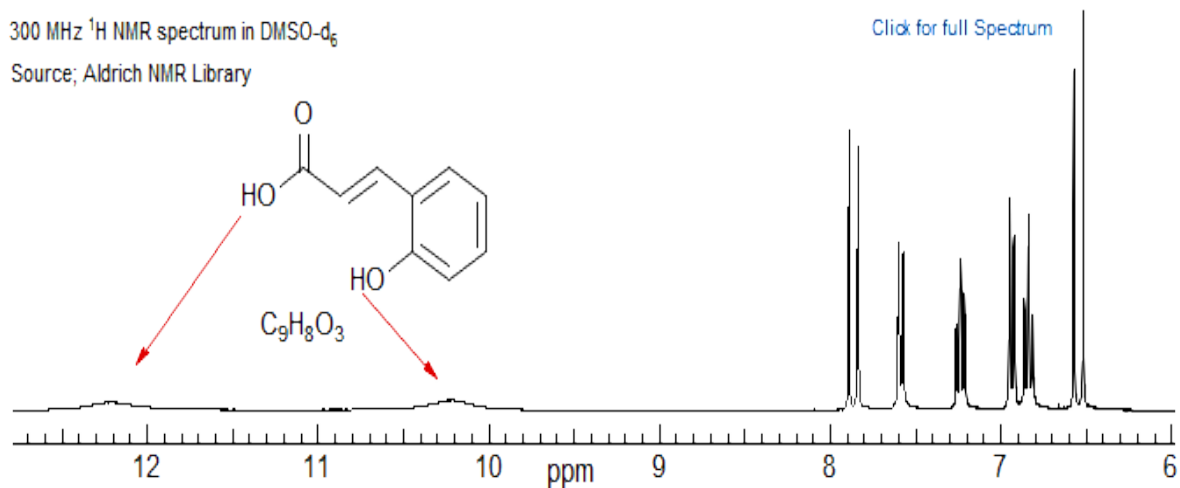


Spectre

III.12.20 Phénol OH Protons.

Les signaux OH des phénols sont généralement bien en bas de ceux des alcools, apparaissant à 5-7 dans CDCl_3 , et 9-11 dans le DMSO. L'acidité plus élevée des phénols entraîne des taux d'échange plus rapides, de sorte que les composés polyphénoliques ne présentent habituellement qu'un seul signal OH.

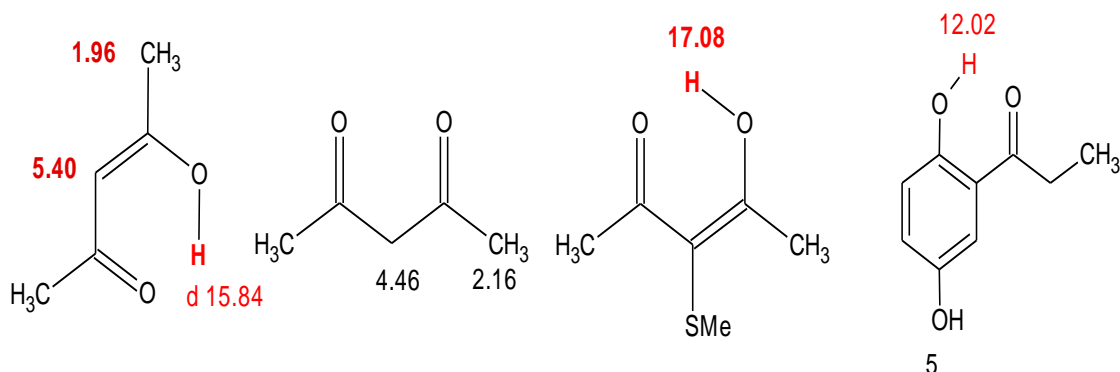
Dans la solution de DMSO, même l'échange entre les protons d'acide carboxylique et d'autres groupes OH peut être suffisamment ralenti pour permettre une observation individuelle, comme dans le spectre de l'acide 2-hydroxycinnamique ci-dessous.



Spectre

III.12.21-Composés de β - dicarbylyle.

Des changements particulièrement spectaculaires sont observés pour les formes énol fortement liées intramoléculaires à liaison H des composés β -dicarbylylés, les ortho-cétophénols et les structures apparentées. Exemples: 1.

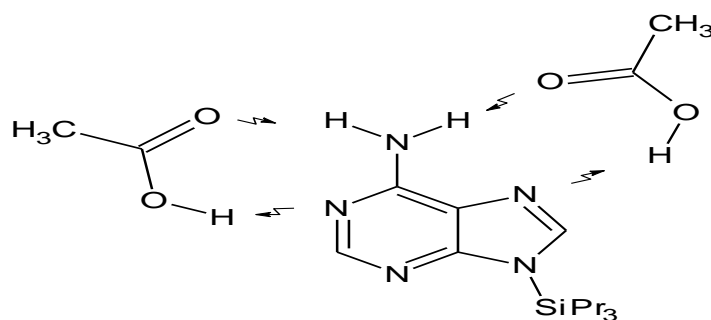


Favorisé par le solvant polaire

Spectre

Acides carboxyliques :

La plupart des acides carboxyliques sont fortement liés à l'hydrogène dans les solvants non polaires, et les protons OH sont décalés vers le bas (+ δ). Le dimère d'acide acétique dans le solvant Fréon (CDClF₂ / CDF₃) à 128 K apparaît à δ 13.04, et les signaux OH de l'acide acétique hydrogène lié à une adénosine protégée dans des conditions d'échange lent apparaissent dans un champ encore plus bas (**Basilio, EM, Limbach, HH Weisz, KJ Am. Chem. Soc., 2004, 126, 2135**). Autres exemples: 1

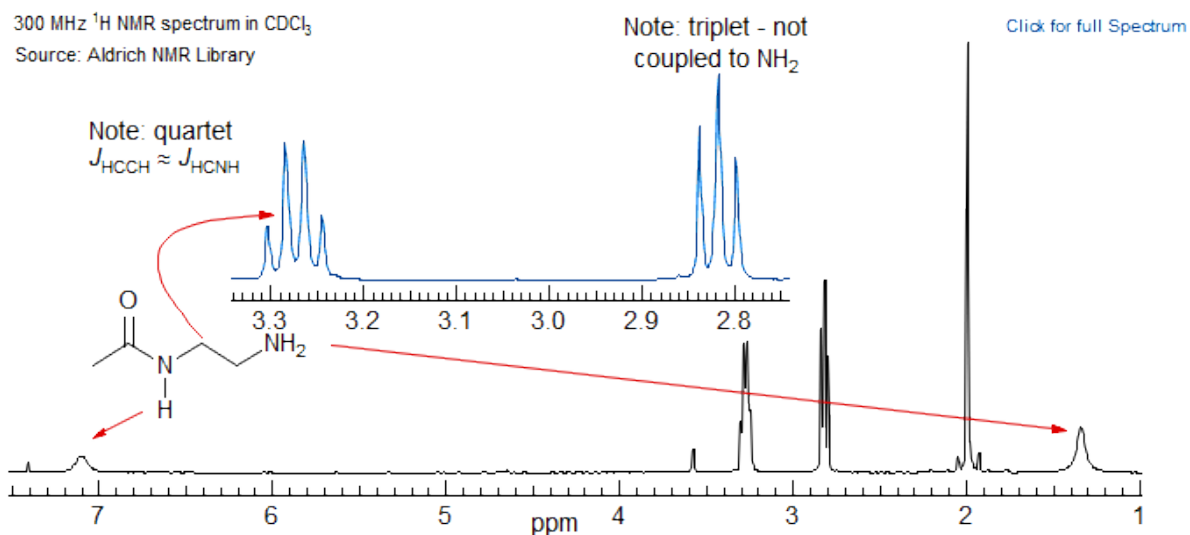


Spectre

III.12.22- Effets des protons NH

Protons N-H de l'amine: Les protons NH₂ des alkylamines primaires apparaissent généralement comme un signal quelque peu élargi à δ 1-2 dans CDCl₃. L'élargissement a plusieurs sources: couplage partiellement moyenné aux protons voisins, échange intermoléculaire avec d'autres protons NH ou OH, couplage partiellement coalescé au noyau ¹⁴N quadripolaire (I = 1), qui a habituellement un court T1.

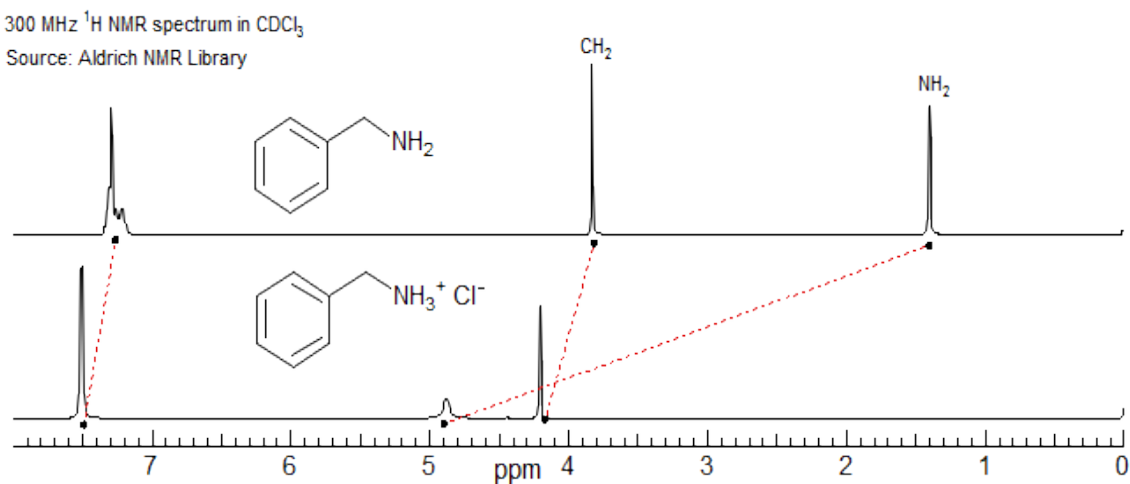
Dans l'exemple ci-dessous, le groupe CH₂ lié à l'amino (δ 2.82) montre peu d'indication de couplage aux protons NH₂, donc l'échange NH doit être rapide sur l'échelle de temps RMN. Autres exemples: 1, 2, 3, 4, 5. Le proton amide à δ 7.1 est élargi par couplage résiduel à ¹⁴N, pas par échange, puisque le signal N-CH₂ est un quartet pointu (les couplages vicinaux HN-CH₂ et CH₂-CH₂ sont accidentellement équivalents).



Spectre

III.12.23 Ammonium N-H protons.

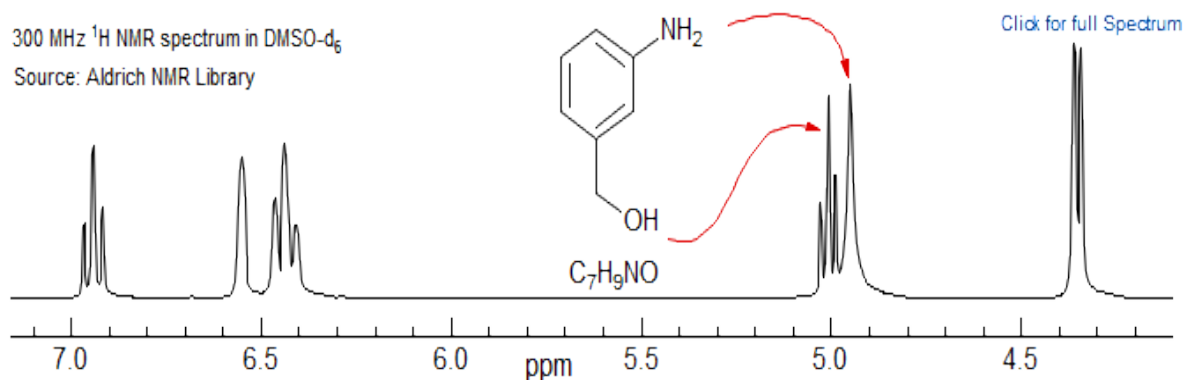
Les signaux N-H des sels d'ammonium sont fortement décalés vers le bas, apparaissant typiquement à δ 4-7 dans CDCl₃ et δ 8-9 dans DMSO. Si les spectres sont pris dans des solvants fortement acides (acide trifluoroacétique), où l'échange intermoléculaire est ralenti, les signaux sont parfois très larges et peuvent montrer un couplage ¹H-¹⁴N J mal résolu (triplet 1: 1: 1, J_{HN} ≈ 70 Hz). Dans ces conditions, les protons N-H présents dans les sels d'ammonium montrent un couplage avec les protons C-H voisins.



Spectre

III.12.24- Aniline NH Protons.

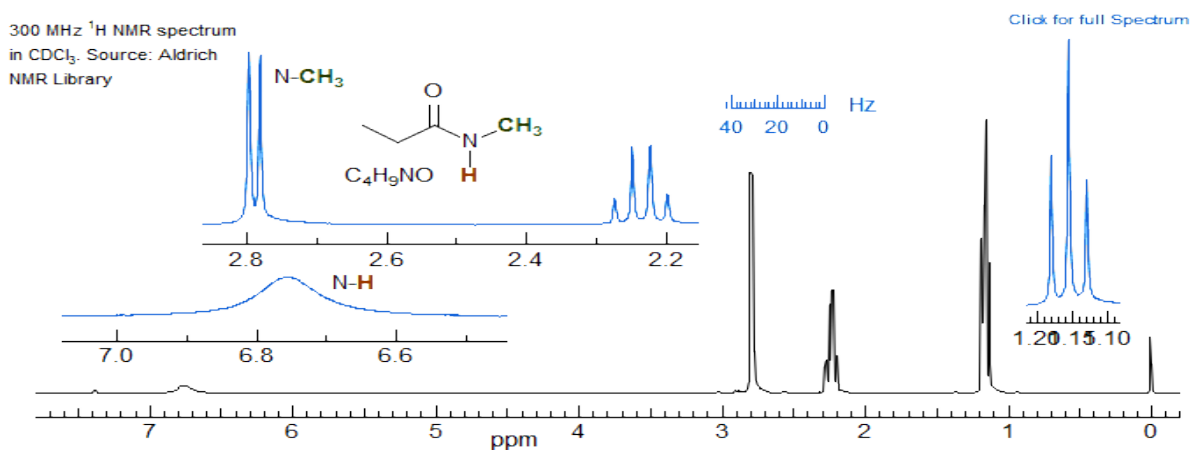
Les protons NH des anilines sont typiquement à δ 3,5-4,5 dans une solution de CDCl_3 , se déplaçant vers le bas de 1-2 ppm dans une solution de DMSO. les ortho-nitroanilines (ca 5 5-6) et les amines hétérocycliques telles que les 2-aminopyridines (5 4,5) ont des signaux en bas de cette plage. Exemples: 1, 2, 3.



Spectre

III.12.25- Amide NH Protons.

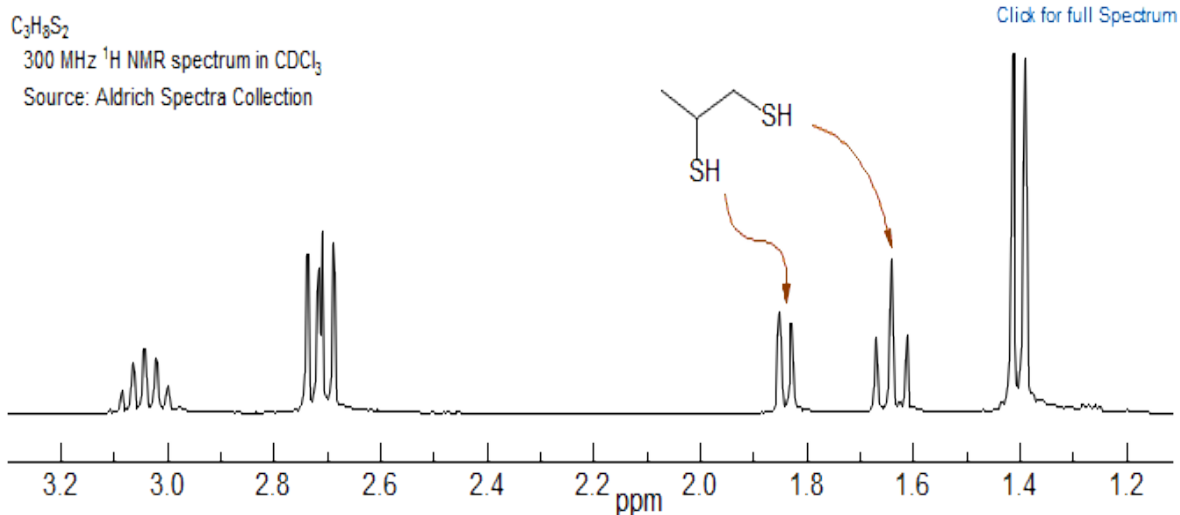
Les signaux d'amide NH apparaissent typiquement autour de 7, comme dans l'exemple de la N-acétyléthylènediamine ci-dessus et du N-méthylpropionamide ci-dessous. Ils sont généralement en échange lent avec d'autres signaux NH et OH. Ainsi, les protons voisins montreront un couplage au proton NH, comme dans les exemples, où le CH_2 lié à l'azote de l'amide est un quatuor et le groupe N-Me est un doublet. Les protons N-H de l'amide sont généralement larges d'un couplage mal résolu à ^{14}N , de sorte que le couplage aux protons voisins n'est généralement pas résolu, ou à peine résolu dans le signal NH.



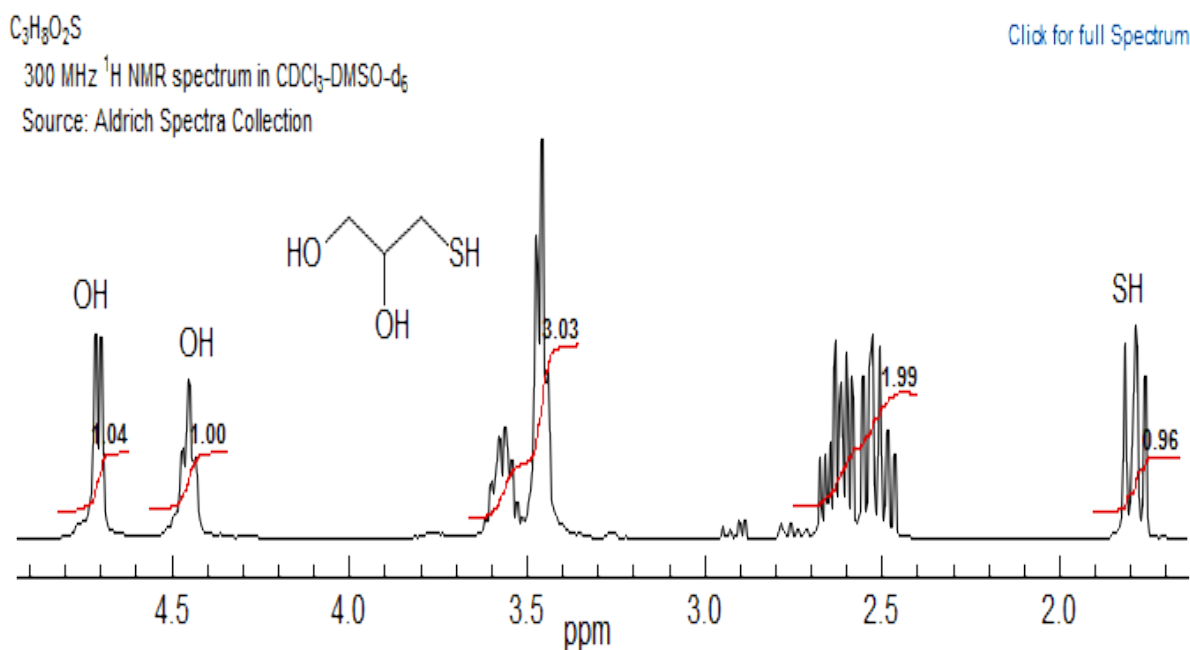
Spectre

III.12.27- Effects of SH, SeH and TeH Protons

Thiol S-H Protons. Les protons S-H des alkyl-thiols apparaissent typiquement entre 8,2 et 2,0 dans CDCl_3 . La position n'est pas fortement affectée par les solvants de liaison hydrogène tels que l'acétone ou le DMSO, car les protons SH ne sont que faiblement liés à l'hydrogène. On observe habituellement un couplage aux protons voisins, bien que les signaux élargis ou moyennés ne soient pas rares, en particulier dans les molécules contenant des protons OH (ou dans des échantillons impurs).

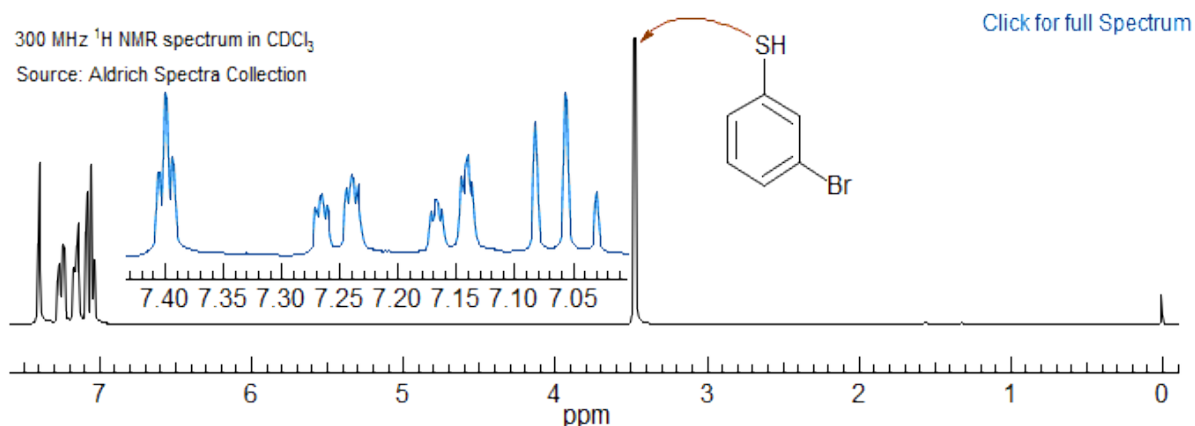


Spectre



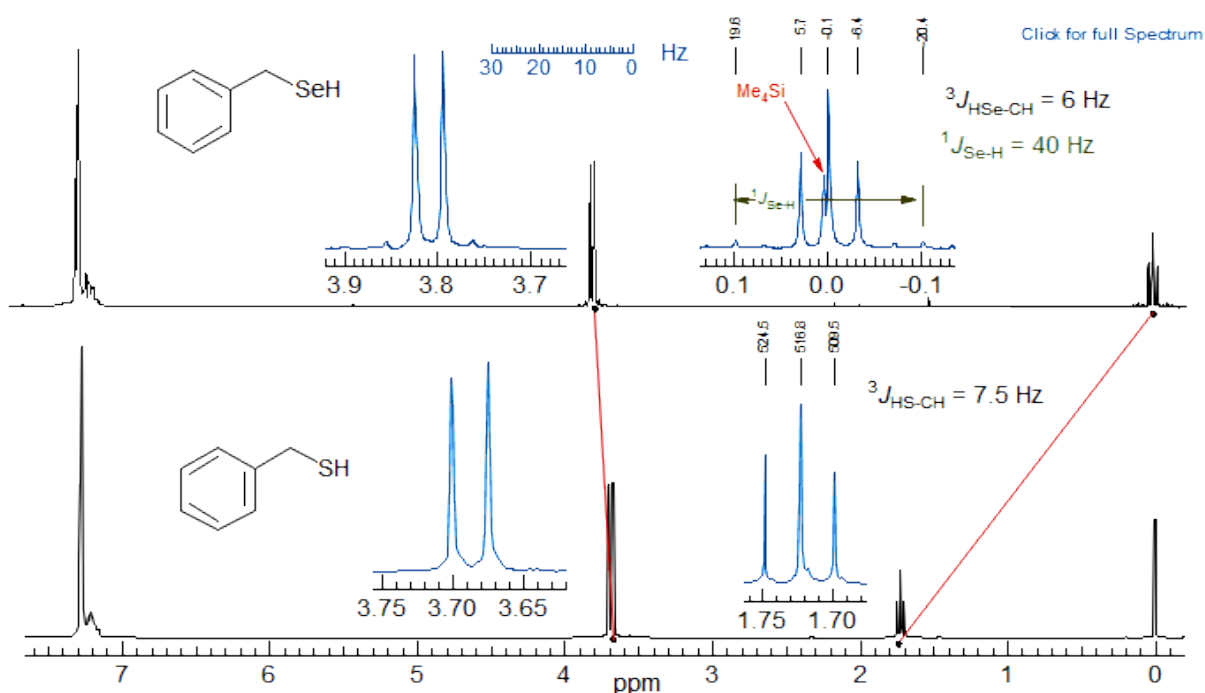
Spectre

Les signaux S-H d'aryl-thiol sont en outre descendants, typiquement δ 3,5-4,5, en raison d'effets de courant de cycle normaux, et de l'effet de retrait d'électrons plus grand des groupes aryle par rapport aux groupes alkyle.



Spectre

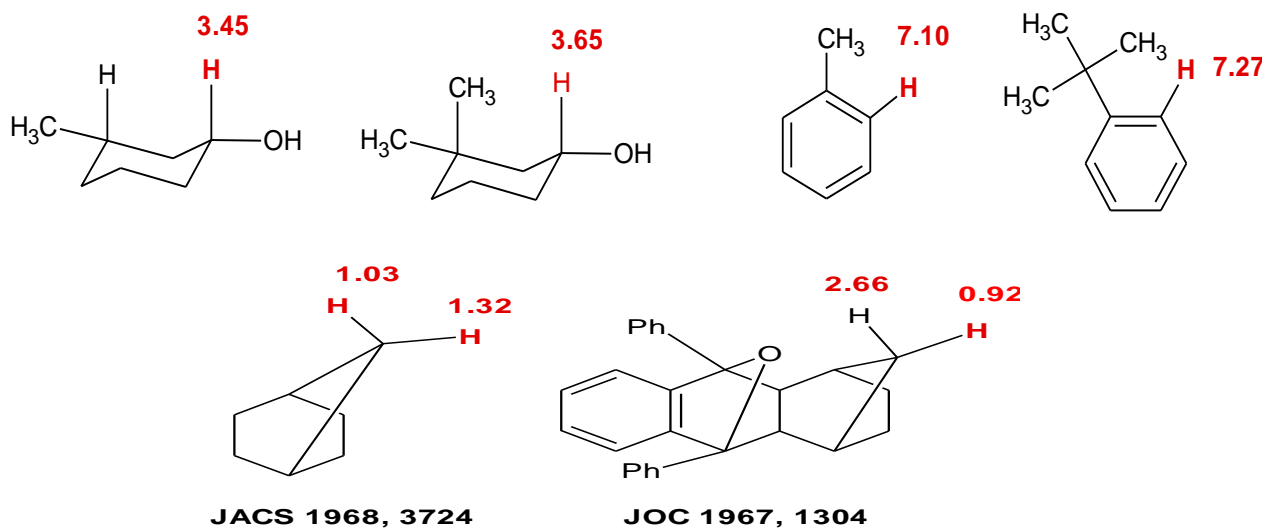
Les protons de sélénol et de tellurol (SeH et TeH) se comportent comme des protons thiol, mais apparaissent plus en surface - autour de δ 0 pour SeH et δ -3 à -5 pour TeH. Ci-dessous une comparaison des spectres RMN du benzylsélénol et du benzylthiol. Notez que les deux protons Se-H et S-H sont couplés au groupe CH_2 (modèle AX2) - les taux d'échange intermoléculaires sont habituellement beaucoup plus lents pour les protons SH et SeH que pour les protons OH. Le sélénium et le tellure ont tous deux des isotopes de spin $1/2$ actifs sur la RMN, de sorte que dans le proton Se-H, nous pouvons voir les satellites dus au couplage entre ^1H et les 7,5% de l'isotope ^{77}Se de spin $1/2$.



Spectre

III.12.28- Effets de dispersion

Lorsque des caractéristiques moléculaires font que le proton est forcé à proximité d'autres protons, ou de divers groupes fonctionnels, le proton sera en général déshérité (interactions de dispersion + δ). Les déplacements de ce type sont difficiles à distinguer des interactions d'anisotropie magnétique.

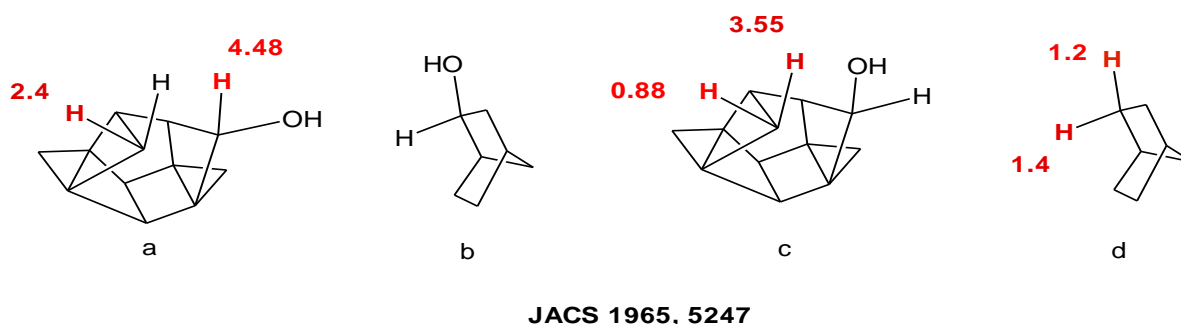


Spectre

Ces déplacements sont particulièrement importants dans les composés hautement compressés comme les molécules A et C de «cage à oiseaux».

Le proton intérieur de l'alcool «sortant» A à δ 4,48 est en abaissement de 0,96 ppm à partir du modèle B.

Encore plus frappants sont les changements dans le "dans" l'alcool C, où le proton coincé dans le groupe OH à δ 3,55 est en abaissement de 2,3 ppm à partir du modèle D, et le partenaire de gemme à δ 0,88 est en réalité à 0,5 ppm de sa position dans D, suggérant une migration de densité électronique de l'intérieur de H compressé stériquement à l'extérieur H.



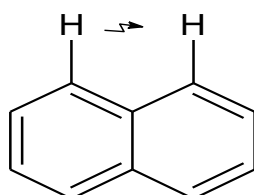
Spectre

Le déplacement chimique et l'interaction par couplage spin-spin sont donc des moyens extrêmement puissants pour l'étude des structures non seulement des corps purs, mais aussi des mélanges. La résonance magnétique nucléaire est une technique en plein essor prometteur. Le perfectionnement de la méthode peut expliciter des spectres compliqués.

IV. Le couplage

Il existe deux mécanismes de couplage entre spins nucléaires : **l'interaction dipolaire** et le **couplage spin-spin dit de réseau réseau**.

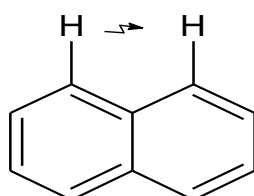
✓ **L'interaction dipolaire se fait entre spins à travers l'espace.** Dans un milieu isotrope (en solution), elle est nulle, en moyenne, et l'on n'observe pas d'effet remarquable sur les spectres. Elle se manifeste que sur les spectres en phase anisotrope (solide, cristaux liquides).



IV. 1 Le type de couplage

Il existe deux mécanismes de couplage entre spins nucléaires : **l'interaction dipolaire** et le **couplage spin-spin dit de réseau réseau**.

✓ **L'interaction dipolaire se fait entre spins à travers l'espace.** Dans un milieu isotrope (en solution), elle est nulle, en moyenne, et l'on n'observe pas d'effet remarquable sur les spectres. Elle se manifeste que sur les spectres en phase anisotrope (solide, cristaux liquides).



Spectre

L'interaction directe est environ 1000 fois plus grande que le couplage scalaire (par exemple, à un couplage dipolaire H-H à une distance de 2 Å, environ 30 000 Hz). Ces couplages directs rendent difficile l'observation des spectres RMN à haute résolution dans les solides et les

liquides très visqueux, et rendent très complexes les spectres RMN dans les cristaux liquides (où les molécules sont partiellement orientées et le couplage dipolaire moyenné partiellement).

Dans les liquides isotropes mobiles, le mouvement aléatoire des molécules fait une moyenne complète du **couplage dipolaire**, de sorte qu'aucun effet direct n'est observé. Il existe cependant des effets indirects, tels que **l'effet Overhauser nucléaire (NOE)**, qui ont des conséquences importantes sur la spectroscopie RMN (voir section 8). Dans les sections suivantes, nous ne nous intéresserons qu'au couplage **J**.

✓ **Le couplage spin - spin réseau** (appelé aussi **couplage scalaire**) est une interaction entre spins qui se fait par l'intermédiaire de liaisons (réseau).

Il est responsable des multiplets observés sur le spectre en solution. On mesure cette interaction entre deux spins par la valeur de la **constantes de couplage « J »**, qui est une constante moléculaire. Par conséquent, **J est mesuré en Hz**.

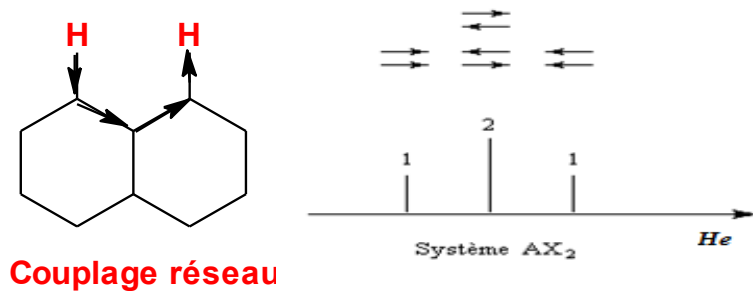
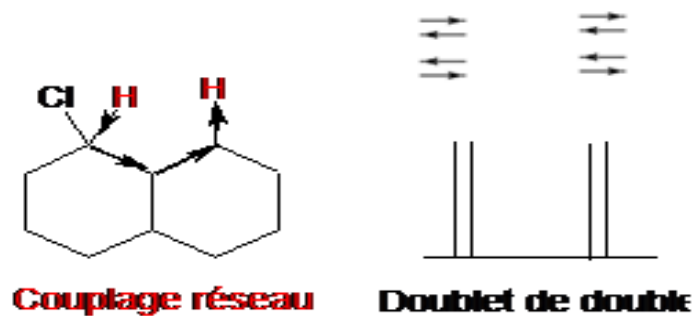


Schéma 123



Spectre

H	+1/2	-1/2
H	+1/2	-1/2
Combinaisons possibles		
+1/2 ; +1/2	[+1/2 ; -1/2] ; [-1/2 ; +1/2]	-1/2 ; -1/2

La constante de couplage peut être positive ou négative. La valeur de **J** est directement influencée par :

- ✓ Le nombre de liaison,
- ✓ le type de liaison entre les noyaux et leurs environnements chimiques.
- ✓ Elles sont indépendantes du champ magnétique H_0 .

Les structures fines (ou figures de couplage) des signaux et les constantes de couplage relevées sur les spectres sont par conséquent une source d'informations structurales supplémentaires.

IV.1- Le couplage spin-spin

IV.1.1- Définition du couplage

On appelle un **système faiblement couplé** si le **déplacement chimique** est important par rapport à la constante de couple. Chaque groupe de pic est alors bien séparé. C'est l'inverse pour les systèmes fortement couplés.

Pour les systèmes faiblement couplés, on obtient **$2.n.I+1$** pics ou n est le nombre de voisins. Dans le cas de la **RMN** du proton, **$I = 1/2$** , on a donc **$n + 1$** pics.

En effet chaque H voisins aura 2 populations différentes $m_s = 1/2$ et $m_s = -1/2$. La combinaison donne un triplet :

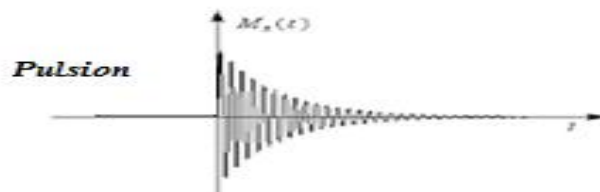
+1/2 ; +1/2	[+1/2 ; -1/2] ; [-1/2 ; +1/2]	-1/2 ; -1/2
-------------	-------------------------------	-------------

- ✓ Le couplage J (toujours rapporté en Hz)
- ✓ Le couplage J est indépendant du champ (c'est-à-dire que J est constant à différents niveaux de champ magnétique externe)
- ✓ est mutuel (c'est-à-dire $J_{AX} = J_{XA}$).
- ✓ Comme l'effet est généralement transmis par les électrons de liaison, l'amplitude de J diminue rapidement à mesure que le nombre de liaisons intermédiaires augmente.
- ✓ Le couplage sur une (1J), deux (2J) et trois (3J) liaisons domine généralement la structure fine des spectres RMN,
- ✓ le couplage entre quatre et cinq (4J , 5J) liaisons est souvent visible, en particulier par les liaisons π (double et triple liaisons, carbones aromatiques).

Origine du couplage

Excitation
Absorption d'énergie
Résonance nucléaire

Relaxation
Dissipation de l'énergie
Phénomène de couplage



Spectre

Lorsque les spectres RMN sont observés avec une résolution suffisante, on observe que certains signaux sont constitués de plusieurs pics. Ce phénomène est dû à une interaction entre les noyaux qui porte le nom de *couplage scalaire*. On appelle système de spins un ensemble de spins couplés de façons scalaire.

IV.1.2- Constantes de couplage

La constante de couplage est notée **J** avec un chiffre en haut à gauche qui indique le nombre de liaisons séparant les noyaux.

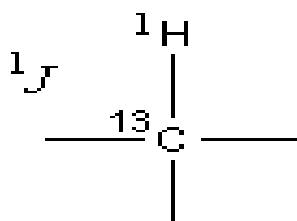
¹**J** couplage en général hétéro nucléaire : les atomes ne sont séparés que par une seule liaison

²**J** couplage géminé : concerne les atomes séparés par 2 liaisons. le couplage a lieu que si les H ne sont pas identiques (configuration comme dans un cycle, double liaison bloquant la rotation ...) il n'y donc pas de couplage pour un CH₂ ou CH₃.

³**J** couplage vicinal : concerne les atomes séparés pas 3 liaisons

⁴**J** : le couplage longue distance : en général inférieur à 0.5Hz et non décelés

- hétéro nucléaires : le système de spins est constitué de noyaux de nature différente (par exemple ¹H et ¹³C). Il s'agit de couplage ¹**J**;



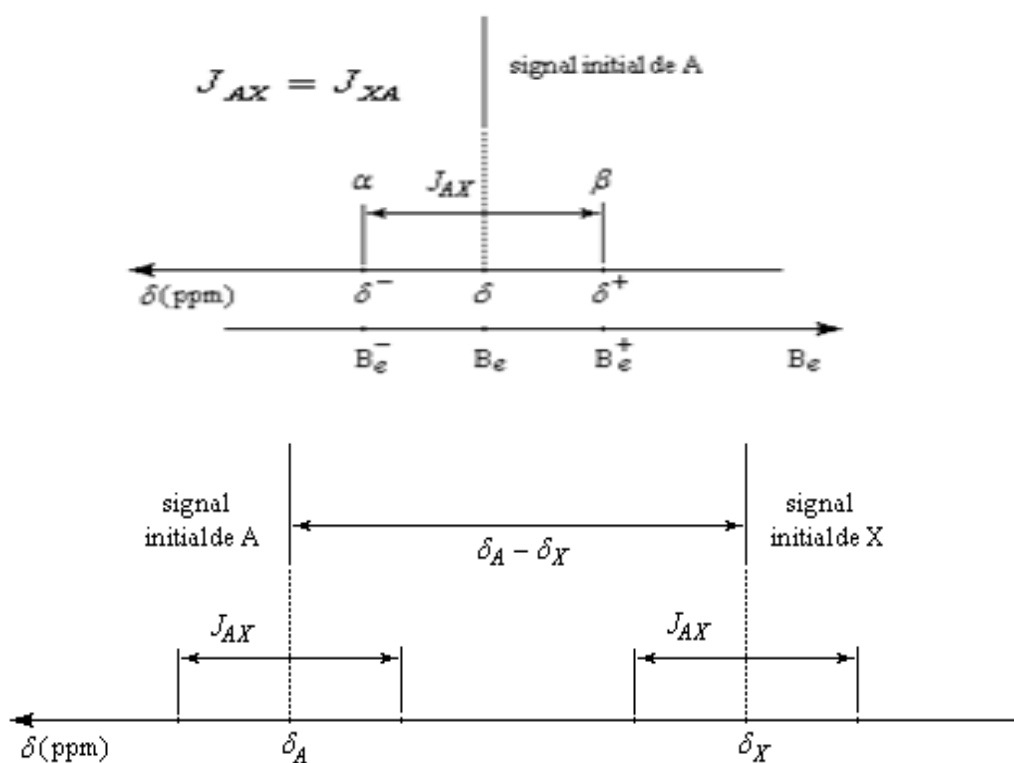
Schéma

- mononucléaires : le système de spins est constitué de noyaux de même nature (par exemple des protons) il s'agit de couplages ⁿ**J** avec $n > 1$.

	Couplage	Nombre de liaisons	Nom	
Le est	2J	2	géminal	couplage
	3J	3	vicinal	
	4J	4	longue distance	

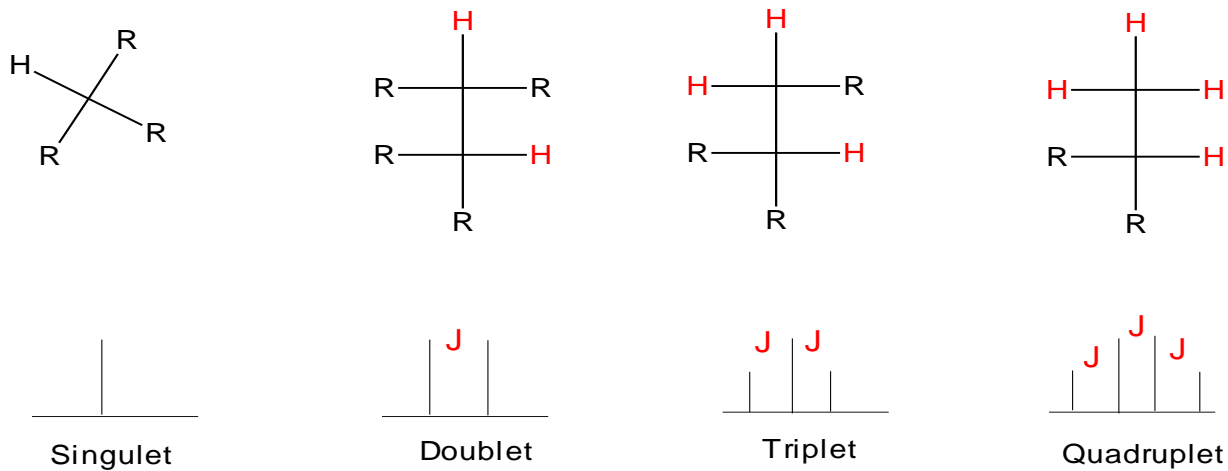
parfaitement réciproque et se caractérise par une constante de couplage unique schéma :

- ✓ Le couplage entre deux noyaux est donc caractérisé par une seule constante de couplage J dont la valeur dépend de la nature des noyaux couplés.
- ✓ Le couplage n'est pas influencé par le champ appliqué car il fait intervenir le champ créé par les protons voisins.
- ✓ La constante de couplage est donc *indépendante* du champ appliqué

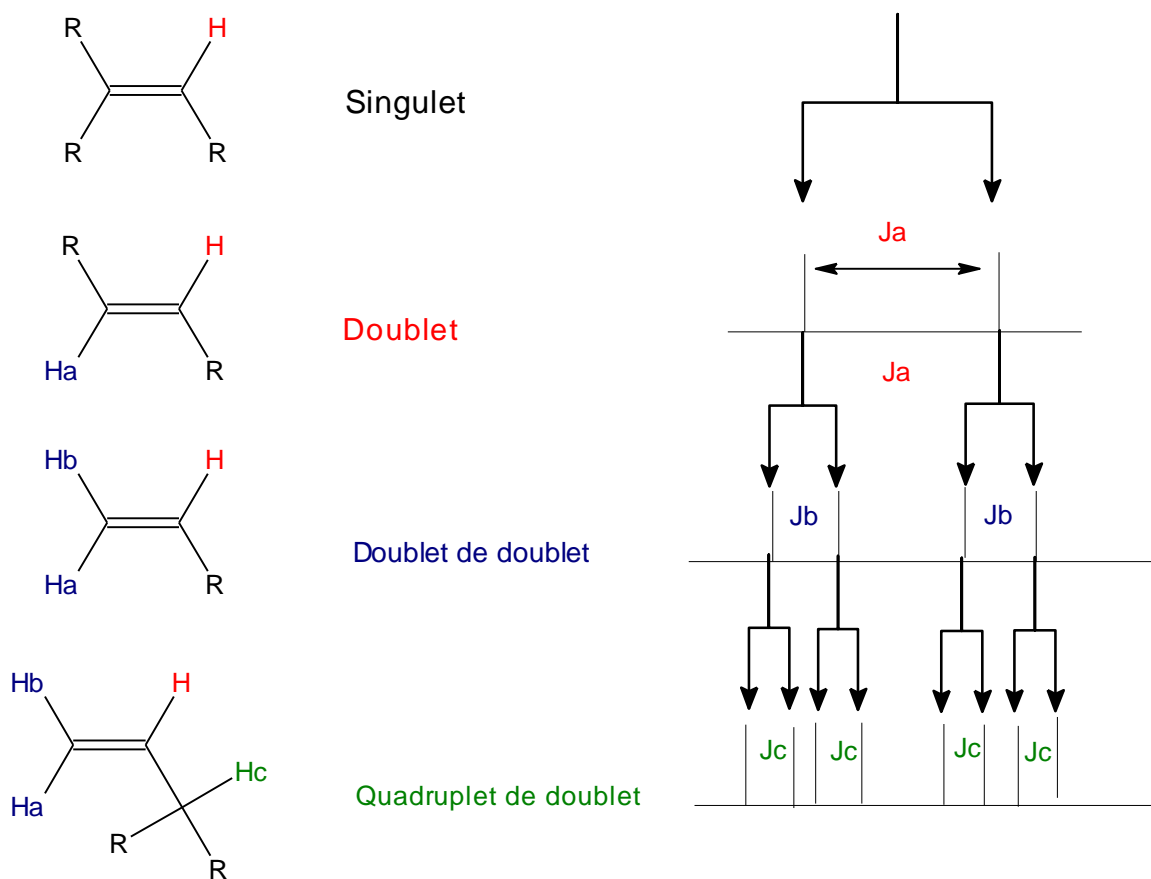


Schéma

Le couplage entre deux noyaux est donc caractérisé par une seule constante de couplage J dont la valeur dépend de la nature des noyaux couplés. Le couplage n'est pas influencé par le champ appliqué car il fait intervenir le champ créé par les protons voisins. La constante de couplage est donc *indépendante* du champ appliqué.

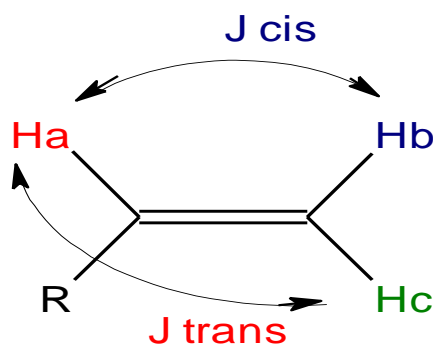


Schéma



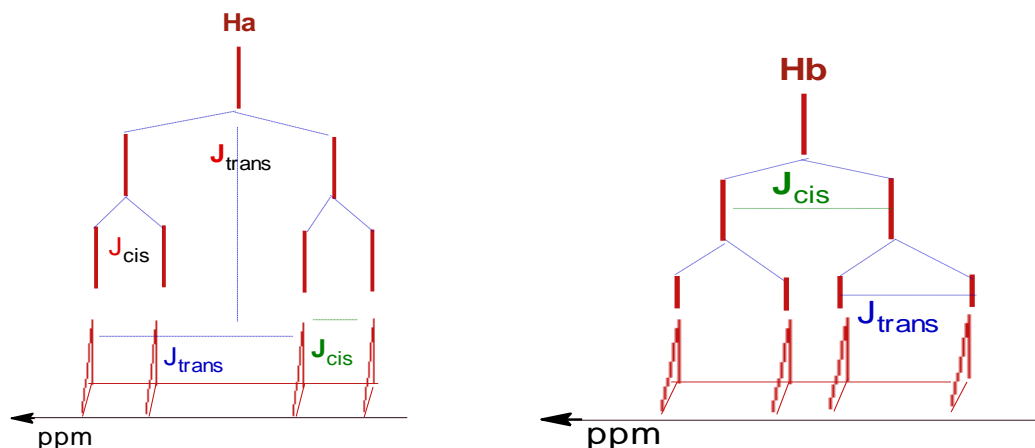
Schéma

Considérons l'alcène suivant, pour plus de commodité, on considérera que le groupement R ne comporte pas de **H** en a :



Schéma

Maintenant pour chaque proton présent sur le double liaison, nous allons faire une étude théorique afin de savoir sous quelle forme on observera ces protons sur le spectre. Attention, ceci est une étude théorique, ce qui signifie que sur le spectre réel d'une telle molécule, il est fort probable que l'on observe juste un multiplet. On remarque que le proton **Ha** est plus déblindé (valeur en ppm plus élevée) que **Hb** et **Hc**.)

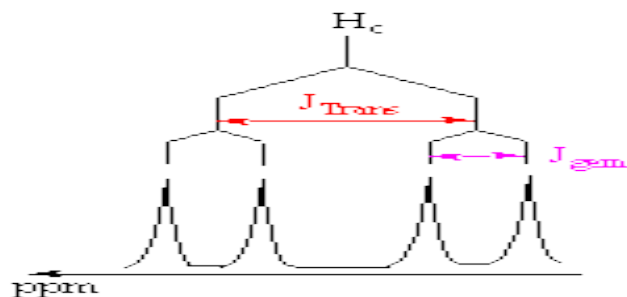


Schéma

Pour le proton **Ha** on remarque un couplage avec **Hc** (couplage avec grande constante de couplage J_{trans}), on a aussi un couplage avec **Hb** (couplage plus petit que le précédent J_{cis}). Donc on observe un doublet (avec forte constante de couplage, J_{trans}), ce doublet est dédoublé (avec constante de couplage J_{cis}).

ATTENTION : Ici on n'a pas un quadruplet (l'intensité relative des pics pour un quadruplet est 1:3:3:1), mais on a un doublet dédoublé. Pour le proton **Hb**, on fait le même raisonnement, on a donc un couplage avec Ha (J_{cis}), et un couplage très faible avec **Hc** (Couplage géminé, caractéristique de deux protons placés sur le même carbone).

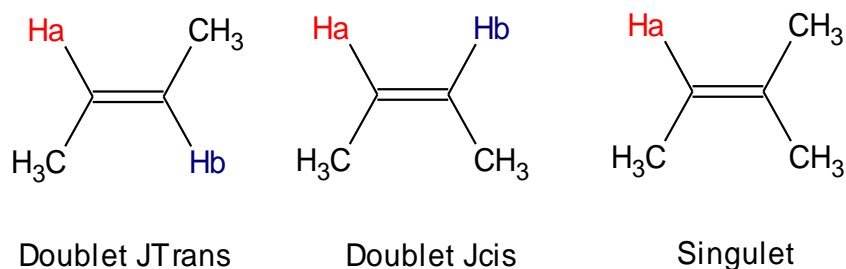
ATTENTION : Les deux pics du milieu, se croisent, parfois ils ont la même valeur de déplacement chimique (on observe alors un faux triplet).



Schéma

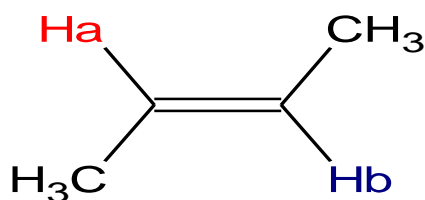
Pour le proton H_c , on retrouve le même type de raisonnement. On remarque bien dans ce cas que l'on a un doublet dédoublé. Ne pas confondre avec deux doublets.

Regardons le résultat pour les autres types d'alcènes :



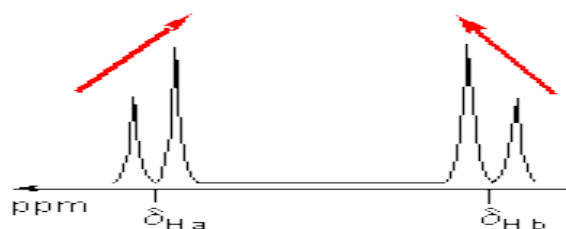
Schéma

Effet de toit : L'effet de toit est particulièrement bien visible avec les alcènes, mais il existe aussi pour tous autres types de protons.



Schéma

Dans le cas de cette molécule, on aura pour **Ha** un doublet, et pour **Hb**, un autre doublet. Considérons que **Ha** est plus déblindé que **Hb**, voici le résultat que l'on va obtenir :



Schéma

Il est alors difficile de voir que l'on a bien deux doublets, car les raies extérieures sont d'intensités plus faibles. Pour le proton H_a , et dans le cas de notre molécule, la constante de couplage entre H_a et H_b est une constante J_{trans} .

ATTENTION: La constante de couplage n'a rien à voir avec la différence de déplacement chimique entre H_a et H_b . Pour la même molécule, mais avec une isomérisie cis, on aurait les mêmes valeurs de déplacement chimique, mais avec doublets plus resserrés, puisque la constante J_{cis} est plus petite que la constante J_{trans} .

Remarque : L'effet de toit est aussi observable avec un triplet, un quadruplet, un quintuplet, un multiplet.

- **Constantes de couplages**

$^2J_{gem} = J_{bc}$	0.5 à 3 Hz
$^3J_{cis} = J_{ab}$	5 à 12 Hz
$^3J_{trans} = J_{ac}$	12 à 18 Hz

Le **déplacement chimique** des protons aromatiques se situe vers 7 et varie suivant les substitutions

Position ortho : couplage de type 3J de l'ordre de 8 à 10 Hz

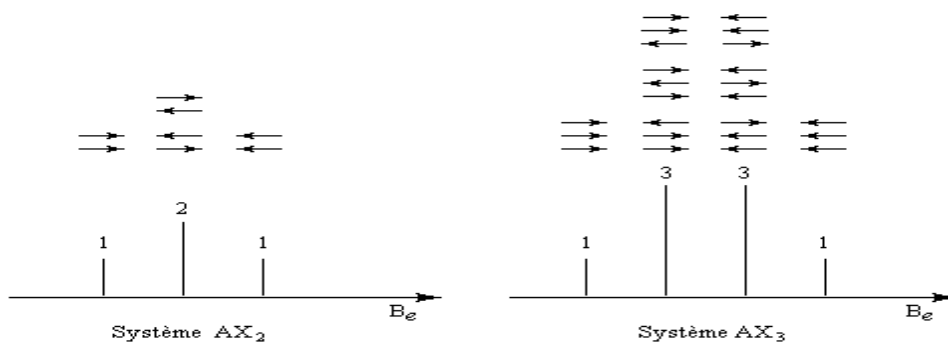
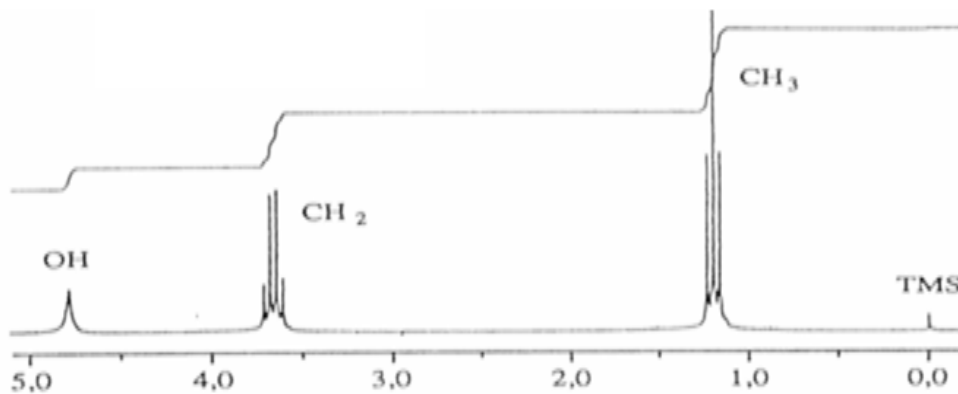
Position méta : couplage de type 4J de l'ordre de 2 à 3 Hz

Couplage 4J extra cycle : pas visible car < 1 Hz

Position para : inférieur à 1 Hz donc pas visible

Ne pas oublier que pour des protons isochrones (identiques) il n'y a pas de couplage.

Exemple $CH_3 - CH_2 - O - H$

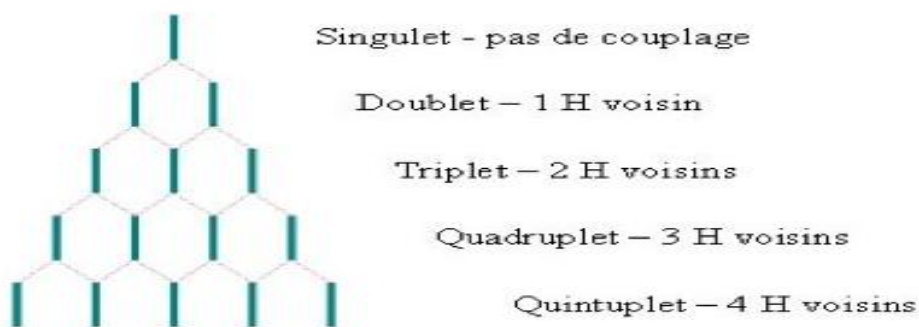


Schéma

Les hauteurs relatives des pics des multiplets sont données par le triangle de Pascal.

Singulet	1					
Doublet	1	1				
Triplet	1	2	1			
Quadruplet	1	3	3	1		
Quintuplet	1	4	6	4	1	
Sextuplet	1	5	10	10	5	1

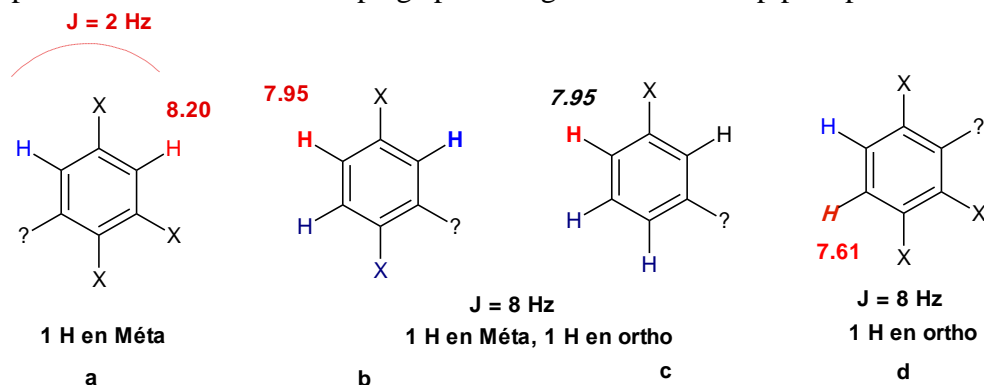
Tableau: Intensité relatives des composantes d'un multiplet en RMN du proton



Schéma

Cas des noyaux aromatiques

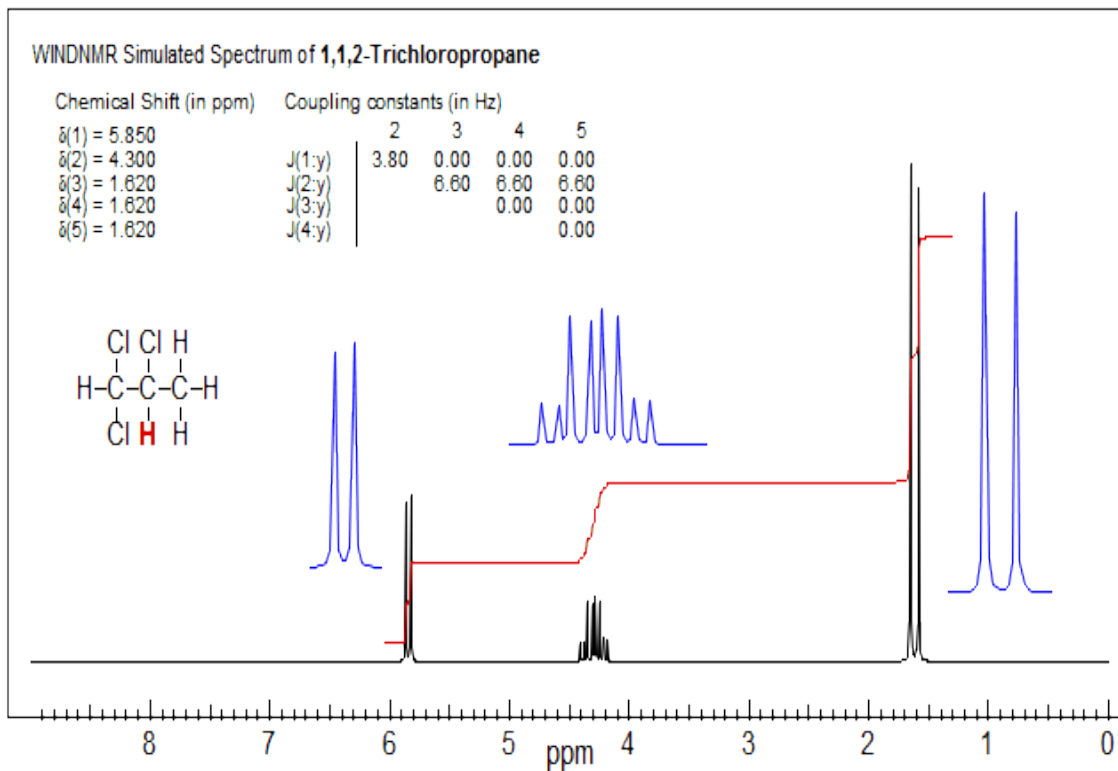
Par exemple, le doublet à δ 8.2 avec $J = 2.5$ Hz est interprété comme suit: ce proton n'a pas de protons **ortho**, et un seul proton lui est **méta**. La structure A résume l'information. Pour le **doublet de doublets** à δ 7.95 ($J = 8.5 ; 2.3$ Hz), formé par couplage d'un proton à la fois à un **ortho** et à un **méta** proton, les deux structures B et C sont possibles. Le doublet à δ 7.6 ($J = 8.5$ Hz) définit le modèle de substitution de la structure D. Dans chaque cas, la position est marquée par ? est indéfini car le couplage para est généralement trop petit pour être résolu.



Schéma

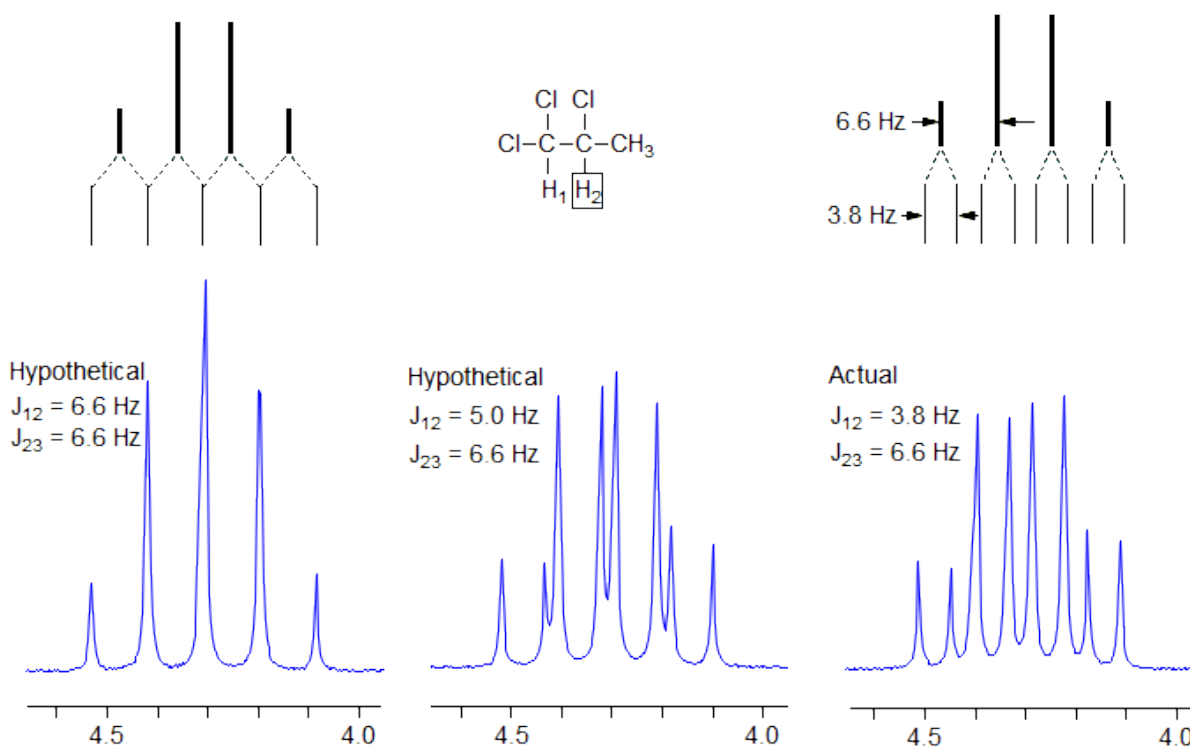
Un cas légèrement plus compliqué est le 1,1,2-trichloropropane. Un spectre simulé (WIND NMR) est montré ci-dessous.

Le proton C-2 est couplé à un proton en C-1 et à trois protons du groupe méthyle en C-3. on pourrait s'attendre à un pentet (p), comme indiqué dans le spectre de gauche ci-dessous. Bien que les pentets soient souvent observés dans de telles situations, cela ne se produit que si J_{1-2} et J_{2-3} sont identiques. Quand ils ne le sont pas (comme c'est effectivement le cas dans cet exemple), on obtient un quatuor de doublets (qd).



Schéma

Il est d'usage de citer d'abord le plus grand couplage (q) puis le plus petit couplage (d). Une description textuelle correcte du multiplet est: 4,30, 1H, qd, $J = 6,6, 3,8$ Hz.



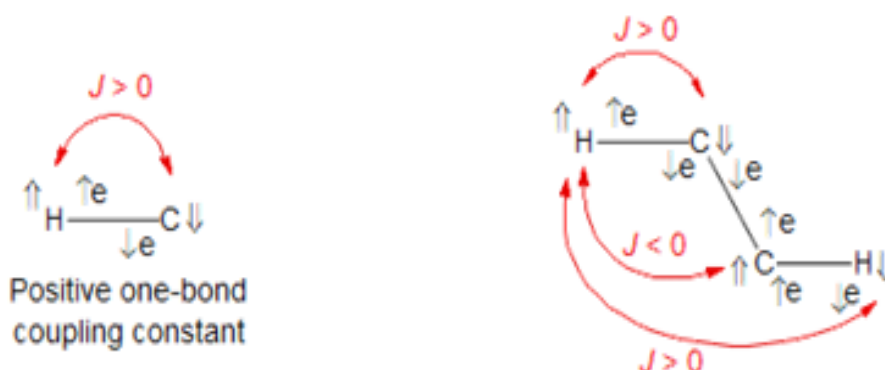
Schéma

IV.1.3- Signe des constantes de couplage

Les constantes de couplage peuvent être positives ou négatives, définies comme suit: les constantes de couplage sont positives si l'énergie de A est inférieure lorsque X a le spin opposé comme A ($\alpha\beta$ ou $\beta\alpha$), et négative si l'énergie de A est inférieure lorsque X a le même spin que A ($\alpha\alpha$ ou $\beta\beta$).

Mécanisme de polarisation de spin: On sait d'après la spectroscopie du radical hydrogène (H^\cdot) que l'orientation plus stable a les vecteurs du moment angulaire du noyau et de l'antiparallèle électronique. Comme le rapport gyromagnétique du noyau est positif et que celui de l'électron est négatif, cela signifie que les vecteurs magnétiques sont parallèles.

Pour le mécanisme de contact de Fermi du couplage spin-spin (il existe d'autres mécanismes), les électrons de liaison pour un fragment $\text{H}-^{13}\text{C}$ seront polarisés comme indiqué, de sorte que l'orientation plus stable du noyau ^{13}C sera vers le bas, lorsque le proton est en place. Cela correspond à un couplage C-H positif à liaison unique.

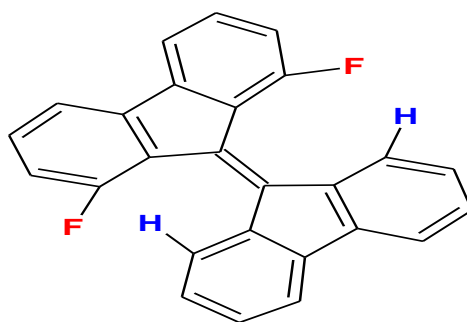


Schéma

Si nous continuons à descendre la séquence de liaison, la polarisation des électrons C-H provoquera la polarisation de la paire d'électrons C-C. Encore une fois, les spins parallèles sont l'orientation la plus stable (les triplets sont plus stables que les singulets - la règle de Hund). Ainsi, le couplage à deux liaisons ($2J$) devrait être négatif et le couplage à trois liaisons ($3J$) positif. Cette alternance de signes est souvent (mais jamais toujours) vue.

Le principal mécanisme de couplage J est la polarisation de la liaison, mais il existe des situations dans lesquelles un effet d'espace traversant semble opérer. Ceux-ci se produisent dans des molécules où les noyaux spin 1/2 sont forcés à proximité étroite.

Par exemple, dans le composé 1 ci-dessous, il y a un couplage H – F, J substantiel même si H et F sont séparés par sept liaisons, où normalement le couplage est petit ou indétectable.

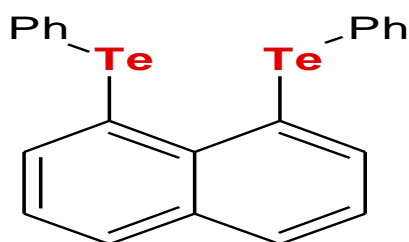


$$J_{FH} = 7 \text{ Hz}$$

JACS 1972,94,2889

Schéma

On peut voir un couplage dans l'espace beaucoup plus grand pour les éléments plus lourds, par exemple entre ^{123}Te et ^{125}Te dans le **1,8-bisphényltelluro naphthalène** (2).

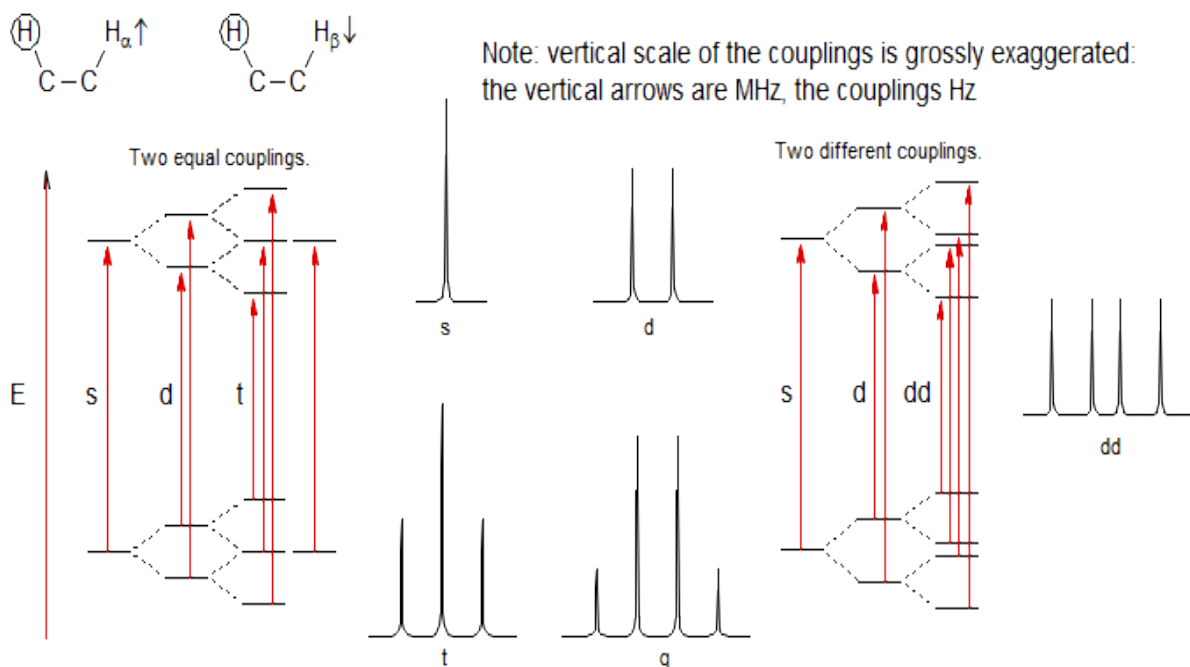


$${}^4J_{\text{Te-Te}} = 1750,4 \text{ Hz}$$

Buhl, 2013, 52, 249!

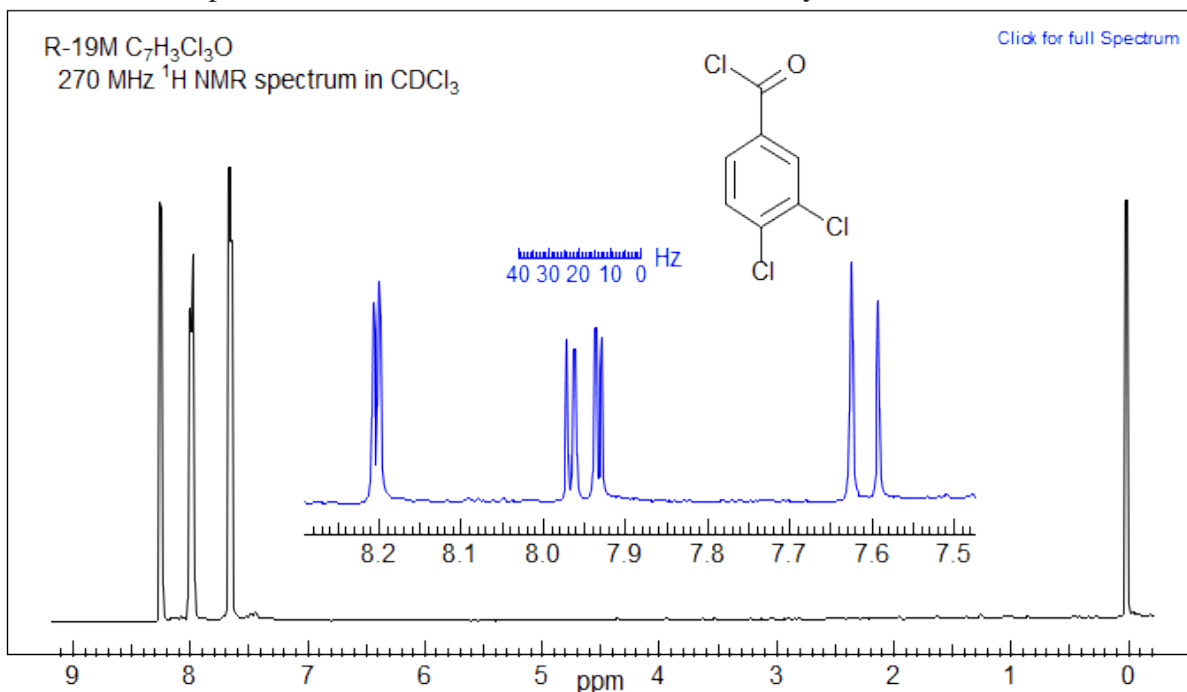
Schéma

Une représentation de la perturbation des niveaux d'énergie d'un noyau A par un noyau magnétique X voisin est présentée ci-dessous (**division spin-spin**). Les principaux noyaux magnétiques sont d'autres protons, les noyaux de spin et de nucléotides ^{19}F et ^{31}P , 100% abondants, et certains noyaux de spin 1 ou plus (quadrupolaire) tels que ^{14}N , ^2H , ^{11}B et ^{12}B . Bien que Br, Cl, ayons tous des isotopes avec spin $> \frac{1}{2}$, le couplage n'est pas vu à cause des effets de relaxation. Ceci sera discuté plus en détail à la section 7.



Spectre

Considérons le spectre RMN du chlorure de 3,4-dichlorobenzoylé ci-dessous.

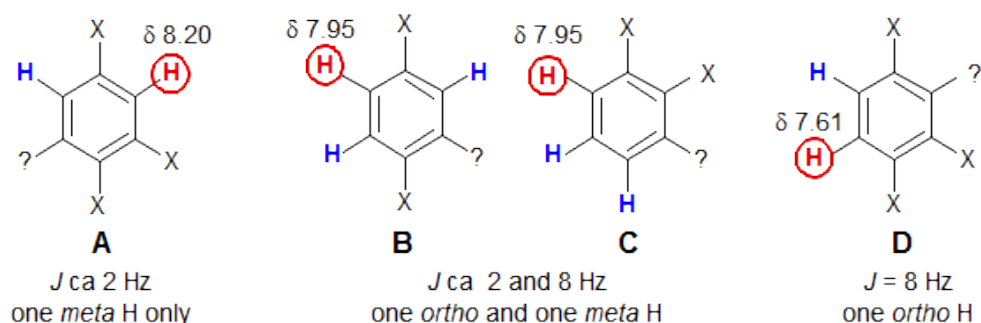


Spectre

Les couplages proton-proton dans le benzène sont typiquement de **7-9 Hz** pour **Jortho**, **2-3 Hz** pour **Jmeta** et **< 1 Hz** pour **Jpara**. Le schéma de substitution peut être déduit de l'examen de chacun des trois protons aromatiques. Par exemple, le doublet à δ 8.2 avec **J = 2.5 Hz** est

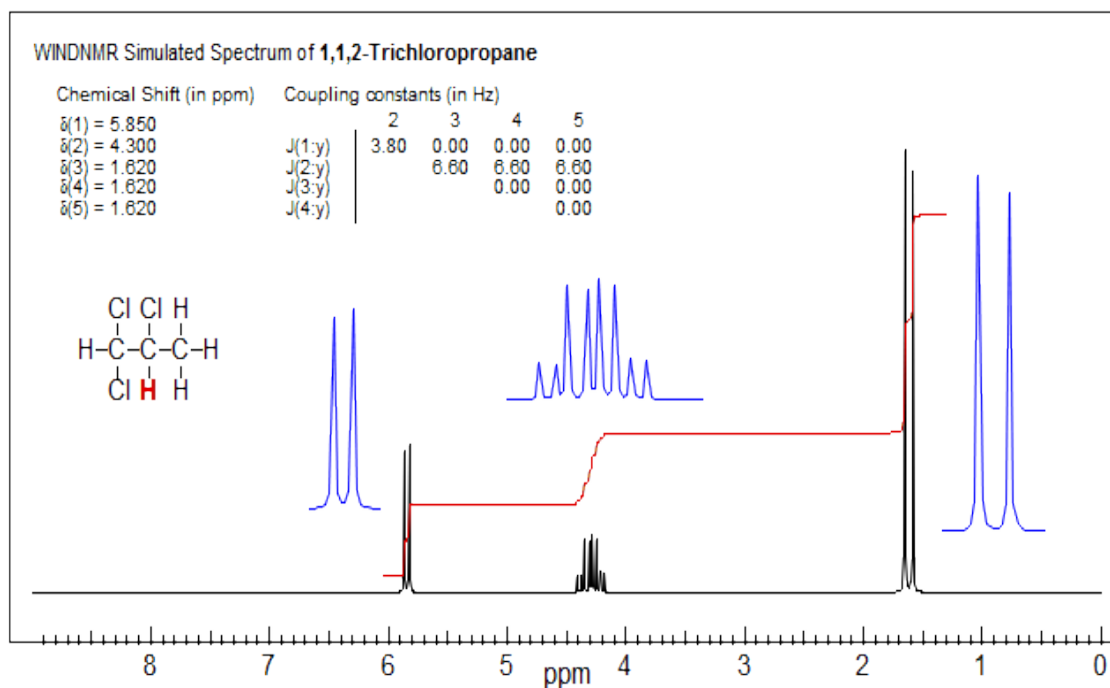
interprété comme suit: ce proton n'a pas de protons **ortho**, et un seul proton lui est **mé**ta. La structure A résume l'information.

Pour le doublet de doublets à δ 7,95 ($J = 8,5 ; 2,3$ Hz), formé par couplage d'un proton à la fois à un **ortho** et à un méta proton, les deux structures B et C sont possibles. Le doublet à δ 7.6 ($J = 8.5$ Hz) définit le modèle de substitution de la structure D. Dans chaque cas, la position est marquée par **J** est indéfini car le couplage para est généralement trop petit pour être résolu.



Schéma

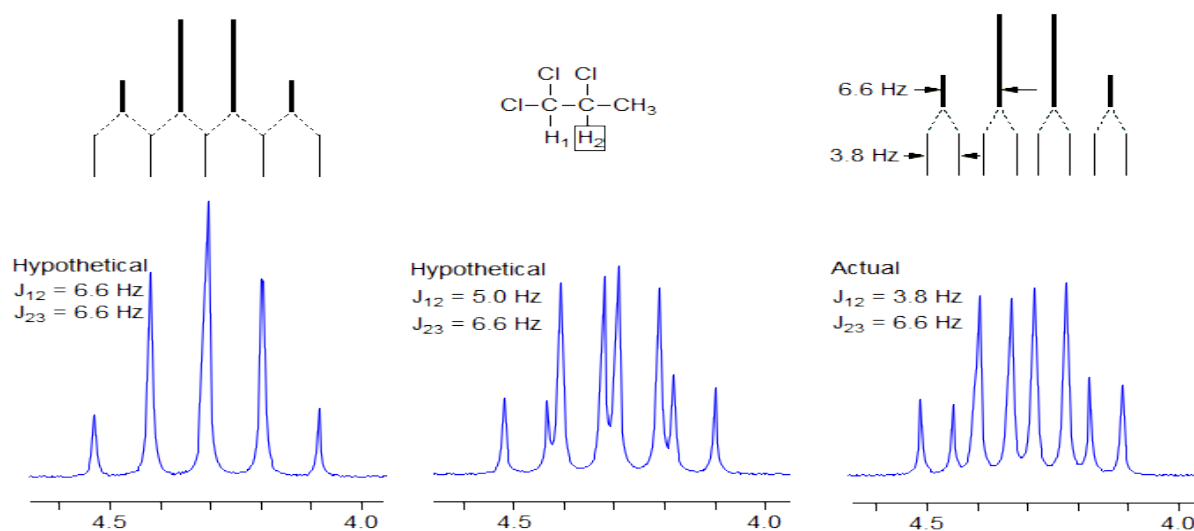
Un cas légèrement plus compliqué est le 1,1,2-trichloropropane. Un spectre simulé (WINDNMR) est montré ci-dessous.



Spectre

Le proton **C-2** est couplé à un proton en **C-1** et à trois protons du groupe méthyle en **C-3**. Naïvement, on pourrait s'attendre à un pentet (**p**), comme indiqué dans le spectre de gauche

ci-dessous. Bien que les pentets soient souvent observés dans de telles situations, cela ne se produit que si **J1-2** et **J2-3** sont identiques. Quand ils ne le sont pas (comme c'est effectivement le cas dans cet exemple), on obtient un quatuor de doublets (**qd**). Il est d'usage de citer d'abord le plus grand couplage (q) puis le plus petit couplage (d). Une description textuelle correcte du multiplet est: δ 4,30, 1H, qd, J = 6,6, 3,8 Hz.



Spectre

IV.2- couplage de premier ordre

IV.2.1- Règles de couplage

1. Les noyaux doivent être sans déplacement chimique pour montrer un couplage évident entre eux. Ainsi, les protons de CH_2Cl_2 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$, $\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl}$, $\text{H}_2\text{C} = \text{CH}_2$ et benzène sont tous des singulets. Les protons équivalents sont encore couplés les uns aux autres, mais les spectres ne le montrent pas. Il y a des exceptions importantes à cette règle: le couplage entre des équivalents de déplacement mais des noyaux magnétiquement non équivalents peut avoir des effets profonds sur les spectres RMN - voir Sect. 5,7
2. Le couplage **J** est mutuel, c'est-à-dire $\mathbf{J}_{AB} = \mathbf{J}_{BA}$ toujours. Ainsi, il n'y a jamais un seul noyau qui montre **J** scission - il doit y en avoir deux, et ils doivent avoir la même constante de scission **J**. Cependant, les deux noyaux n'ont pas besoin d'être protons - fluor (^{19}F) et phosphore (^{31}P) sont deux autres noyaux communs qui ont un spin de $\frac{1}{2}$ et une abondance de 100%, donc ils vont se coupler à tous les protons proches (les autres 100% spin $\frac{1}{2}$ des noyaux sont ^{89}Y , ^{103}Rh et ^{169}Tm). Si ces noyaux sont présents dans une molécule, il y a probablement des dissociations qui sont présentes dans un seul multiplet de protons (c'est-à-dire qui ne sont pas partagées par deux multiplets).
3. Deux lignes rapprochées peuvent être soit chimiquement décalées, soit couplées. Il n'est pas toujours possible de distinguer **J** de δ par l'apparition du spectre (voir point 4 ci-

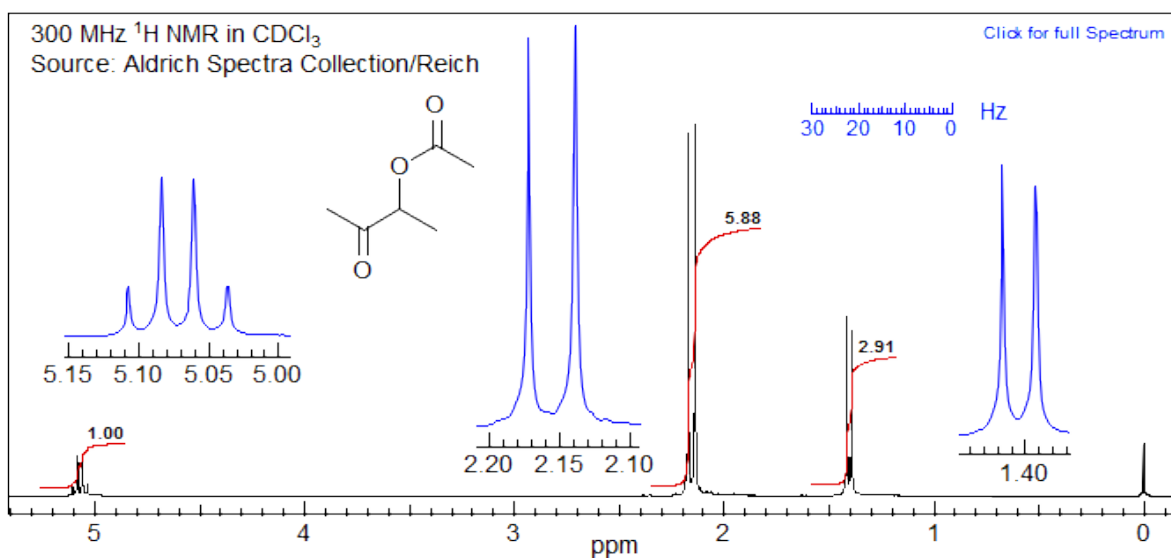
dessous). Pour les cas difficiles (par exemple deux singulets rapprochés dans la région méthyle), il existe plusieurs possibilités:

- ✓ Découpler le spectre
- ✓ L'obtenir à un champ différent (mesuré en Hz, les constantes de couplage sont indépendantes du champ, les déplacements chimiques sont proportionnels au champ magnétique)
- ✓ Mesurer le spectre dans un solvant différent

le benzène et le chloroforme sont une bonne paire de solvants (les déplacements chimiques sont généralement plus dépendants du solvant que les constantes de couplage).

Pour les multiplets de plus de deux lignes, les surfaces, les intensités, la symétrie du motif et l'espacement des lignes permettent généralement de distinguer facilement le déplacement chimique du couplage.

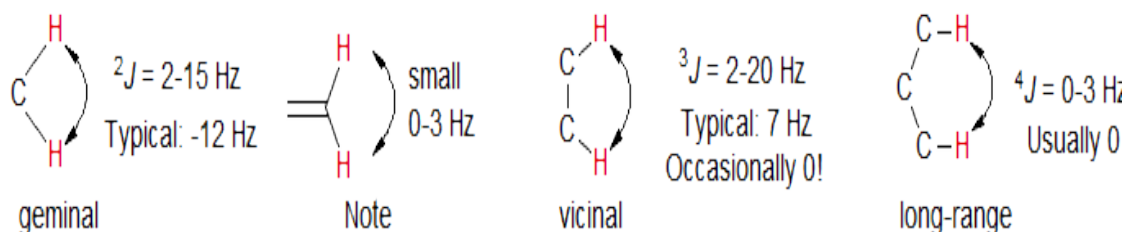
Pour un exemple simple, voir le spectre de 3-acétoxy-2-butanone ci-dessous. Ici, il est assez facile d'identifier l'un des doublets comme le groupe 4-méthyle, l'autre "doublet" (avec une séparation de 9 Hz, qui pourrait facilement être un couplage) correspond effectivement aux deux groupes $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})$.



Spectre

4. Les déplacements chimiques sont généralement indiqués en δ (unités: ppm) de sorte que les valeurs numériques ne dépendent pas de la fréquence du spectromètre (unités indépendantes du champ), les constantes de couplage sont toujours exprimées en Hz (cycles par seconde). Les déplacements chimiques sont causés par le champ magnétique, les couplages sont indépendants du champ, le couplage est inhérent aux propriétés magnétiques de la molécule. Cependant, tous les calculs sur les spectres RMN sont effectués en utilisant Hz (ou, plus précisément, radians par seconde).

5. Les protons deux ($2J$, géminaux) ou trois liens ($3J$, vicinal) sont habituellement couplés les uns aux autres, les protons plus éloignés ($4J$, $5J$) peuvent être si la géométrie est correcte, ou si les systèmes π (liaisons multiples) interviennent. Les couplages à longue portée ($4J$ ou plus) sont généralement petits, typiquement $< 0,5$ Hz, mais jusqu'à 3 Hz dans certains cas où il existe des liaisons π intermédiaires.



Schéma

6. La multiplicité des modèles de premier ordre suit la «règle de dédoublement». Si tous les couplages à un proton particulier sont les mêmes, il y aura $2nI + 1$ lignes, où I est le spin et n est le nombre de noyaux voisins ($n + 1$ pour $1H$, $I = 1/2$). Les intensités suivront le triangle de Pascal.

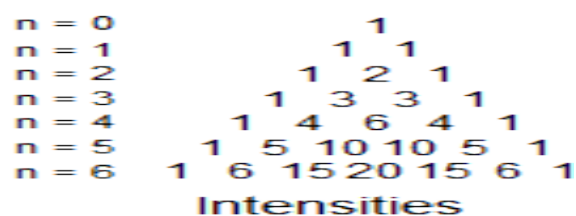
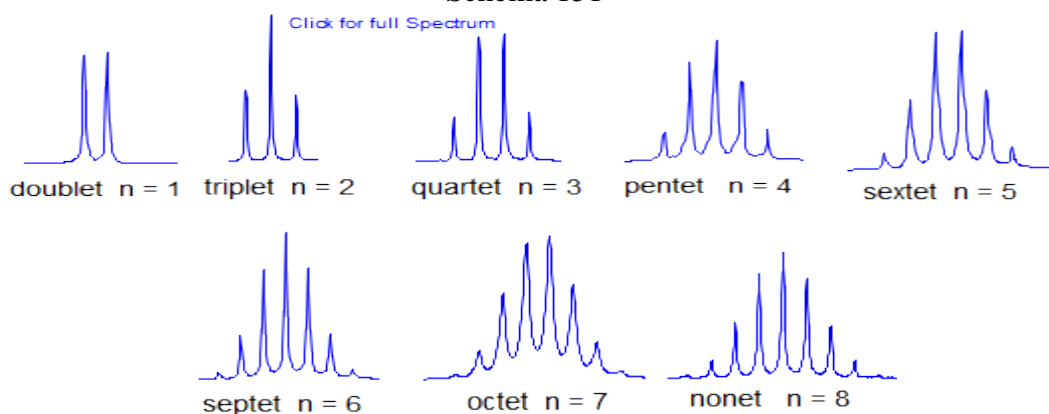


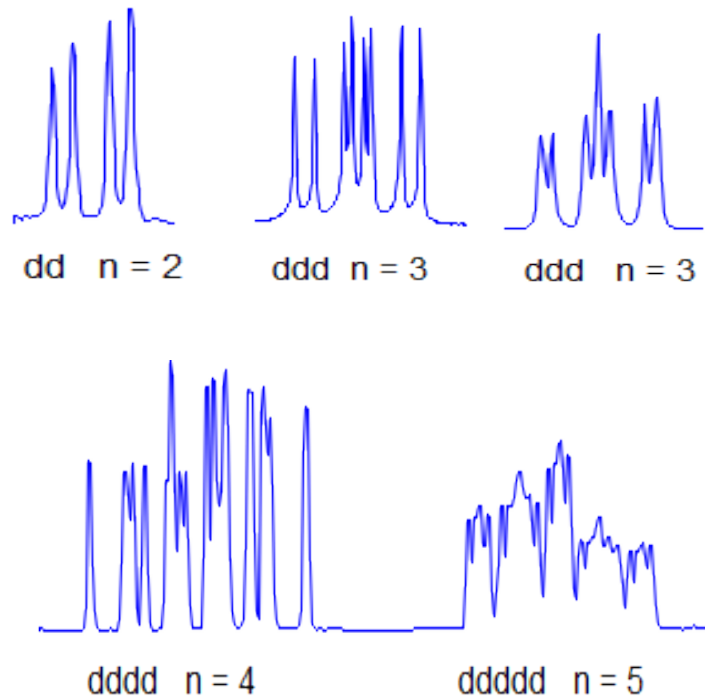
Schéma 151



Spectre

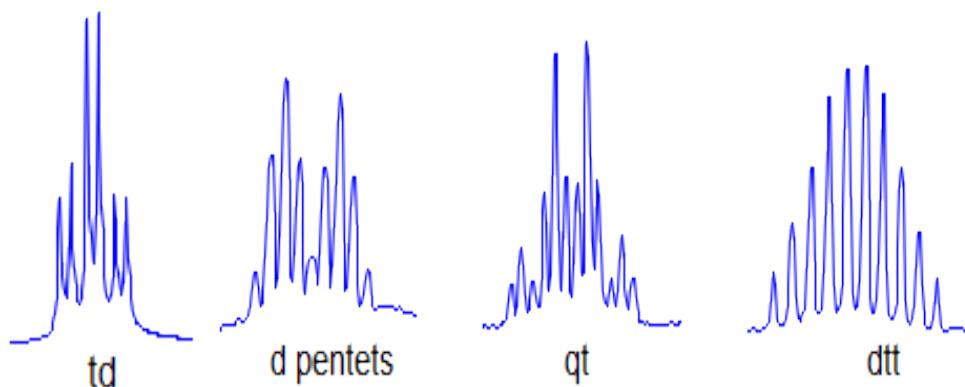
7. Si tous les couplages sont différents, alors le nombre de pics est $2n$ pour $1H$, et les intensités sont $1:1:1:...$. Ainsi un proton couplé à deux autres par différents couplages donne un dd (doublet de doublets, voir figure).

8. Lorsque le nombre de couplages augmente, des superpositions accidentelles de lignes se produisent parfois, de sorte que le rapport d'intensité 1: 1: 1 ne s'applique plus. Les intensités sont également souvent déformées par des effets d'inclinaison (voir les modèles AB / AX), comme on peut le voir dans quelques exemples ci-dessous.



Spectre

Plus typiquement, certains des couplages sont les mêmes, d'autres sont différents, alors obtenez une variété de modèles. Dans les cas favorables, ces modèles peuvent être analysés et tous les couplages extraits. Le nombre et la taille des couplages (valeurs J) fournissent des informations structurelles importantes.



Schéma

Effets de deuxième ordre

Les protons ou groupes de protons ne forment des multiplets simples que si les différences de déplacement chimique entre les protons ($\Delta\delta$) sont grandes par rapport aux constantes de couplage entre eux (J). Si $\Delta\nu / J$ (tout en Hz) est <5 , alors des effets de second ordre apparaissent (voir 5-HMR-9) qui compliquent l'analyse.

IV.2.2- Règles d'analyse des multiplets de premier ordre

Un multiplet de premier ordre peut être attendu lorsque les deux critères suivants sont remplis:

Premièrement, le déplacement chimique du proton observé doit être éloigné de l'un quelconque des protons auxquels il est couplé (loin de là $\Delta\nu \gg J$). En pratique, les multiplets peuvent être traités de la même manière si $\Delta\nu > 3J$, bien que les distorsions de tendance substantielles puissent compliquer l'analyse. L'inclinaison aura presque complètement disparu au moment $\Delta\nu = 10 J$.

Second, if more than one proton is coupled to the observed one, then these protons must not be "strongly coupled." In other words, if they are coupled to each other **and** very close in chemical shift then the observed proton multiplet may not yield true coupling constants on analysis, even though it looks first order.

Structure des multiplets de premier ordre : La règle fondamentale régissant les intensités de multiplet pour les noyaux de spin 1/2 **avec tous les couplages identiques** est le triangle de Pascal (n = nombre de couplages équivalents). Une relation d'intensité très caractéristique et diagnostique est celle entre les première et deuxième lignes - le rapport d'intensité est $1 / n$, où n est le nombre de partenaires de couplage équivalents.

n	2^n	Multiplet Intensities - Pascal's triangle
0	1	1 Singlet (s)
1	2	1 1 Doublet (d)
2	4	1 2 1 Triplet (t)
3	8	1 3 3 1 Quartet (q)
4	16	1 4 6 4 1 Pentet
5	32	1 5 10 10 5 1 Sextet
6	64	1 6 15 20 15 6 1 Septet
7	128	1 7 21 35 35 21 7 1 Octet
8	256	1 8 28 56 70 56 28 8 1 Nonet

Spectre

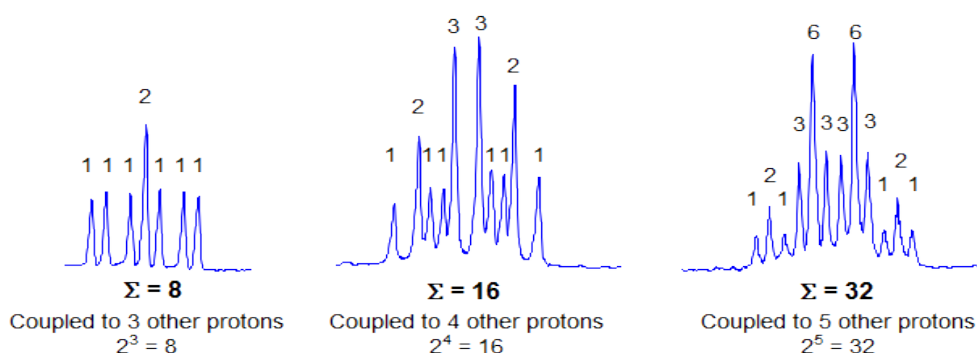
Un multiplet de premier ordre est constitué du produit (pas de la somme) de plusieurs de ces multiplets. En d'autres termes, une seule ligne sera d'abord divisée en un des multiplets

symétriques (1: 1 d, 1: 2: 1 t, 1: 3: 3: 1 q, etc.), puis chaque ligne de ce multiplet sera encore divisé en d, t, q ou multiplet supérieur.

1. Tous les multiplets de premier ordre sont centrosymétriques - il y a un plan miroir au milieu (dans les spectres réels, ce n'est généralement pas vrai à cause de la distorsion). Cependant, **l'inverse n'est pas vrai: tous les multiplets symétriques ne sont pas de premier ordre.**

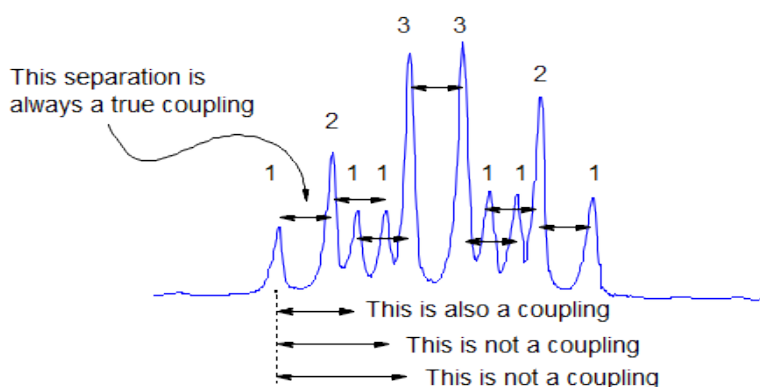
2. Si les pics les plus externes sont assignés à l'intensité 1, alors tous les autres pics doivent être une intensité multiple de celui-ci (1x, 2x, 3x, 4x de hauteur) et l'intensité totale de tous les pics doit être une puissance de 2. L'intensité de chacune des deux lignes les plus externes est égale à $1 / 2^n$ de l'intensité totale du multiplet, où n est le nombre de protons qui sont couplés au signal protonique analysé. Il ne peut y avoir aucune ligne plus petite que la plus externe.

Notez, cependant, que si n est grand, les pics les plus externes ne peuvent pas être distingués du bruit. Les affectations d'intensité et la détermination de n ne peuvent pas être facilement faites pour de tels multiplets.



Spectre

3. Il y a une stricte régularité d'espacement dans un multiplet de premier ordre: si vous avez correctement identifié une constante de couplage J, alors chaque pic du multiplet doit avoir un partenaire J Hz à gauche ou à droite de celui-ci.



Spectre

4. La plupart des multiplets de premier ordre s'intègrent à un seul proton, quelques-uns peuvent avoir 2 ou 3 protons dans la zone. Il est rare d'avoir plus de 3 protons, à moins qu'il n'y ait une symétrie dans la molécule :

(par exemple, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ - donne un doublet 6-proton pour les groupes méthyle). Ainsi, un multiplet symétrique à 4 protons n'est généralement pas un motif de premier ordre (il est plus probable qu'il s'agisse du modèle très commun AA'BB).

5. La symétrie et les intensités d'un multiplet de premier ordre peuvent être faussées par des effets d'inclinaison. Beaucoup de ces multiplets peuvent encore être correctement analysés par des techniques de premier ordre, mais vous devez corriger mentalement les distorsions d'intensité. Cependant, les constantes de couplage extraites peuvent ne pas être parfaitement précises.

Analyse d'un multiplet de premier ordre

Les multiplets du premier ordre sont analysés en construisant un arbre de couplage inverse, en "enlevant" chacun des couplages l'un après l'autre, en commençant par le plus petit.

1. "Sortez" les plus petits couplage en premier. La séparation entre les deux lignes au bord du multiplet est le plus petit couplage. Chaque fois que vous supprimez un couplage, vous générez un nouveau multiplet plus simple, qui peut ensuite être analysé à son tour. Rappelez-vous que chaque ligne du multiplet participe à chaque couplage.

2. Surveillez attentivement les intensités des lignes (c.-à-d. Les zones de pics ou les hauteurs de pointe).

lorsque vous «enlevez» un couplage, les intensités des lignes nouvellement créées devraient être appropriées (c.-à-d. "Sortez" la bonne intensité). Quand un couplage a été complètement retiré, toute l'intensité doit être prise en compte. Gardez une trace de votre analyse en utilisant un "arbre de couplage".

3. Les couplages peuvent être enlevés un à la fois sous forme de doublets, ou sous forme de triplets, de quatuors et de multiplets supérieurs. Le rapport d'intensité des deux premières lignes signale le nombre de protons impliqués dans le couplage: 1: 1 signifie qu'il n'y a qu'un seul proton, 1: 2 signifie qu'il y a 2 protons (triplet), etc. Soyez particulièrement prudent pour garder une trace de les intensités lorsque vous "retirez" des triplés (1: 2: 1) ou des quatuors (1: 3: 3: 1). Chaque fois que vous supprimez complètement un couplage, vous générez un nouveau multiplet plus simple qui suit les règles du premier ordre et peut être analysé à son tour.

Lorsque vous avez terminé votre analyse, tous les pics et toutes les intensités du multiplet doivent être pris en compte. Vous pouvez vérifier l'analyse comme suit: la séparation des deux pics extérieurs du multiplet est la somme de tous les J (c'est-à-dire, pour un dt, $J = 8, 3$ Hz, les lignes les plus externes sont séparées par $8 + 3 + 3 = 14$ Hz).

Voici deux multiplets analysés en utilisant cette technique:

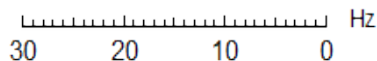
The separation between the first and second lines is the smallest coupling in the multiplet (J_1). They are in an intensity ratio of 1:1, so that coupling appears only once (i.e., it is a *doublet* splitting).

"Remove" the first coupling. Keep track of line intensities, and draw a child multiplet with positions at the center of each doublet. Each unit of line intensity can only be used once, and all line intensity must be accounted for

Repeat the process - the first and second lines now represent the next largest coupling J_2 . Remove this in turn, and repeat the process until you get a singlet

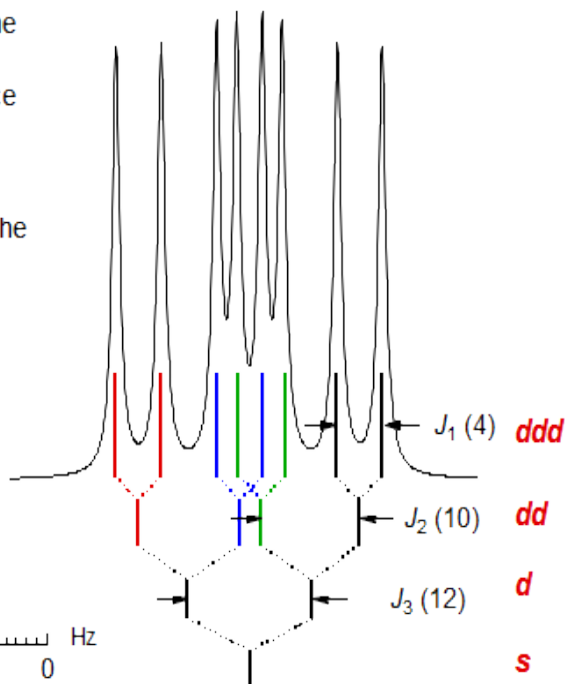
Report the couplings in order of size (reverse of the analysis): J_3, J_2, J_1

This is ddd, $J = 12, 10, 4$ Hz



$\Sigma = 8$ (3 couplings present)

1 1 1 1 1 1

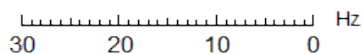
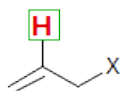


Spectre

As always, the separation of the first two lines is the smallest coupling in the multiplet (J_1). However, they are in an intensity ratio of 1:2, so this coupling appears twice (i.e., it is a *triplet* splitting).

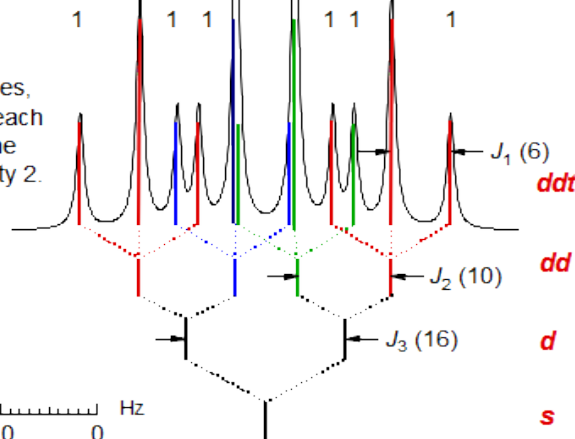
"Remove" the triplet coupling. Keep track of line intensities, and draw a child multiplet with positions at the center of each triplet. Note that the central two lines of intensity 3 are the sum of two lines - one of intensity 1 and the other intensity 2. The new multiplet is a *dd*, which can be solved in turn.

This is a ddt, $J = 16, 10, 6$ Hz - typically the way the central vinyl protons of an allyl group appears:



$\Sigma = 16$ (4 couplings present)

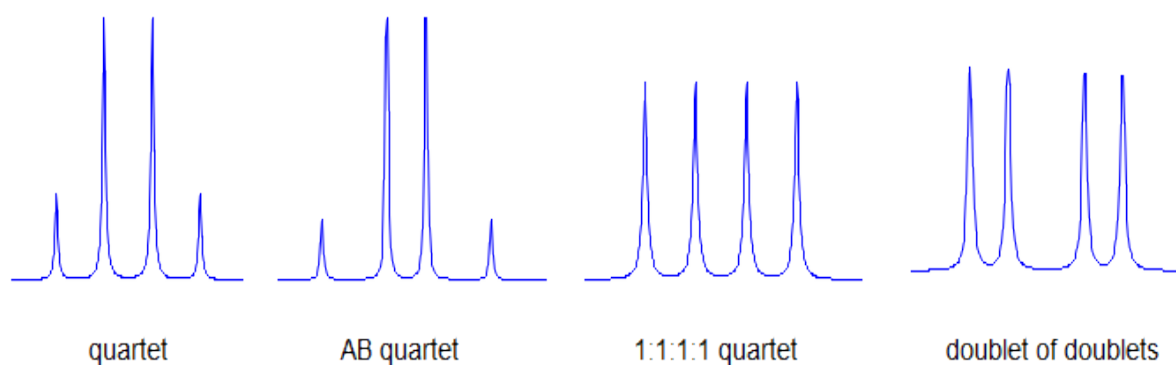
3 3
2 1 1 1 1 1 1



Spectre

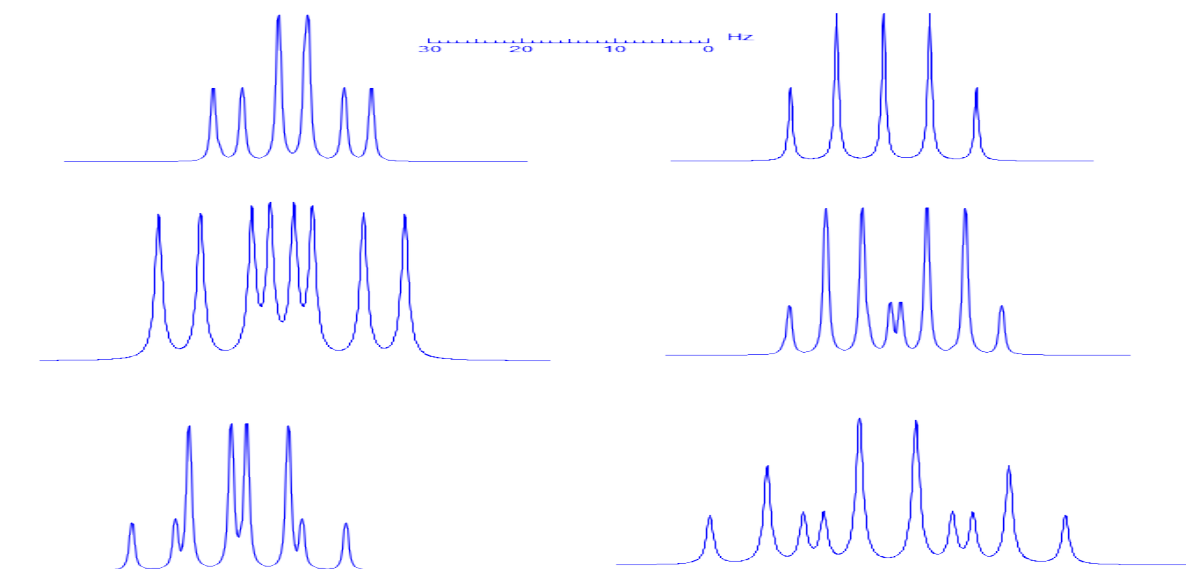
Signaler un multiplet de premier ordre. Les multiplets sont rapportés en commençant par le plus grand couplage, et les symboles doivent être dans l'ordre des nombres rapportés: δ 2.10, 1H, qt, J = 10, 6 Hz signifie: un seul proton q de 10 Hz, t de 6 Hz avec un déplacement chimique de 2,10 ppm.

Quatuors. Gardez à l'esprit la distinction entre un q simple (un proton également couplé à 3 autres, avec une intensité de 1: 3: 3: 1), un ABq (2 protons couplés l'un à l'autre) et le quatuor formé par couplage avec un noyau de spin 3/2 (par exemple, 7 Li, intensité 1: 1: 1: 1.). Seul le premier d'entre eux devrait être désigné par un simple symbole "q". La première littérature de RMN (et même les novices modernes) appelle parfois des doublets de «quatuors» de doublets (il y a quatre lignes, après tout). Ne fais pas ça.



Spectre

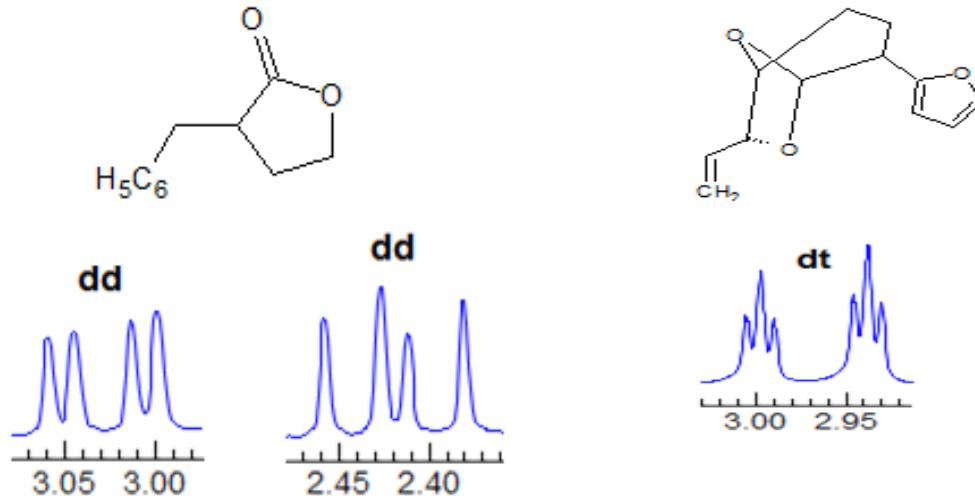
Multiplets de pratique



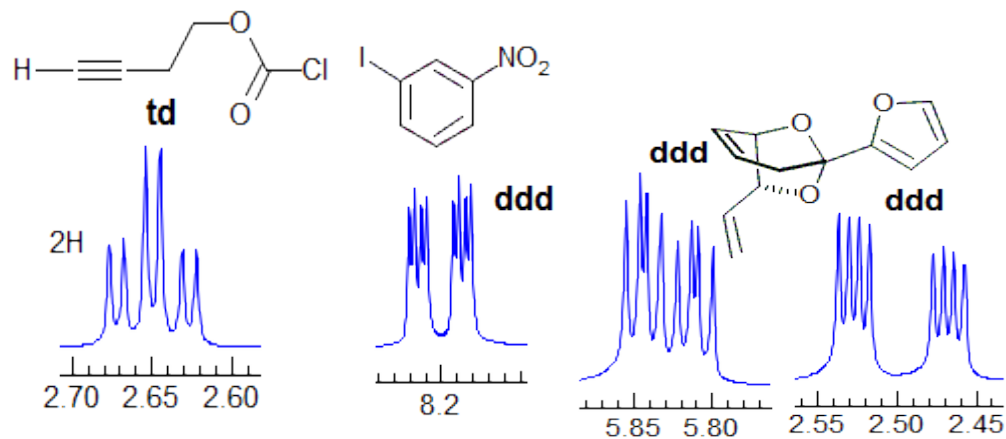
Spectre

Du premier ordre

Exercice: Attribuez les protons indiqués et identifiez les différents couplages. Notez l'inclinaison dans de nombreux multiplets, indiquant que le partenaire couplé n'est pas trop loin.



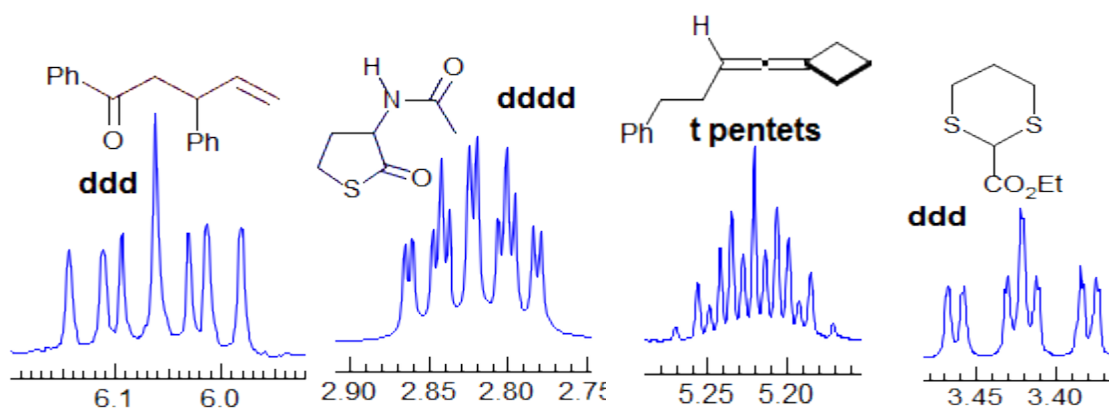
Spectre



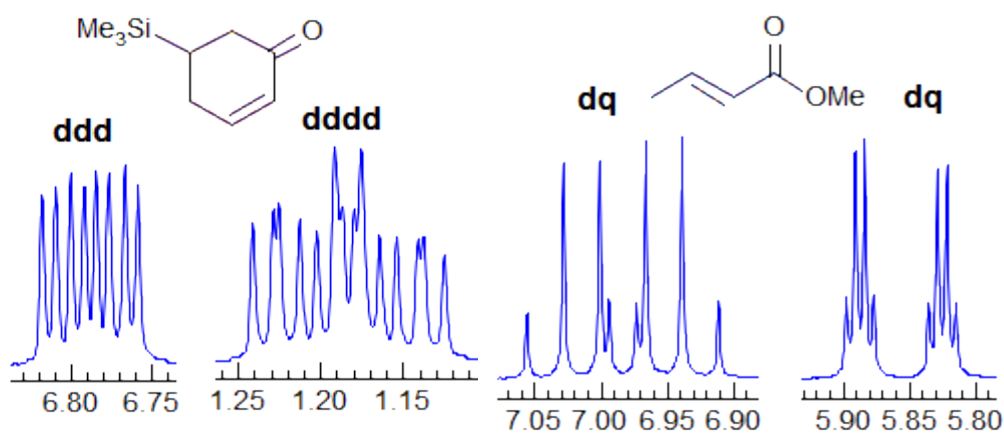
Spectre

spectre

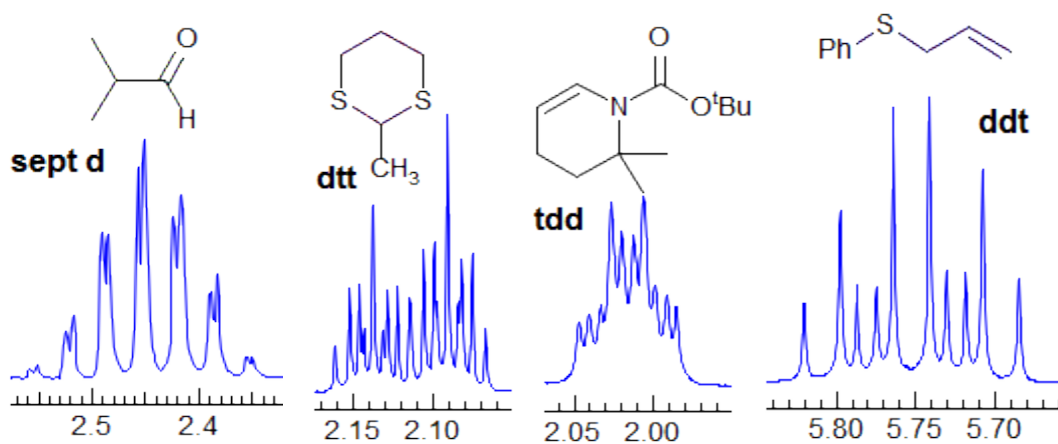
spectre



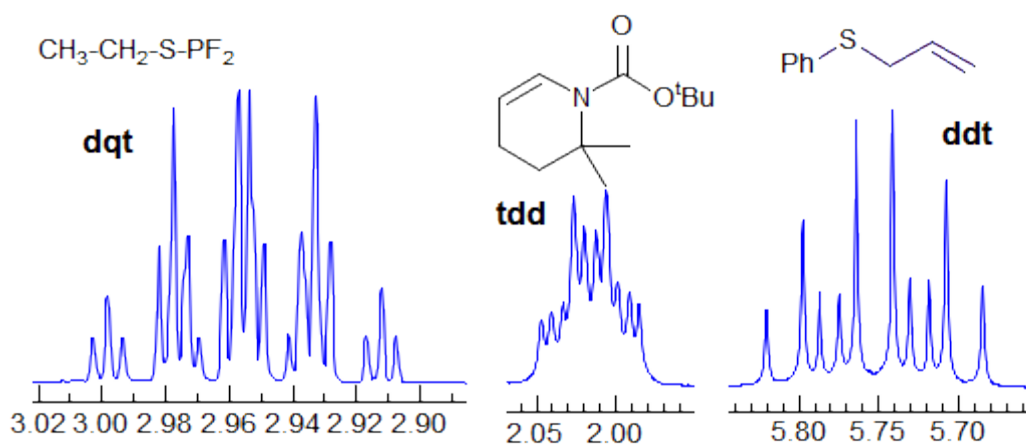
Spectres



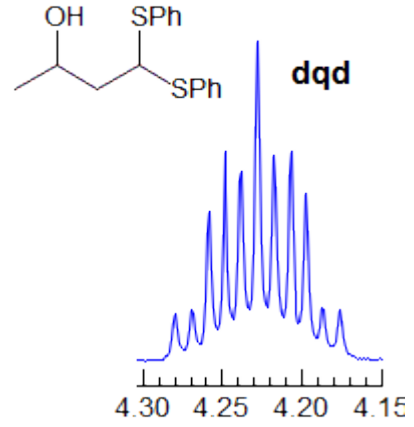
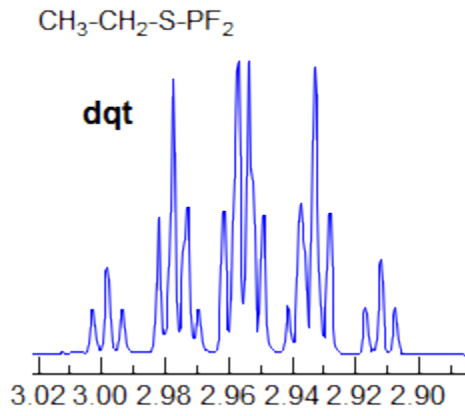
Spectres



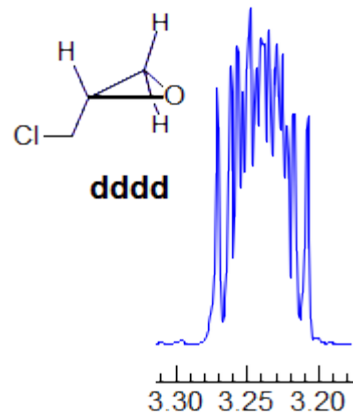
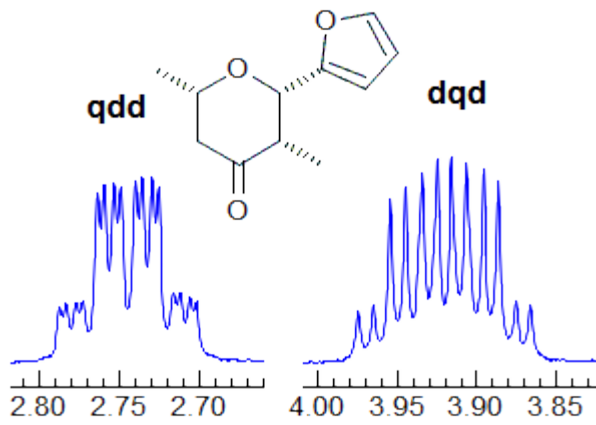
Spectres



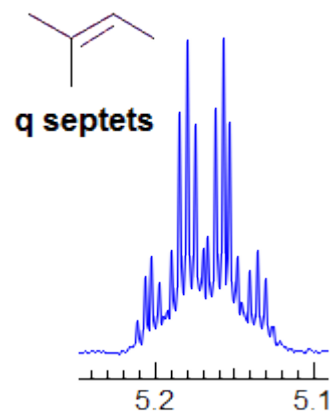
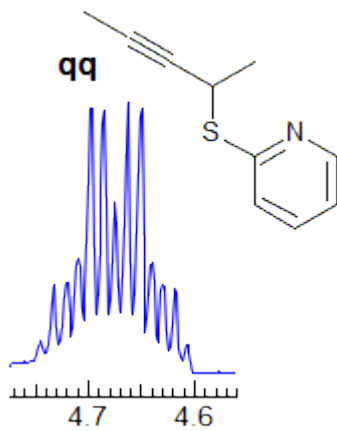
Spectre



Spectres



Spectre

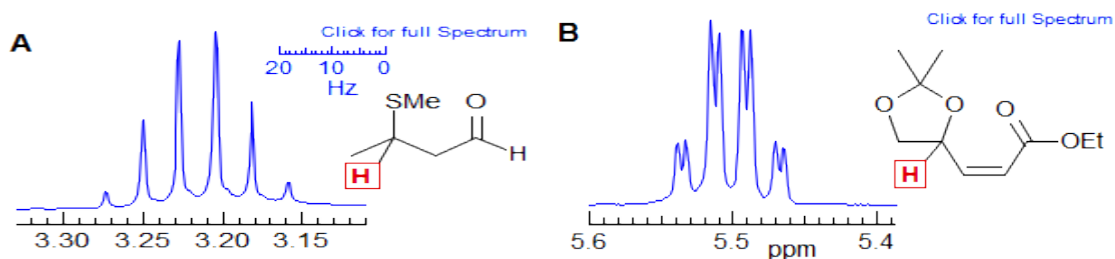


Spectres

IV.2.4 - Coïncidence accidentelle des constantes de couplage dans les spectres de premier ordre

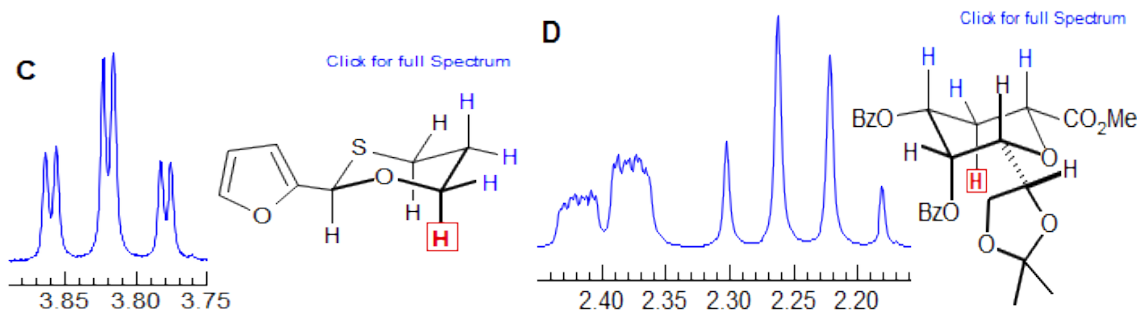
Les vrais modèles de couplage d'ordre supérieur (t, q, pentet, septet, etc.) résultent de deux, trois, quatre ou plus couplages de symétrie équivalente à un proton. De tels multiplets résultent également de l'équivalence accidentelle de deux ou plusieurs couplages différents.

Un exemple illustratif est le multiplet dans le spectre A, qui correspond au proton α au groupe MeS. Nous savons qu'il doit y avoir trois couplages différents ici: au groupe CH₃, qui donnerait un vrai quatuor, et aux protons diastéréotopiques CH₂, chacun devrait donner un dédoublement de doublet, donc techniquement c'est un qdd, mais cela ressemble à un parfait sextet - clairement les trois couplages sont proches de l'identique. Il y a eu une certaine controverse dans ce domaine quant à la façon de rapporter de tels multiplets - appelons-nous cela un qdd ou un sextet? Ici, nous avons choisi l'option "ce que vous voyez est ce que vous rapportez" et l'a appelé un sextet. Des couplages presque égaux à des protons chimiquement différents sont couramment observés dans les chaînes acycliques sp³ des atomes (groupes propyle, groupes isobutyle, etc.). Il peut parfois être conseillé, en particulier dans des situations fortement trompeuses, d'appeler cela un sextet apparent dans A, ou un qd apparent dans B pour indiquer qu'il y a plus ici que rencontre l'œil.



Spectres

Le couplage gemme (2J) et axial-axial (3J) dans les cyclohexanes de chaise et les hétérocycles à 6 membres est souvent très similaire, mais avec des signes opposés (non pertinents dans les spectres de premier ordre), conduisant à des triplets apparents, comme dans Spectrum C, ou quatuors, comme dans D.



Spectres

Le couplage 3J axial-équatorial et équatorial-équatorial dans les cyclohexanes a également souvent une taille similaire, ce qui conduit à des séparations de triplets apparentes (dt dans Spectre E, dtd dans F). Notez que dans E, le pic moyen des triplets est un peu plus large, ce qui indique une petite différence dans les deux couplages, à une résolution plus élevée, nous pourrions voir un ddd. Le spectre F montre également une gemme hache / hache proche de la coïncidence (qd à 2,05).

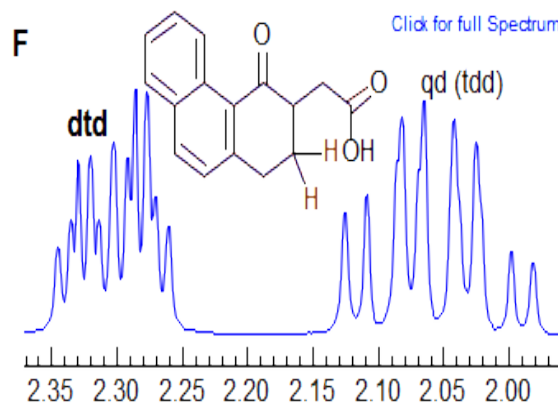
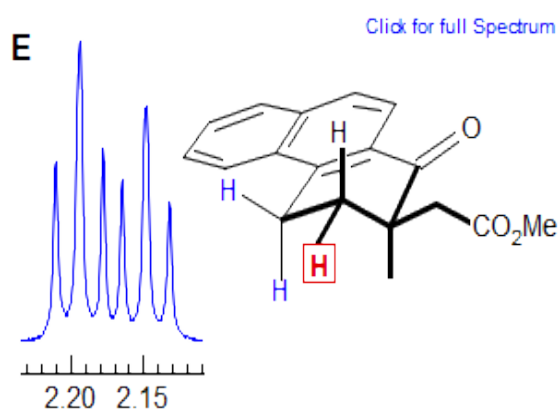
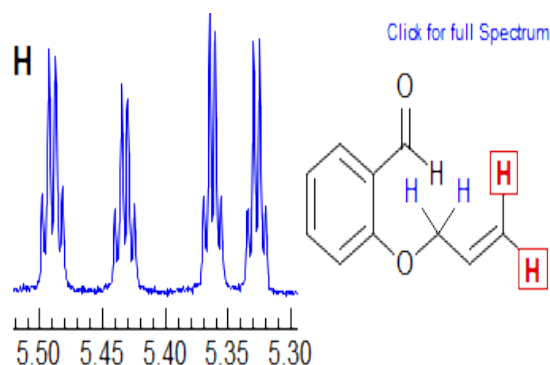
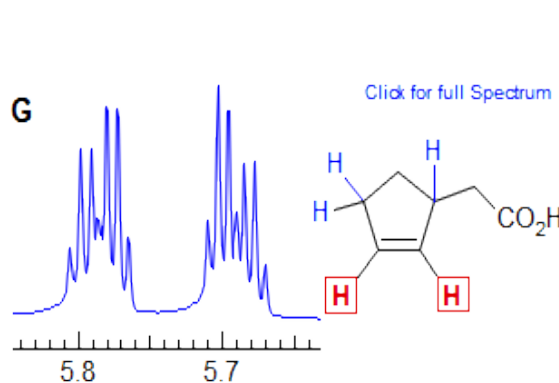


Schéma 190

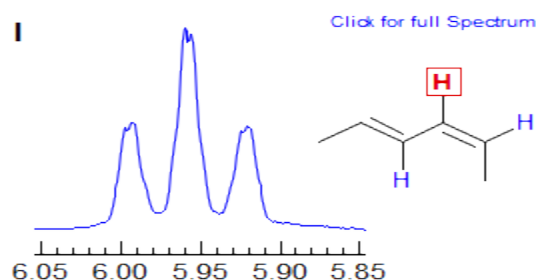
Schéma 191

Dans les cyclopentènes, les couplages vicinaux et les couplages allyliques à quatre liaisons (3J et 4J) sont souvent très similaires, comme dans le spectre G, où les deux protons vinyliques sont apparents dq, même si chaque quartet doit clairement impliquer trois valeurs J différentes. Une autre coïncidence commune provient de la similitude du couplage gemme vinylique (2J) et du couplage allylique à longue distance 4J, comme dans le spectre H, où les deux protons vinyliques terminaux sont dq.



Spectres

D'autres couplages équivalents courants sont observés dans le couplage ca 10 Hz presque identique des protons centraux dans les diènes conjugués, et couplage aux protons cis à travers la double liaison, comme on le voit dans Spectrum I. Un autre exemple: 1.



Spectres

La mesure précise des constantes de couplage J nécessite que les multiplets soient correctement analysés. Dans les pages suivantes sont décrites des techniques pour effectuer de telles analyses.

Pour les multiplets de premier ordre, une simple analyse "arbre de couplage" telle que décrite dans la section 5-HMR-3.9 peut donner directement des constantes de couplage dans la précision de la résolution numérique du spectre. Ceci inclut les spectres AB, où J_{AB} peut être mesuré directement.

Voir la section 5-HMR-7 pour une description de la nomenclature ABC ... (Pople) pour les systèmes de spin.

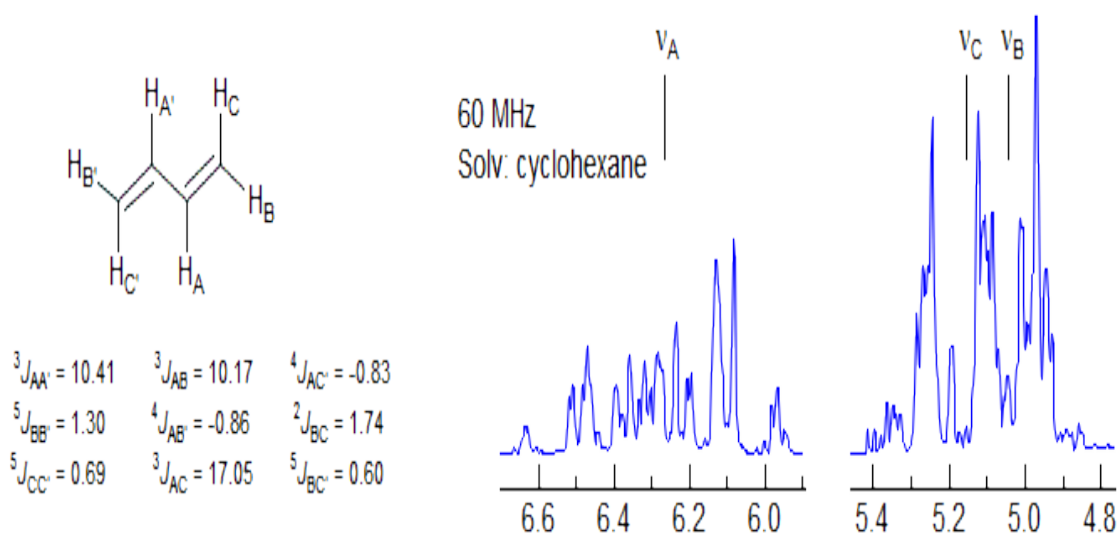
Pour les spectres AB₂, la constante de couplage J_{AB} et les déplacements chimiques peuvent être obtenus par des manipulations arithmétiques simples, à condition que les affectations de lignes puissent être correctement effectuées.

Pour les spectres ABX, J_{AB} est mesurable avec précision par inspection. Une analyse approximative, qui traite les pics comme AMX, donnera des valeurs pour J_{AX} et J_{BX} qui seront erronées en variant les quantités, en fonction de la taille relative de J_{AB} et de ν_{AB} (plus petit est ν_{AB} plus l'erreur est grande), et la taille relative de J_{AX} et J_{BX} . Pour obtenir des valeurs précises pour les constantes de couplage J_{AX} et J_{BX} , une analyse ABX appropriée telle que décrite dans la section 5-HMR-12 est requise.

Couplage entre protons homotopiques et énantiotopes. Pour de nombreux composés simples, la symétrie est telle que les protons sont homotopes ou énantiotopes, et aucune constante de couplage ne peut être mesurée directement (par exemple, le couplage $2J$ dans le méthane ou le dichlorométhane, les couplages ortho, méta et para dans le benzène; couplages de gemmes en éthylène, etc.). Pour de tels composés, les techniques suivantes sont utilisées pour mesurer la JHH:

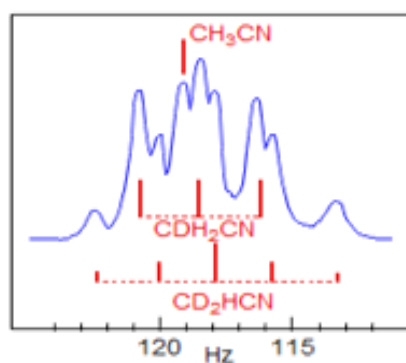
Analyse des systèmes de spin complexes. Dans les molécules où les protons équivalents au déplacement chimique sont de type AA' (partie d'un système AA'XX', AA'X₃X₃ 'ou similaire), une analyse complète du système de couplage peut, dans des circonstances

favorables, donner la valeur de $J_{AA'}$. Un exemple est le 1,3-butadiène, un système $AA'BB'CC'$ dans lequel tous les protons sont complétés par tous les autres. L'analyse du spectre de RMN complexe a donné, entre autres, des valeurs pour les couplages suivants entre des noyaux équivalents de déplacement chimique: $3J_{AA'}$, $5J_{BB'}$ et $5J_{CC'}$ (**Hobgood, RT, Jr, Goldstein, JHJ Mol, Spectr., 1964, 12, 76**).



Spectres

Substitution isotopique. Le couplage entre protons équivalents à la symétrie ne peut souvent pas être mesuré directement. Le remplacement de l'un des protons par du deutérium (ou même du tritium) rompt la symétrie du système couplé et permet la mesure de J_{HD} (ou J_{HT}). La valeur de J_{HH} peut ensuite être calculée à partir des rapports gyromagnétiques. Dans l'exemple ci-dessous, le spectre RMN de 60 MHz d'un mélange de non-dit (s), monodeutééré (triplet 1: 1: 1, $2J_{HD} = 2.58$ Hz, spin de D est 1, voir section 7-MULTI-2) et dideutééré (1: 2: 3: 2: 1 quintet) l'acétonitrile est montré. Notez les changements isotopiques (**Grant, D. M. Barfield, M. JACS 1961, 83, 4726**).



$$\frac{J_{HH}}{J_{HD}} = \frac{\gamma_H}{\gamma_D} = 6.488$$

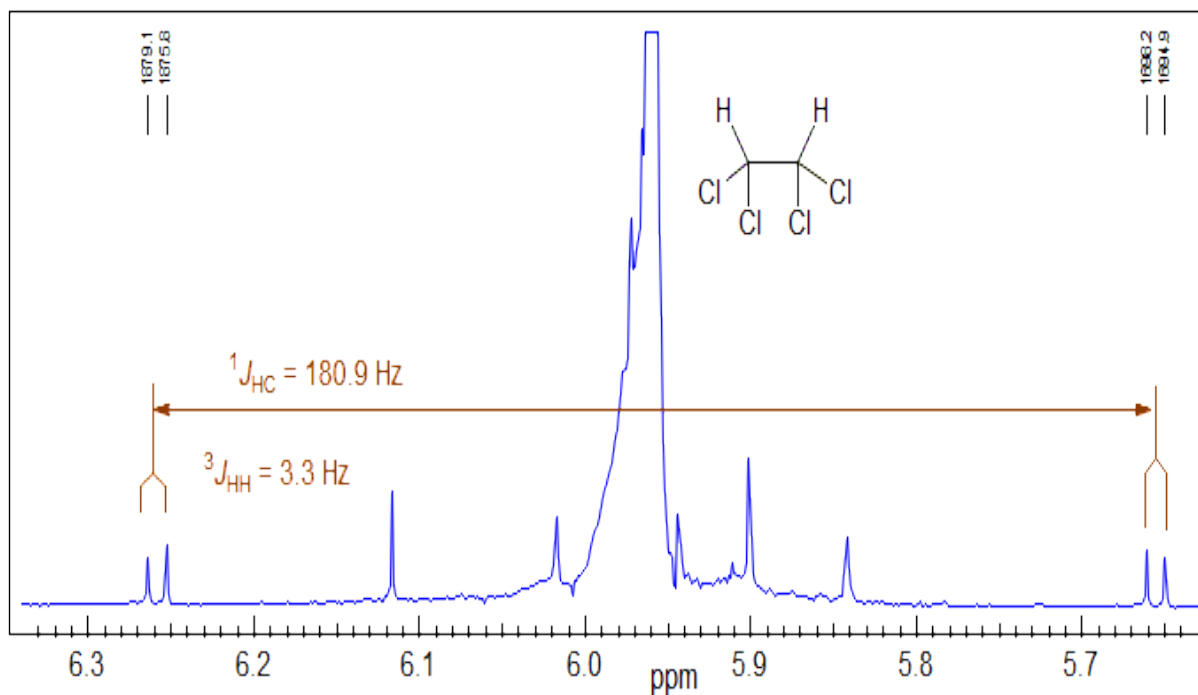
$$J_{HH} = 6.488 \times J_{HD}$$

$$J_{HD} (\text{CH}_2\text{D-CN}) = 2.58 \text{ Hz}$$

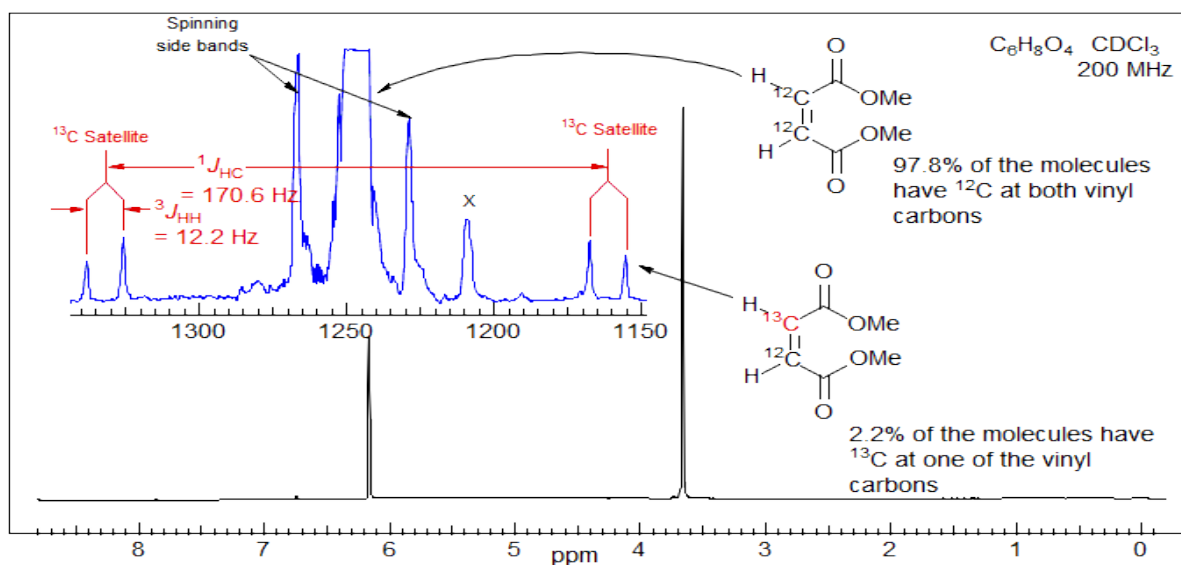
$$J_{HH} (\text{CH}_3\text{-CN}) = 16.75 \text{ Hz}$$

Spectre

Analyse des spectres de satellite ^{13}C . Les couplages vicinaux entre protons homotopes ou énantiotopes $3J_{\text{HH}}$ peuvent souvent être obtenus par l'analyse des satellites ^{13}C . Le signal de RMN ^1H pour les protons vinyliques du maléate de diméthyle est un singulet. Cependant, les satellites ^{13}C sont des doublets, avec une division égale à $3J_{\text{HH}}$. En effet, le système de spin A_2 de l'isotopomère ^{12}C est devenu un modèle ABX dans le composé marqué au mono- ^{13}C , où X est le noyau ^{13}C , et A et B sont les deux protons vinyliques, l'un sur ^{13}C et l'autre sur ^{12}C . Exemples: 1.

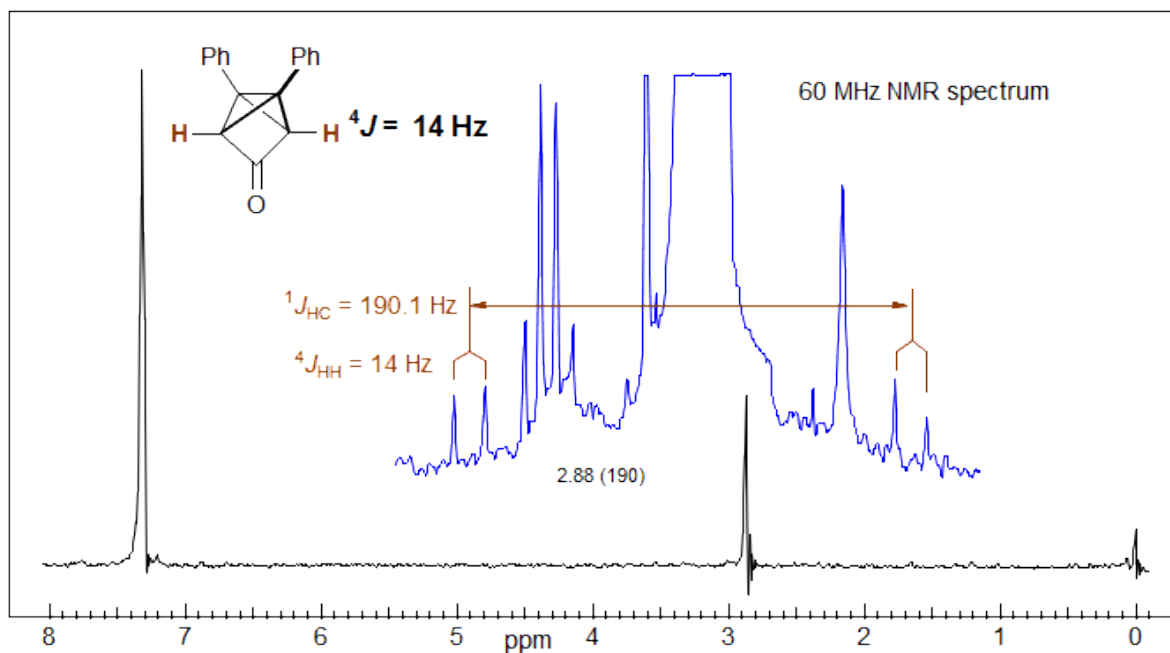


Spectre



Spectre

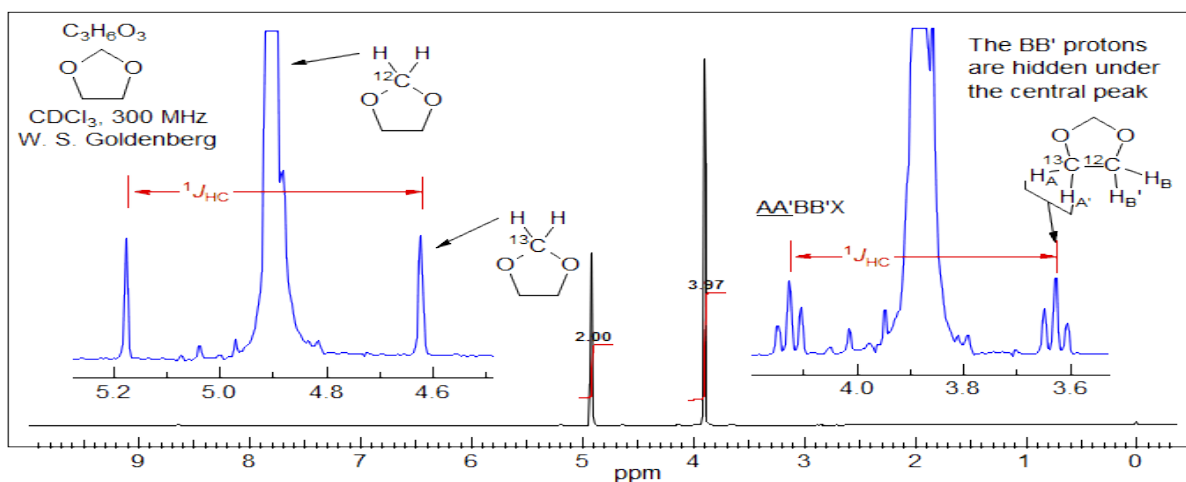
Voici un exemple de mesure d'un $4J_{HH}$ dans un système tricyclique symétrique utilisant la méthode du satellite ^{13}C (Masamune, S. J. Am. Chem. Soc., 1964, 86, 735)



Spectre

Pour les systèmes de type $X-CH_2-CH_2-X$, l'isotopomère mono- ^{13}C est un modèle $AA'BB'X$ ($X = ^{13}C$), qui peut être résolu pour obtenir JAA' (= JBB') ainsi que JAB et $COUP'$.

Notez que lorsque les deux protons sont sur le même carbone, la valeur $2J$ ne peut pas être déterminée par cette méthode. Ainsi, pour le signal $O-CH_2-O$, les satellites ^{13}C sont des singlets.



Spectres

IV.2.5- Mesure des constantes de couplage

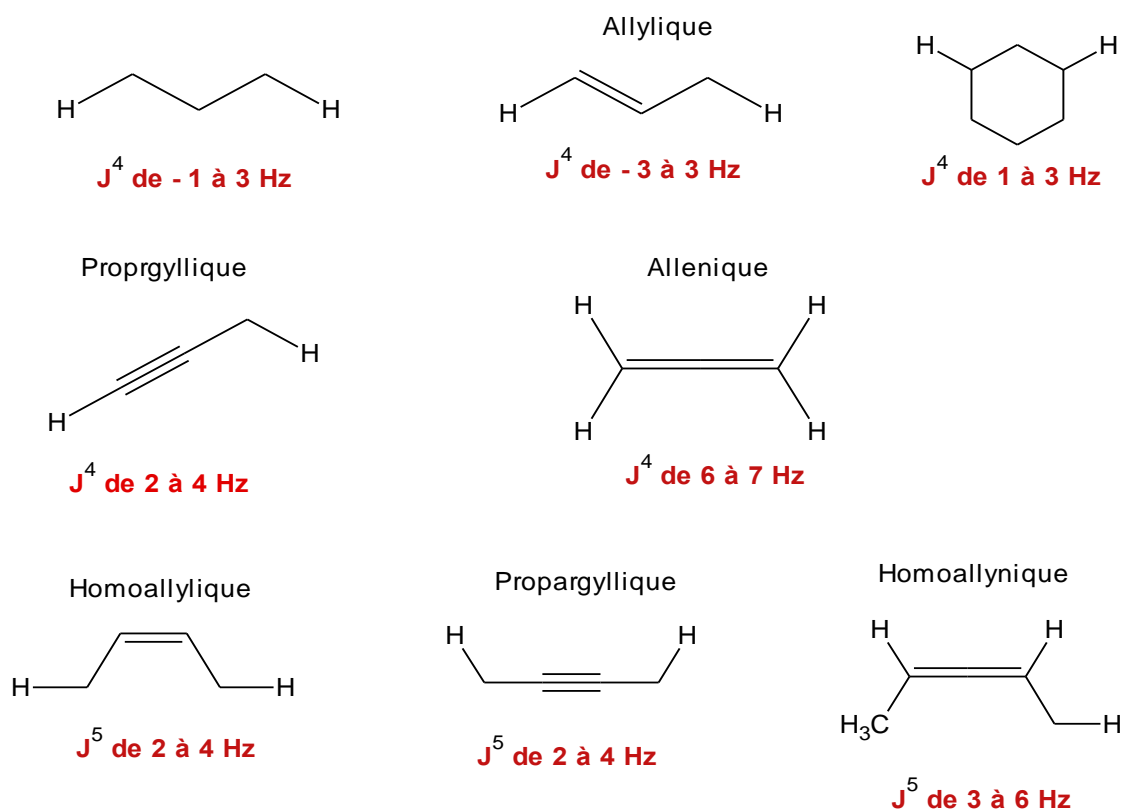
IV.2.5.1- couplage Proton-Proton à longue portée (4J et plus)

Les couplages proton-proton sur plus de trois liaisons sont généralement trop petits pour être détectés facilement (< 1 Hz). Cependant, il existe un certain nombre d'environnements importants où de tels couplages sont présents et peuvent fournir des informations structurales utiles.

Le couplage entre les systèmes π sont les couplages 4J les plus fréquemment rencontrés: le méta-couplage dans les composés aromatiques et les couplages allyliques, propargyliques et alléniques à 4 liaisons.

Les couplages à 4 liaisons à travers les carbones saturés (sp^3) ou les hétéroatomes sont plus rares et sont généralement visibles uniquement dans les composés cycliques lorsque l'alignement géométrique est favorable le long de la chaîne H-C-C-C-H ("couplage W"). Des couplages à plus longue distance (5J et plus) sont également observés, en particulier dans les acétylènes et les allènes (**Chem. Rev. 1977, 77, 599**).

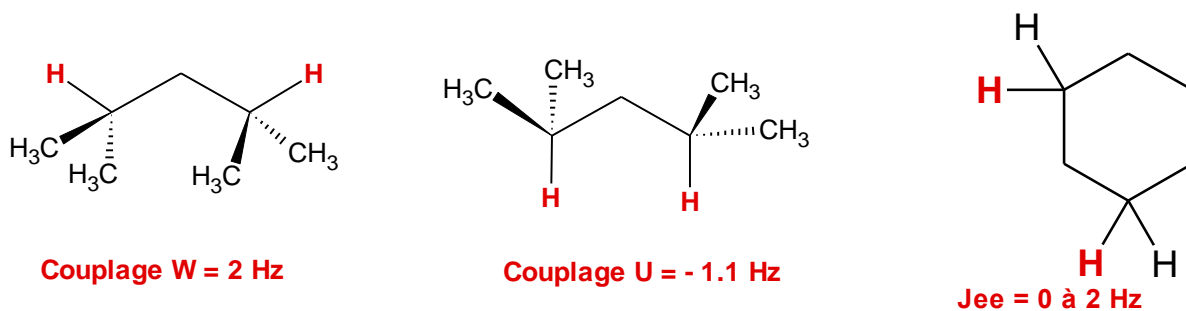
Couplage W



Schéma

IV.2.5.2- W-couplage dans les systèmes saturés ⁴J

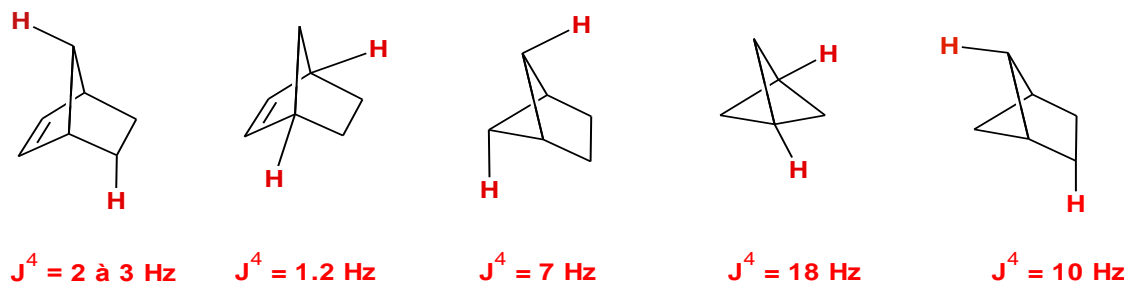
Normalement, les couplages à longue distance à travers les carbones saturés (ou O et N) sont trop petits pour être détectés facilement (<1 Hz). Cependant, s'il existe un alignement orbital approprié entre les liaisons C-H et les liaisons C-C intermédiaires, des couplages à 4 liaisons et supérieurs peuvent être observés. L'alignement le plus favorable est l'arrangement W des liaisons de liaison ("couplage W"), dans lequel les fragments H-C-C et C-C-H sont proches d'un coplanaire dans un anti-arrangement. Cependant, des couplages à travers des fragments de HCCCH en forme de U peuvent aussi parfois être détectés. Les couplages à longue distance peuvent devenir très importants dans les systèmes à cycles bicycliques rigides et rigides et / ou lorsque plusieurs voies de couplage sont disponibles.



Schéma

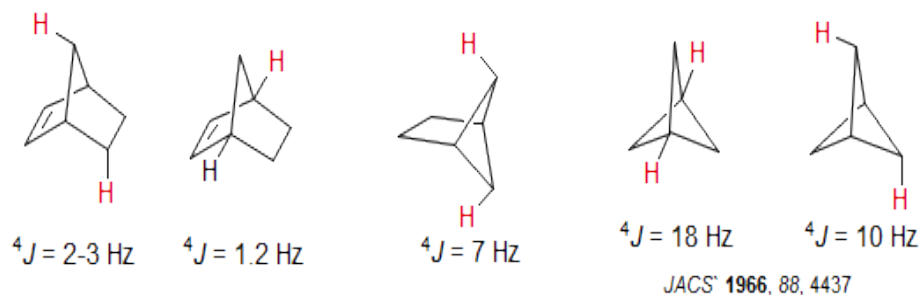
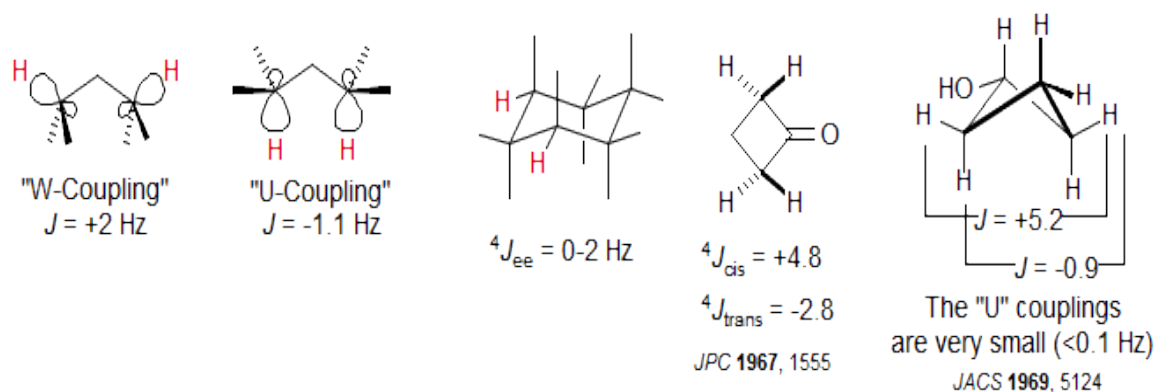


Schéma 193



JACS 1966, 88, 4437

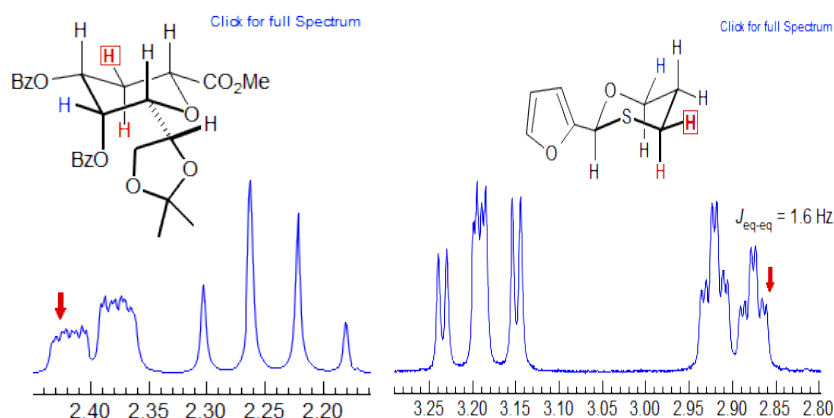
Schéma



Do not expect to see such large long-range couplings in unstrained (5,6,7-membered) rings.

Schéma

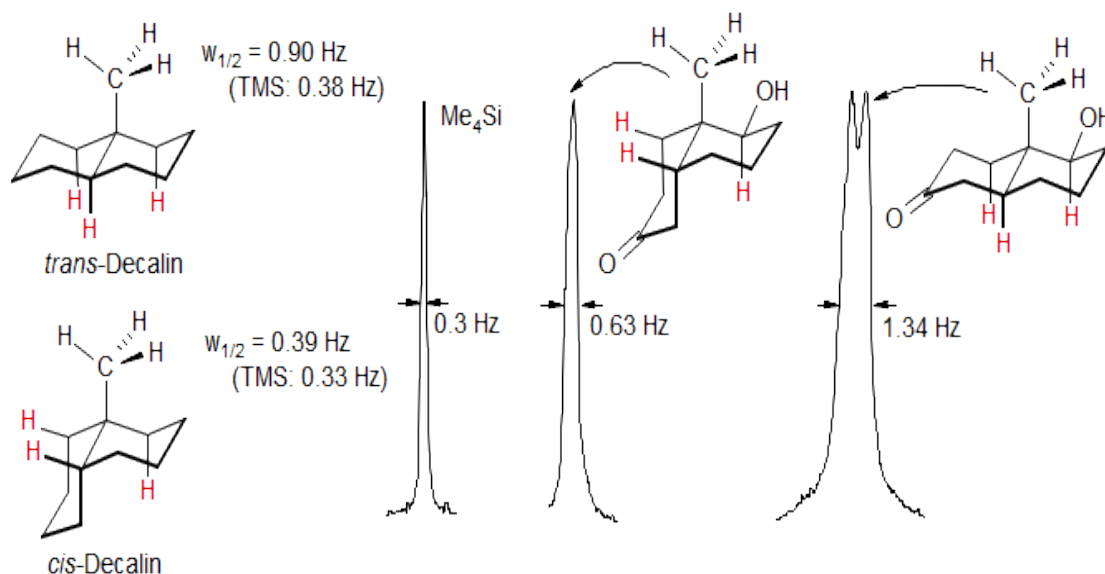
Cyclohexanes. Les protons 1,3-équatoriaux dans les cyclohexanes ont une disposition en W idéale, et un tel couplage est fréquemment observé.



Spectre

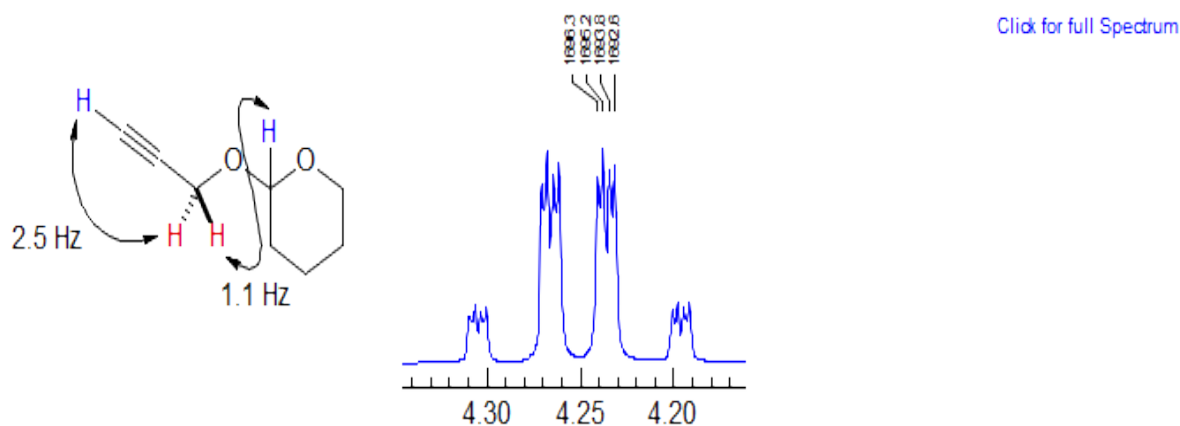
Stéréochimie des décalines cis / trans. Une application utile de couplages à longue portée pour l'attribution de la stéréochimie de fusion en anneau dans un système cyclique de décaline portant un groupe méthyle angulaire a été développée (Williamson, KL; Howell, T.; Spencer, TAJ Am. Chem. Soc. 1966, 88, 325). Dans les trans-décaline, il existe généralement plusieurs voies W idéales pour le couplage à longue distance entre le groupe méthyle et les protons axiaux. Dans les cis-décaline, il existe peu ou pas de telles voies. Ainsi, dans une paire d'isomères cis / trans, le groupe méthyle dans l'isomère trans sera généralement plus large (ou

présentera effectivement une division), tandis que l'isomère cis aura un groupe méthyle plus net (non fragmenté).



Spectres

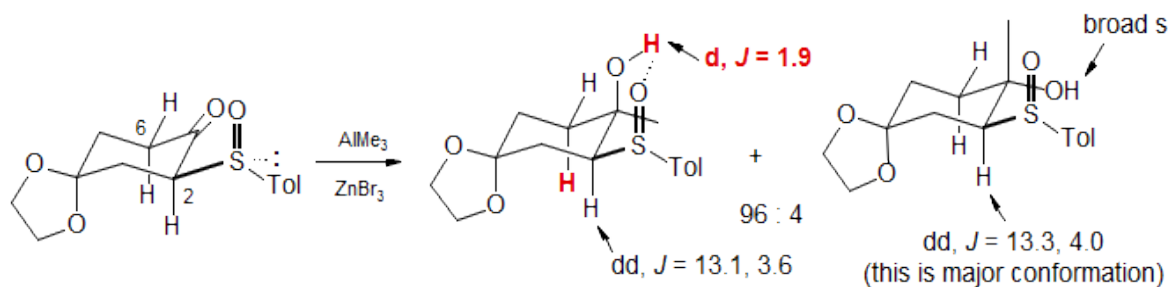
W-couplage à travers les hétéroatomes. Un petit 4J à travers l'oxygène a été observé dans l'alcool propargylique protégé par THP indiqué ci-dessous. Les protons CH₂-O indiqués sont couplés à la fois à l'alkyl proton ($J = 2,5 \text{ Hz}$) et à la méthyne de l'acétal ($4J = 1,1 \text{ Hz}$).



Spectre

Dans des systèmes bien définis sur le plan de la conformation, des couplages 4J significatifs peuvent être observés avec OH et d'autres protons XH. Dans l'exemple ci-dessous, le couplage W à longue distance entre le proton OH et le proton axial en C6 a été utilisé pour attribuer une configuration à l'isomère majeur formé dans la réaction. Dans l'isomère mineur, le proton OH n'était pas couplé de manière détectable. Le cyclohexane bien défini 3J_{ax-ax} et

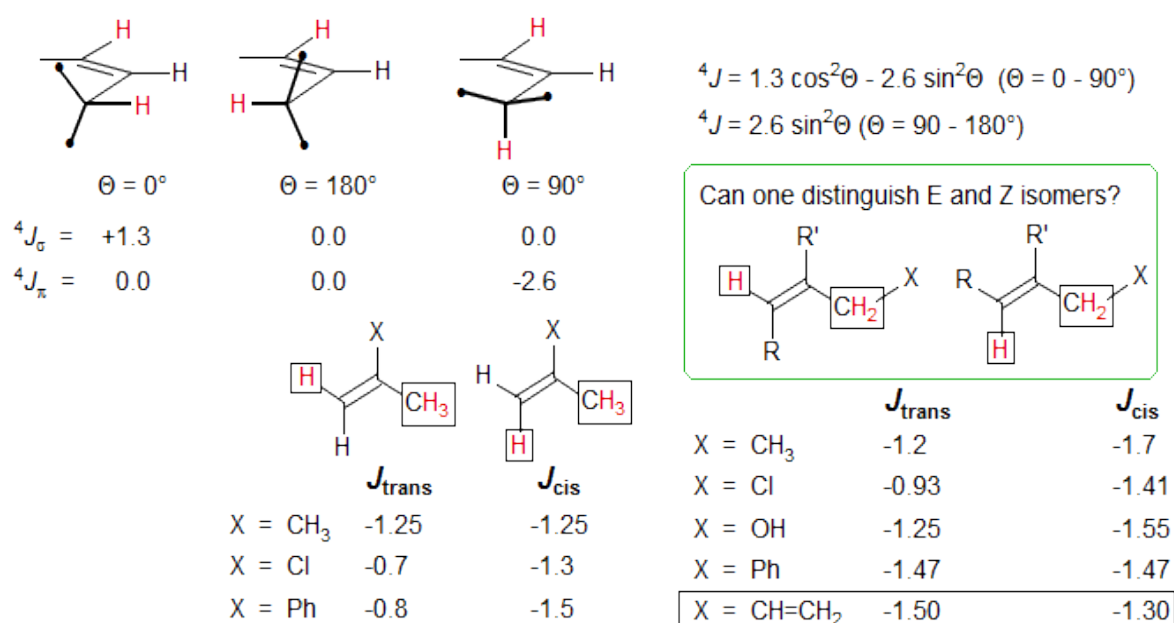
3Jax-eq en C2 dans les deux isomères montre que l'isomère à cycle inversé montré prédomine (Bueno, A. B.; Carreno, M. C.; Ruano, J. L. G *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 3737).



Schéma

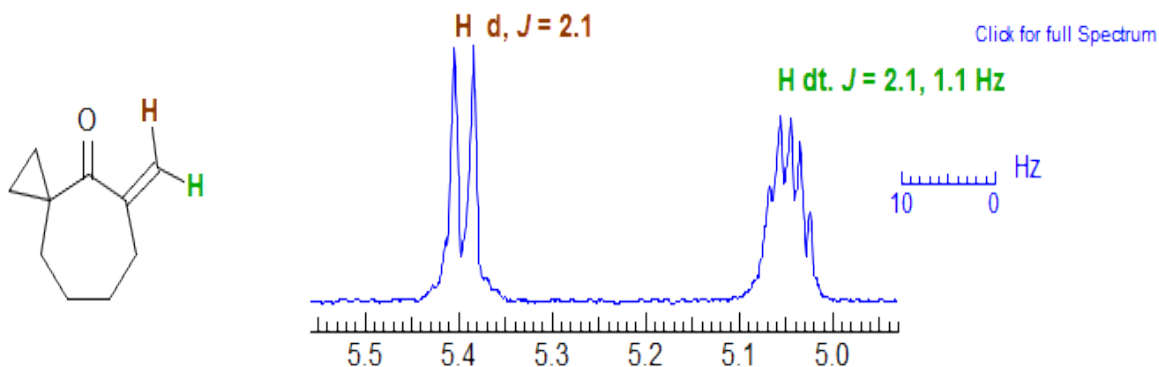
IV.2.5.3- Couplage allylique 4J

Le couplage à 4 liaisons du vinyloxy aux hydrogènes allyliques est généralement facilement observable. On peut penser que le couplage a deux composantes, le couplage W habituel transmis par le système σ , qui est positif et est maximisé pour le proton trans lorsque la liaison allylique CH est dans le plan du groupe vinyloxy CH ($\Theta = 0^\circ$, $J > 0$), et une composante π , négative, et dont la magnitude est maximale lorsque la liaison allylique CH est perpendiculaire à la double liaison ($\Theta = 90^\circ$, $J < 0$) (Garbisch, J. Am Chem. Soc. 1964, 86, 5561). La contribution positive σ ajoutée à la plus grande contribution négative π entraîne normalement un couplage (négatif) numériquement légèrement plus petit avec le proton trans-vinyloxy, mais l'effet est faible et pas assez fiable pour la détermination non ambiguë de la stéréochimie à double liaison (note l'entrée marquée ci-dessous dans laquelle $J_{trans} > J_{cis}$) (Barfield, M; Chakrabarti, B. *Chem. Rev.* 1969, 69, 757).



Schéma

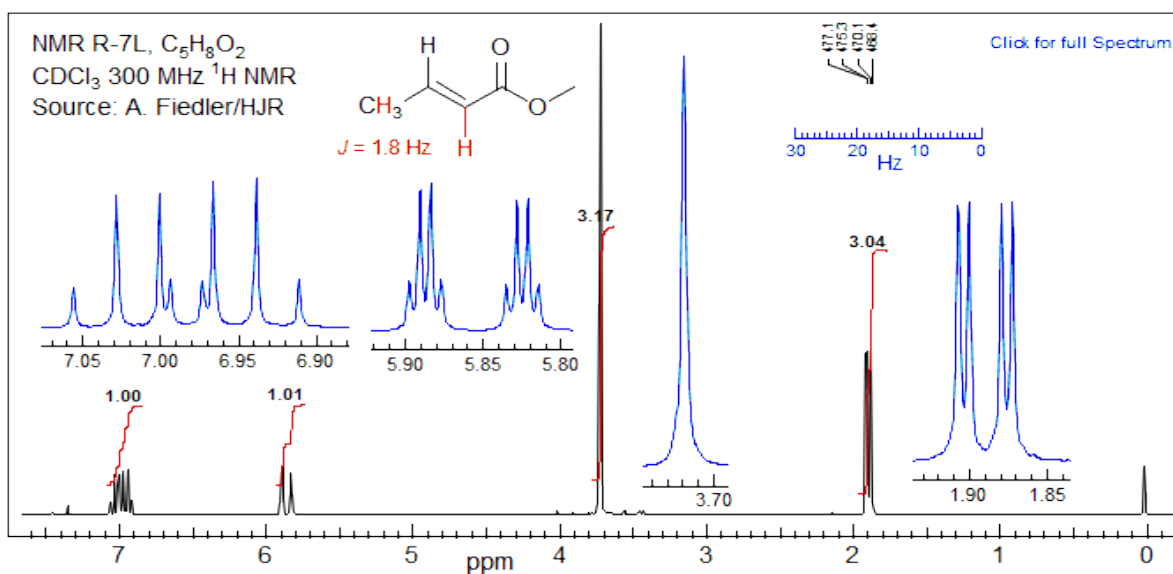
Dans des cas particuliers, le couplage allylique $4J$ peut être très différent pour les protons cis et trans, par exemple, dans l'exo-méthylène cycloheptanone inférieur à $4J_{cis}$, il est de 1,1 Hz (attribué sur la base du déplacement chimique). probablement moins de 0,3 Hz).



Spectres

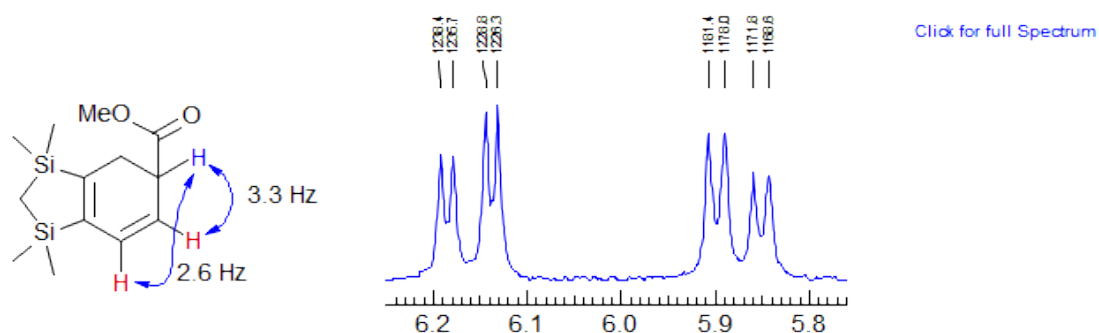
Un exemple typique de couplage allylique est montré par le crotonate de méthyle, où le $4J$ entre le CH_3 et le α -CH est de 1,8 Hz.

Dans les alcènes cycliques, il n'est pas rare que l'amplitude du couplage allylique $4J$ et $3J$ soit presque la même, l'alignement pour $4J$ étant souvent optimal (système C-H perpendiculaire à π pour les protons pseudoaxiaux). Un exemple est le cyclohexadiène ci-dessous, où $4J$ est 2,6 Hz et $3J$ est 3,3 Hz. Autres exemples: 1, 2.



Spectres

Dans les alcènes cycliques, il n'est pas rare que l'amplitude du couplage allylique 4J et 3J soit presque la même, l'alignement pour 4J étant souvent optimal (système C-H perpendiculaire à π pour les protons pseudoaxiaux). Un exemple est le cyclohexadiène ci-dessous, où 4J est 2,6 Hz et 3J est 3,3 Hz. Autres exemples: 1, 2.

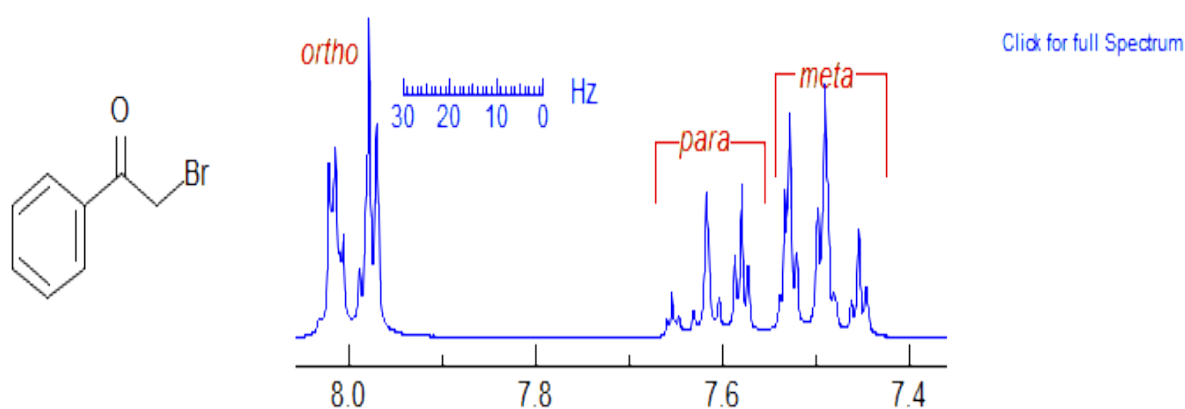


Spectres

IV.2.5.4- Méta et para-couplage dans les anneaux aromatiques 4J, 5J

Le couplage à 4 liaisons entre les protons liés à 1,3 dans les composés aromatiques (généralement 1,5 à 3 Hz) est presque universellement observé et, associé au couplage ortho plus grand (6 à 8 Hz), fournit souvent une méthode pour identifier de manière sûre les positions des substituants.

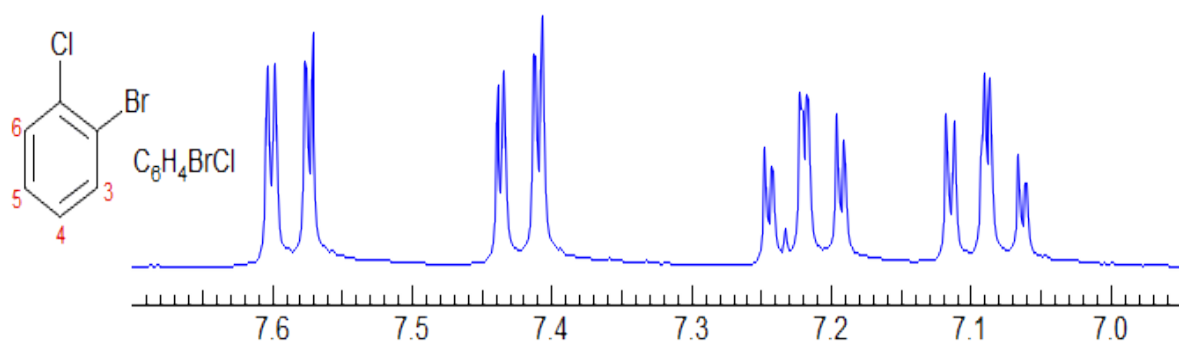
Les benzènes monosubstitués forment un motif AA'BB'C, qui n'est jamais du premier ordre, bien que, lorsque les décalages sont bien séparés, le motif ait l'aspect brut de d des multiplets (ortho), tm (meta) et tm (para). Voir ici pour une analyse: Pour des exemples, voir NMR Spectra Gallery - Aromatics



Spectre

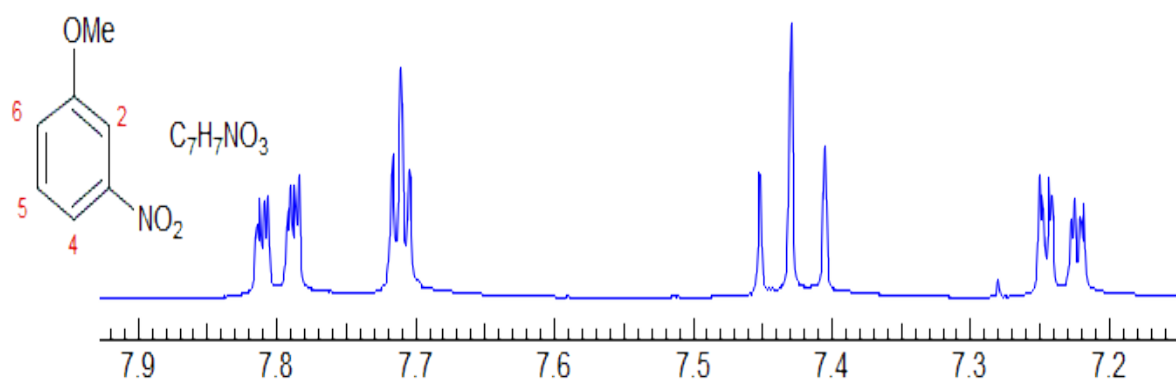
Benzènes di substitués ou pyridines monosubstituées: les trois isomères sont très distinctifs, comme on peut le voir ci-dessous. Les benzènes 1,2-di substitués ont les 3 et 6 protons couplés ortho et méta (dd) et les 4,5 protons comme triplets de doublets, ou ddd si les deux

couplages ortho sont différents. Si les deux substituants sont identiques, alors le spectre est complexe, un motif AA'BB' : 1, 2, 3.



Spectre

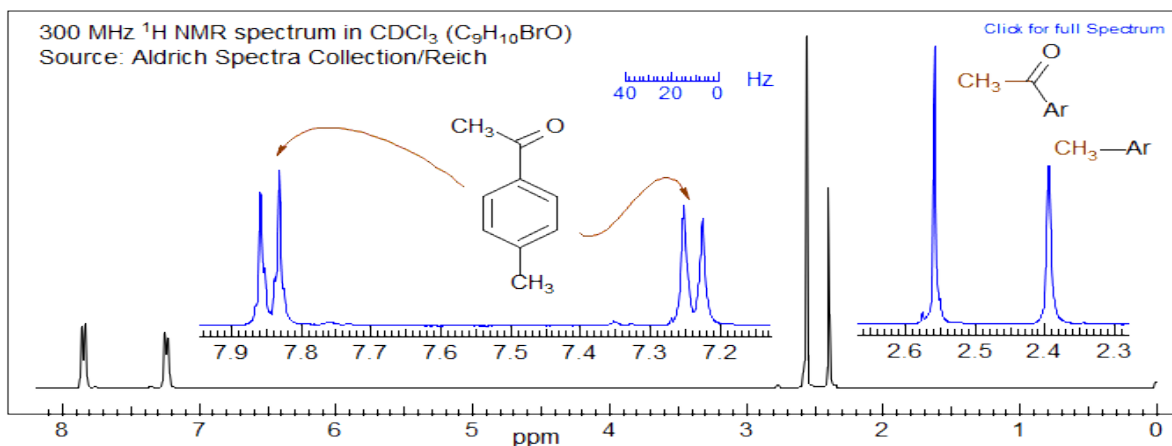
Les benzènes 1,3-disubstitués ont le 2-proton comme un triplet étroit ou dd avec des valeurs J presque égales (2 couplages méta), le 5-proton comme un triplet large (ou dd) de deux couplages ortho, et le 5,6 -protons en tant que dt ou ddd d'un ortho et de deux méta-couplages (qui sont différents dans l'exemple ci-dessous en raison de la grande différence électronique entre les substituants).



Spectre

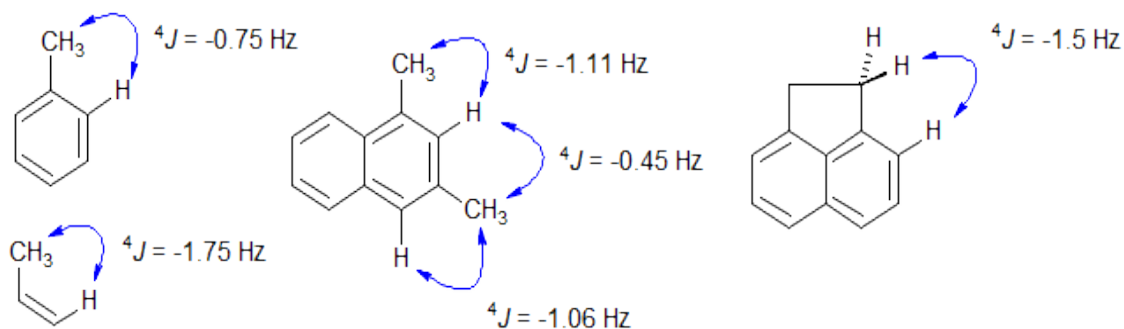
IV.2.5.5- Couplage benzylique 4J

Le couplage entre les protons benzylique et les hydrogènes ortho (et même méta et para) est généralement détectable. Le couplage est lié à l'ordre des liaisons π . Il est donc généralement plus petit que le couplage allylique, généralement <1 Hz. Il n'est donc souvent pas résolu, mais provoque presque toujours un élargissement significatif des protons aromatiques et benzyliques. Cela peut être clairement vu dans le spectre de p-méthylacétophénone ci-dessous, où Ar-CH₃ est plus large et donc nettement plus court que le C(=O)-CH₃, et les protons ortho au CH₃ sont plus larges que ceux ortho à l'acétyle groupe. Pour les autres



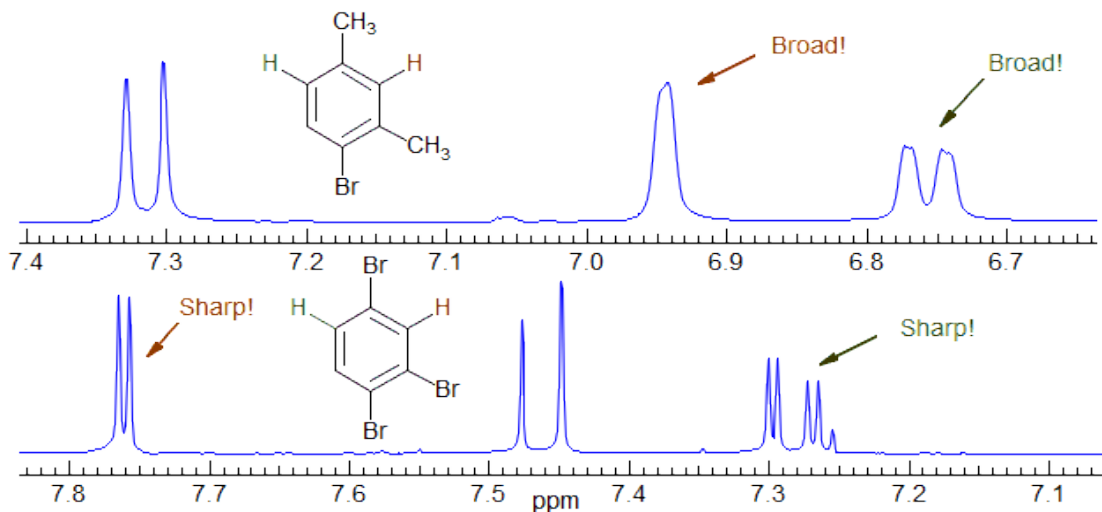
Spectres

Benzylic Coupling (4J)



Schéma

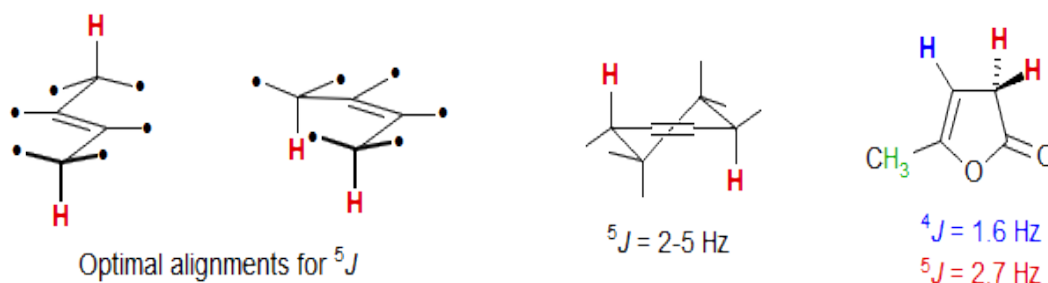
Notez les pics aromatiques beaucoup plus larges (presque pas de méta-couplage détectable) dans le bromoxylène que dans le tribromure en raison du couplage des protons C-H aromatiques aux protons CH_3 .



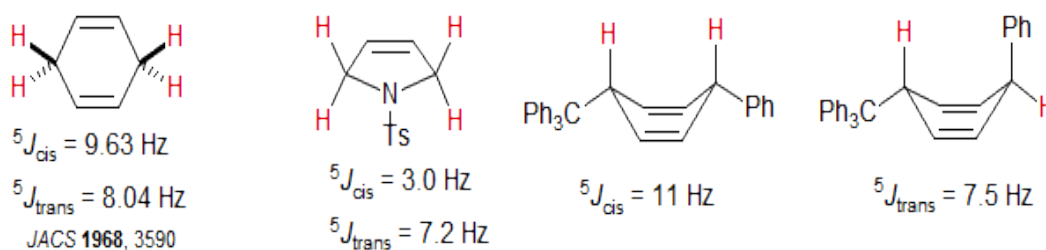
Spectres

IV.2.5.6- Couplage homoallylique 5J

Les couplages entre 5 liaisons sont inhabituels, mais peuvent être vus dans des circonstances favorables. Le couplage est optimal lorsque les deux liaisons C-H sont alignées sur l'orbitale π d'une double liaison intermédiaire (perpendiculaire au plan de la double liaison). Des couplages à longue portée particulièrement importants sont observés pour les 1,4-cyclohexadiènes et les structures apparentées où il existe deux voies pour le couplage.

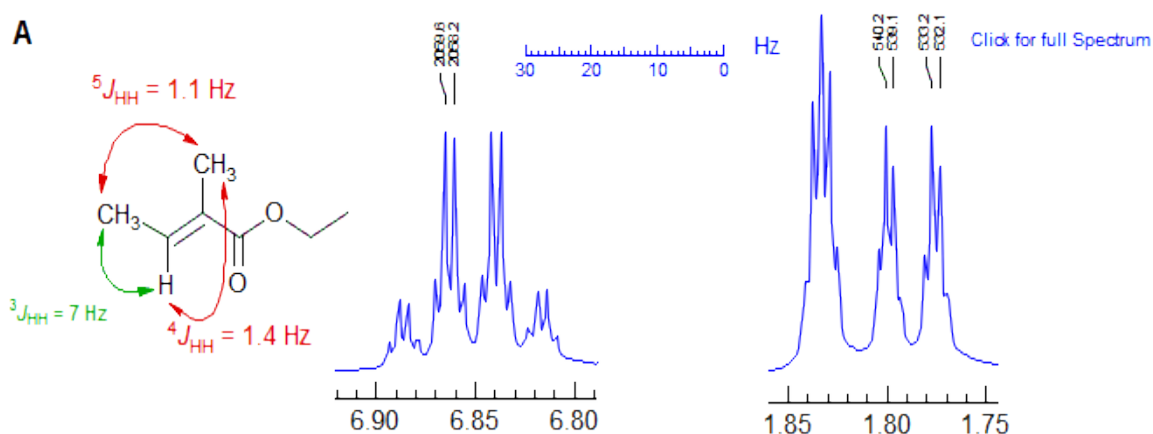


Some extreme examples of large homoallylic coupling:

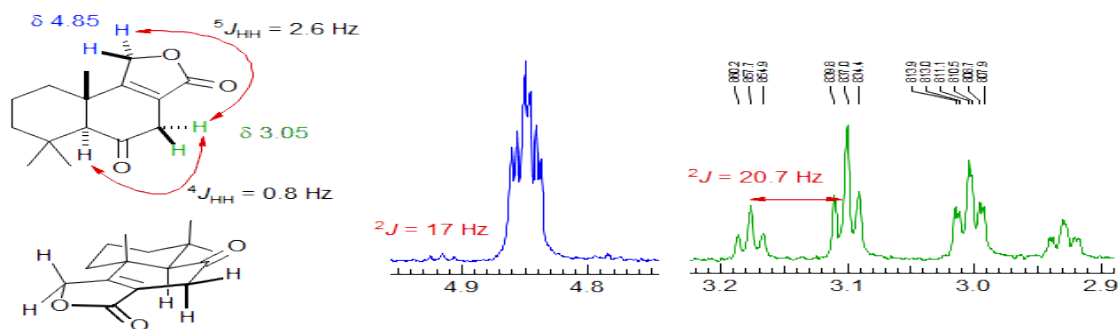


Schéma

Des exemples typiques de couplage homoallylique 5J sont présentés ci-dessous. Le spectre A montre également le couplage allylique 4J) Autres exemples: 1



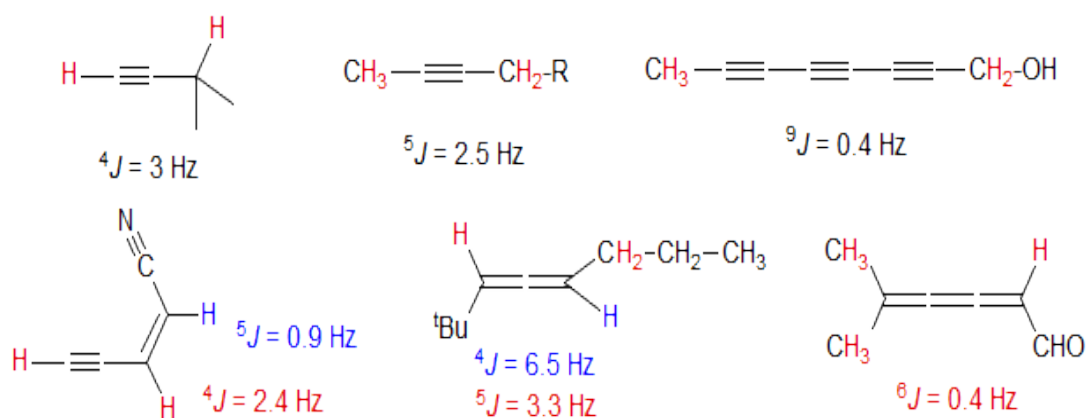
Spectres



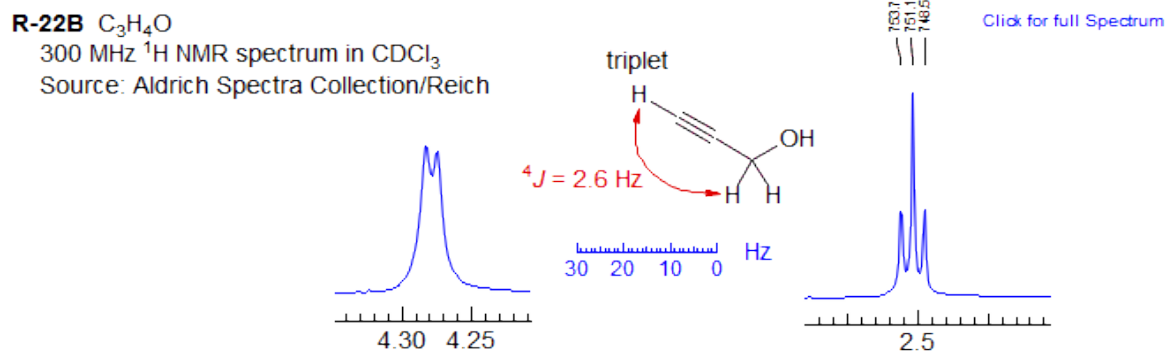
Spectre

IV.2.5.7- Couplage à longue portée dans les acétylènes et les Allenes

Aucune caractéristique structurale particulière n'est requise pour observer les couplages à 4 et 5 liaisons entre les acétylènes et les allènes - ces couplages sont toujours présents. Même les couplages sur 6 liaisons et plus sont détectés sur les chaînes de polyacétylène ou de cumulène.



Schéma



Schéma

IV.4 - Notation de Pople

La notation de « **Pople** » porte le nom du lauréat du prix Nobel « **John Pople** » et constitue une méthode simple de présentation des systèmes de couplage de spin de second ordre en RMN. [Annexe 1]

La notation marque chaque noyau (RMN actif) avec une lettre de l'alphabet. La différence de déplacement chimique, δ , par rapport au couplage J entre noyaux reflète la séparation des étiquettes de lettres dans l'alphabet latin. Les lettres utilisées ont tendance à être limitées à A, B, M, N, X, Y.

Exemple, AB indique deux noyaux qui ont des déplacements chimiques similaires ($\Delta\delta$ similaire ou inférieur à J), tandis que AX indique deux qui sont plus éloignés sur le spectre ($\Delta\delta$ significativement plus grand que J).

A₂B indiquerait de la même manière un système de spin contenant deux noyaux équivalents (**A**) et un troisième non équivalent (**B**). Les noyaux qui sont dans des environnements chimiques équivalents (c'est-à-dire liés à la symétrie), mais les environnements magnétiques non équivalents se distinguent par un nombre premier : par exemple **AA'**.

La notation peut être utilisée pour représenter des systèmes de plus de deux noyaux, par exemple **AMX** représente trois noyaux, chacun modérément séparé des autres, et **ABX** représente deux noyaux dont les pics sont étroitement espacés et un autre noyau plus distant.

IV.4.1 - Nomenclature des systèmes de spin couplés

L'analyse des motifs complexes de RMN est facilitée par une méthode d'étiquetage générale des systèmes de spin introduits par « Pople ». Chaque ensemble de protons (ou d'autres noyaux) chimiquement équivalents est désigné par une lettre de l'alphabet. Les noyaux sont étiquetés **AX** ou **AMX** si leurs différences de décalage chimique sont grandes par rapport au couplage entre eux ($\Delta\delta > 5J$). Les noyaux sont étiquetés avec les lettres adjacentes de l'alphabet (**AB**, **ABC**, **MN** ou **XYZ**) s'ils sont en déplacement chimique rapproché par rapport au couplage entre eux (c'est-à-dire s'ils sont fortement couplés).

Si des groupes de noyaux sont magnétiquement équivalents, ils sont étiquetés **AnBn**, etc. Ainsi, les groupes **CH₃** sont **A3** ou **X3**. Un groupe de noyaux magnétiquement équivalents doit avoir des déplacements chimiques identiques et tous les membres du groupe doivent être couplés de manière égale aux noyaux extérieurs au groupe.

Si les noyaux sont équivalents à un déplacement chimique mais pas à un équivalent magnétique, ils sont étiquetés **AA'**, **BB'B'** ou **XX'**.

Ainsi, dans un système **A₂X₂**, le noyau **A** doit avoir des couplages identiques aux deux noyaux **X**. Dans un système **AA'XX'**, d'autre part, **J_{AX} ≠ J_{A'X'}**. Il y a généralement de profondes différences dans l'apparence d'**A₂X₂** par rapport aux modèles **AA'XX'**.

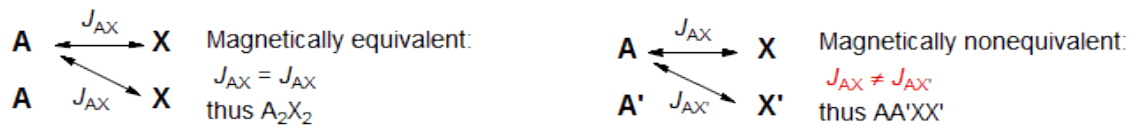


Schéma 209

IV.4.1.1 - Systèmes à deux spins

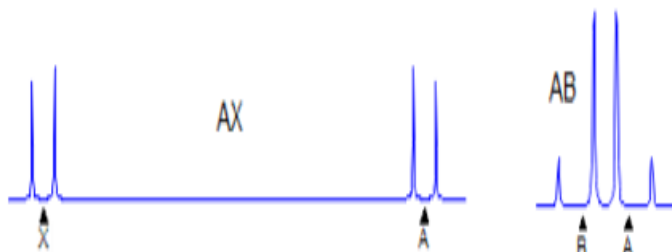
AX

Premier ordre.

Paramètres significatifs: **J_{AX}**. **A** et **X** sont chacun des doublets.

AB

J est directement mesurable, **ν_A** et **ν_B** doivent être calculés. Les intensités sont déformées: les doublets ne sont pas 1: 1; les lignes intérieures sont plus grandes, les lignes extérieures plus petites.



Spectres

IV.4.1.2 - Systèmes à trois spins

AX₂

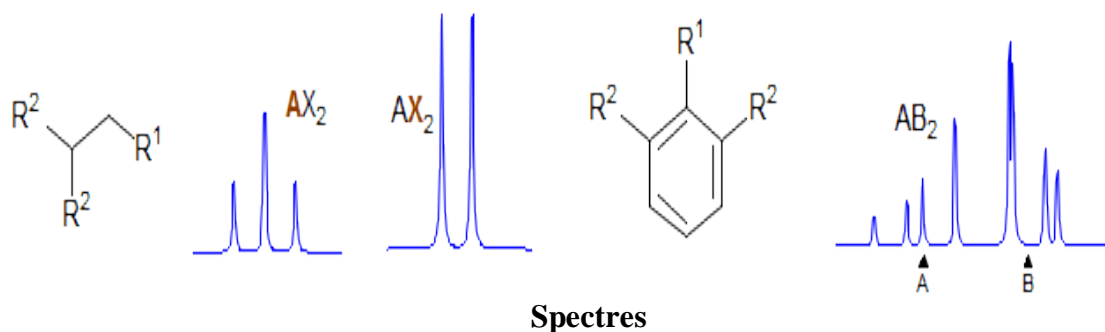
Premier ordre.

Paramètres significatifs: **J_{AX}**. **A** est un triplet, **X** est un doublet. Exemples: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12.

AB₂

Deuxième ordre.

J_{AB} et **ν_{AB}** doivent être calculés - aucun des deux ne peut être directement mesuré à partir du spectre. Paramètres significatifs: **J_{AB}**, **ν_{AB}**.



Spectres

AMX

Premier ordre.

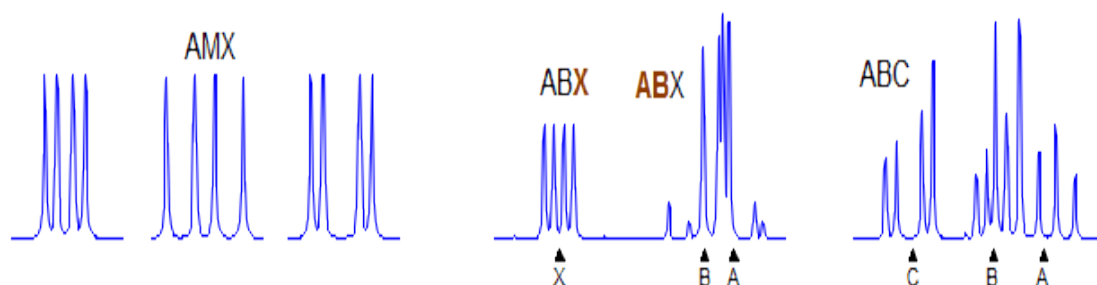
Paramètres importants: JAM, JAX, JMX. A, M et X sont chacun des doublets de doublets (en supposant que les trois couplages sont suffisamment grands pour être détectés). Les systèmes typiques sont les groupes vinyloxy, les benzènes trisubstitués, les pyridines disubstituées et les furanes et thiophènes monosubstitués. Exemples: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18.

ABX

Deuxième ordre. Ceci est un modèle très commun. JAB est directement mesurable. Les paramètres JAX, JBX, ν_A et ν_B peuvent être calculés à partir des positions des lignes du spectre une fois qu'elles ont été correctement analysées. Exemples: 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33. Galerie ABX

ABC

Deuxième ordre. Ce modèle ne peut être résolu avec précision qu'avec des méthodes de simulation par ordinateur. L'analyse manuelle en tant que modèle ABX déformé ou même AMX conduira à des valeurs approximatives des constantes de couplage, ce qui, dans les cas graves, peut être radicalement erroné. Exemples: 1



Spectres

IV.4.1.3 - Systèmes à quatre spins

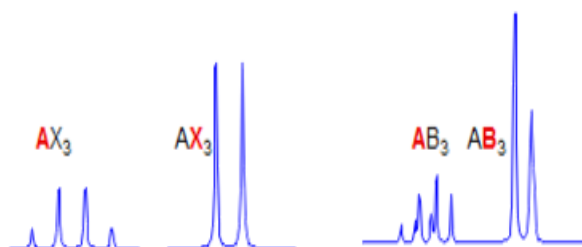
AX3

Premier ordre.

Paramètres significatifs: JAX. Généralement vu dans les groupes CH₃CHXY. Exemples: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17.

AB₃

Deuxième ordre. Simulation informatique requise pour résoudre.



Spectres

A₂X₂

Premier ordre.

C'est un motif très rare. A et X sont chacun des triplets.

A₂B₂

Deuxième ordre rare

AA'XX'

Deuxième ordre.

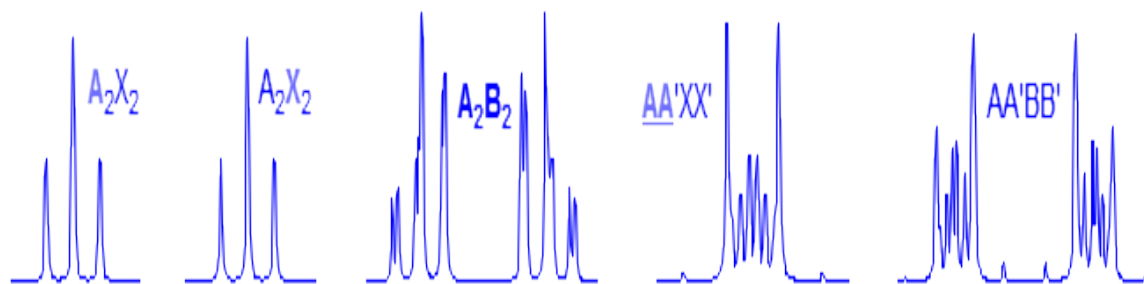
Motif commun Peut être résolu à la main, mais il y a plusieurs ambiguïtés. Par exemple, on ne peut pas distinguer JAA' de JXX'. Paramètres significatifs: JAA', JXX', JAX, JAX'. Les motifs AA' et XX' sont chacun centrosymétriques et identiques les uns aux autres, d'où l'impossibilité de distinguer les paramètres A des paramètres X. Un type commun est X-CH₂-CH₂-Y, qui n'est souvent que deux triplets. Les benzènes p-disubstitués sont également courants.

AA'BB'

Deuxième ordre.

Ceci est un modèle commun. Le multiplet entier est centrosymétrique (c'est-à-dire que la partie AA' est une image miroir de la partie BB'). Nécessite une simulation informatique à résoudre. Vu dans les groupes X-CH₂CH₂-Y où X et Y ont des effets de décalage similaires dans les dioxolanes 2,2-disubstitués dans les cyclopropanes 1,2-disubstitués dans des

aromatiques symétriques 1,2-disubstitués et dans de nombreux autres types de structures symétriques.



Spectres

ABMX

Premier ou deuxième ordre en fonction de ν_{AB} et ν_{MX} . Les types structurels comprennent -CH₂-CH₂-, -CH-CH₂-CH- et -CH₂-CH-CH- dans les molécules chirales où les groupes CH₂ sont diastéréotopiques.

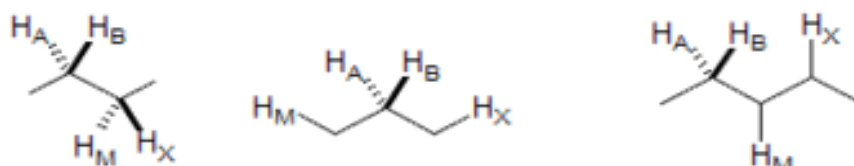
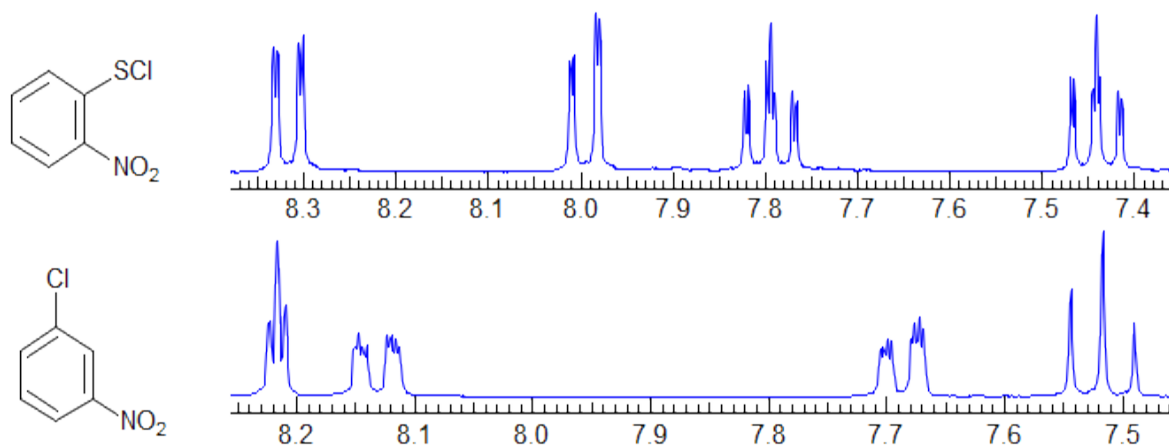


Schéma 213

On le voit également couramment dans les diènes 1,4-disubstitués ainsi que dans les benzènes 1,2- et 1,3-disubstitués, les pyridines à 2 ou 3 substituants et les aromatiques apparentés.



Spectres

IV.4.1.4 – Cinq - Spin Systems

A2X3

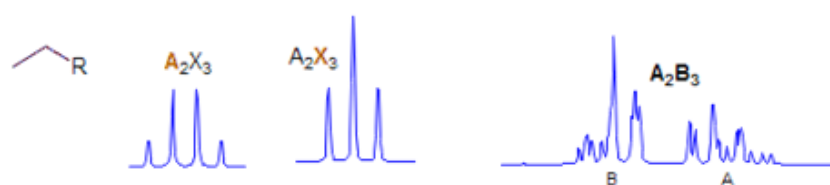
Premier ordre.

Schéma très courant: groupes éthyle: CH₃CH₂-R où R est un groupe attracteur d'électrons achiral (si R est chiral, on obtient alors un modèle ABX₃)

A2B3

Deuxième ordre.

Vu dans les groupes éthyle CH₃CH₂-R où R est un métal: par ex. CH₃CH₂-SiR₃.

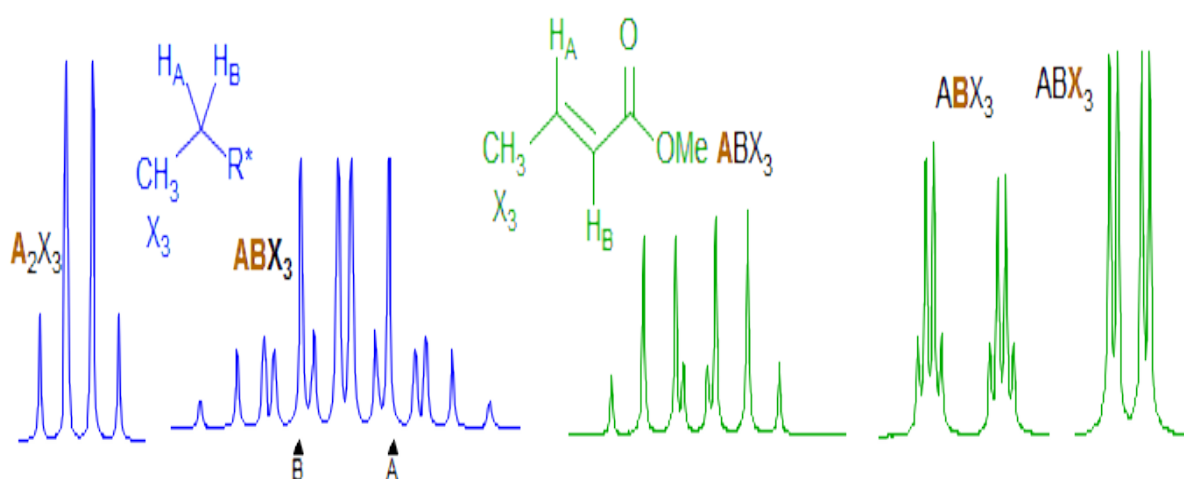


Spectres

ABX3

Deuxième ordre,

mais soluble à la main. Généralement vu dans les groupes éthyle dans les molécules chirales où les protons CH₂ sont diastéréotopiques. Pour ceux-ci, la partie X est toujours un triplet. Les alcènes à substitution méthyle (CH = CH-CH₃) et les systèmes alcanes apparentés (CH-CH-CH₃) peuvent également donner ce schéma, mais ici le groupe méthyle est toujours un dd ou un d.



Spectres

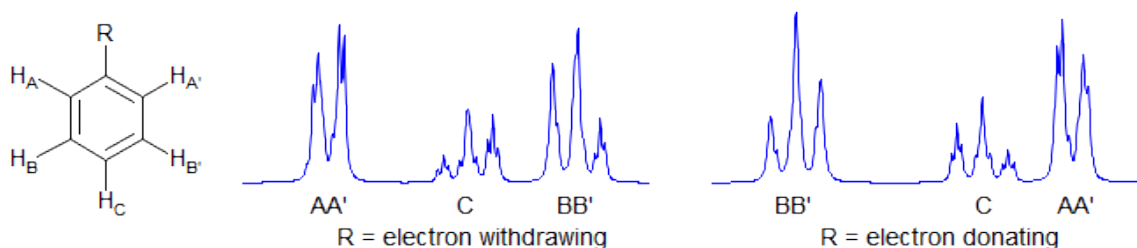
AA₄MM'_X

Deuxième ordre.

Les structures partielles telles que -CH₂-CH₂-CH- peuvent parfois sembler être de premier ordre dans les structures acycliques (t, q, t), mais elles sont plus complexes dans les composés cycliques. Exemples: 1.

AA'₂BB'₂C

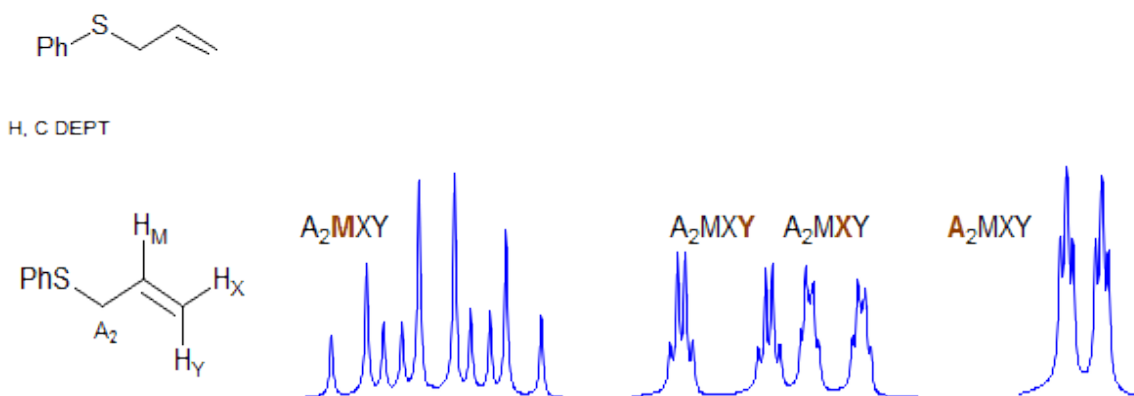
Always second order. Commonly seen in **monosubstituted phenyl groups**. Examples:



Spectres

A₂MX_Y

Un type commun implique des groupes allyliques isolés dans les molécules achirales. Exemples: 1, 2, 3, 4, 5, 6

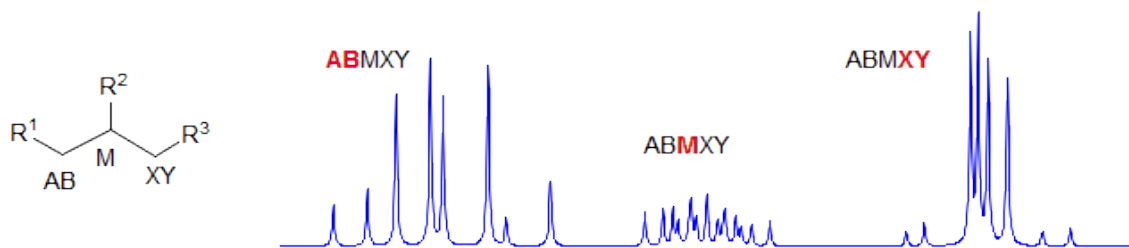


Spectres

ABMX_Y

Les structures de pièces telles que R¹-CH₂-CH-CH₂-R³ sont en réalité deux modèles ABX qui partagent un X commun. Si ν_{AB} et ν_{XY} sont suffisamment grands, ils peuvent être proches du premier ordre. Si R¹ et R³ sont identiques, alors le modèle est techniquement AA'BB'_X mais ne montre aucune anomalie la complexité car il n'y a pas de couplage significatif entre les protons A et A', ni entre les protons B et B'. De tels systèmes sont mieux définis comme

(AB) 2X pour indiquer que l'inégivalence magnétique n'est pas un facteur significatif. Exemples: 1, 2, 3, 4, 5. Ce système de spin apparaît également dans HC = CH-CH-CH₂. Exemples: 1.



Spectres

ABMNX

Vu dans des systèmes comme -CH₂-CH₂-CH dans les molécules chirales. Peut être de premier ordre si tous les changements sont bien séparés, mais devient très compliqué si l'un des protons couplés est superposé. R₂ et R₃ doivent être différents ou l'un des groupes R doit être chiral pour obtenir AB MN au lieu des modèles AA 'MM'.

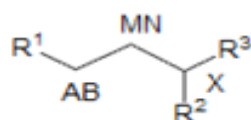


Schéma 218

IV.4.1.5 - Systèmes à six spins

AA'MM'XX'

Deuxième ordre, mais un type commun, R₁-CH₂-CH₂-CH₂-R₂ (achiral R₁ et R₂) semble souvent presque de premier ordre, surtout si R₁ et R₂ sont des groupes relativement petits. Généralement deux triplets apparents et un pentet. Si R₁ et R₂ sont identiques, on voit souvent un pentet (2H) et un triplet (4H). Exemples: 1, 2

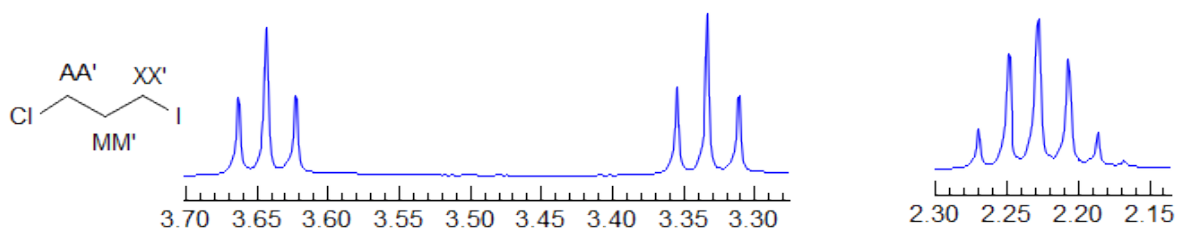


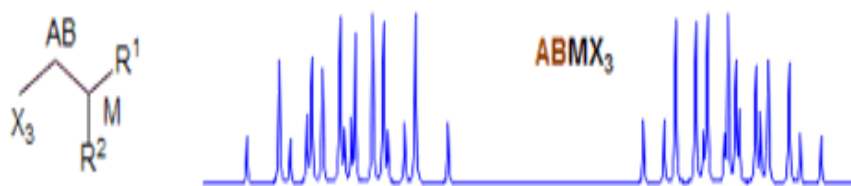
Schéma 219

ABMNXY

Si R1 et / ou R2 sont chiraux, alors R1-CH₂-CH₂-CH₂-R2 forment une série complexe de multiplets puisque tous les protons sont chimiquement déplacés. Exemples: 1, 2. Ce système de spin apparaît également dans des structures telles que R1-CH₂-CH-CH-CH₂-R2 et R1-CH-CH-CH₂-CH₂-R2.

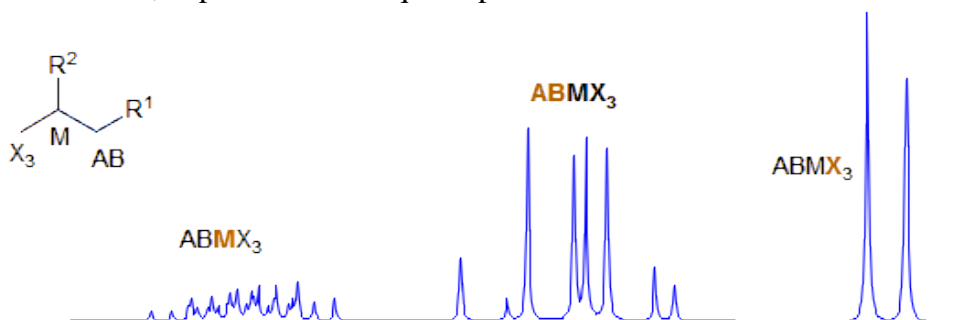
ABMX₃

Les types communs sont les groupes propyle 1,1- ou 1,2-disubstitués. Pour les premiers, si R1 et R2 sont différents, la partie AB est un quatuor AB, dont chaque moitié est divisée par trois protons, donc un quatuor AB de pentets, ou un quatuor AB de doublets de doublets. Si R1 et R2 sont identiques ou si le décalage chimique entre A et B est très faible, alors la partie AB pourrait être un pentet ou un doublet de quatuors. Exemples: 1, 2.



Spectres

Si R1 et R2 sont vicinaux alors la partie AB a toujours l'apparence de la partie AB d'un système ABX, la partie M est ddq et la partie X₃ un doublet.



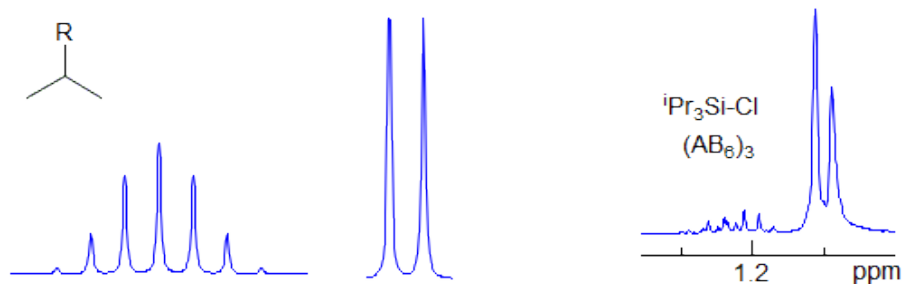
Spectres

IV.4.1.6 - Systèmes à sept spins

AX₆

Premier ordre.

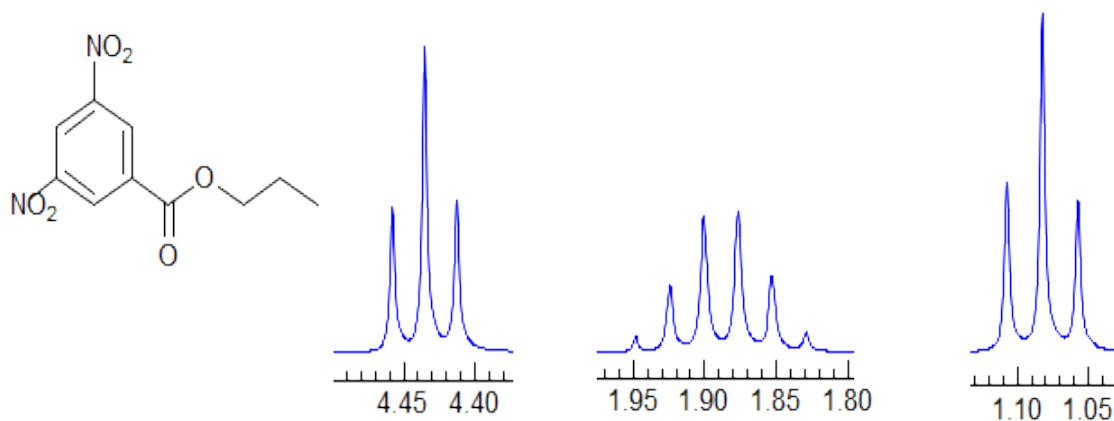
Schéma commun: groupes isopropyle: (CH₃)₂CH-R où R est un hétéroatome ou un carbone sans protons. Habituellement un septet et un doublet. Lorsque R est un métal comme Si ou Sn, les protons CH₃ et CH peuvent être proches en déplacement chimique et donner un motif complexe (AB₆) ou même un singulet.



Spectres

A₃MM'XX'

Pas réellement première commande. Cependant, un type commun, les groupes n-propyle CH₃-CH₂-CH₂-R, semblent souvent être de premier ordre si les déplacements chimiques sont suffisamment importants, soit environ deux triplets et un sextet.



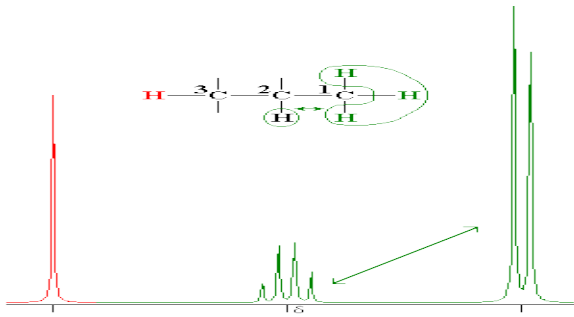
Spectres

IV.4.1.7- Application

Plage avec les trois protons de gauche et chaque branche du quadruplet apparaît sous la forme d'un doublet par couplage avec le proton de droite ce qui donne un doublet de quadruplet ou huit pics. Mais ces 8 pics se chevauchent de sorte qu'ils semblent se réduire à 5 comme le montre cette illustration.

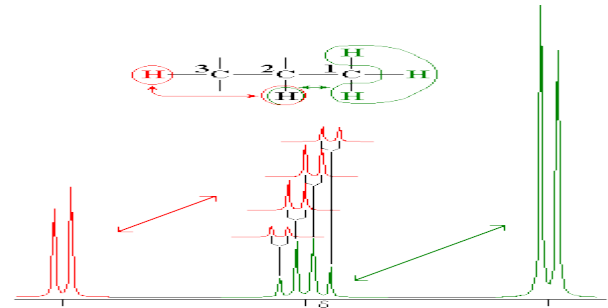
La somme des quatre doublets donne un quintuplet.

Pour bien comprendre comment interpréter ce couplage, il est préférable de virtuellement coupler ce proton de façon successive avec chacun des protons placés sur les carbones voisins.



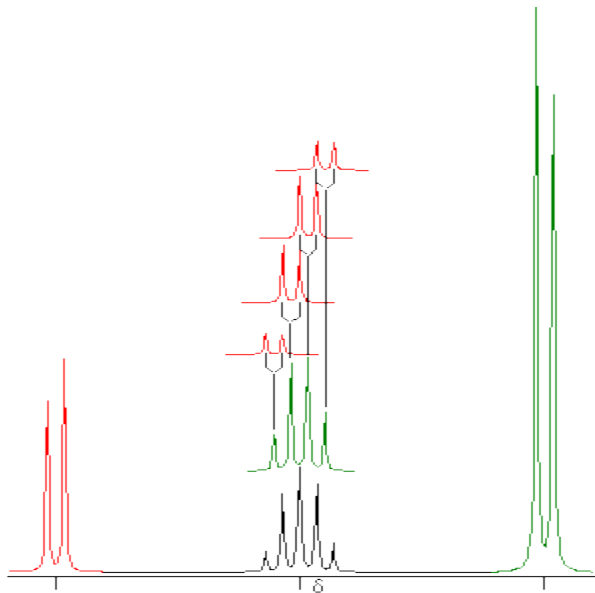
Spectres

: À gauche le quadruplet est dû au couplage du proton en 2 avec les protons du groupe méthyle en position 1.



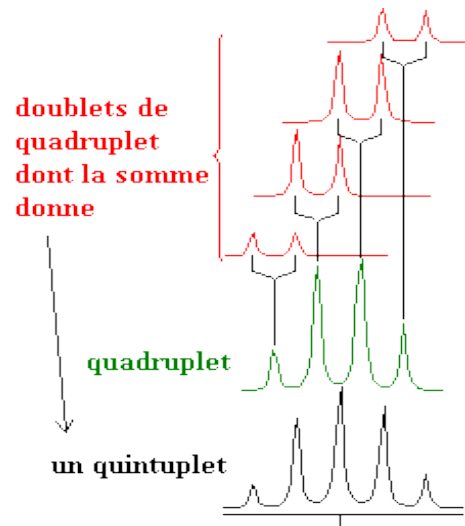
Spectres

: À droite sous l'effet du couplage du proton en 2 avec le proton en 3, chaque pic du quadruplet est dédoublé.



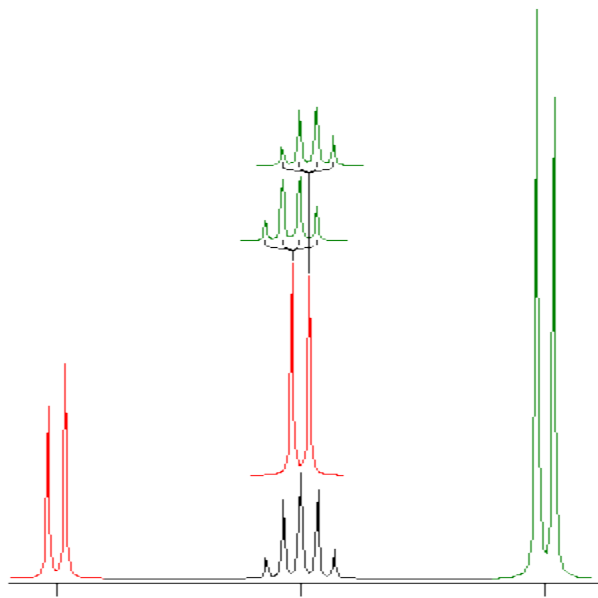
Spectres

: La somme de ces doublets donne le quintuplet représenté dans ce spectre.



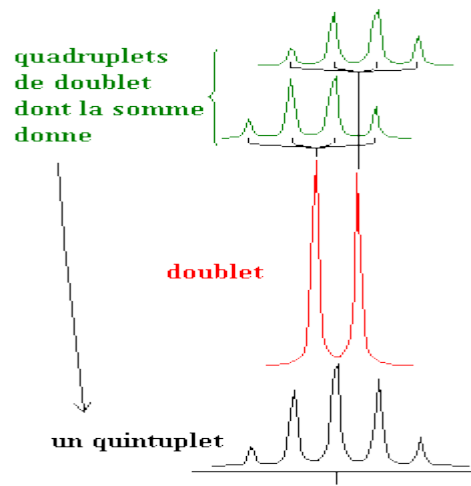
Spectres

:Grossissement du quintuplet qui a été isolé du centre du spectre.



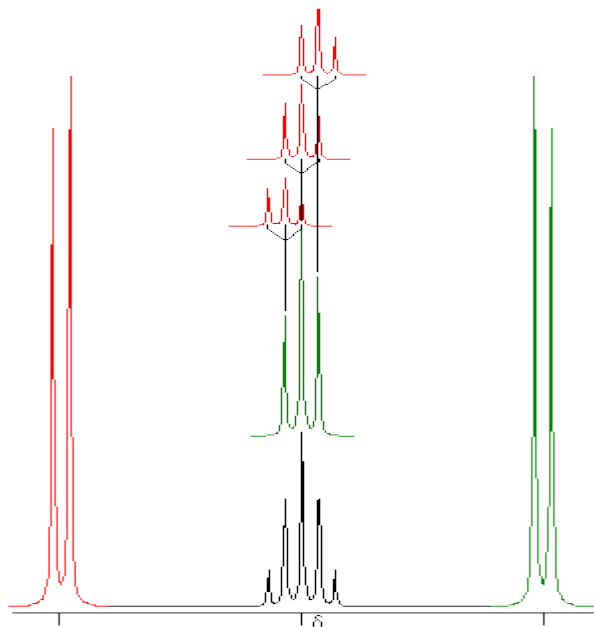
Spectres

:Ce couplage est interprété comme un quadruplet de doublet. La somme de ces deux quadruplets donnant le même quintuplet dans les **trois figures 3.10, 3.11 et 3.12.**



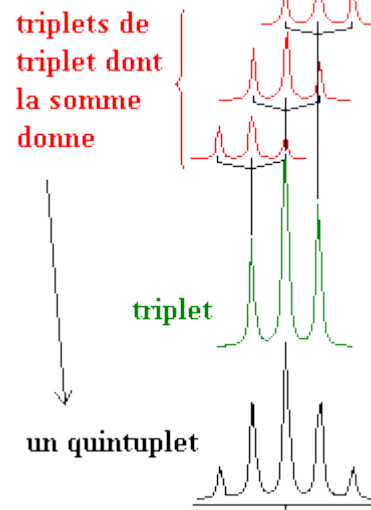
Spectres

:Grossissement du quintuplet qui a été isolé du centre du spectre. Spectre du H seul couplé avec les hydrogènes sur des carbones voisins.



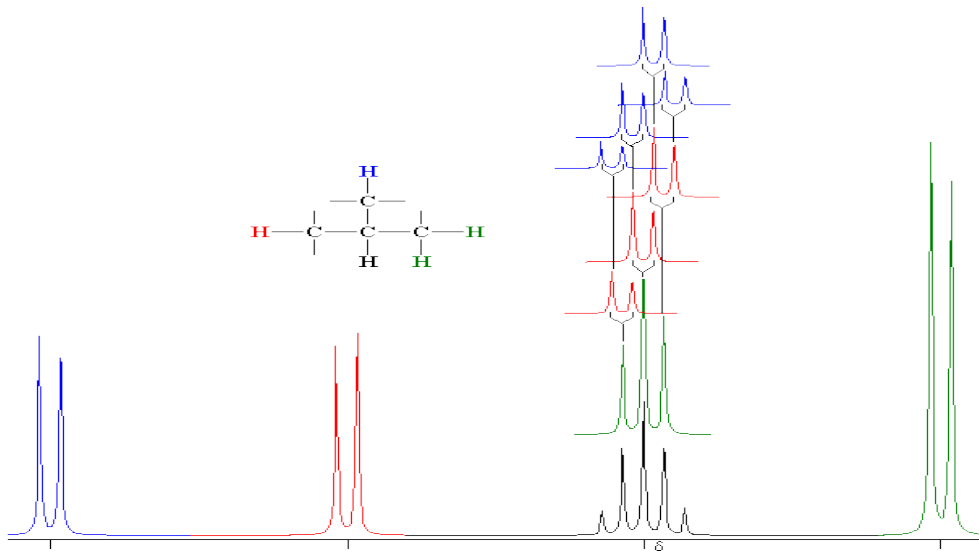
Spectres

:Autre arrangement : $-\text{CH}_2-\text{CHX}-\text{CH}_2-$ où le proton en gras a 4 voisins. Ce multiplet résulte de la somme de trois triplets (triplet de triplet).



Spectres

:Grossissement du quintuplet qui a été isolé du centre du spectre. Spectre du H seul couplé avec les hydrogènes sur des carbones voisins.



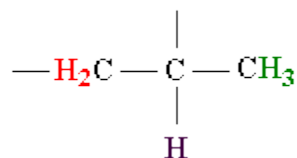
Spectres

: Dans ce dernier exemple le quintuplet est la résultante d'un doublet de doublet de triplet.

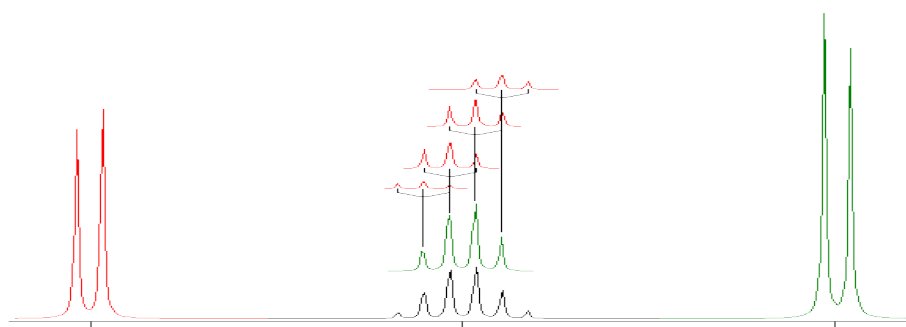
IV.4.1.8 Couplage du premier degré d'un protons avec 5 Voisins dans une molécule ou les rotations sont permises et ou les constantes de couplages sont de même grandeur..

Pour des raisons évidentes et arbitraires, la fréquence à laquelle le proton résonne est toujours située à égale distance et au point milieu entre les fréquences de résonance des groupes de protons avec lesquels il est couplé. Mais ce n'est pas toujours le cas.

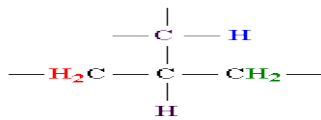
Ces deux exemples d'hexuplets pourront mieux expliquer ce qui se cache sous ce multiplet.



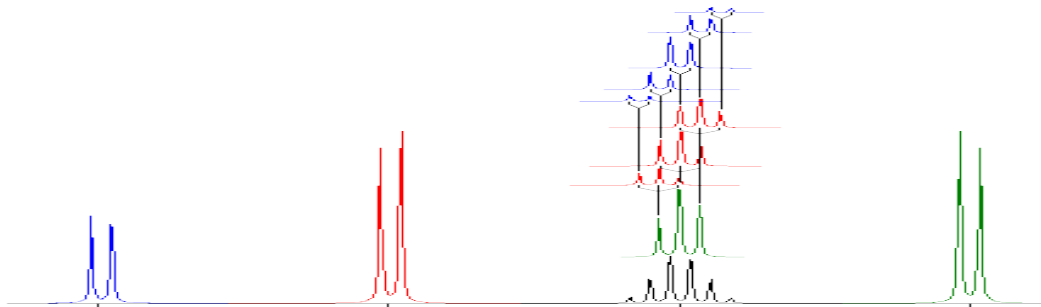
Un arrangement comme celui-ci donne un hexuplet où le proton en gras a 5 voisins.



Spectre: Un triplet de quadruplet.

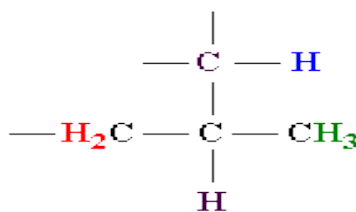


Ou un arrangement comme celui-là donne aussi un hexuplet.

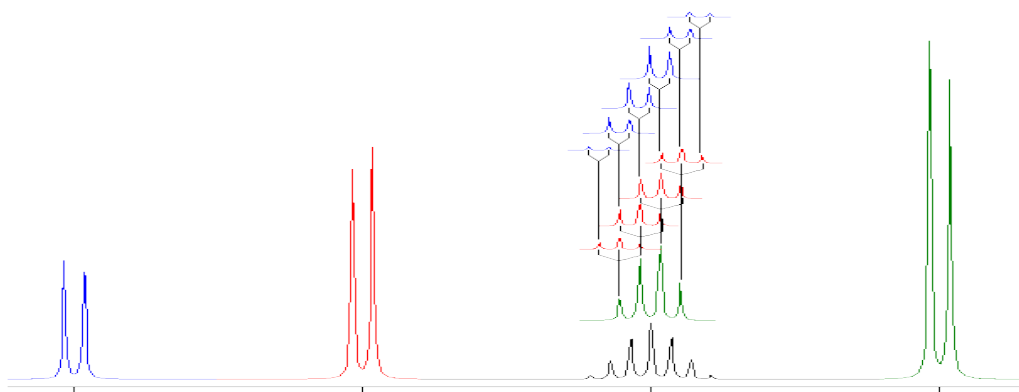


Spectre : Un doublet de triplet de triplet.

IV.4.1.9 Couplage du premier degré d'un proton avec 5 Voisins dans une molécule ou les rotations sont permises et ou les constantes de couplages sont de même grandeur.



Cet exemple montre un doublet de triplet de quadruplet puisque l'hydrogène en noir a 6 voisins.



Spectre. Un doublet de triplet de quadruplet.

IV.4.1.10. Le spectre de l'ibuprofène peut facilement être interprété en se servant de la règle (n+1) sauf pour ce qui est des protons aromatiques.

LES CONSTANTES DE COUPLAGE SONT 7 HZ EXCEPTÉ POUR LES PROTONS AROMATIQUES

Voici en détails l'interprétation de ce spectre.

Les **6 protons équivalents (a) à 0,96 ppm** des deux groupements méthyles apparaissent sous la forme d'un doublet car ils ont un seul voisin en (c).

Les **3 protons équivalents (b) à 1,63 ppm** du groupement méthyle apparaissent sous la forme d'un doublet car ils ont un seul voisin en (e).

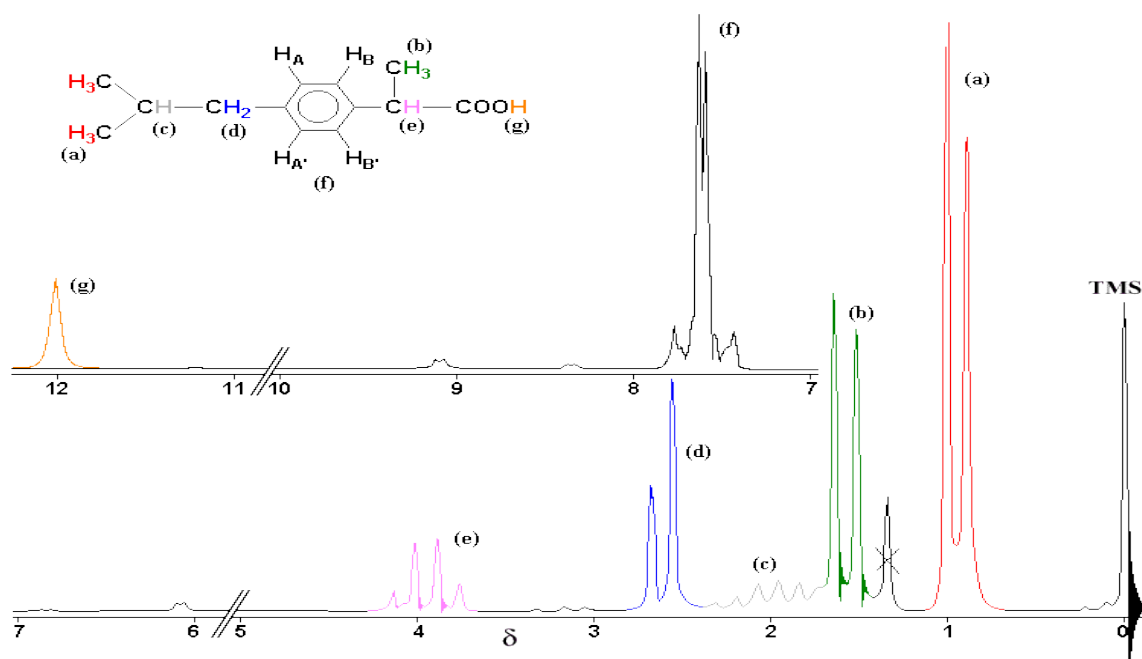
Le **proton (c) à 1,96** \square apparaît sous la forme d'un hexuplet car il a 5 voisins en (a) et (d).

Les **2 protons équivalents (d) à 2,62 ppm** du groupement méthylène apparaissent sous la forme d'un doublet car ils ont un seul voisin en (c).

Le **proton (e) à 3,95 ppm** apparaît sous la forme d'un quadruplet car il a 3 voisins en (b).

Les **4 protons du noyau aromatique (f) apparaissent deux à deux à 7,54 ppm et à 7,68 ppm** et prennent la forme d'un multiplet du type AA'BB'. Ce multiplet est beaucoup plus complexe qu'il n'y paraît à première vue et sa résolution exige des calculs compliqués.

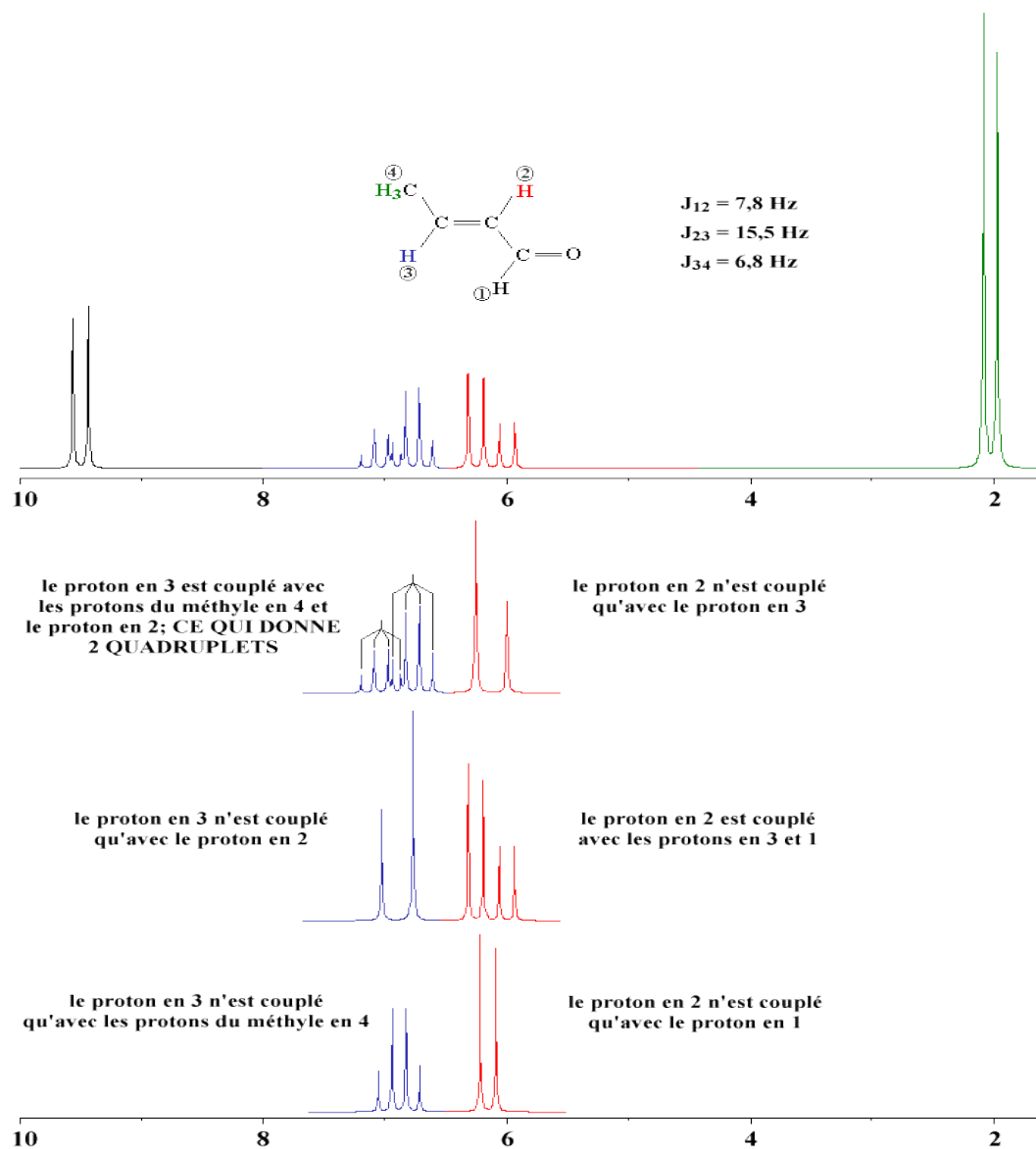
Le **proton (g) à 12,03 ppm** apparaît sous la forme d'un singulet car il n'a aucun voisin. Ce proton est très déblindé c'est-à-dire qu'il est appauvri en électron, ce qui est normal pour un proton acide adoptant un caractère de H⁺. Plus un proton est acide plus il est déblindé. Ce pic est aplati et large car son temps de relaxation est plus long que celui d'un proton normal.



Spectre: Spectre RMN expérimental de l'ibuprofène (60 MHz).

V. Couplage du second degré et système AB

V.1 Couplage du premier degré d'un proton avec 4 voisins dans une molécule ou les rotations ne sont pas permises à double liaison ou les constantes de couplage sont différentes



Spectres

SPECTRE du trans-but-2-al. Les pics en bleu correspondent au proton en 3 possédant 4 voisins mais dont les constantes de couplage sont différentes (voir plus haut).

V.2 Couplage spin – spin dans les molécules rigides

La constante de couplage vicinale est fonction dans les molécules rigides de l'angle dièdre qui existe entre les liens **-C-H** de deux carbones voisins. C'est un outil valable pour étudier la géométrie moléculaire. La courbe représentée **figure 4.2** est appelée courbe de Karplus, elle obéit à l'équation:

$$J = 4,2 - 0,5\cos\phi + 4,5\cos2\phi$$

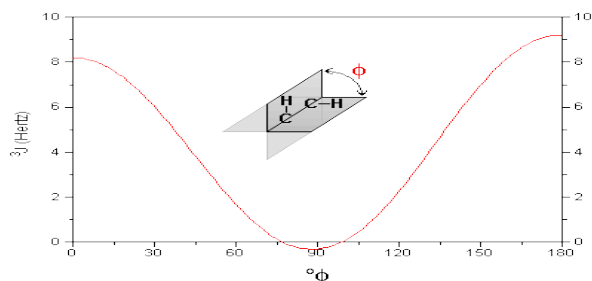
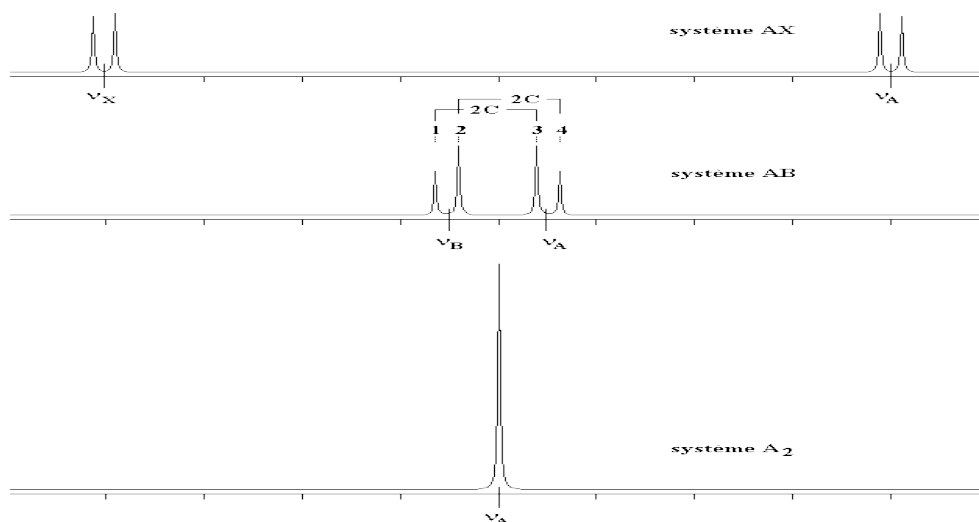


Figure : Variation de la constante de couplage avec l'angle dièdre formé par les liaisons **-C-H** de deux carbones voisins.

V.3 Système AB

Jusqu'à maintenant les systèmes étudiés permettaient une étude du spectre au premier degré, qui est la mesure des constantes de couplage et des déplacements chimiques directement sur le spectre. Il y a beaucoup d'autres cas où l'étude doit se faire au second degré, par calcul à partir de certains paramètres obtenus sur le spectre. Certains spectres sont si complexes qu'ils ne peuvent être résolus que par des itérations fastidieuses exigeant l'utilisation d'ordinateurs puissants.



Spectres: Système A₂, AB et AX.

Le cas AB est le plus simple de ces systèmes. L'aspect du spectre pour le cas AB est intermédiaire entre ceux des cas AX et A₂.

Le cas AX peut être résolu à partir des mesures faites directement sur le spectre. Le système A₂ est encore plus simple puisqu'il ne comprend qu'une seule bande.

Le cas intermédiaire AB comporte 2 protons dont les déplacements chimiques sont relativement rapprochés. La façon simple de résoudre ce spectre est de mesurer la distance entre les pics 1 et 3 ou 2 et 4, qui est égale à 2C. La distance entre les pics 1 et 2 ou 3 et 4 est J_{AB} la constante de couplage.

$$\nu_A - \nu_B = \sqrt{(4C^2 - J_{AB}^2)}$$

Et comme le centre de gravité du spectre est

$$\frac{\nu_A + \nu_B}{2}$$

il est facile de déterminer les valeurs du déplacement chimique des protons **A** et **B**. L'intensité relative des pics se calcule comme suit:

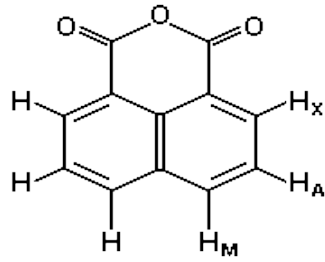
$$\text{Intensité de 1} = \text{Intensité de 4} = \frac{1 - J_{AB}}{2C}$$

$$\text{Intensité de 2} = \text{Intensité de 3} = \frac{1 + J_{AB}}{2C}$$

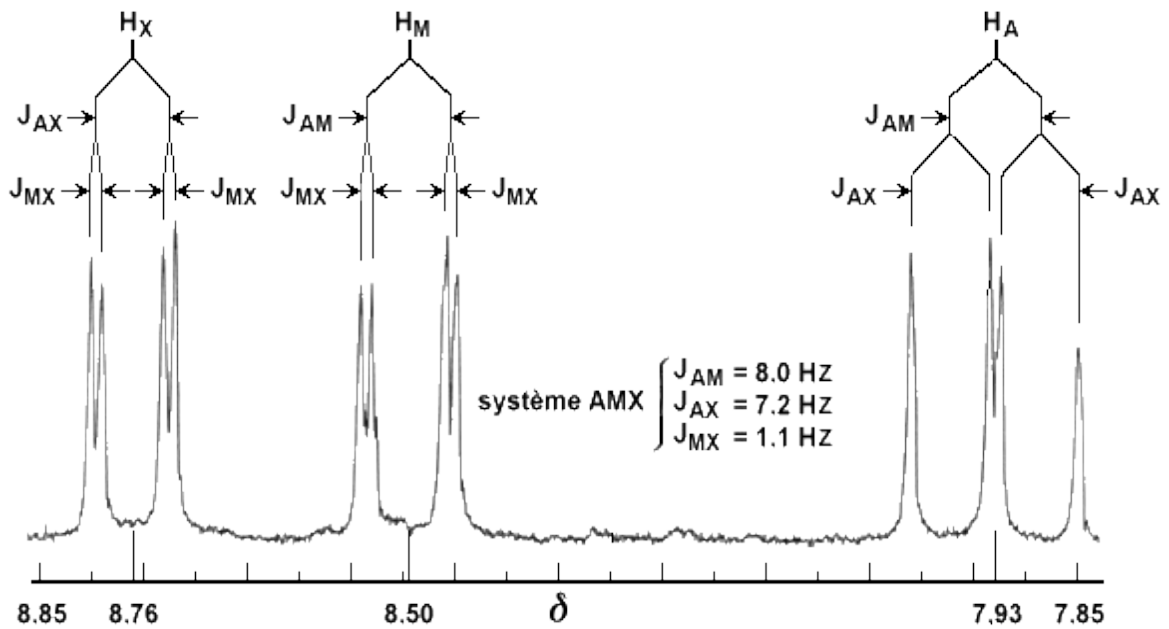
V. Système AMX

Autre exemple où la règle des (n+1) pics ne s'applique plus. **AMX**. Le spectre, de l'anhydride de l'acide naphthalène dicarboxylique-1,8, pris à 100 MHz de la molécule illustrée ci-dessous montre qu'il peut être interprété au premier degré puisque les fréquences d'adsorption des protons sont éloignés les uns des autres.

Les protons ont été identifiés par les lettres A, M et X. Il est possible de résoudre ce spectre en dédoublant chaque résonance tour à tour par la constante de couplage d'un proton avec chacun des autres protons. Voir le spectre pris à 100 MHz de la molécule illustrée ci-dessous.



Anhydride de l'acide naphthalène dicarboxylique -1,8.



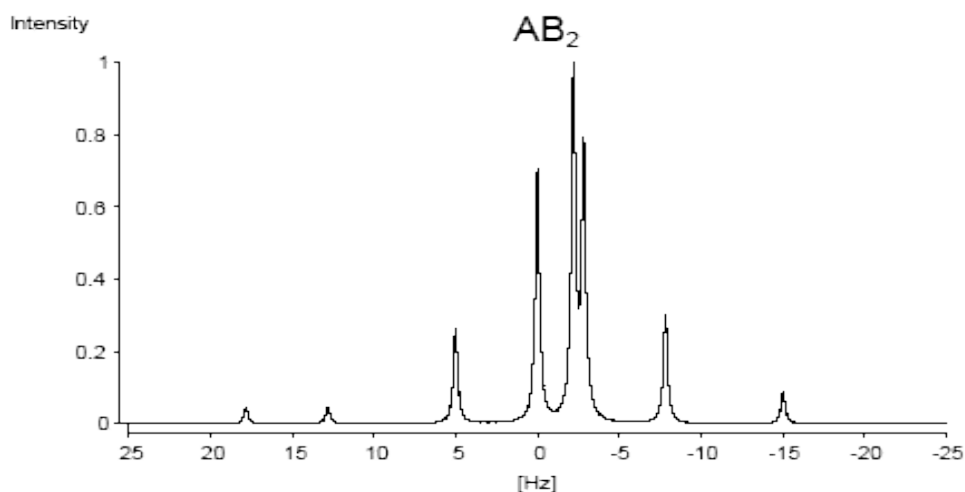
Spectre : Spectre de l'anhydride de l'acide naphthalène di carboxylique -1,8 avec calcul des fréquences d'adsorption et les constantes de couplage.

Le cas ABX est plus compliqué puisque les fréquences des protons AB sont très près l'un de l'autre.

Le cas ABC ne peut être résolu à partir des mesures faites directement sur le spectre. Il est extrêmement compliqué et il est difficile de trouver le signe + ou - des constantes de couplage.

V.5 Système AB₂

Dans le cas de AB₂, le spectre ne peut être analysé au premier degré mais seulement au second. Voici deux exemples qui se ressemblent.



Spectre. Spectre d'une molécule non identifiée dont les fréquences d'absorption sont $\nu_A = 5\text{Hz}$ et $\nu_B = -5\text{Hz}$. Les constantes de couplage $J_{AB} = 10\text{Hz}$ et $J_{BB} = 2\text{Hz}$. (<http://www.fachschafft-chemie.de/Spek/skript2.pdf>)

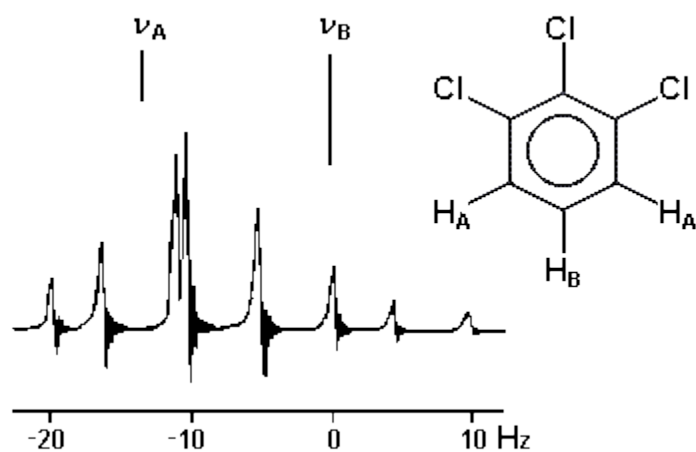


Schéma. Spectre du 1,2,3-trichlobenzène.

(http://tonga.usip.edu/gmoyna/NMR_lectures/NMR_lecture26/sld006.htm)

V. 6 Déplacement (Glissement) Chimiques de quelques protons

V.6.1 Déplacement chimiques des protons de groupes méthyles, méthylènes en fonctions de groupes aux quels ils sont attachés (R', et R'') sont des chaines hydrocarbonées).

$-R$	CH_3-R	$R'-CH_2-R$	$R'R''-CH-R$
$-CH_3$	0,90	1,25	1,50
	1,70	1,90	--
	1,90	--	--
	2,00	--	--
	2,10	--	--
	2,35	2,60	2,85
	2,00	2,10	--
	2,05	2,35	2,55
	2,00	2,05	--
	2,10	2,40	2,50
	2,15	2,20	2,40
	3,55	--	--
	3,85	--	--
$-O-R'$	3,30	3,35	3,80
$-O-H$	3,40	3,55	3,85
	3,65	4,15	5,00
	3,70	3,90	--
	3,90	4,25	5,10
$-S-R'$	2,10	2,40	--
$-NR'2$	2,15	2,50	2,85
	2,20	2,30	--
	--	2,70	--
	2,85	3,20	--
$-F$	4,25	4,35	--
$-Cl$	3,05	3,40	4,00
$-Br$	2,70	3,30	4,10
$-I$	2,15	3,15	4,20
$-NO_2$	4,30	4,40	--
$-CN$	2,00	--	--

V. 6.2 Déplacement chimiques de protons attachés à des groupements insaturés

	2,35		4,65
	5,40		5,60
	5,60		6,40
	5,80		5,02 H _a 5,02 H _b 6,40 H _c 5,70 H _d
	5,74 H _a 5,23 H _b 6,69 H _c		5,84 H _a 5,97 H _b 6,44 H _c
	6,24 H _a 6,11 H _b 5,69 H _c		4,17 H _a 3,96 H _b 6,46 H _c
	4,88 H _a 4,56 H _b 7,28 H _c		6,21 H _a 5,91 H _b 6,30 H _c
	4 H _a 4 H _b 7 H _c		6,40 H _a 5,83 H _b 6,14 H _c
	9,65		9,90
	7,25		8,50 H _a 7,00 H _b 7,35 H _c

V.6.3 Déplacement chimiques de protons de benzène monosubstitué

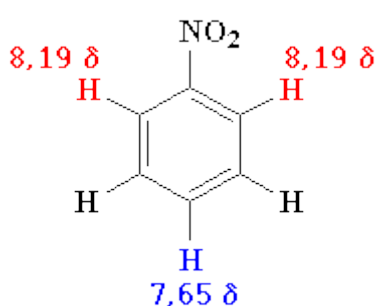
Substituant	ortho	méta	para
-NO ₂ ^a	0,92	0,25	0,38
-COOH ^a	0,85	0,18	0,35
-COOCH ₂ CH ₃ ^a	0,78	0,14	0,25
-COCH ₃ ^a	0,60	0,27	0,37
-CHO ^c	0,58	0,21	0,27
-CN ^a	0,34	0,17	0,28
-I ^b	0,37	-0,24	-0,02
-Br ^b	0,17	-0,10	-0,06
-Cl ^b	0,01	-0,04	-0,09
-CH ₃ ^a	-0,21	-0,13	-0,23
-OCOCH ₃ ^c	-0,21	-0,02	-0,13
-OCH ₃ ^b	-0,39	-0,01	-0,35
-OH ^b	-0,43	-0,03	-0,34
-NH ₂ ^b	-0,63	-0,15	-0,54

^a SDBSWeb: [SDBS](#) (18 juin 2000)
^b SDBSWeb: [SDBS](#) (21 juin 2000)
^c Lambert, Joseph B., Shurvell, Herbert F., Lightner, David A., Cooks, R. Graham, *Organic Structural Spectroscopy*, Prentice-Hall, 1998, Upper Saddle River,

New Jersey, page 46.

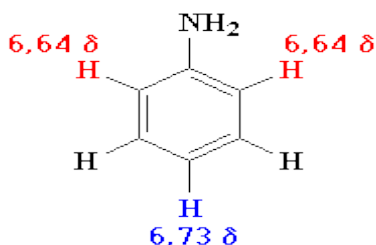
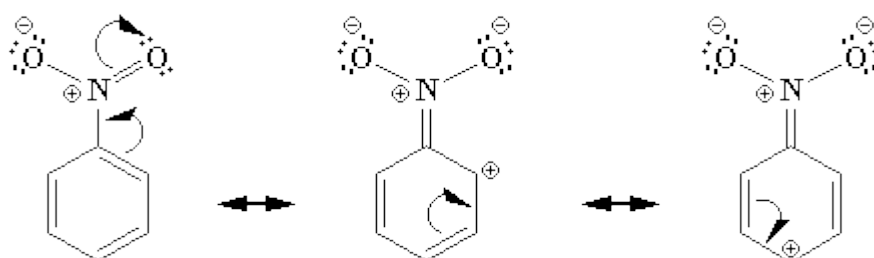
Dans le benzène qui se comporte comme une boucle dans laquelle circule un courant électrique les protons sont très déblindés. L'effet des substituants a aussi une grande influence

sur les protons du benzène, influence qui dépend de leurs effets inductif et mésomère.

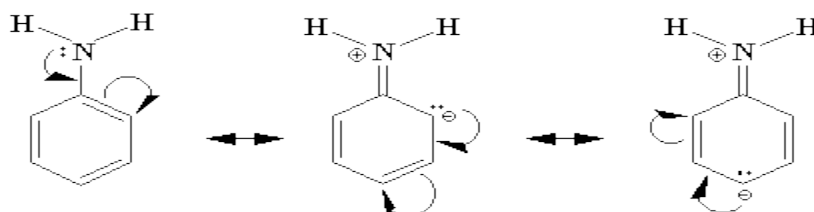


Par exemple le groupement nitro du nitrobenzène a un effet inductif ainsi que mésomère négatif donc attracteur d'électrons. Il appauvrit les positions ortho et para en électrons et ainsi déblindé les protons fixés sur les carbones en ces positions. Il n'est donc pas étonnant de voir le proton en ortho résoner à $7,27 + 0,92$ (voir tableau) ou $8,19$ □. Le proton en para se retrouve à $7,27 + 0,38 = 7,65$ □. Le proton en méta est beaucoup moins déblindé, phénomène qui s'explique par les

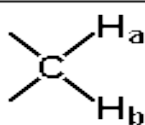
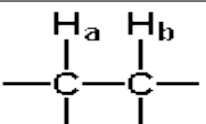
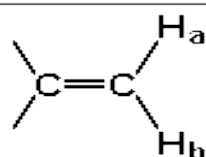
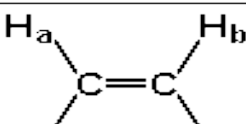
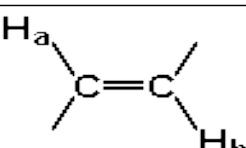
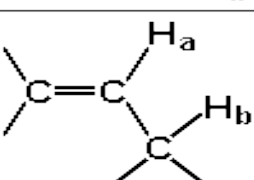
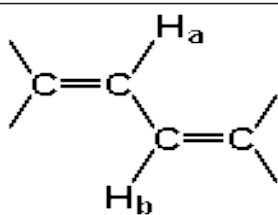
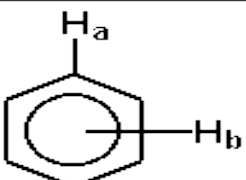
formes de résonance.



Le groupement amine de l'aniline a un effet mésomère positif donc donneur d'électrons. Il enrichit les positions ortho et para en électrons et ainsi blinde les protons fixés sur les carbones en ces positions. C'est pour cette raison que le proton en ortho résonne à $7,27 - 0,63$ (voir tableau) ou $6,64$ □. Le proton en para se retrouve à $7,27 - 0,54 = 6,73$ □.



V.6.4 Quelques constantes de couplage en Hzz

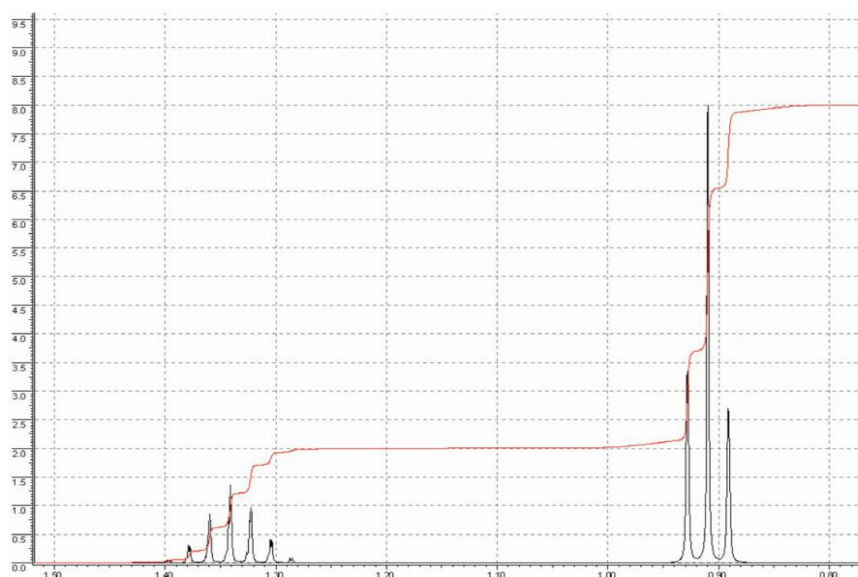
Composés	J_{ab} (Hz)
	8 - 20 dépendant de l'angle θ H-C-H
	8 - 20 dépendant de l'angle dièdre
	0 - 3,5
	5 - 14
	11 - 19
	4 - 10
	11 - 13
	7 - 10 ortho 2 - 3 méta <1 para

VI. Comment dépouiller un spectre de RMN Proton ?

Pour dépouiller un spectre de RMN, il faut :

- Exploiter la courbe d'intégration qui indique le nombre relatif de protons responsables des signaux.
- Etudier les valeurs des déplacements chimiques, en tenant compte des tables.
- Analyser la nature du signal en utilisant la règle des (n+1)-uplets.
- Etudier les couplages en déterminant les valeurs des constantes de couplage.

Spectre du propane $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ (remarque : les graduations sur l'axe des abscisses sont 0,80 ; 0,90 ; 1,00 ; 1,10 ; 1,20 ; 1,30 ; 1,40) :



On observe deux signaux, et il y a effectivement deux groupes de protons équivalents dans la molécule: les 6 protons des deux groupes méthyle $\text{CH}_3\text{-}$ et les deux protons de $\text{-CH}_2\text{-}$. Le saut du signal à 0,91 ppm est trois fois plus grand que celui du signal à 1,35 ppm. Le signal à 0,91 ppm correspond donc au groupe de 6 protons équivalents, et celui à 1,35 ppm au groupe de 2 protons équivalents.

Le signal à 0,91 ppm, correspondant à 6 protons est un triplet : or, chacun de ces 6 protons a deux protons voisins (ceux de $\text{-CH}_2\text{-}$) ; le signal correspondant doit bien présenter :

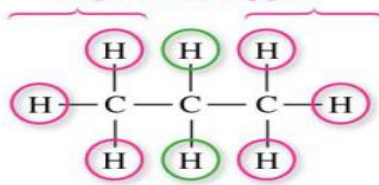
$$2 + 1 = 3 \text{ pics.}$$

Le signal à 1,35 ppm est un septuplet. Il correspond aux deux protons de $\text{-CH}_2\text{-}$, voisins des six protons des deux groupes méthyle, et le signal correspondant doit bien présenter :

$$6 + 1 = 7 \text{ pics.}$$

$$6 + 1 = 7 \text{ pics.}$$

**6 protons ayant 2 protons voisins :
triplet à 0,91 ppm**



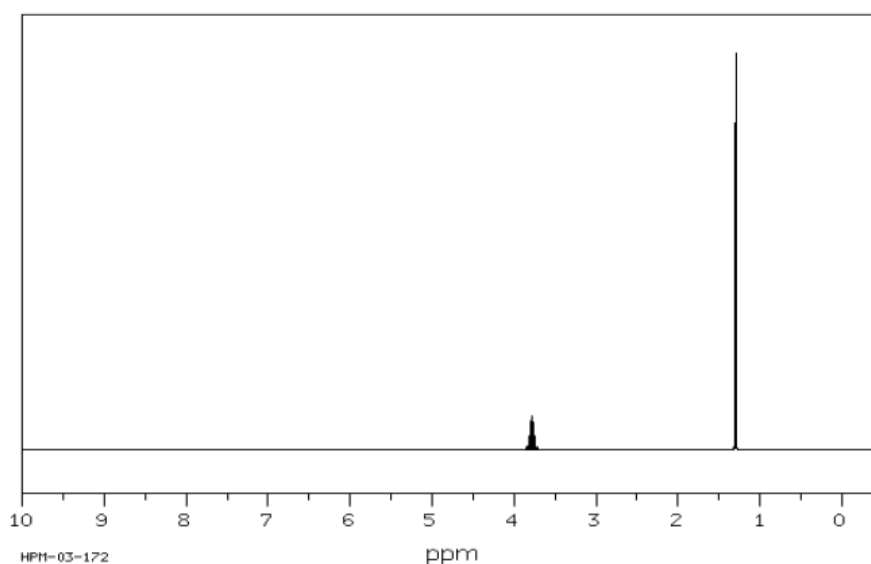
**2 protons ayant
6 protons équivalents voisins :
septuplet à 1,35 ppm**

Spectre du 2-bromopropane



On observe deux signaux, et il y a effectivement deux groupes de protons équivalents dans la molécule : les 6 protons des deux groupes méthyle $\text{CH}_3\text{-}$ et le proton de -CHBr- . Le saut du signal à 1,31 ppm est six fois plus grand que celui du signal à 3,78 ppm. Le signal à 1,31 ppm correspond donc au groupe de 6 protons équivalents, et celui à 3,78 ppm au proton de -CHBr- . Le signal à 1,31 ppm, correspondant à 6 protons est un doublet : or, chacun de ces 6 protons a un seul proton voisin (celui de -CHBr-) ; le signal correspondant doit bien présenter :

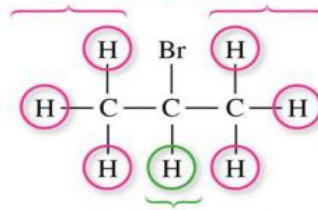
$$1 + 1 = 2 \text{ pics}$$



Le signal à 3,78 ppm est un septuplet. Il correspond au proton de -CHBr- , qui a pour voisins les six protons des deux groupes méthyle, et le signal correspondant doit bien présenter :

$$6 + 1 = 7 \text{ pics}$$

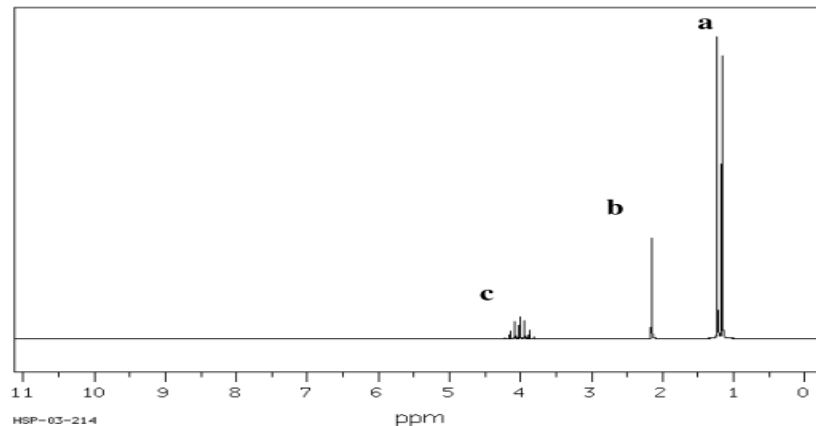
6 protons ayant un seul proton voisin :
doublet à 1,31 ppm



1 proton ayant
6 protons équivalents voisins :
septuplet à 3,78 ppm

On remarque que les déplacements chimiques des protons du 2-bromopropane sont plus élevés que ceux du propane : ceci est dû à la présence d'un atome de brome, plus électro-négatif que ceux de carbone et d'hydrogène.

Relier un spectre à une molécule



Analysons à présent la courbe d'intégration.

On choisit le palier le plus petit (ici le c) et on calcule le rapport de la hauteur de chaque palier sur celle du plus petit :

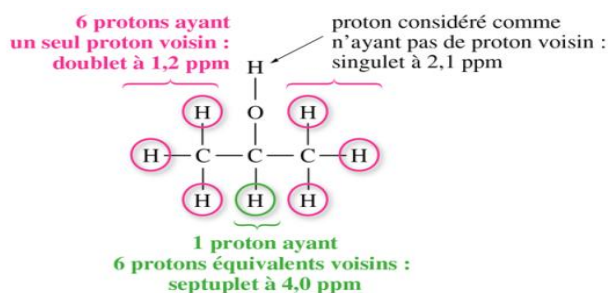
$$(h_a / h_c) = 6 \qquad (h_b / h_c) = 1$$

Il y a donc le même nombre (noté n) de protons du type b et du type c et 6 fois plus de protons du type a. La molécule comportant 8 protons : $n + n + 6n = 8$, d'où $n = 1$. La molécule a donc trois groupes de protons équivalents de 1, 1 et 6 protons, respectivement à 4,0 ppm, 2,1 ppm et 1,2 ppm : la molécule est du propan-2-ol et non du méthoxyéthane (contenant trois groupes de protons équivalents, de 3, 3 et 2 protons).

Analysons la multiplicité de chaque signal.

Le septuplet à 4,0 ppm correspond à un proton ayant pour voisins 6 protons équivalents, c'est le proton situé sur l'atome de carbone central du propan-2-ol. Le doublet à 1,2 ppm

correspond à 6 protons équivalents ayant à un seul proton voisin : les 6 protons des groupes méthyle couplés au proton lié à l'atome de carbone central. Le singulet à 2,1 ppm correspond au proton du groupe hydroxyle : ce proton n'est pas considéré comme voisin des autres protons de la molécule lorsque le tube de mesure contient des traces d'eau (ce qui presque toujours le cas).

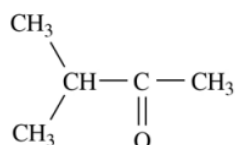


Vérifions la cohérence des conclusions précédentes avec une table de déplacements chimiques :

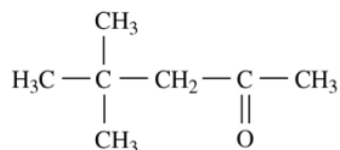
sur le spectre donné, le signal à 4,0 ppm (septuplet) correspond au proton situé sur le même atome de carbone que le groupe hydroxyle : on est bien dans la fourchette [3,1 ppm - 4,0 ppm] des protons sur un atome de carbone lié à un atome électro-négatif. Le signal à 2,1 ppm peut bien être celui du proton d'un groupe hydroxyle, et celui à 1,2 ppm correspond bien à des protons sur une chaîne carbonée linéaire.

Cétones

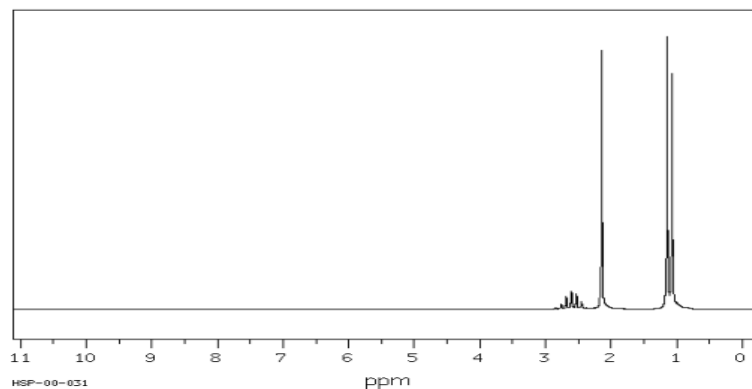
a. 3-méthylbutan-2-one



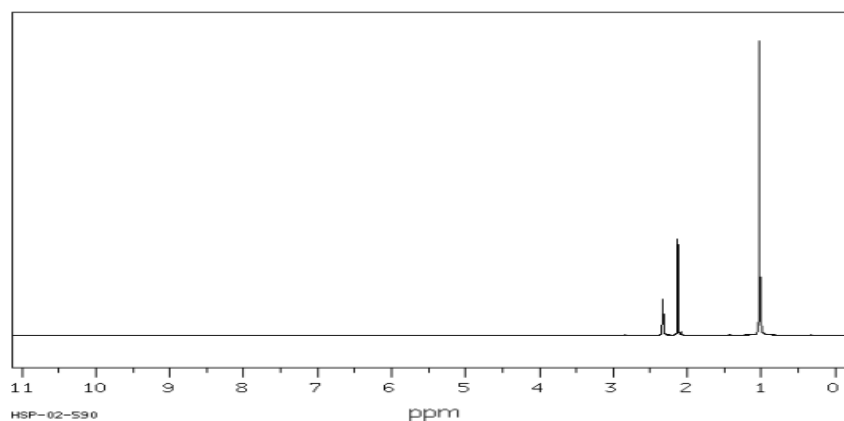
4,4-diméthylpentan-2-one



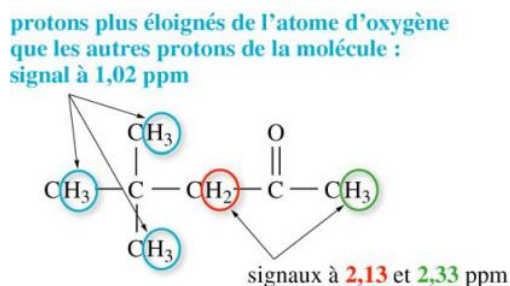
b. Spectre A :



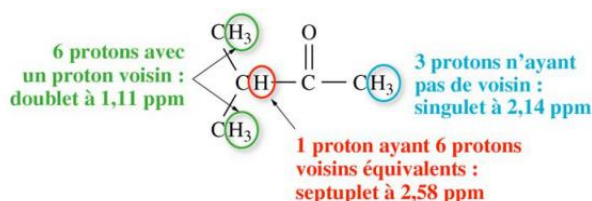
Spectre B :



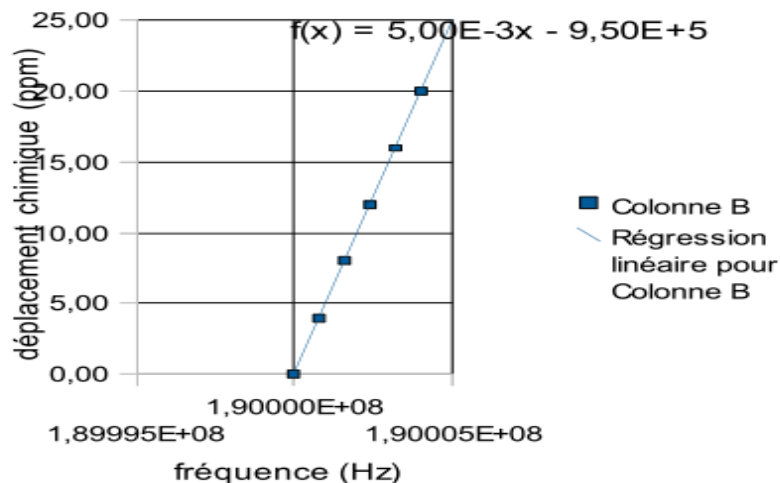
c. Dans la 4,4-diméthylpentan-2-one, aucun des protons n'a de protons voisins : le spectre de RMN de cette molécule ne doit présenter que des singulets, c'est donc le spectre B. On en déduit que le spectre A est celui de la 3-méthylbutanone. d. Le spectre B ne présente que des singulets, car aucun des protons n'a de proton voisin. Deux groupes de protons sont à même distance de l'atome d'oxygène (les protons de $-\text{CH}_2-$ et les protons du groupe CH_3- lié au carbonyle : ils ont des déplacements chimiques voisins, de 2,13 ppm et 2,33 ppm, mais on ne peut attribuer sans information complémentaire chacun de ces deux signaux. Il faudrait disposer de la courbe d'intégration pour attribuer ces deux signaux. Les autres protons (9 protons équivalents entre eux) sont plus éloignés de l'atome d'oxygène, leur déplacement chimique est de 1,02 ppm.



Interprétation de la multiplicité des signaux du spectre A : le groupe de 6 protons équivalents est plus éloigné de l'atome d'oxygène que les autres groupes de protons de la molécule : ces 6 protons ont donc un déplacement chimique inférieur à celui des autres protons de la molécule.



Intérêt du déplacement chimique 1. a. En utilisant un tableur et sa fonction « courbe de tendance », on trace la fonction $\delta = f(\nu)$.



b. L'unité du coefficient directeur est celle d'un déplacement chimique divisé par une fréquence, soit ppm Hz⁻¹.

On en déduit la relation :

Calculons :

$$\frac{1}{\nu} = \frac{1}{200 \times 10^6} = 5,00 \times 10^{-9} \text{ Hz}^{-1}$$

soit :

$$\begin{aligned} \frac{1}{\nu} &= 5,00 \times 10^{-9} \times 10^6 \text{ ppm} \cdot \text{Hz}^{-1} \\ &= 5,00 \times 10^{-3} \text{ ppm} \cdot \text{Hz}^{-1} \\ &= a \end{aligned}$$

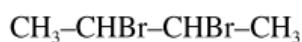
On remarque que la valeur du coefficient directeur de la droite est donc l'inverse de la valeur de la fréquence indiquée sur le spectromètre, multipliée par 10⁶ (autrement dit, c'est l'inverse de la fréquence du spectromètre, ppm Hz⁻¹)².

a. Les deux signaux apparaissent aux mêmes déplacements chimiques, indiqués sur l'axe des abscisses. L'écart entre les signaux est repéré par une double flèche en Hz, et non en ppm, alors qu'en toute rigueur, vu que l'axe est en ppm, cet écart devrait aussi être indiqué en ppm. Mais la fréquence de résonance et le déplacement chimique sont liés par une relation simple (cf. question précédente) : c'est donc l'écart entre les fréquences de résonance des deux signaux qui est donné.

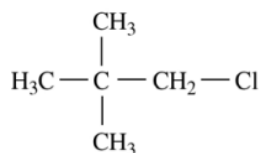
b. Le déplacement chimique ne dépend pas du spectromètre utilisé, contrairement à la fréquence de résonance. Mettre le déplacement chimique en abscisses des spectres permet de comparer aisément des spectres effectués sur des appareils différents.

Halogénoalcanes

- a. Le spectre RMN du proton d'un halogénoalcane A de formule brute $C_4H_8Br_2$ présente deux signaux, à 1,8 et 3,8 ppm. La courbe d'intégration présente un palier de 3 cm pour le signal à 1,8 ppm, et un palier de 1 cm pour l'autre signal. Il y a deux types de protons, et trois fois plus de l'un des types de protons que de l'autre. Sur 8 protons, 6 correspondent donc au saut de 3 cm (à 1,8 ppm), et 2 correspondent au saut de 1 cm (à 3,8 ppm). La formule de la molécule est donc :



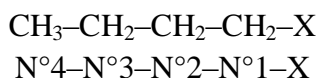
Le spectre RMN du proton d'un halogénoalcane B de formule brute $C_5H_{11}Cl$ présente deux signaux, à 1,1 et 3,3 ppm. La courbe d'intégration présente un palier de 1 cm pour le signal à 3,3 ppm, et un palier de 4,5 cm pour l'autre signal. D'après la courbe d'intégration, il y a 4,5 fois plus de protons à 1,1 ppm que de protons à 3,3 ppm. Le signal à 1,1 ppm correspond à 9 protons, et celui à 3,3 ppm à 2 protons. La formule de B est :



b. Spectre A : les deux protons des $-CHBr-$ sont bien plus proches de l'atome le plus électronégatif de la molécule (brome) que les 6 autres : ils sont donc à 3,8 ppm, tandis que les 6 protons des deux groupes CH_3- sont à 1,8 ppm. **Spectre B :** les deux protons de $-CH_2-$ (3,3 ppm) sont plus proches de l'atome de chlore (électronégatif) que les autres protons (1,1 ppm).

c. Spectre A : les deux protons $-CHBr-CHBr-$ sont voisins mais non couplés (car équivalents) ; à 3,8 ppm, on attend un quadruplet (chacun des deux protons a trois protons voisins, ceux d'un CH_3-), et à 1,8 ppm, on attend un doublet (protons ayant un seul proton voisin, celui de $-CHBr-$) **Spectre B :** aucun proton n'a de proton voisin, donc les deux signaux sont des singulets.

Variations du déplacement chimique a. Il manque l'abscisse, qui correspond au numéro du carbone dans la chaîne carbonée :



La chaîne carbonée est numérotée à partir de l'atome de carbone lié à l'atome d'halogène.

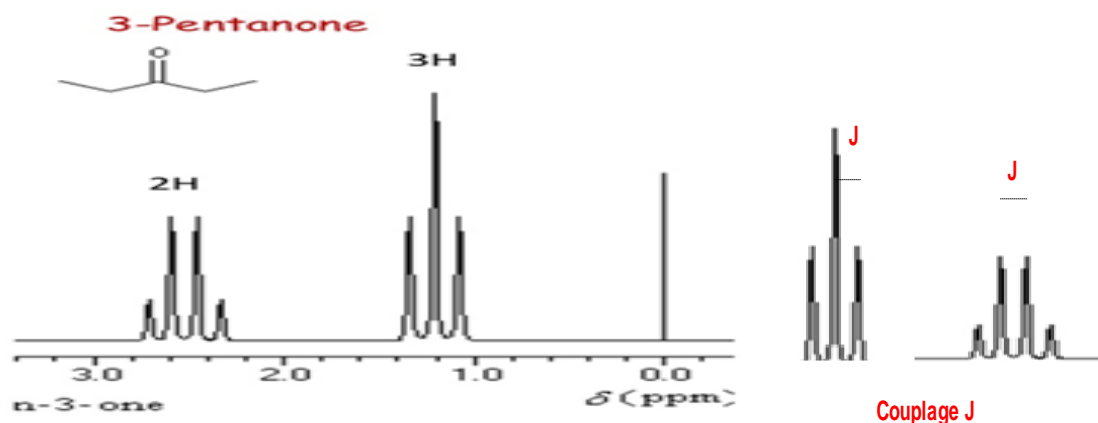
- b. Ce graphique permet d'étudier l'influence sur le déplacement chimique de protons :
– de l'électronégativité d'un atome voisin ;

– de la plus ou moins grande proximité d'un même atome électronégatif voisin.

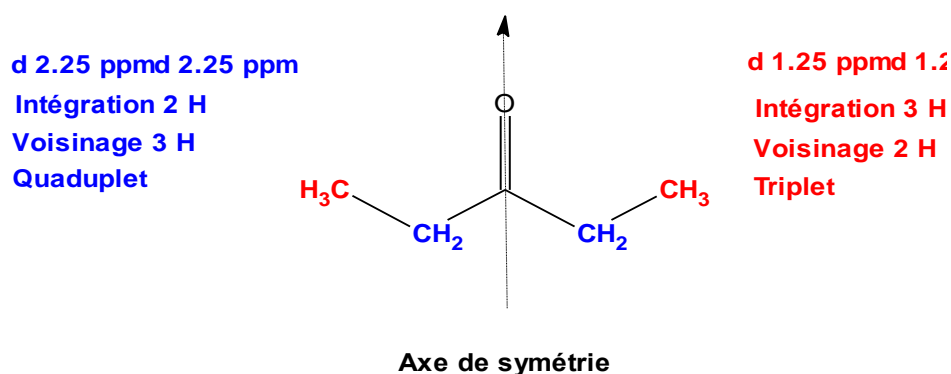
- c. Dans cette question, on fixe la nature de l'atome électronégatif et on étudie l'influence de sa position sur le déplacement chimique de protons voisins. Dans chacune des quatre molécules, le déplacement chimique diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne de l'atome d'halogène : les protons liés à l'atome de carbone N°1 ont un déplacement chimique plus grand que ceux liés à l'atome de carbone N°2, eux mêmes ayant un déplacement chimique plus grand que les protons liés à l'atome de carbone N°3 ...

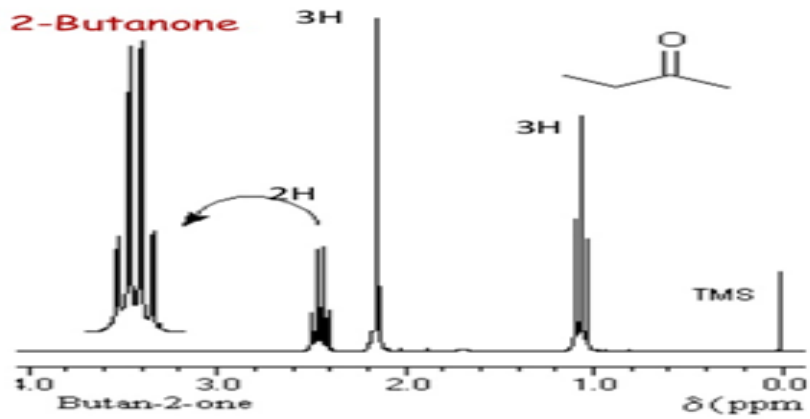
Cependant, cette diminution de déplacement chimique est beaucoup moins marquée quand on s'éloigne de l'atome d'halogène.

- d. On fixe la position des protons étudiés. Pour les protons situés sur l'atome de carbone N°1, plus l'atome d'halogène est électronégatif, plus le déplacement chimique est grand. Pour les protons situés sur l'atome de carbone N°2, ce n'est plus vrai. On peut juste observer que le déplacement chimique varie peu selon l'électronégativité de l'atome d'halogène. Même chose pour les protons situés sur les atomes de carbone N°3 et N°4.

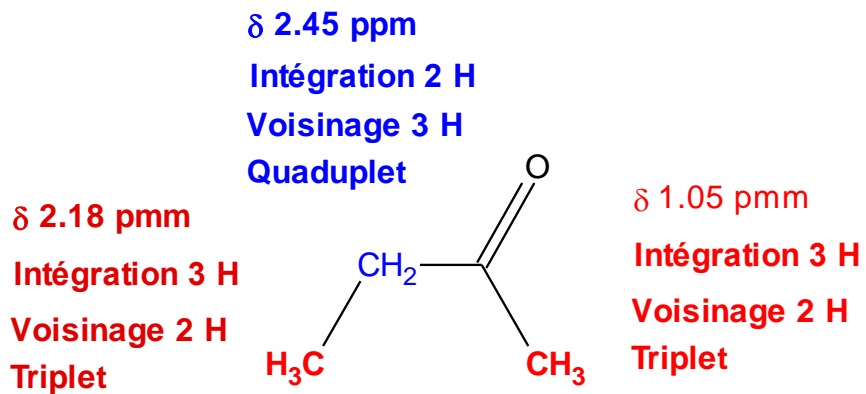


Spectres

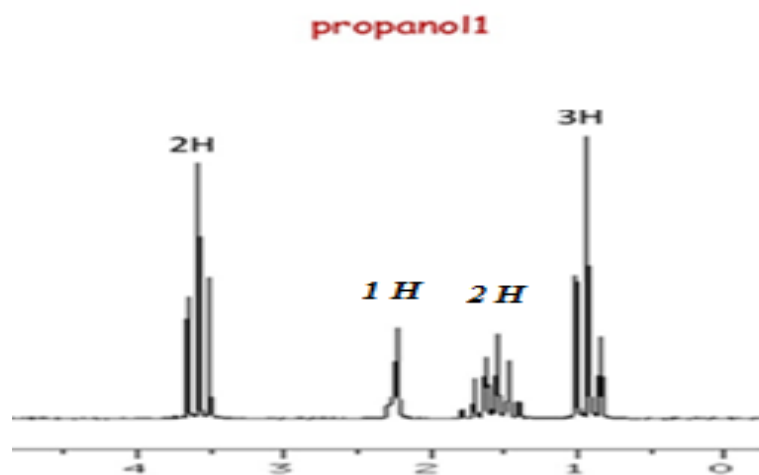




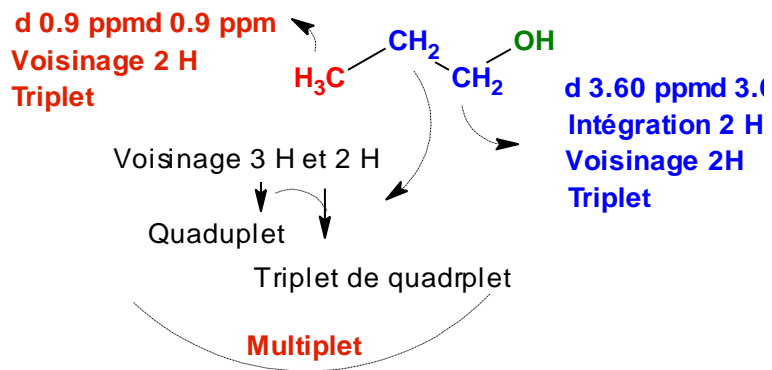
Spectre



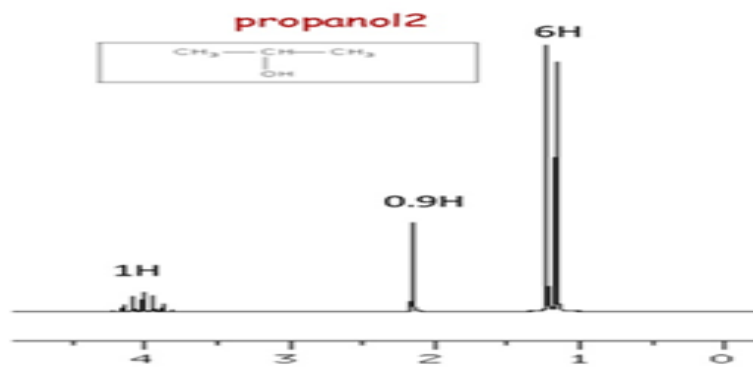
Schéma



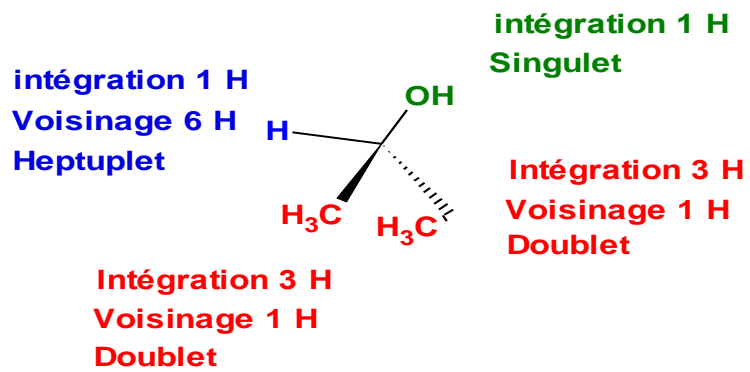
Spectres



Schéma



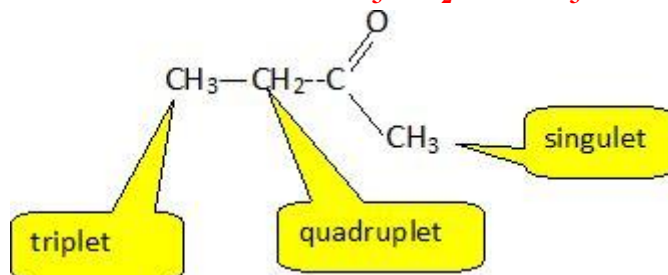
Spectres



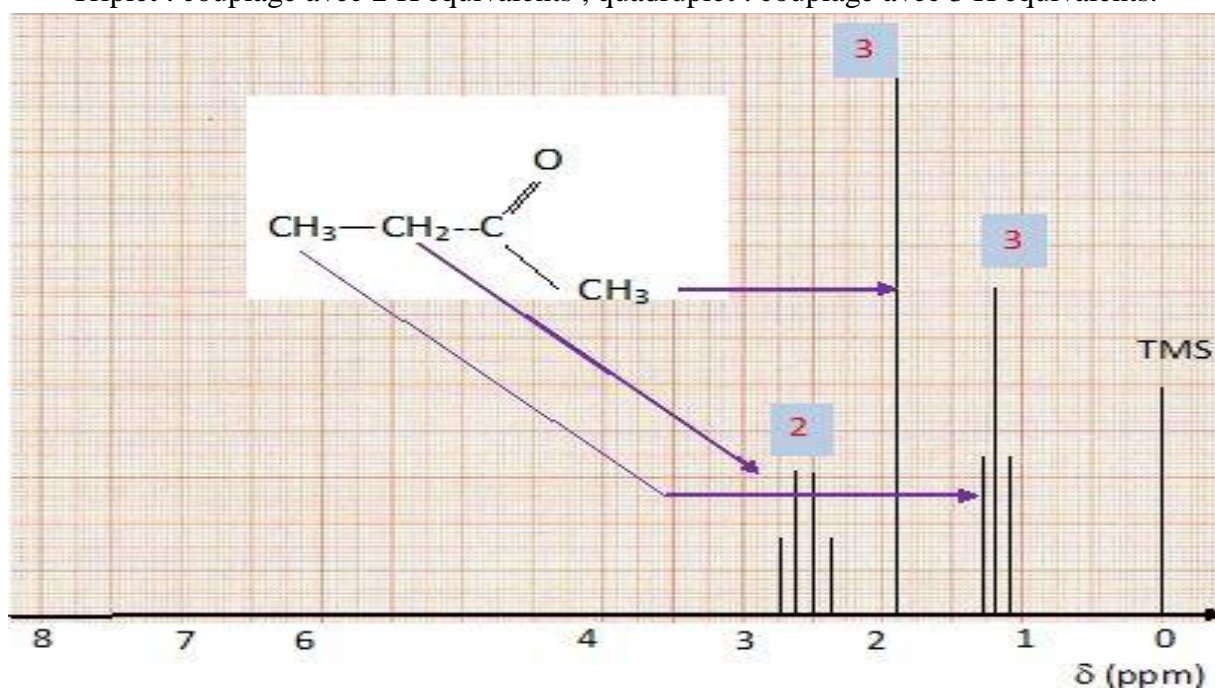
Schéma

VI.1 Comment Décrire le spectre RMN.

Soit la butanone $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CO-CH}_3$.



Triplet : couplage avec 2 H équivalents ; quadruplet : couplage avec 3 H équivalents.



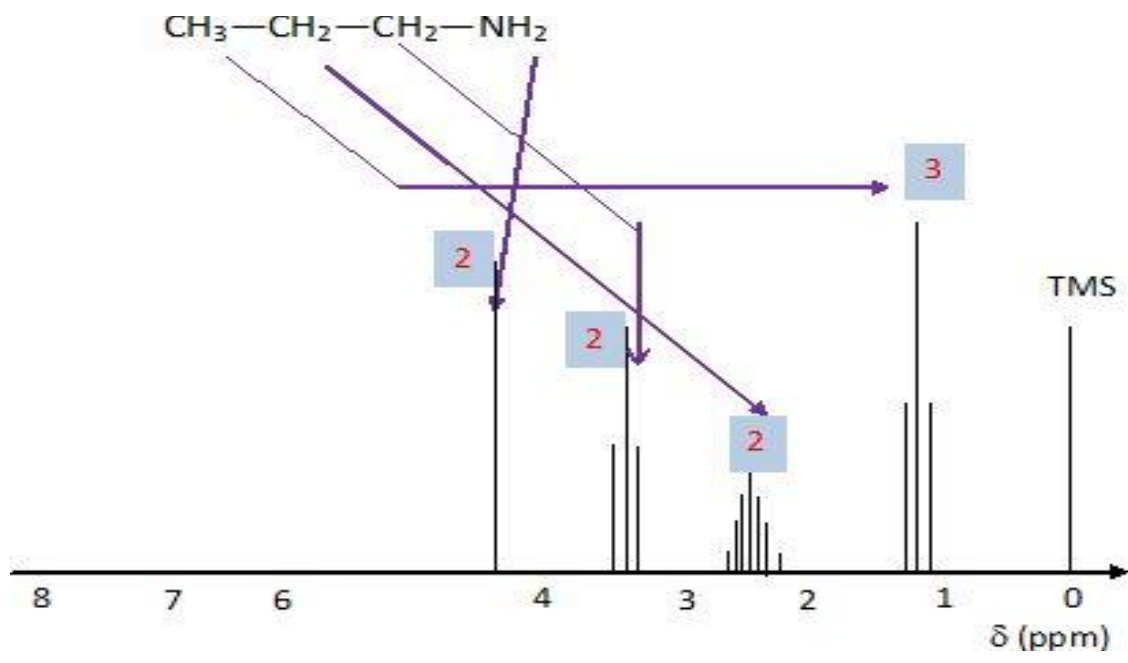
Soit la propanamine $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$.

Décrire le spectre RMN.

CH_3 : deux proches voisins équivalents, donc triplet ; intensités relatives des pics suivant le triangle de Pascal.

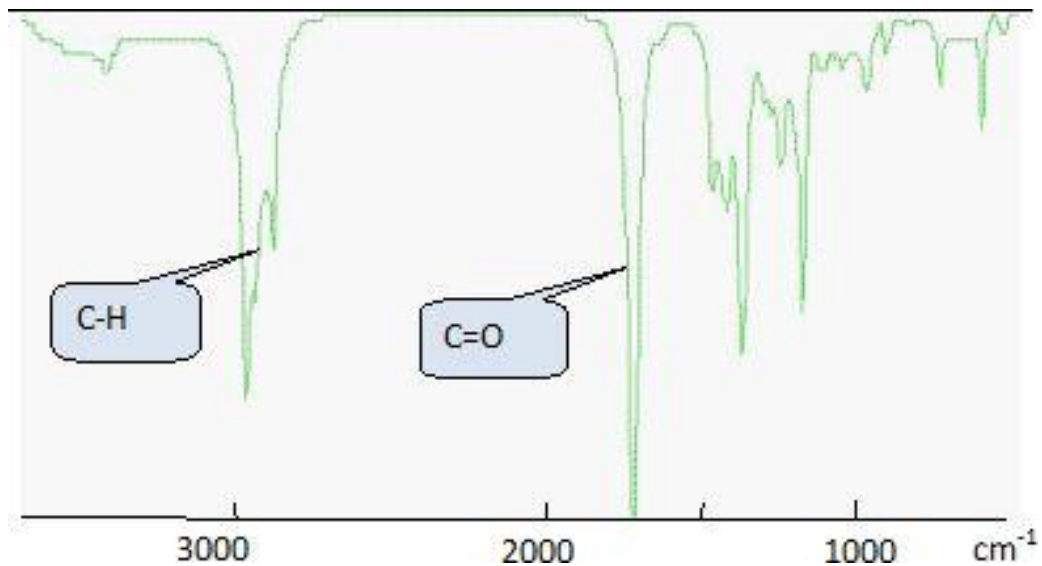
- CH_2 - : 5 proches voisins (3 H équivalents et 2 H équivalents): multiplet. - $\text{CH}_2\text{-N}$: 2 proches voisins (pas de couplage avec NH_2), triplet.

NH_2 : singulet.

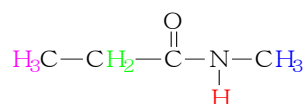


Composé de formule brute C₅H₁₀O.

IR : 1650- 1730 cm⁻¹, bande forte, fine : élongation C=O (carbonyle). 2800- 3000 cm⁻¹, bande forte : élongation C-H (alcane).



RMN : Triplet, déplacement chimique $\delta = 1,2$, trois protons (ou un multiple de 3).
 Quadruplet, $\delta = 2,4$, 2 protons (ou un multiple de deux).



• Il y a quatre groupes de protons équivalents différents repérés en **magenta**, **bleu**, **rouge** et **vert** : le spectre comporte **quatre signaux**.

• Les protons repérés en **magenta** et en **vert** sont couplés. Le signal représentant les protons du groupe **méthyle** doit donc être un **triplet** ($2 + 1$) et celui du groupe **méthylène** un **quadruplet** ($3 + 1$).

Les protons du groupe **méthyle** et celui fixé sur l'azote ne sont pas couplés car le proton N-H ne se couple pas. Le signal du groupe méthyle est un **singulet**, celui du proton de l'azote est aussi un **singulet**.

Le spectre du N-méthylpropanamide comporte **deux singulets, un triplet et un quadruplet**, comme celui de l'espèce à découvrir.

• Le **quadruplet** représente les **deux protons** du groupe **méthylène** avec $\delta = 2,2 \text{ ppm}$; le **triplet** qui représente **trois protons** est celui du groupe **méthyle** avec $\delta = 1,2 \text{ ppm}$; le **singulet** qui représente **trois protons** est celui du groupe **méthyle** porté par l'azote avec $\delta = 2,8 \text{ ppm}$; et enfin, le **singulet** qui représente **un proton** est celui du proton porté par l'azote avec $\delta = 7,0 \text{ ppm}$.

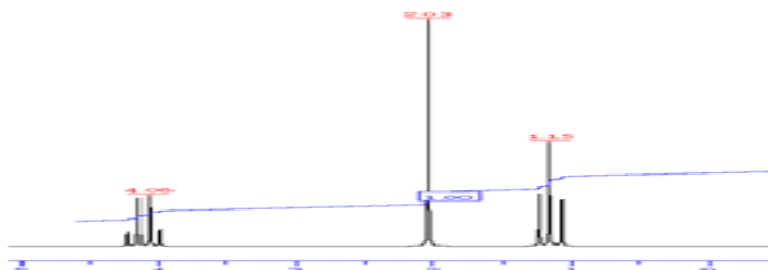
En regardant dans la table de données, on trouve que les déplacements chimiques sont :

- entre 5 ppm et 8,5 ppm pour R-CO-NH,
- environ égal à 2,3 ppm pour CH₃-N,
- environ égal à 1,9 ppm pour, CH₂-CO-
- environ égal à 0,9 ppm pour CH₃-C-

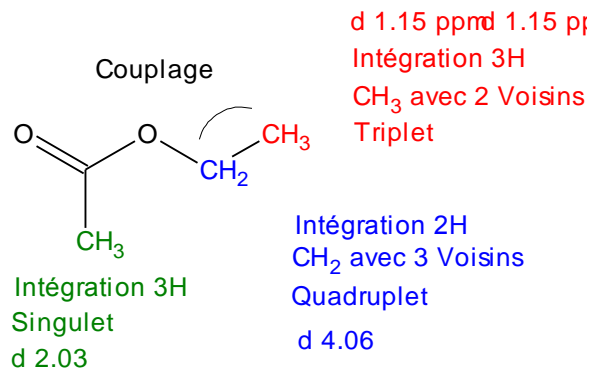
Il est normal que le déplacement chimique du groupe CH₃-N soit supérieur à celui donné dans les tables en raison de la présence du carbonyle C=O ; de même celui du groupe CH₂-CO- en raison de la présence de l'atome d'azote.

Le spectre est donc celui du N-méthylpropanamide.

Exercices : Spectre RMN ¹H de Méthanoate d'éthyle

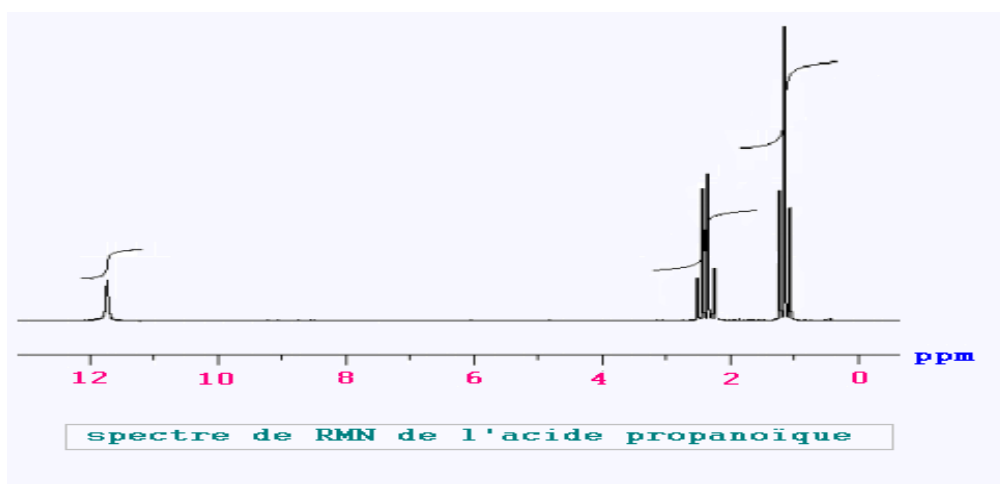
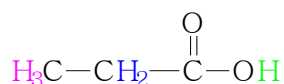


Spectres



VI.2 Application

L'acide propanoïque a pour formule semi-développée :



Spectres

Il y a trois groupes de protons équivalents différents repérés en **magenta**, **bleu** et **vert** : le spectre de l'acide propanoïque comporte **trois signaux**.

Les protons repérés en **magenta** et en **bleu** sont couplés. Le signal représentant les protons du groupe **méthyle** doit donc être un **triplet** ($2 + 1 = 3$) et celui du groupe **méthylène** un **quadruplet** ($3 + 1 = 4$).

Le proton du groupe **carboxyle** ne se couple pas. Son signal est un **singulet**. Le spectre comporte **un singulet, un triplet et un quadruplet**.

La courbe d'intégration du singulet mesure 0,4 cm, celle du triplet 1,2 cm, et celle du quadruplet 0,8 cm. Donc les 6 protons de la molécule sont représentés par 2,4 cm. **Soit 0,4 cm par proton**.

Le **singulet** représente donc **un proton** avec $\delta \approx 11,8$ ppm,

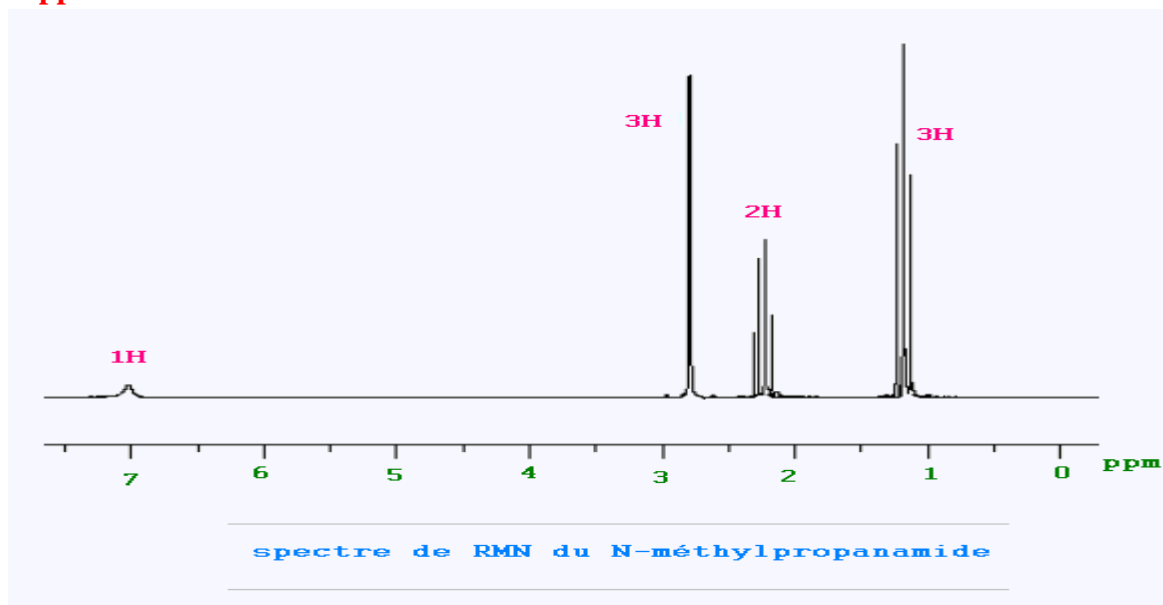
Le **triplet** représente **trois protons** avec $\delta \approx 1,2$ ppm,

et le **quadruplet** représente **deux protons** avec $\delta \approx 2,2$ ppm.

- En regardant dans la table de données, on trouve que les déplacements chimiques sont :
 - compris entre 8,5 ppm et 13 ppm pour $-\text{CO}-\text{OH}$,
 - environ égal à 2,2 ppm pour $-\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOR}$,
 - environ égal à 0,9 ppm pour CH_3-C

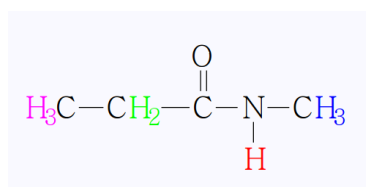
Le spectre est donc celui de l'acide propanoïque.

Application



Le spectre de RMN du N-méthylpropanamide a pour formule brute $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$ est donné ci-dessus.

Montrons que cette espèce peut être le N-méthylpropanamide : Le N-méthylpropanamide a pour formule semi-développée :



Il y a quatre groupes de protons équivalents différents repérés en magenta, bleu, rouge et vert : le spectre comporte quatre signaux.

- Les protons repérés en magenta et en vert sont couplés. Le signal représentant les protons du groupe méthyle doit donc être un triplet (2+1) et celui du groupe méthylène un quadruplet (3+1).
- Les protons du groupe méthyle et celui fixé sur l'azote ne sont pas couplés car le proton N-H ne se couple pas.

- Le signal du groupe méthyle est un singulet, celui du proton de l'azote est aussi un singulet.

Le spectre du N-méthylpropanamide comporte deux singulets, un triplet et un quadruplet, comme dans le spectre présenté.

- Le quadruplet représente les deux protons du groupe méthylène avec $\delta = 2.2$ ppm ;
- le triplet qui représente trois protons est celui du groupe méthyle avec $\delta = 1.2$ ppm ;
- le singulet qui représente trois protons est celui du groupe méthyle porté par l'azote avec $\delta = 2.8$ ppm ; et enfin,
- le singulet qui représente un proton est celui du proton porté par l'azote avec $\delta = 7,0$ ppm.

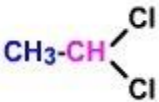
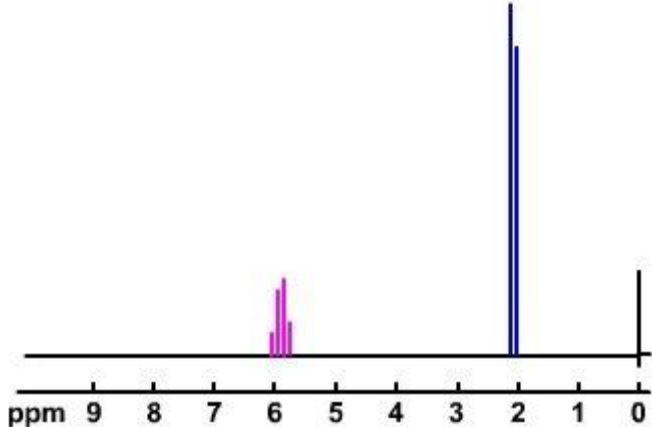
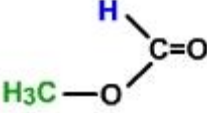
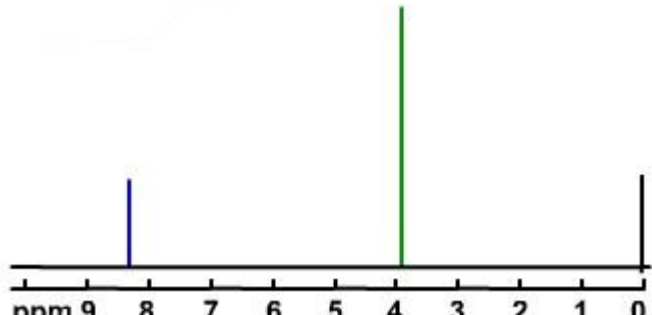
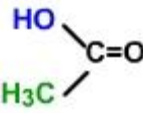
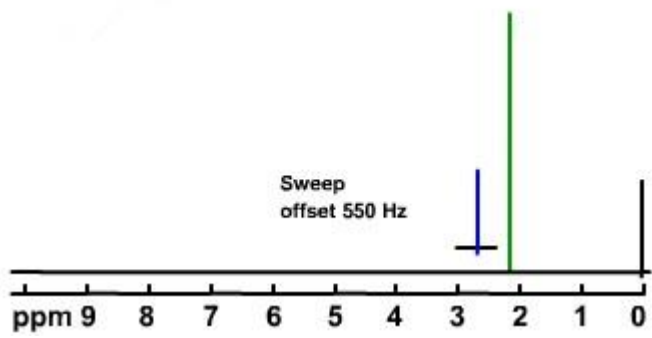
En utilisant la table de données, on trouve que les déplacements chimiques sont :

- entre 5 ppm et 8,5 ppm pour R-CO-NH,
- environ égal à 2,3 ppm pour CH₃-N,
- environ égal à 1,9 ppm pour, CH₂-CO-
- environ égal à 0,9 ppm pour CH₃-Cil

On note que le déplacement chimique du groupe CH₃-N soit supérieur à celui donné dans les tables en raison de la présence du carbonyle C=O ; de même celui du groupe CH₂-CO- en raison de la présence de l'atome d'azote. Le spectre est donc celui du N-méthylpropanamide.

VII. Spectro-thèque

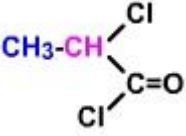
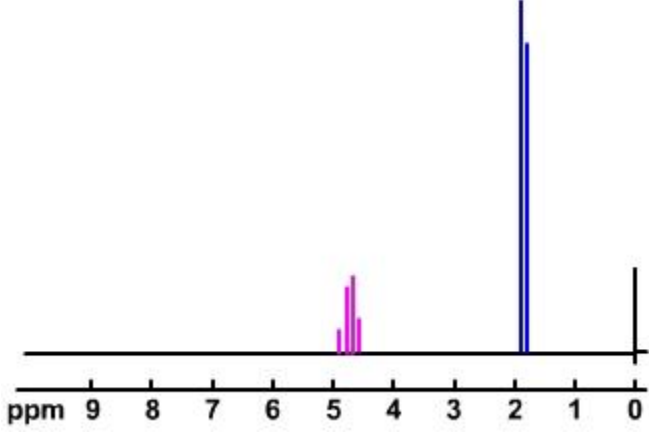
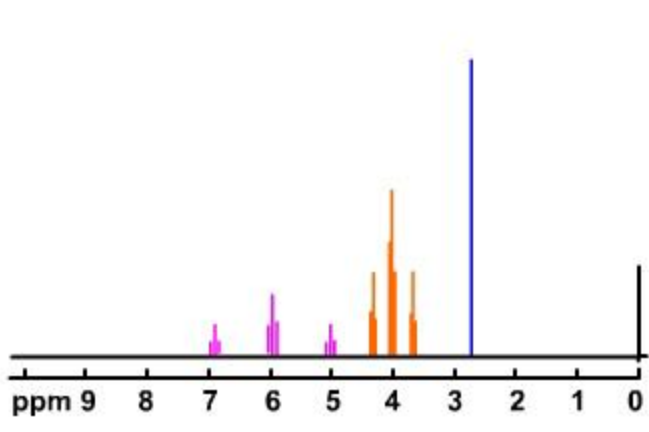
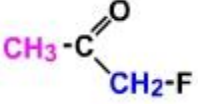
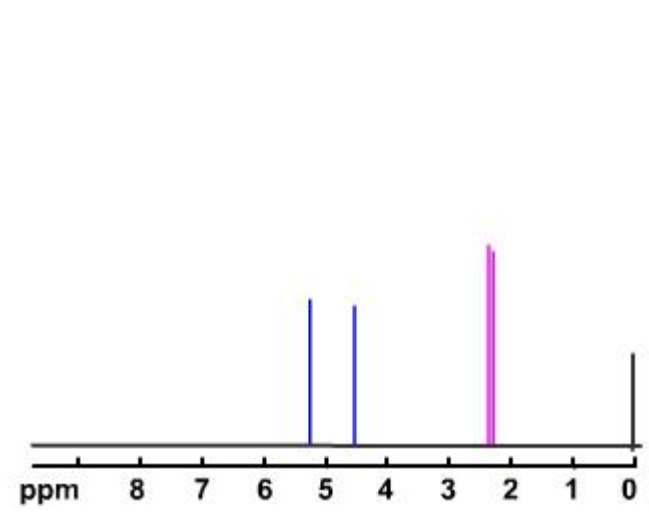
<p>$C_2H_2F_3Br$</p> <p>CF_3-CH_2-Br</p>	
<p>$C_2H_2F_2O_2$</p> <p>$H-CF_2-C(=O)OH$</p>	
<p>$C_2H_3Cl_3$</p> <p>Cl_2CH-CH_2-Cl</p>	

<p>$C_2H_4Cl_2$</p> 	
<p>$C_2H_4O_2$</p> 	
<p>$C_2H_4O_2$</p> 	

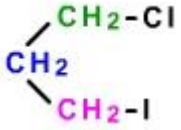
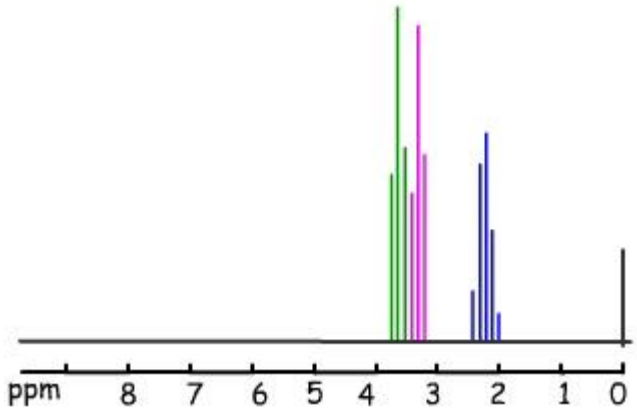
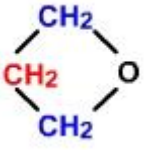
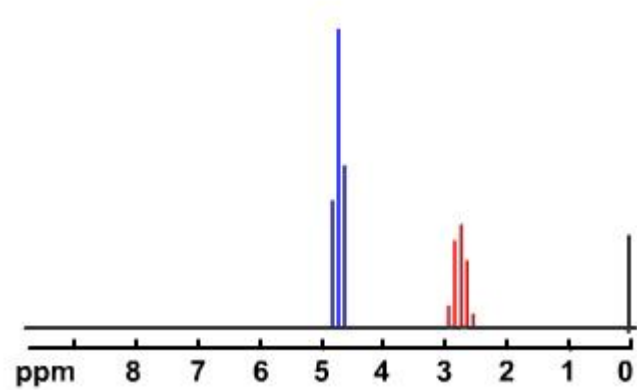
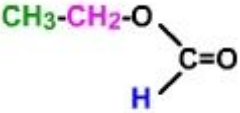
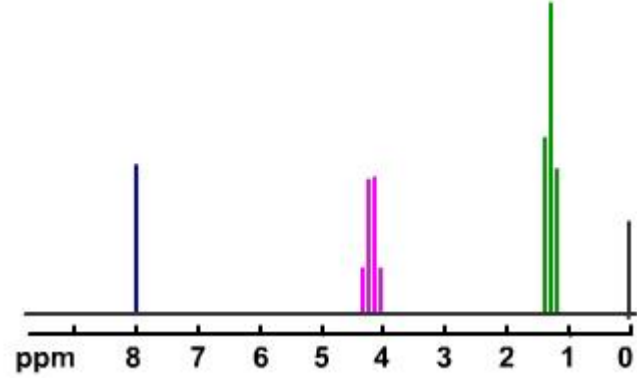
<p>C_2H_5Br</p> <p>CH_3-CH_2-Br</p>	
<p>C_2H_5I</p> <p>CH_3-CH_2-I</p>	
<p>$C_2H_5O_2N$</p> <p>$CH_3-CH_2-NO_2$</p>	

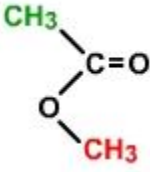
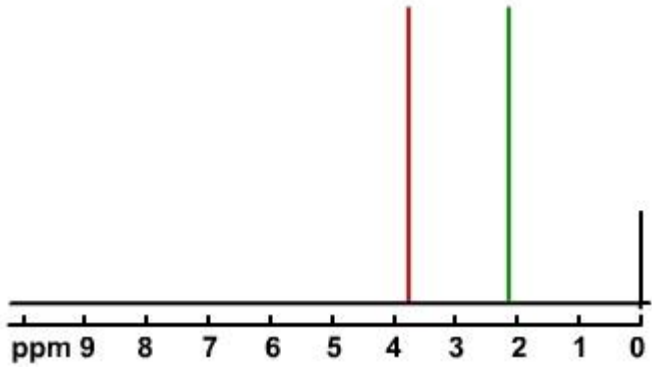
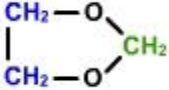
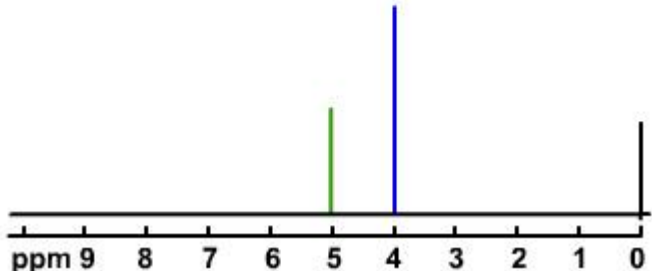
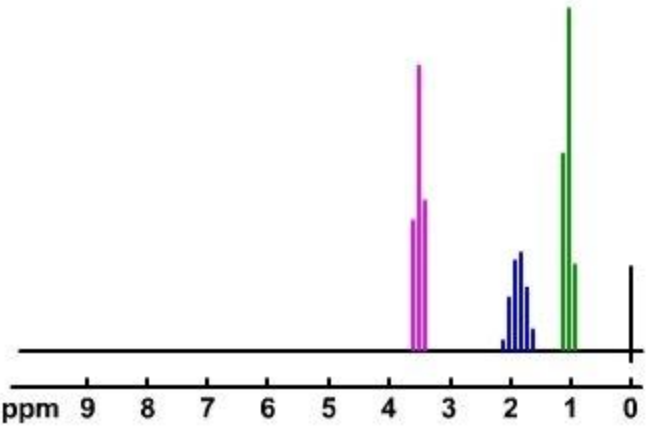
<p>C_2H_7ON</p> <p>$HO-CH_2-CH_2-NH_2$</p>	
<p>$C_2H_8N_2$</p> <p>$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N-NH_2 \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$</p>	
<p>$C_2H_8N_2$</p> <p>$\begin{array}{c} CH_2-NH_2 \\ \\ H_2N-CH_2 \end{array}$</p>	

<p>C_3H_4NCl</p> <p>$Cl-CH_2-CH_2-C\equiv N$</p>	
<p>C_3H_4NCl</p> <p>$\begin{array}{c} Cl \\ \\ CH_3-CH-C\equiv N \end{array}$</p>	
<p>C_3H_4O</p> <p>$H-C\equiv C-CH_2-OH$</p>	

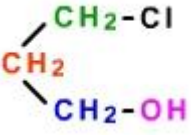
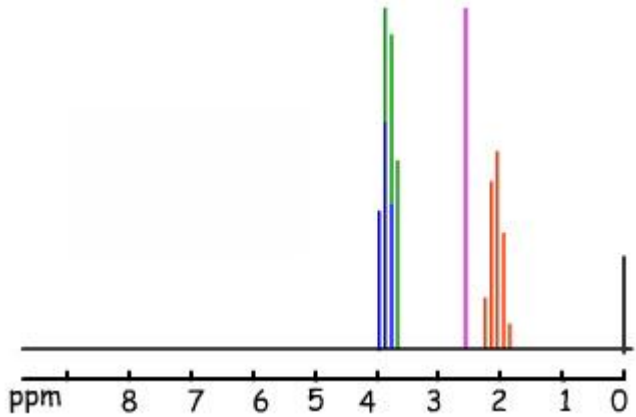
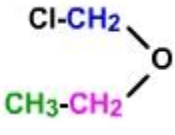
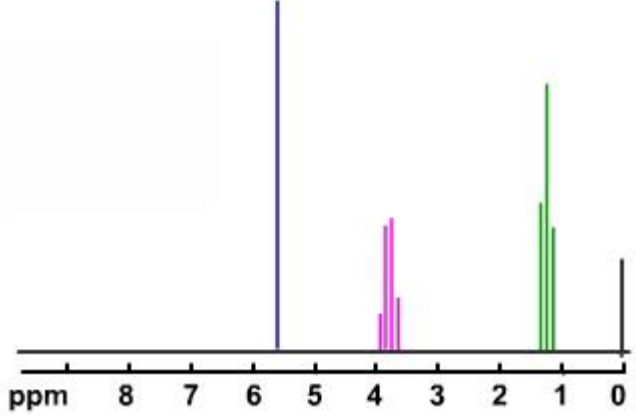
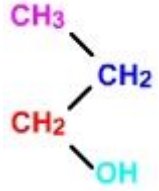
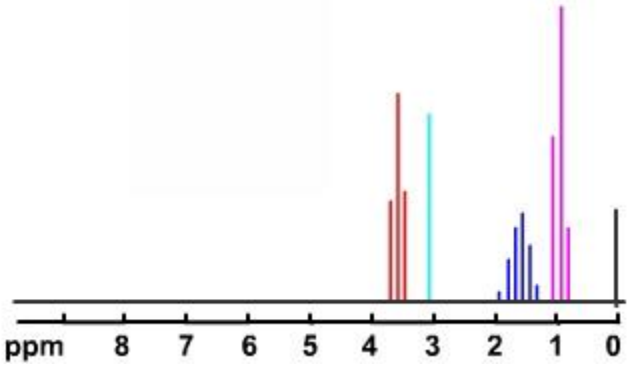
<p>$C_3H_4OCl_2$</p> 	
<p>$C_3H_4OF_4$</p> <p>H-CF₂-CF₂-CH₂-OH</p>	
<p>C_3H_5OF</p> 	

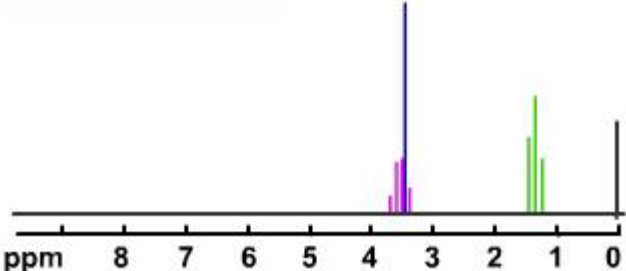
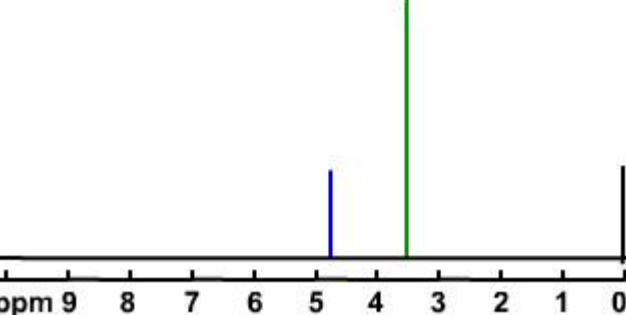
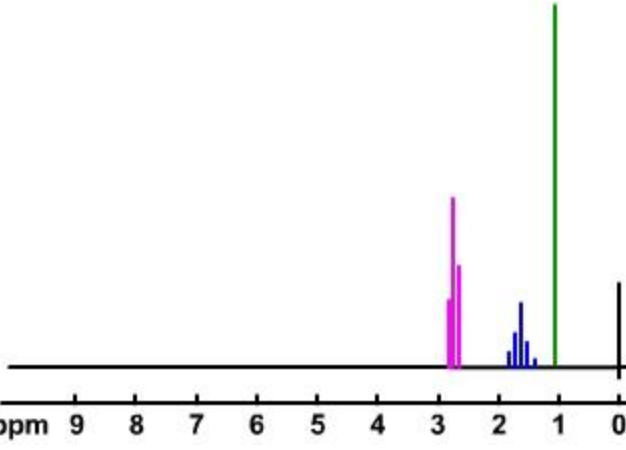
<p>$C_3H_6Cl_2$</p> <p> $\begin{array}{l} \text{CH}_2\text{-Cl} \\ \diagup \\ \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH}_2\text{-Cl} \end{array}$ </p>	
<p>C_3H_6ClBr</p> <p> $\begin{array}{l} \text{CH}_2\text{-Cl} \\ \diagup \\ \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH}_2\text{-Br} \end{array}$ </p>	
<p>$C_3H_6I_2$</p> <p> $\begin{array}{l} \text{CH}_2\text{-I} \\ \diagup \\ \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH}_2\text{-I} \end{array}$ </p>	

<p>C_3H_6ICl</p> 	
<p>C_3H_6O</p> 	
<p>$C_3H_6O_2$</p> 	

<p>$C_3H_6O_2$</p> 	
<p>$C_3H_6O_2$</p> 	
<p>C_3H_7Cl</p> <p>$CH_3-CH_2-CH_2-Cl$</p>	

<p>C_3H_7I</p> <p> $\begin{array}{l} CH_3 \\ \diagdown \\ CH-I \\ / \\ CH_3 \end{array}$ </p>	
<p>$C_3H_7O_2N$</p> <p> $\begin{array}{l} CH_3 \\ \diagdown \\ CH-NO_2 \\ / \\ CH_3 \end{array}$ </p>	
<p>C_3H_7OBr</p> <p> $\begin{array}{l} CH_2-Br \\ \diagdown \\ CH_2 \\ / \\ CH_2-OH \end{array}$ </p>	

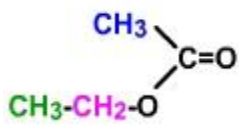
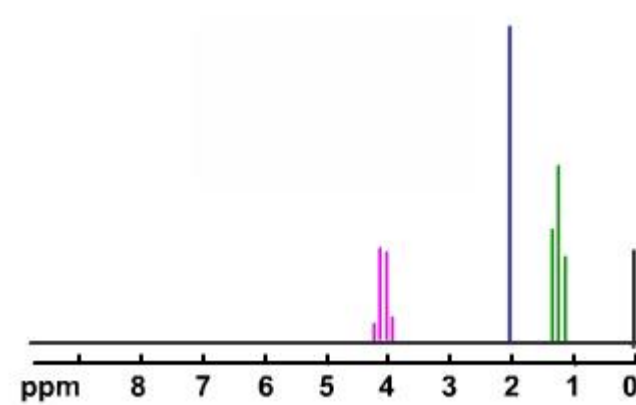
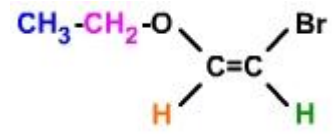
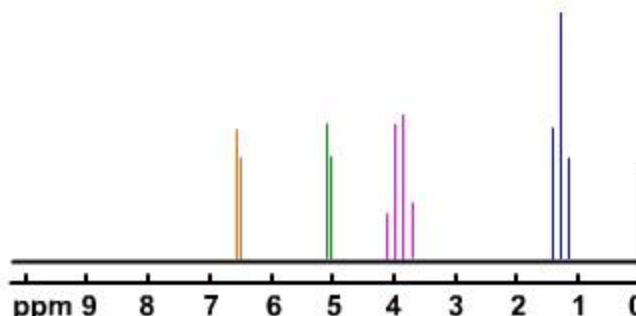
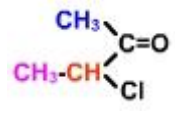
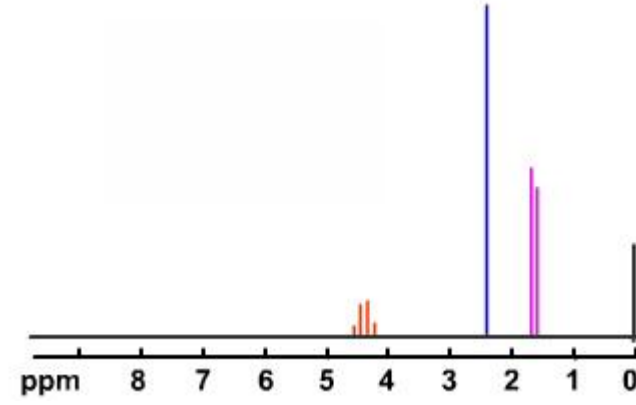
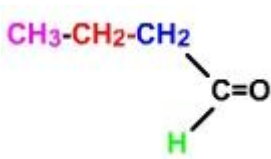
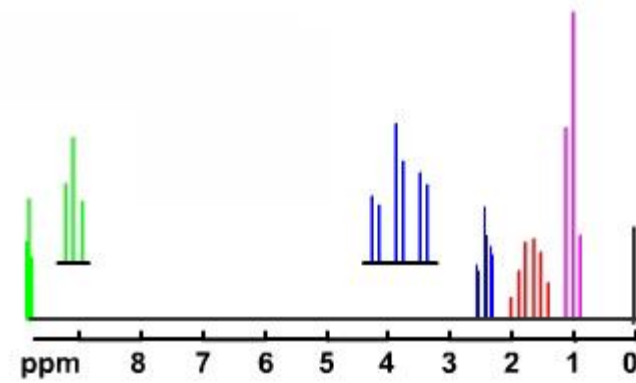
<p>C_3H_7OCl</p> 	
<p>C_3H_7OCl</p> 	
<p>C_3H_8O</p> 	

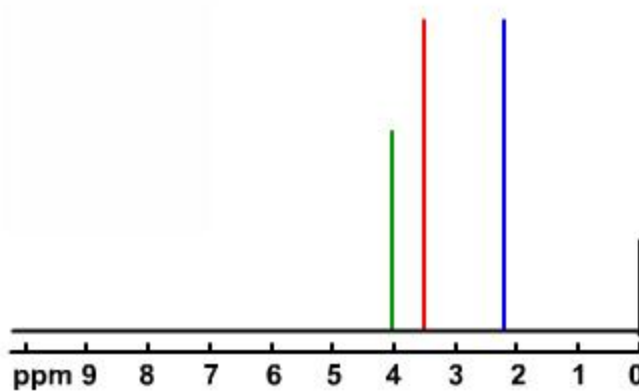
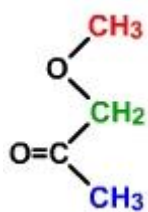
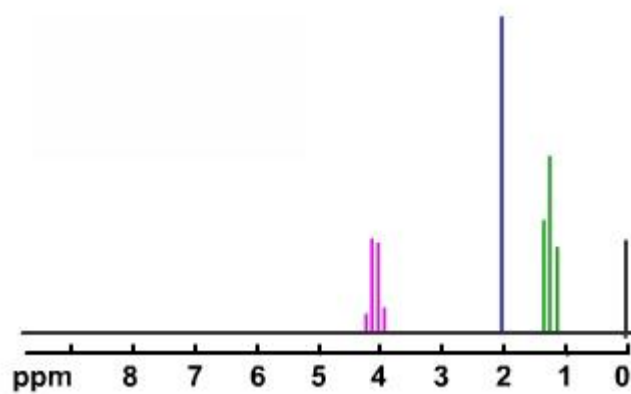
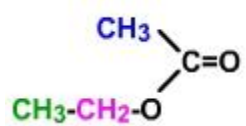
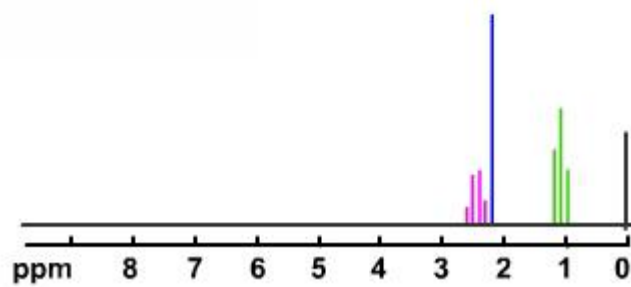
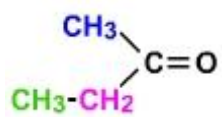
<p>C_3H_8O</p> <p><chem>CH3-O-CH2-CH3</chem></p>	
<p>$C_3H_8O_2$</p> <p><chem>H3C-O-CH2-O-H3C</chem></p>	
<p>$C_3H_{10}N_2$</p> <p><chem>H2N-CH2-CH2-CH2-NH2</chem></p>	

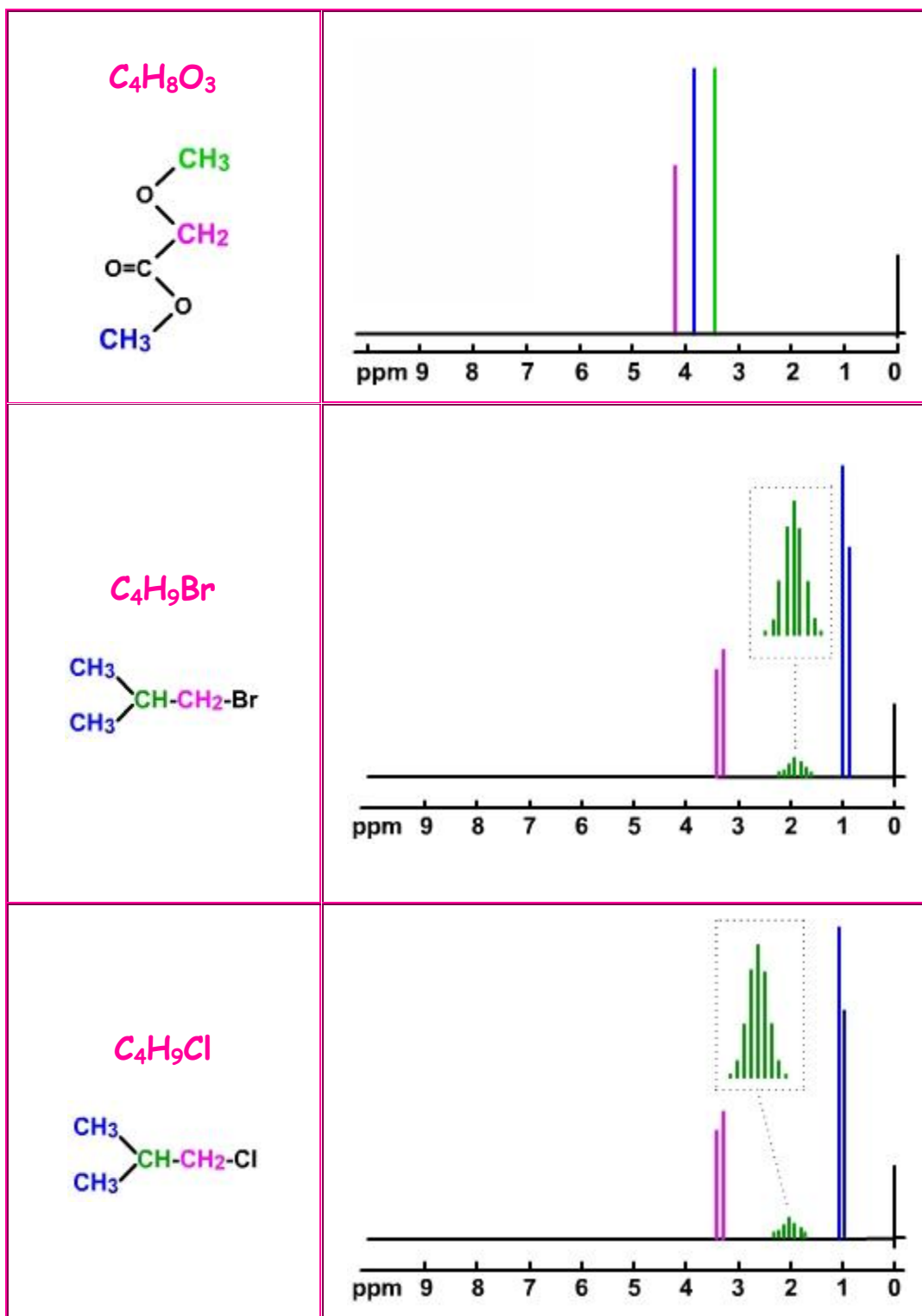
<p>C_4H_4O</p> $H-C\equiv C-C\begin{matrix} O \\ // \\ CH_3 \end{matrix}$	
<p>C_4H_6N</p> $\begin{matrix} CH_3-CH_2 \\ CH_3-CH_2 \end{matrix} \begin{matrix} / \\ \backslash \end{matrix} N-H$	
<p>C_4H_6O</p> $H-C\equiv C-CH_2-CH_2-OH$	

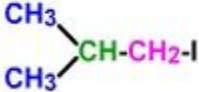
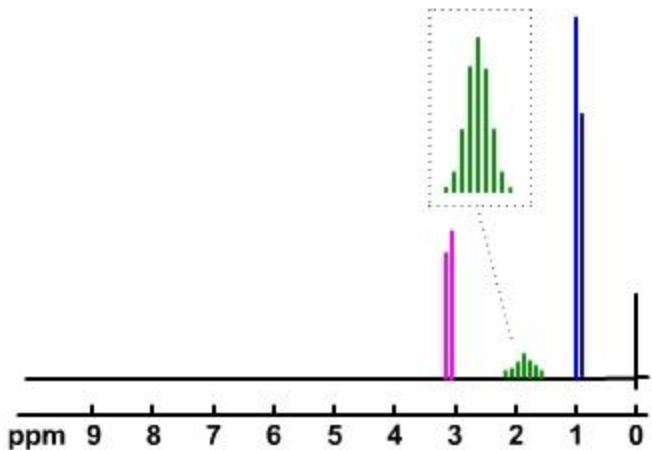
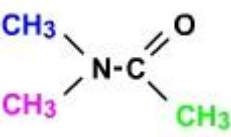
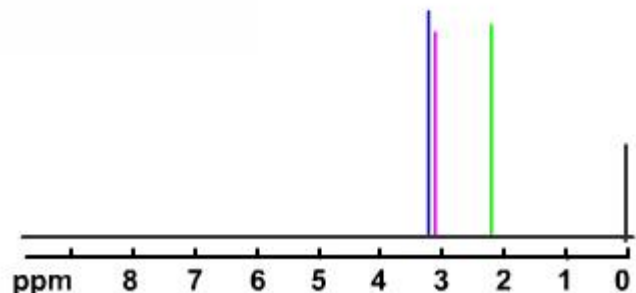
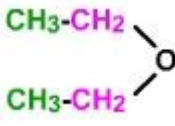
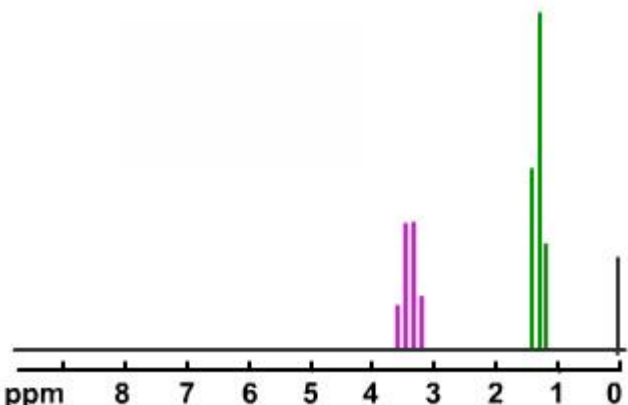
<p>C_4H_6O</p> <chem>C#CC(O)C</chem>	
<p>C_4H_6O</p> <chem>CC=CC=O</chem>	
<p>C_4H_6O</p> <chem>C#CCOC</chem>	

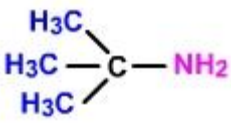
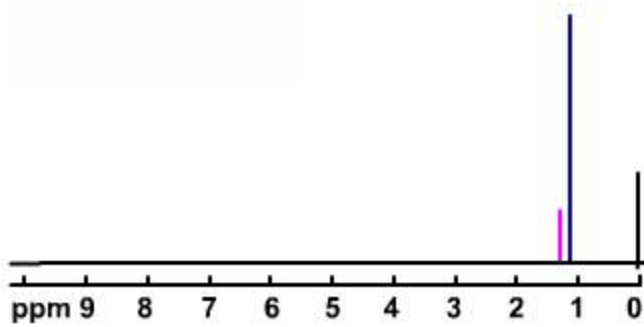
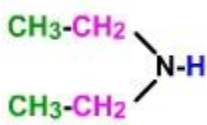
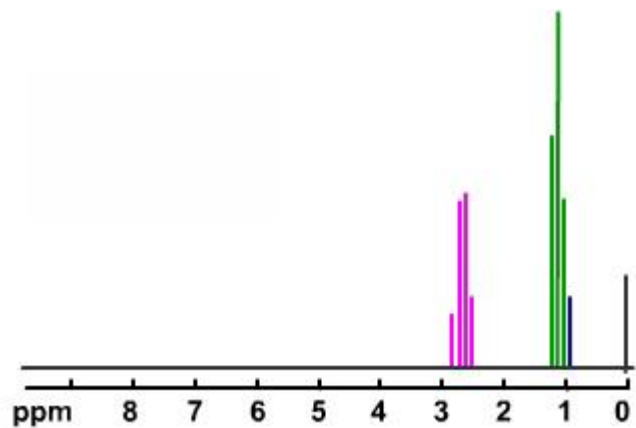
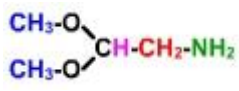
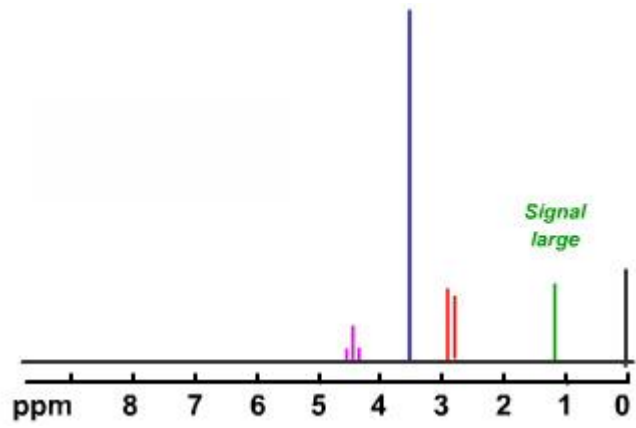
<p>C_4H_6O</p> <p>$CH_3-C\equiv C-CH_2-OH$</p>	
<p>$C_4H_6O_2$</p>	
<p>$C_4H_6O_2$</p>	

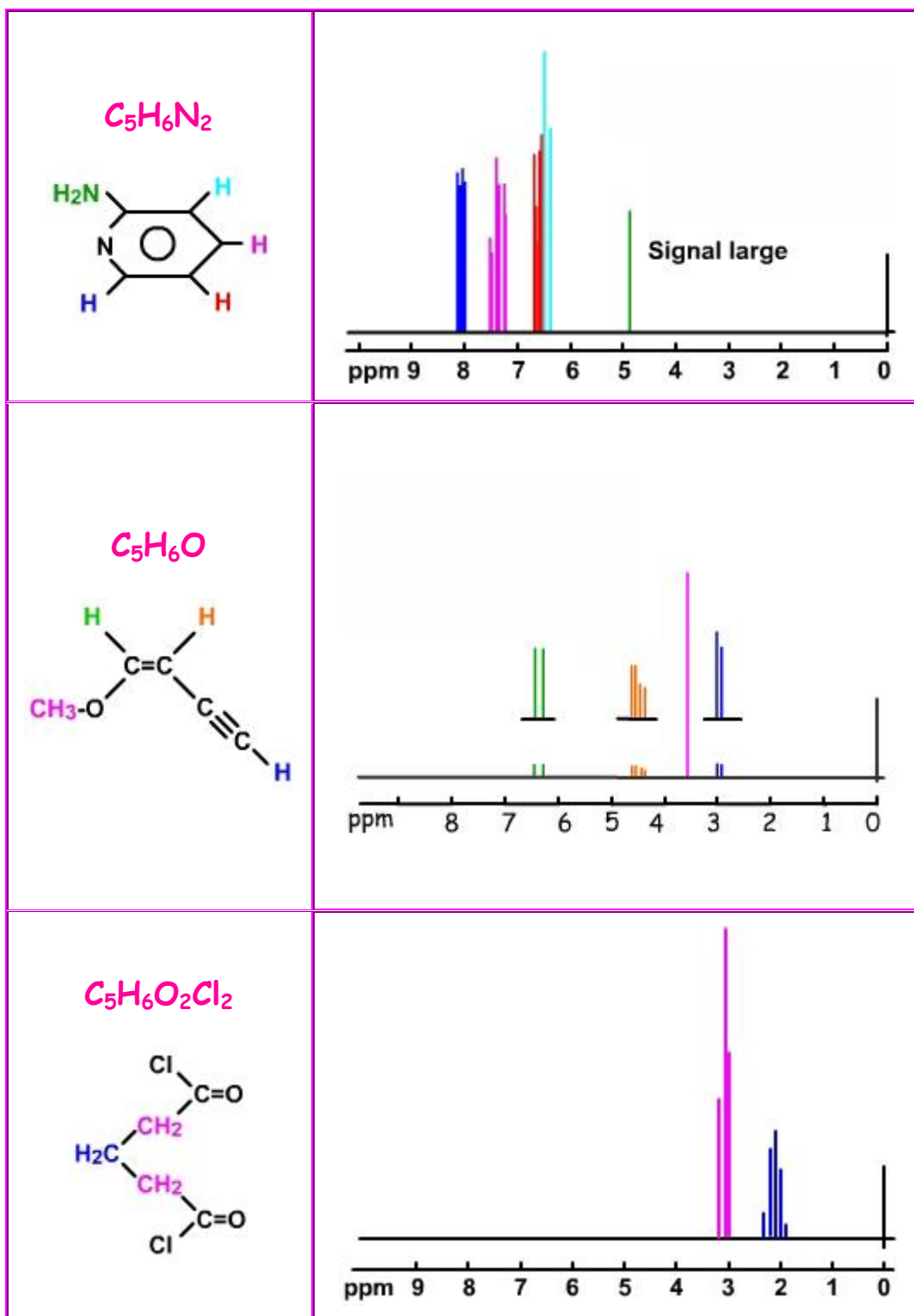
<p>$C_4H_7O_2$</p> 	
<p>C_4H_7OBr</p> 	
<p>C_4H_7OCl</p> 	
<p>C_4H_8O</p> 	

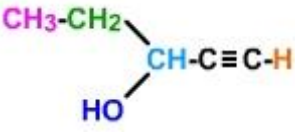
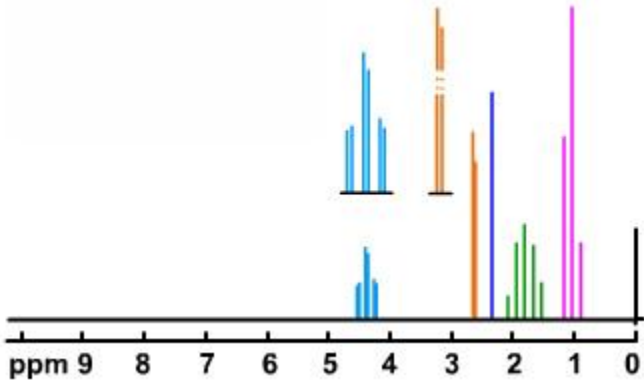
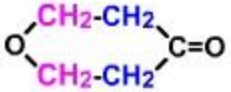
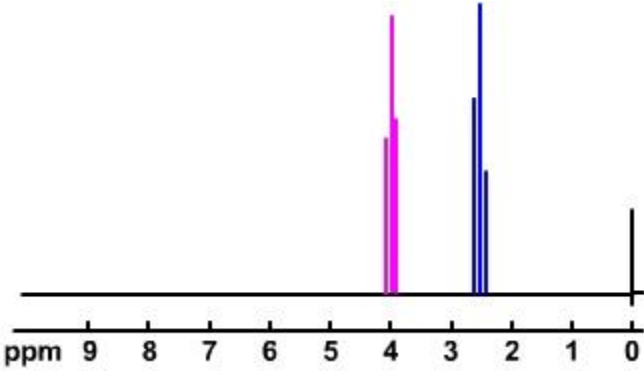
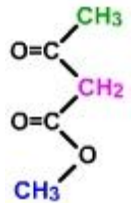
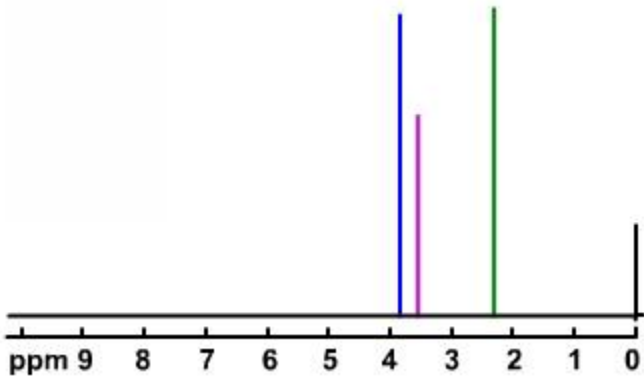




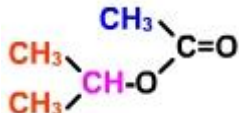
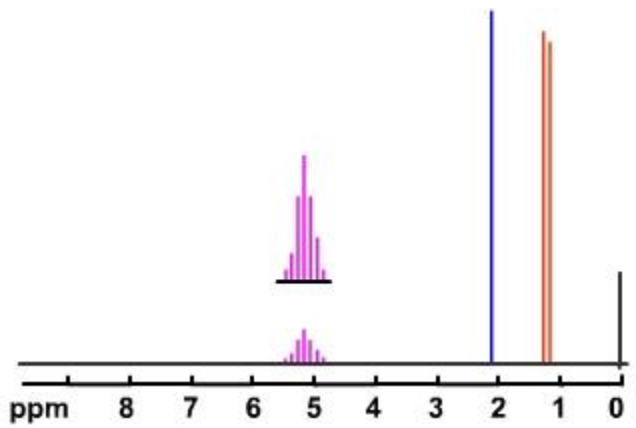
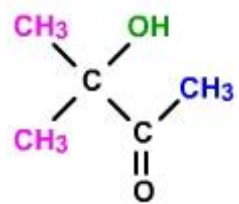
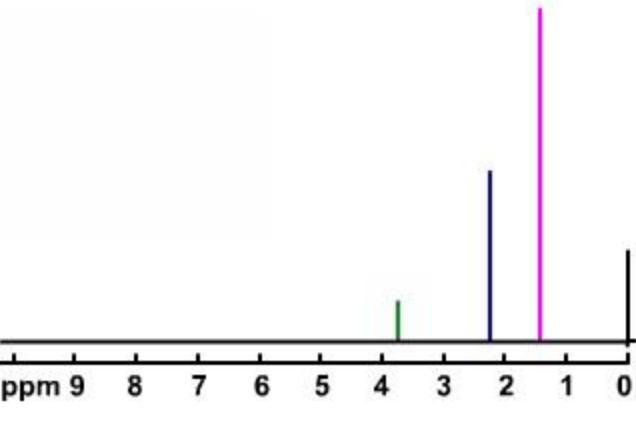
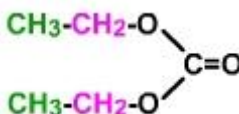
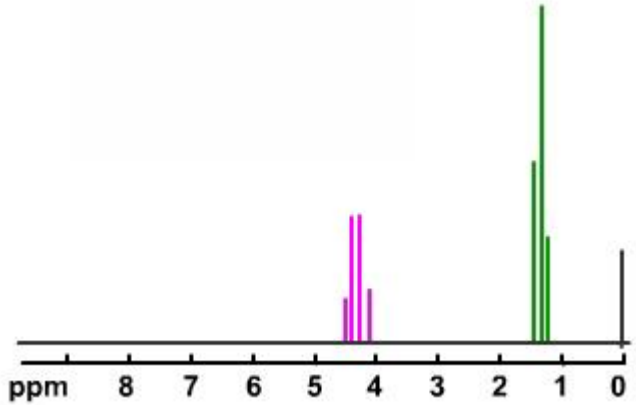
<p>C_4H_9I</p> 	
<p>C_4H_9ON</p> 	
<p>$C_4H_{10}O$</p> 	

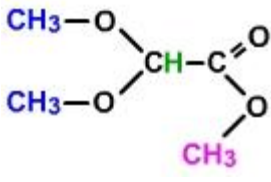
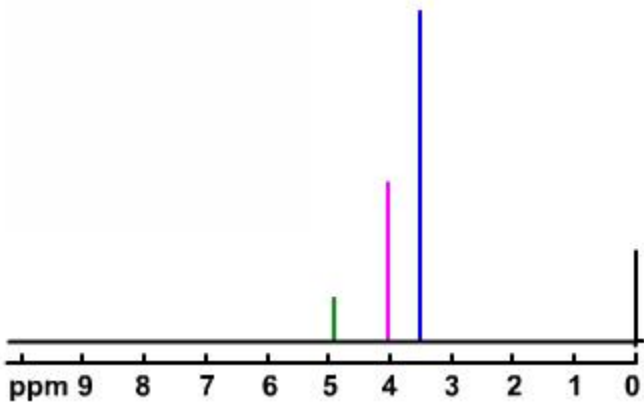
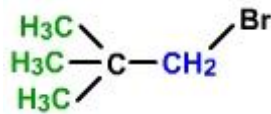
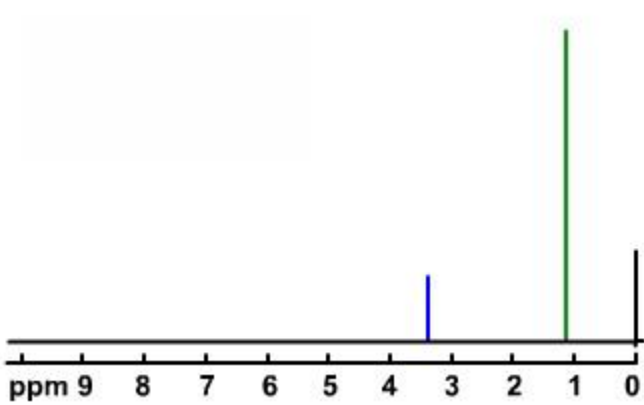
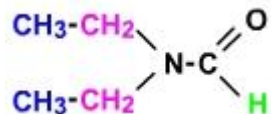
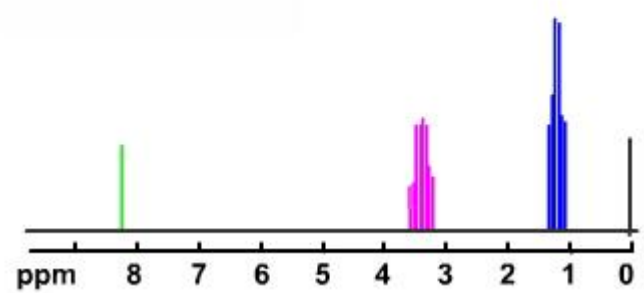
<p>$C_4H_{11}N$</p> 	
<p>$C_4H_{11}N$</p> 	
<p>$C_4H_{11}O_2N$</p> 	

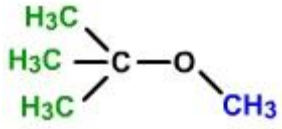
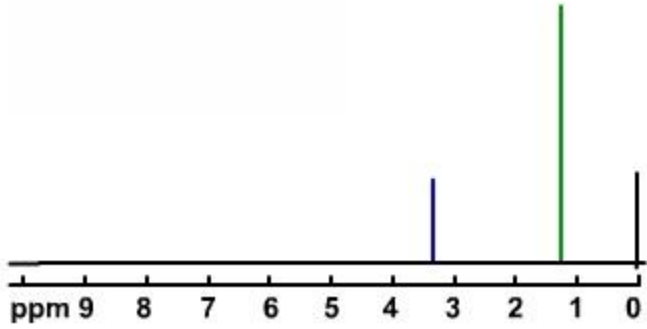
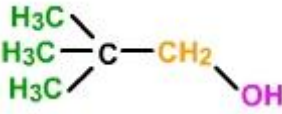
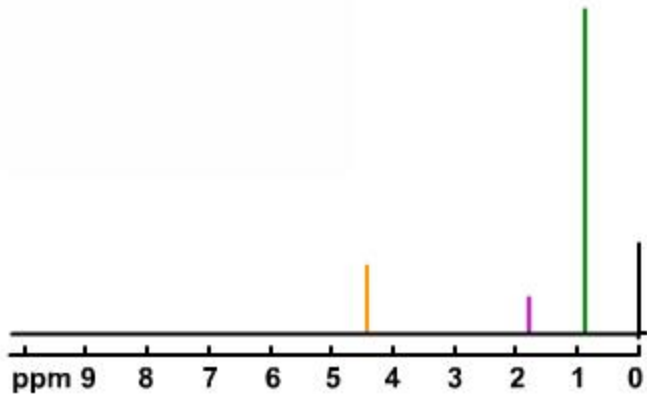
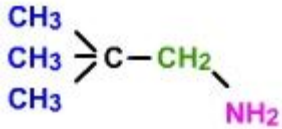
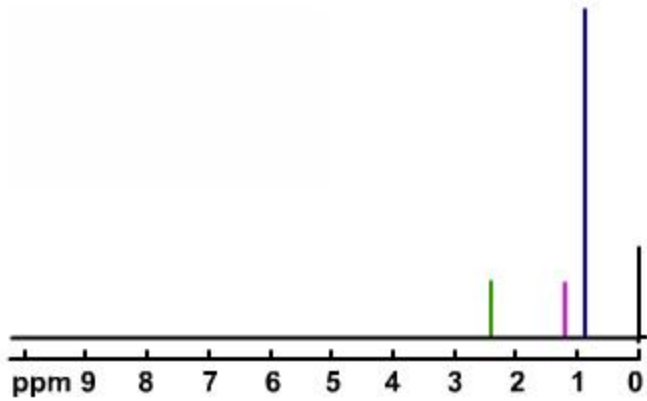


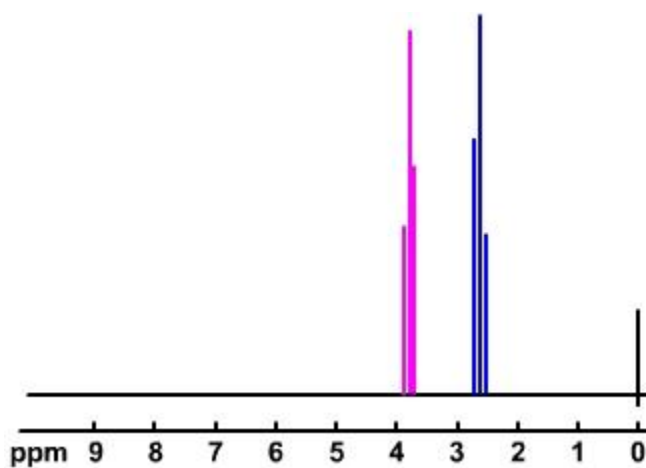
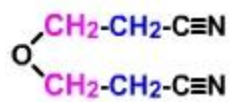
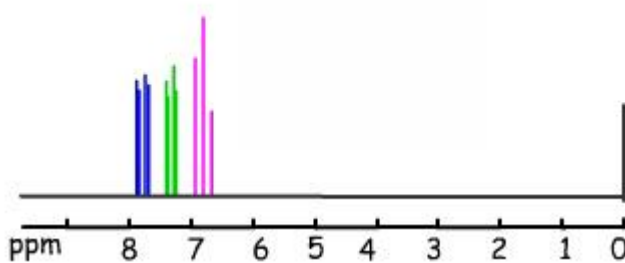
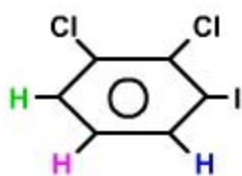
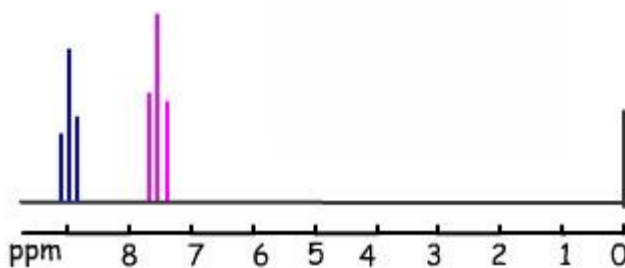
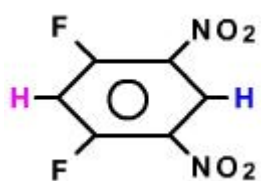
<p>C_5H_8O</p> 	
<p>$C_5H_8O_2$</p> 	
<p>$C_5H_8O_3$</p> 	

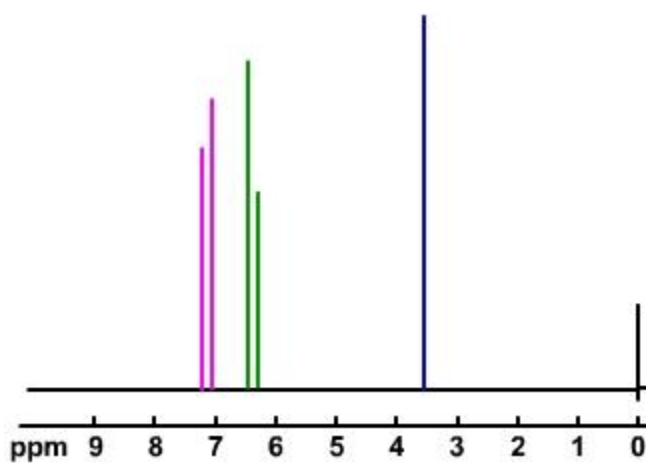
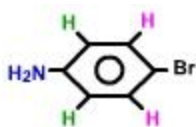
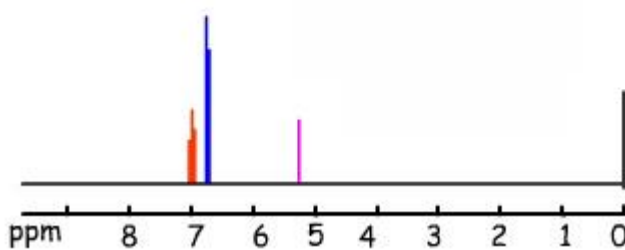
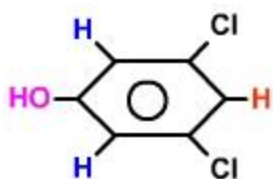
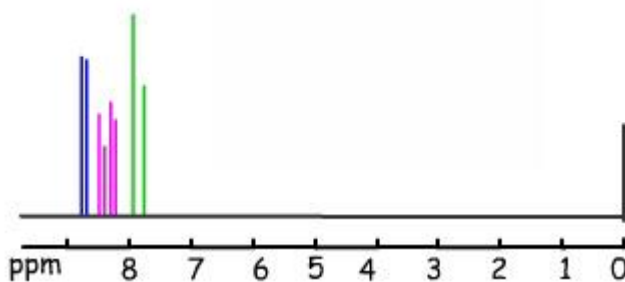
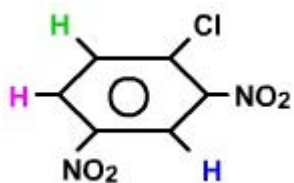
<p>$C_5H_{10}O$</p> <p> CH_3-CH_2 CH_3-CH_2 </p> <p style="text-align: right;"> \diagup $C=O$ \diagdown </p>	
<p>$C_5H_{10}O_2$</p> <p> CH_3-CH_2 CH_3-CH_2-O </p> <p style="text-align: right;"> \diagup $C=O$ \diagdown </p>	
<p>$C_5H_{10}O_2$</p> <p> CH_3 $CH_3-CH_2-CH_2-O$ </p> <p style="text-align: right;"> \diagup $C=O$ \diagdown </p>	

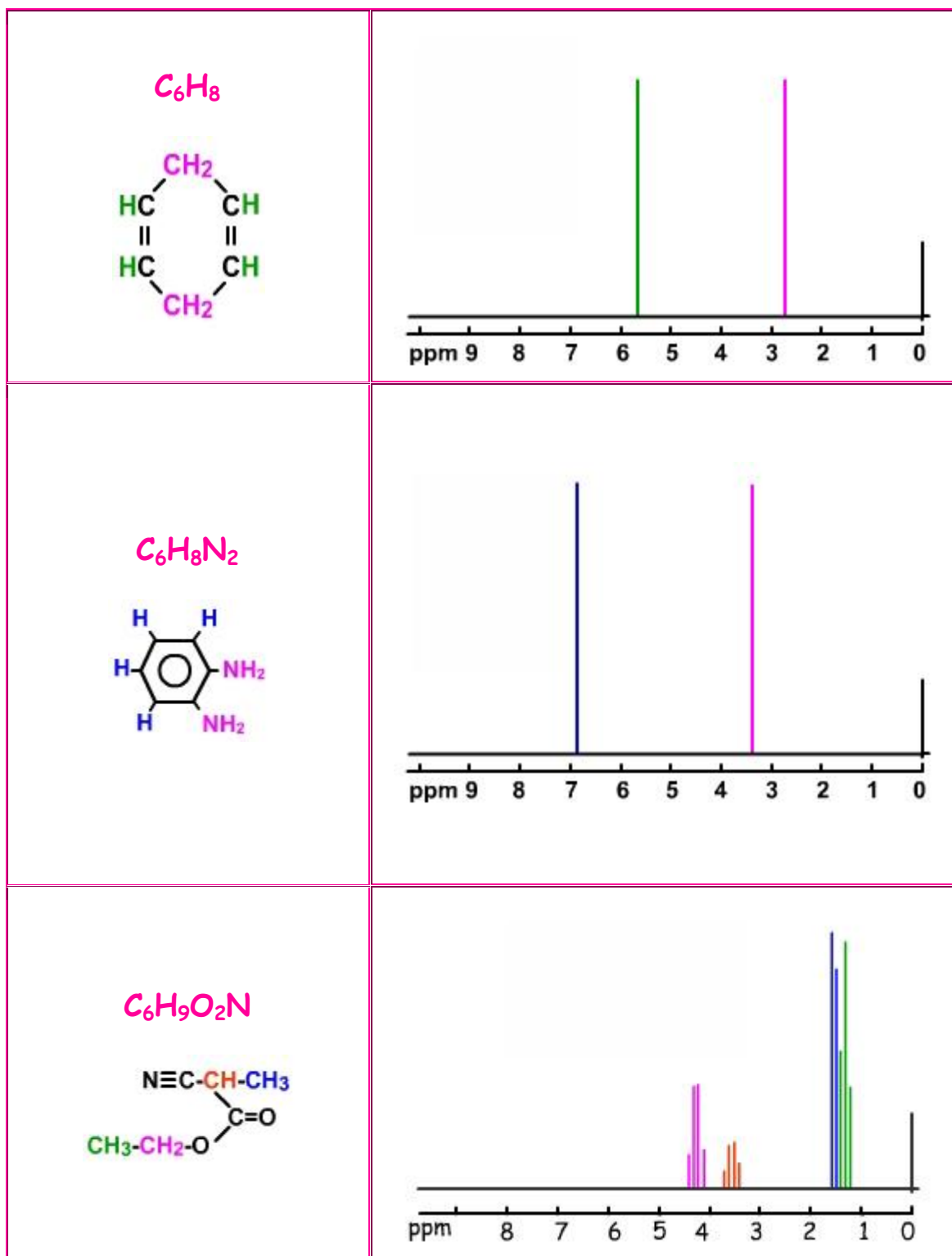
<p>$C_5H_{10}O_2$</p> 	
<p>$C_5H_{10}O_2$</p> 	
<p>$C_5H_{10}O_3$</p> 	

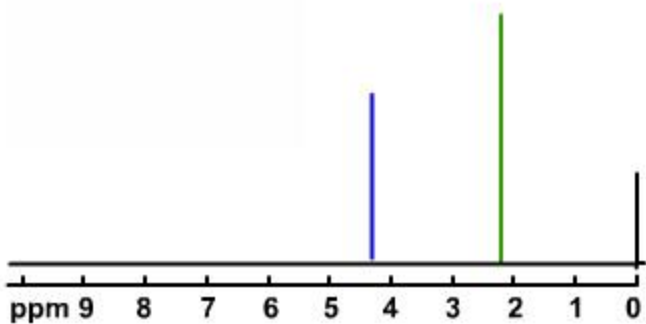
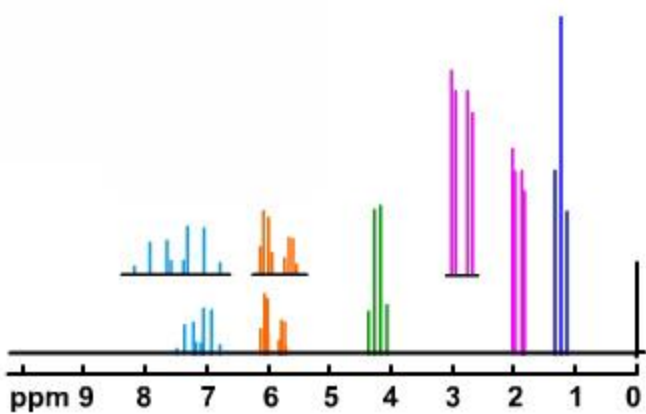
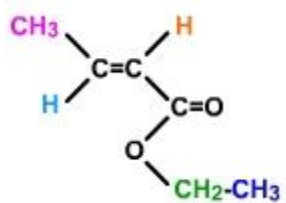
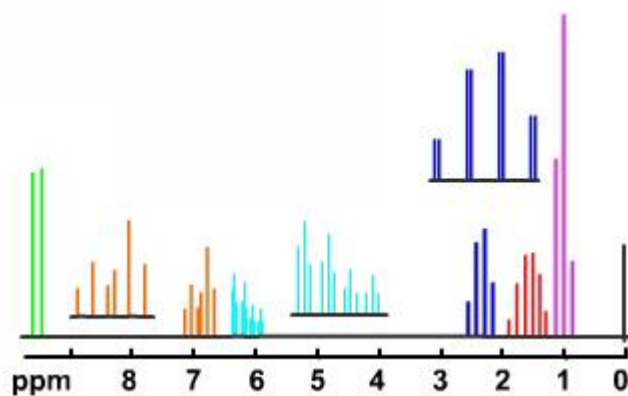
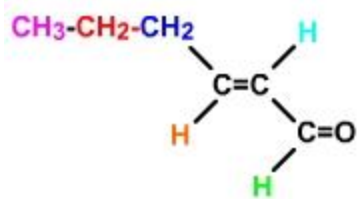
<p>$C_5H_{10}O_4$</p> 	
<p>$C_5H_{11}Br$</p> 	
<p>$C_5H_{11}ON$</p> 	

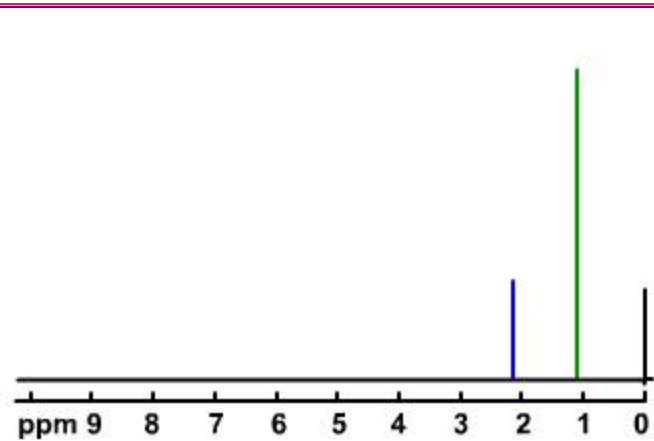
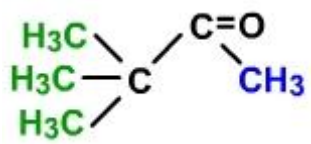
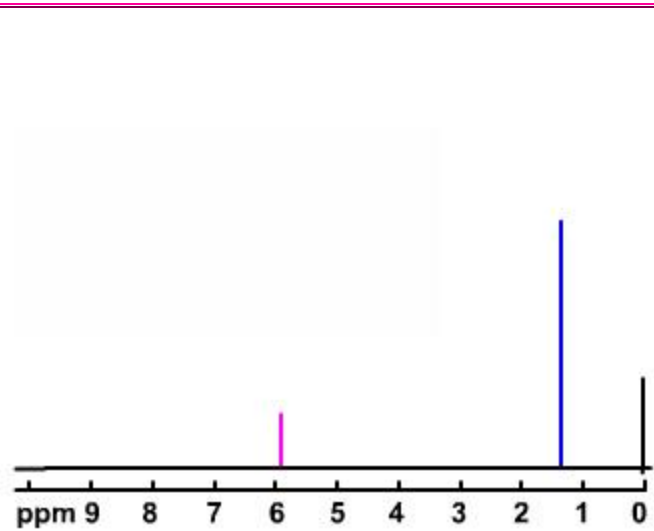
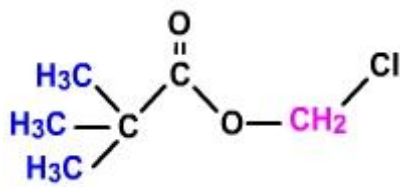
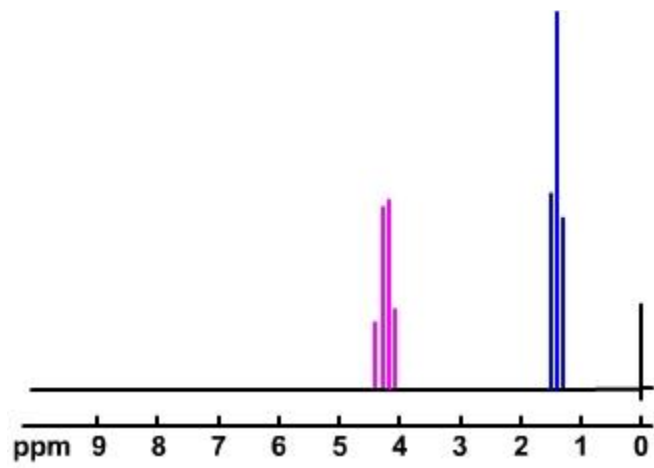
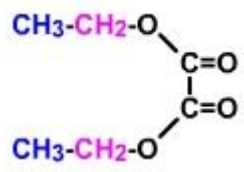
<p>$C_5H_{12}O$</p> 	
<p>$C_5H_{12}O$</p> 	
<p>$C_5H_{13}N$</p> 	

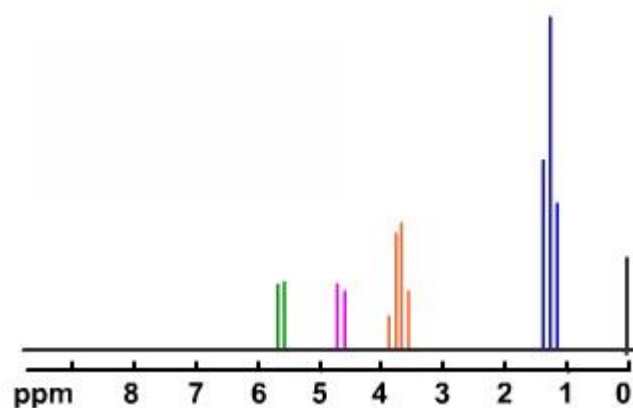
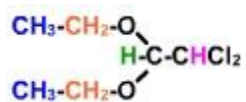
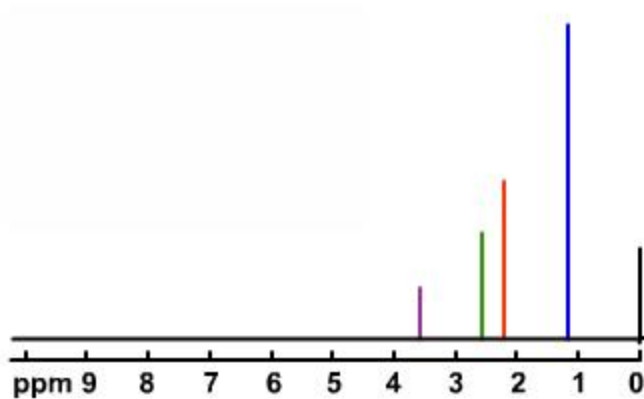
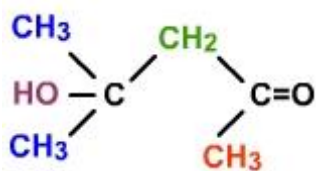
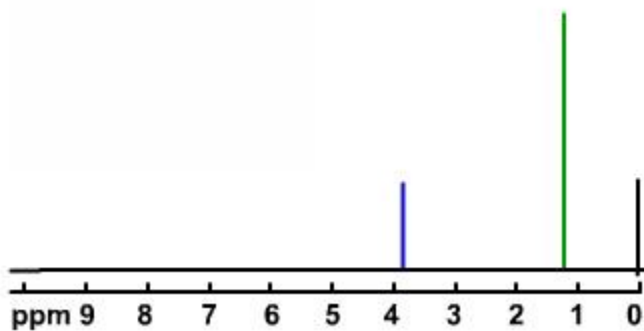
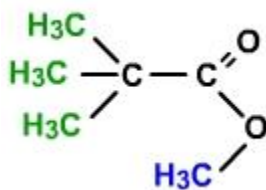



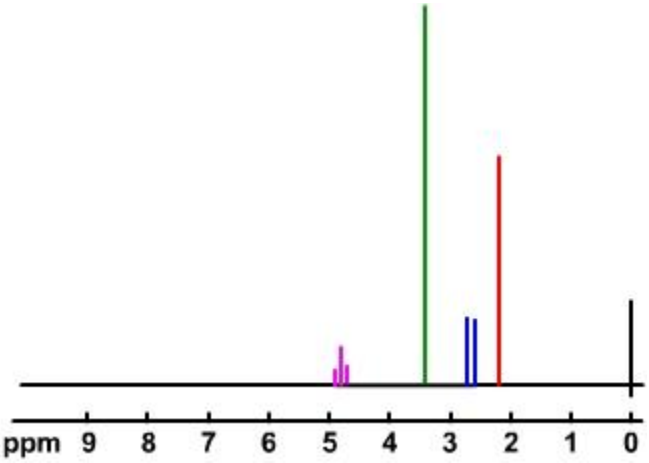
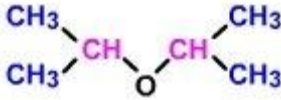
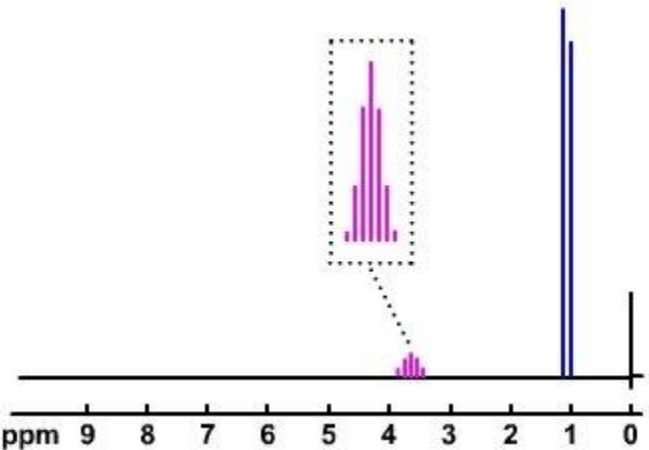
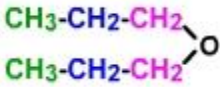
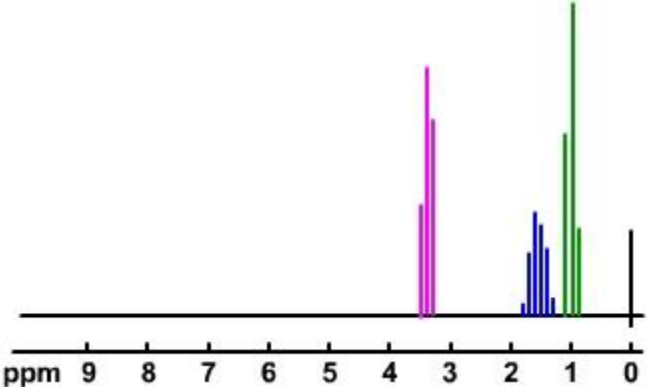


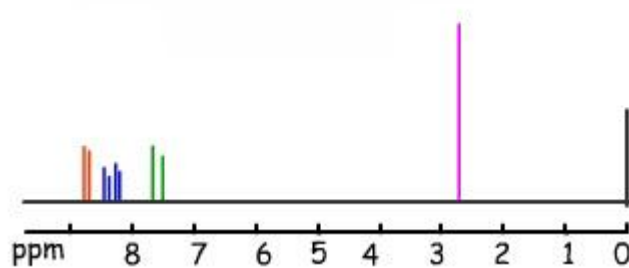
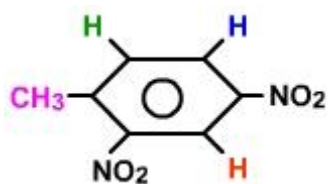
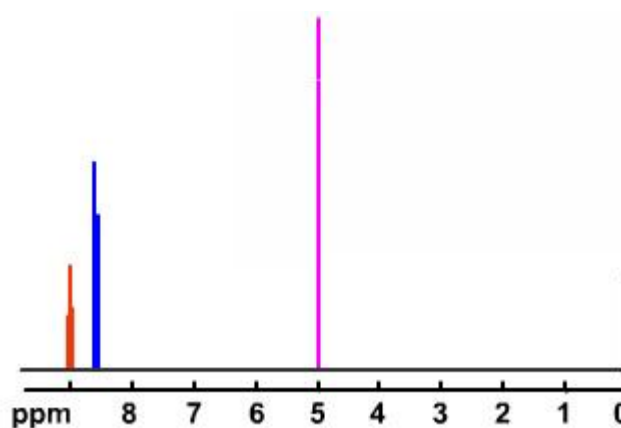
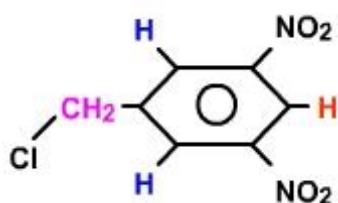
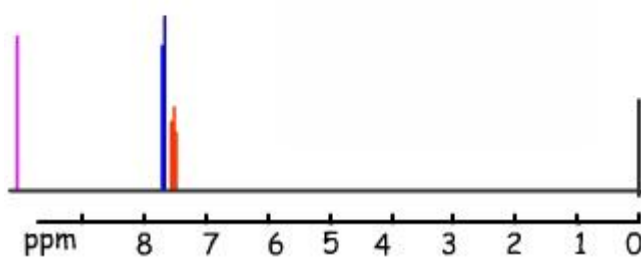
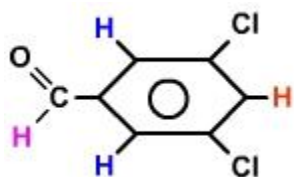


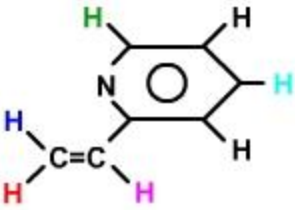
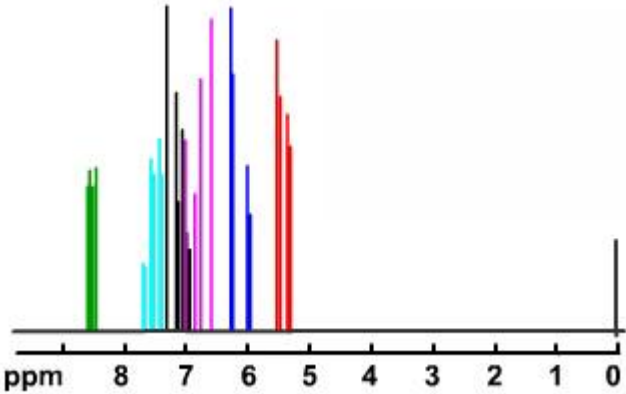
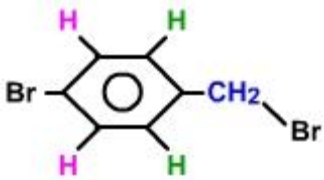
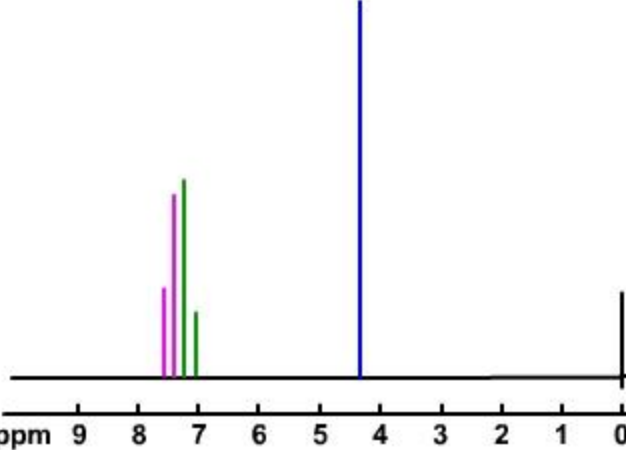
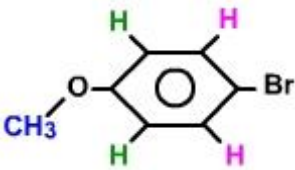
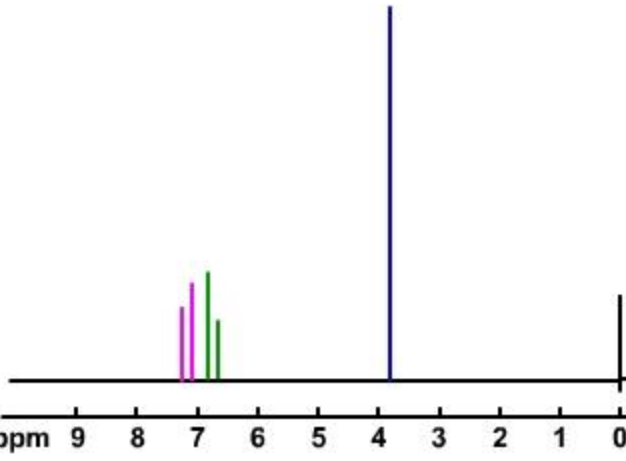


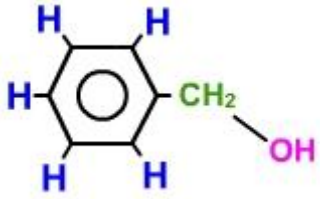
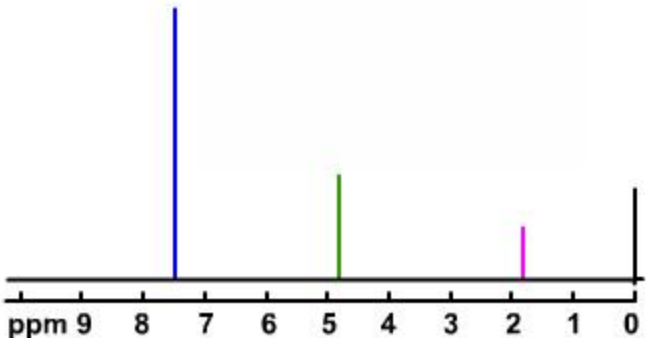
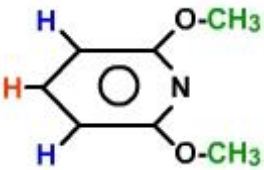
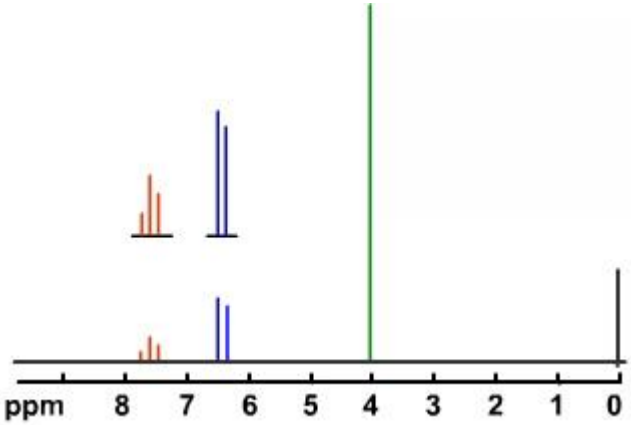
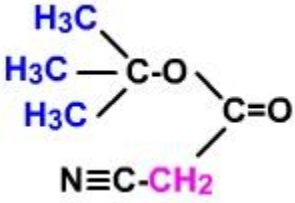
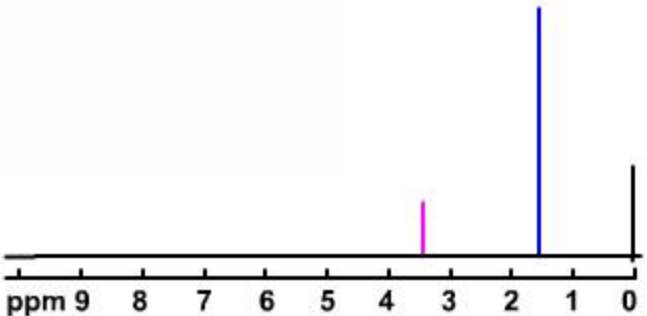
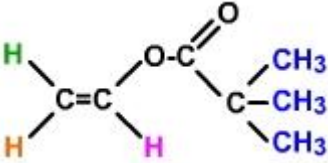
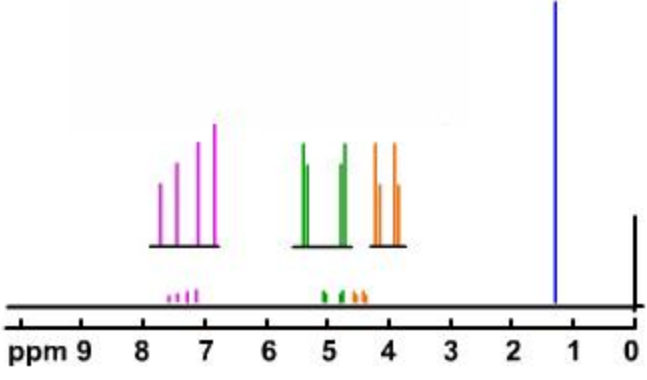




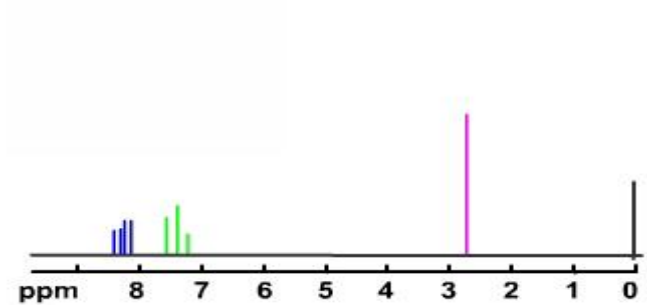
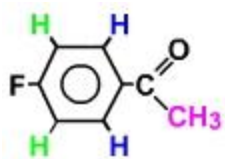
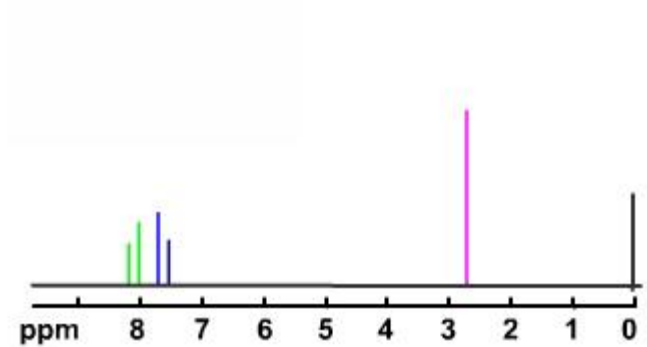
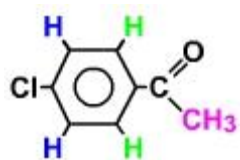
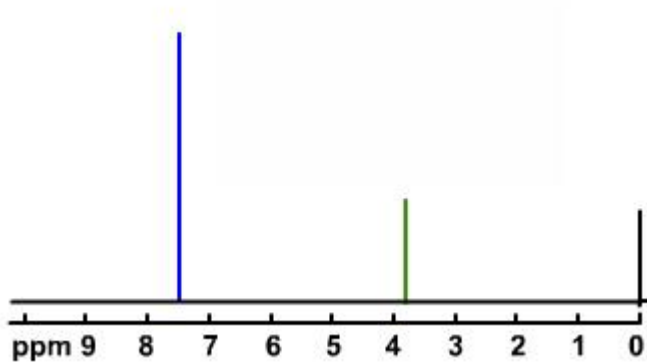
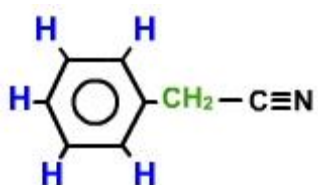
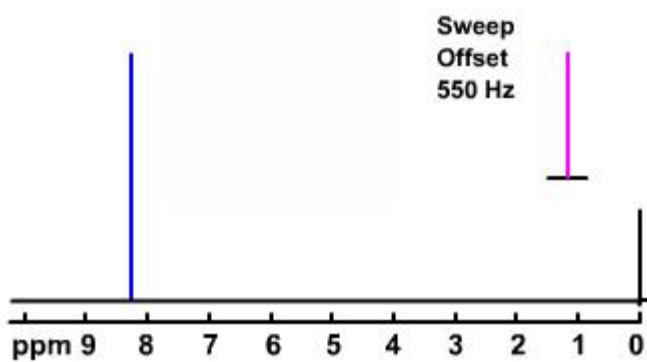
<p style="text-align: center;">$C_6H_{12}O_3$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_6H_{14}O$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_6H_{14}O$</p> 	

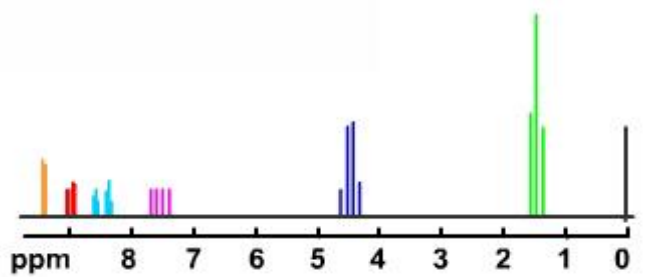
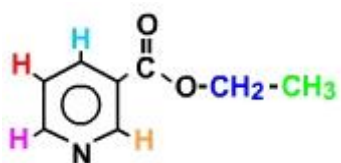
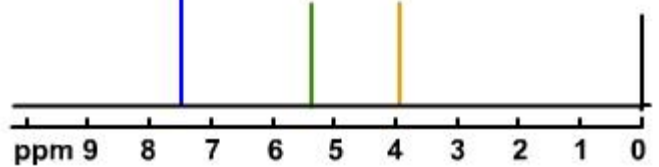
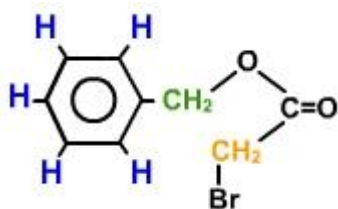
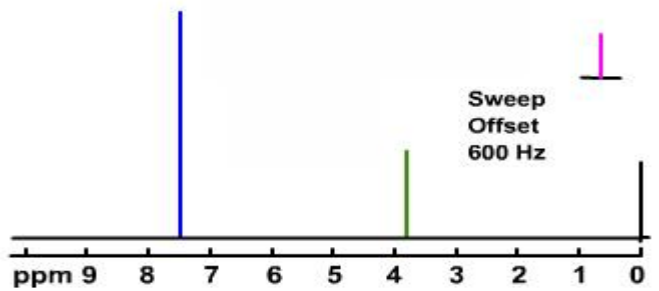
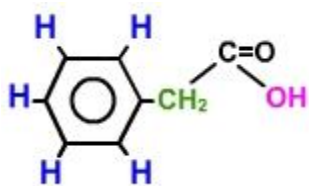
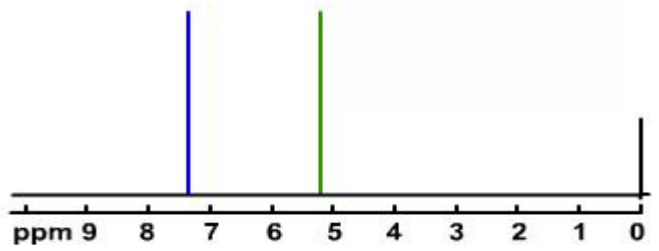
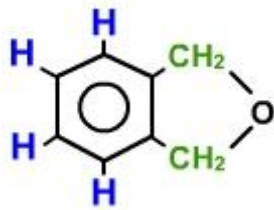


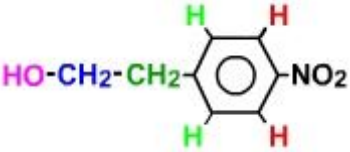
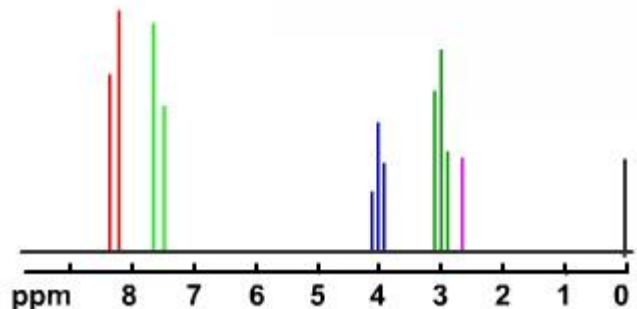
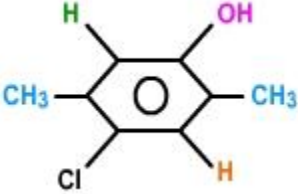
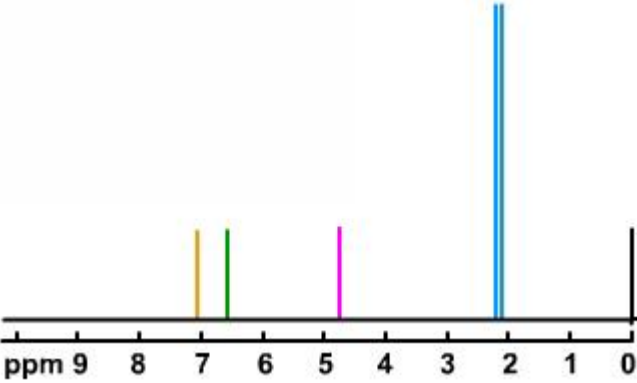

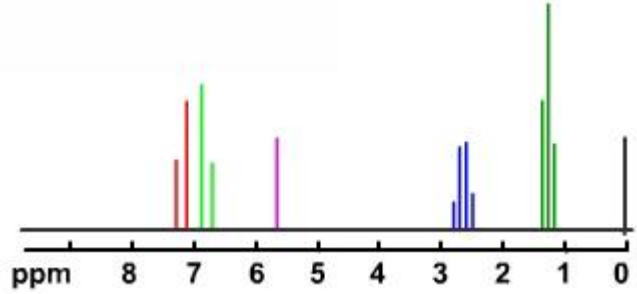
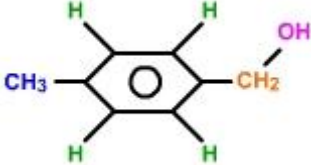
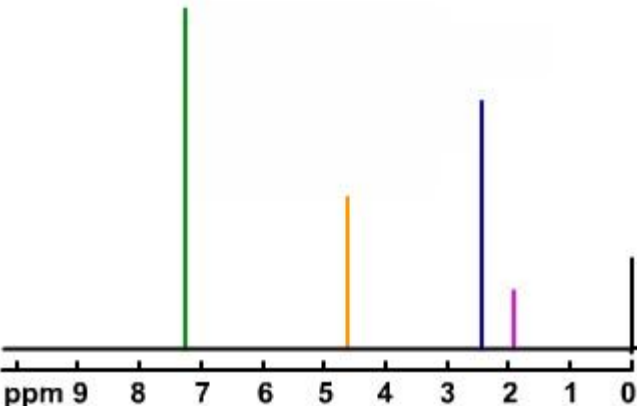
<p>C_7H_7N</p> 	
<p>$C_7H_7Br_2$</p> 	
<p>C_7H_7OBr</p> 	

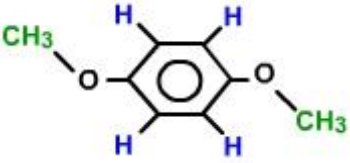
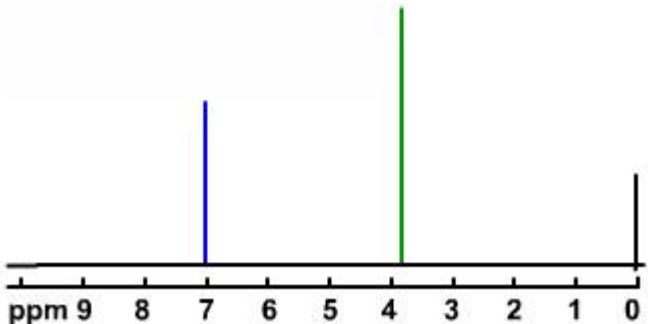
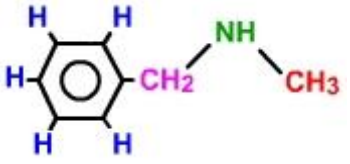
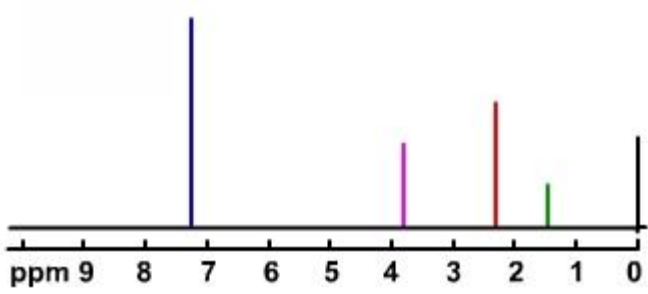
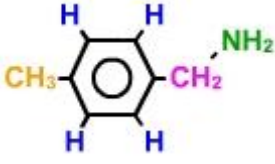
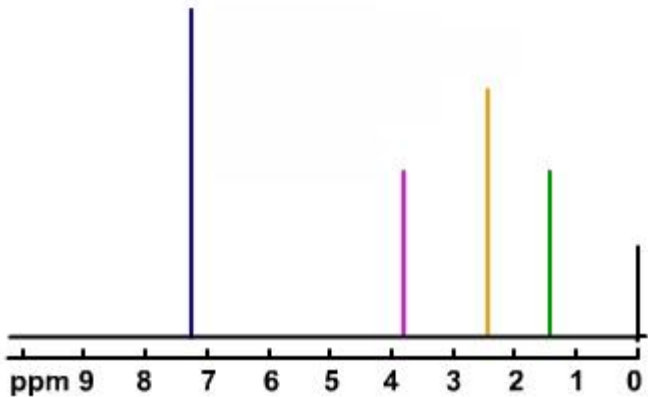
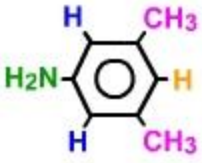
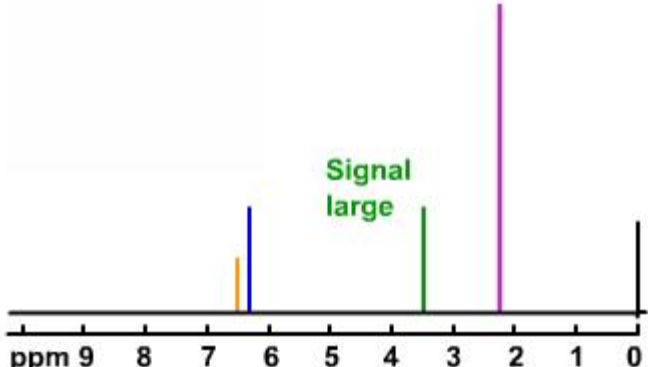
<p>C_7H_8O</p> 	
<p>$C_7H_9O_2N$</p> 	
<p>$C_7H_{11}O_2N$</p> 	
<p>$C_7H_{12}O_2$</p> 	

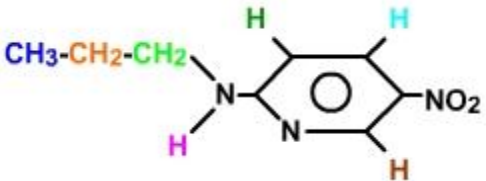
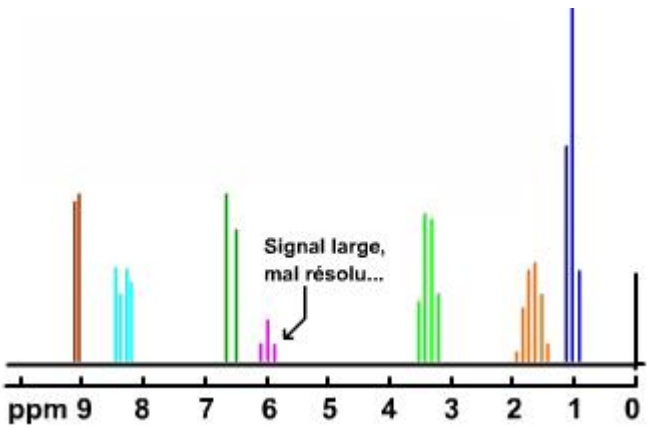
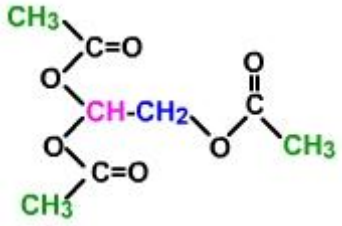
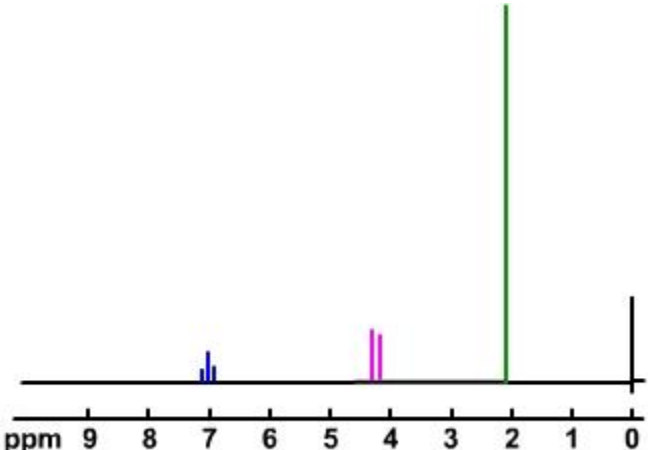
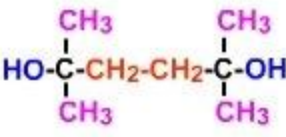
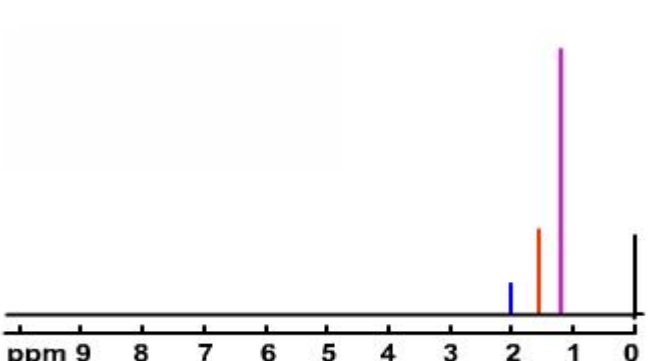
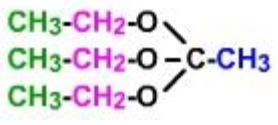
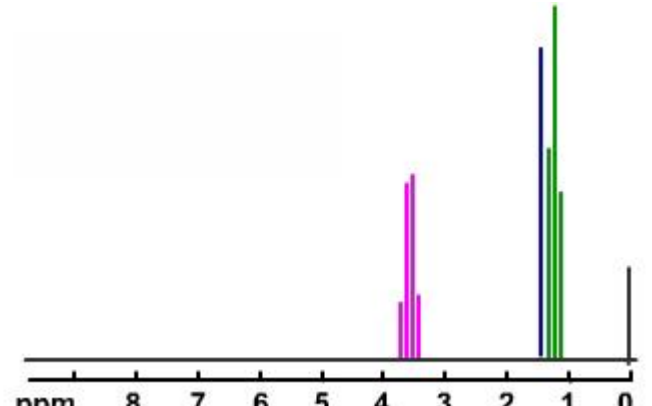
<p>$C_7H_{12}O_4$</p> <p> $CH_3-CH_2-O-CO-CH_2$ $CH_3-CH_2-O-CO-$ </p>	
<p>$C_7H_{14}O$</p> <p> $CH_3-CH_2-CH_2-C=O$ $CH_3-CH_2-CH_2-$ </p>	
<p>$C_7H_{14}O$</p> <p> $CH_3-CH(CH_3)-CH(CH_3)-C=O$ CH_3- </p>	
<p>$C_7H_{15}ON$</p> <p> $(CH_3)_2CH-NH-C(=O)-H$ $(CH_3)_2CH-$ </p>	



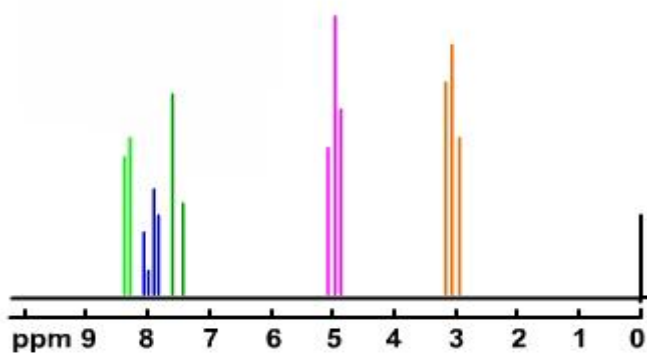
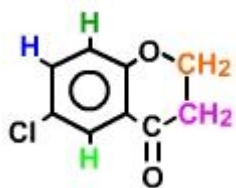


<p style="text-align: center;">$C_8H_9O_3N$</p> 	
<p style="text-align: center;">C_8H_9OCl</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_8H_{10}O$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_8H_{10}O$</p> 	

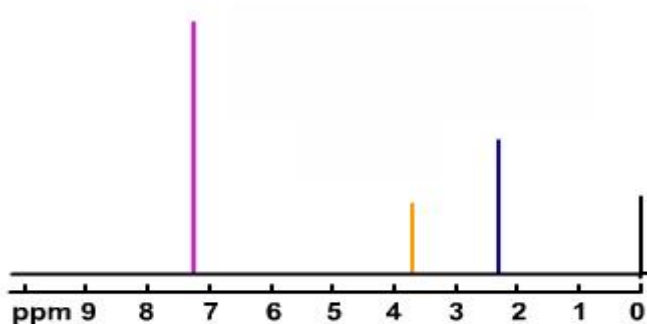
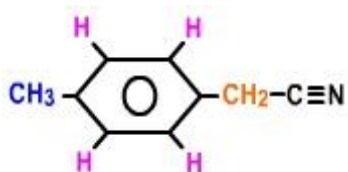
<p style="text-align: center;">$C_8H_{10}O_2$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_8H_{11}N$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_8H_{11}N$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_8H_{11}N$</p> 	

<p style="text-align: center;">$C_8H_{11}O_2N_3$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_8H_{12}O_6$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_8H_{18}O_2$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_8H_{18}O_3$</p> 	

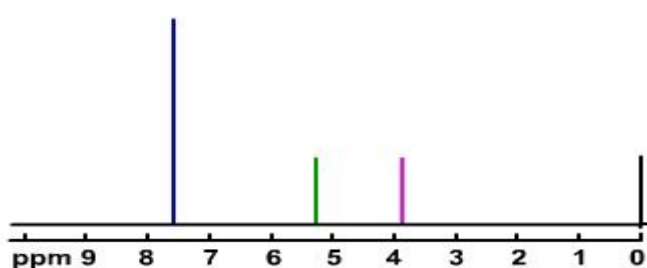
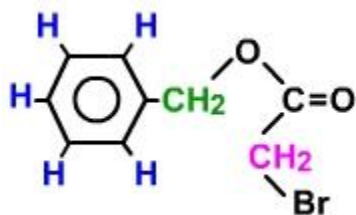
$C_9H_7O_2Cl$



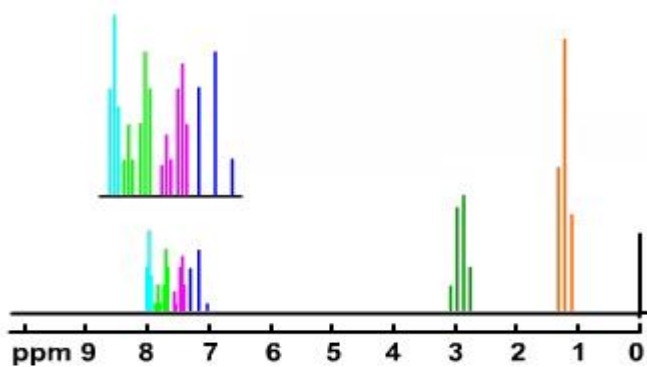
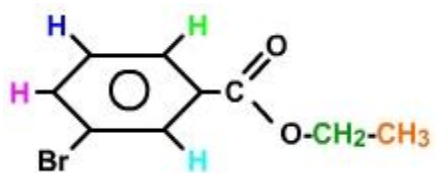
C_9H_9N

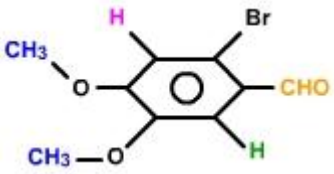
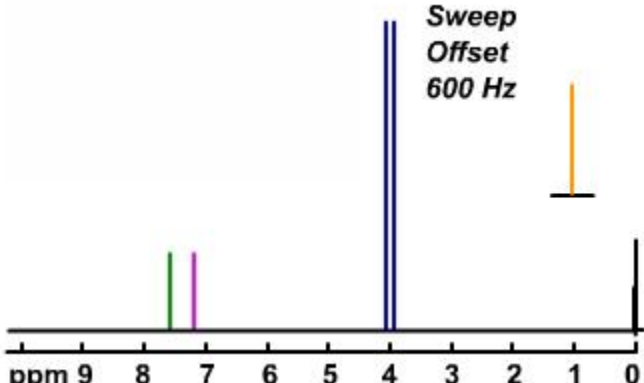
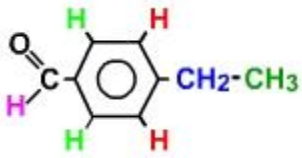
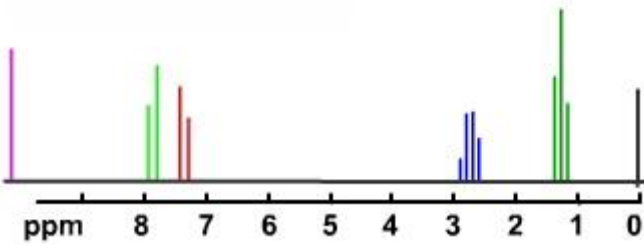
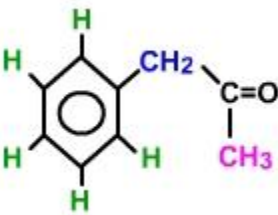
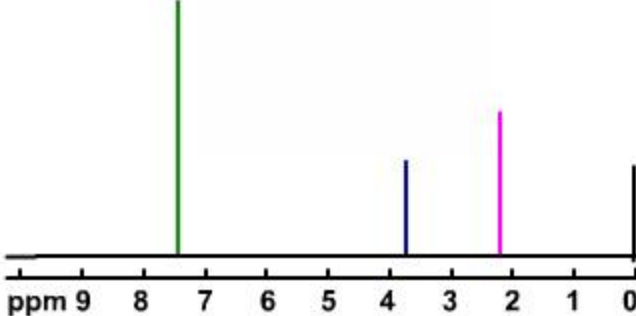
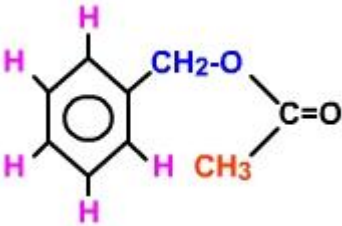
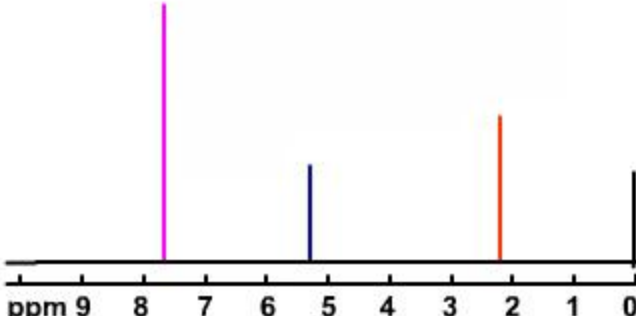


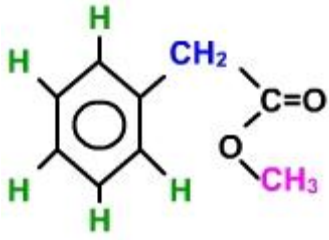
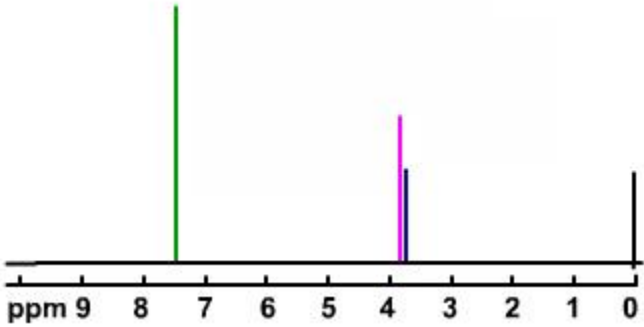
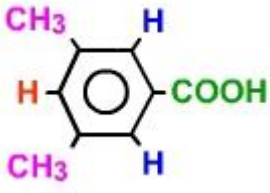
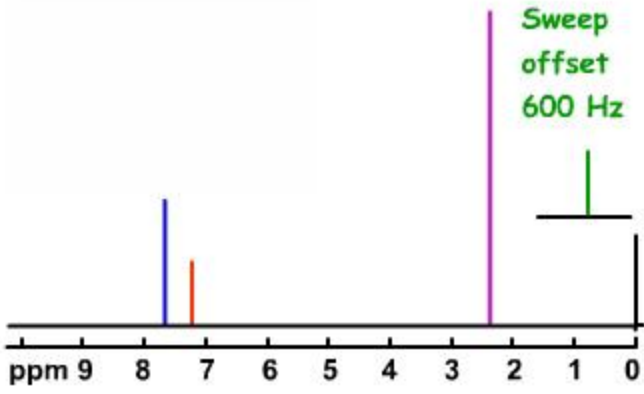
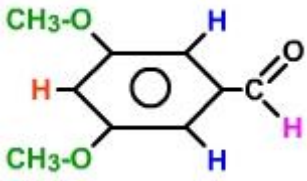
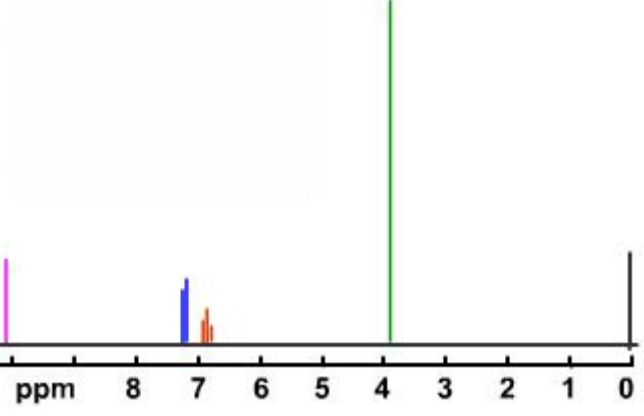
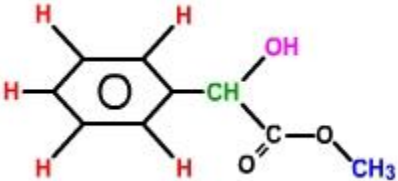
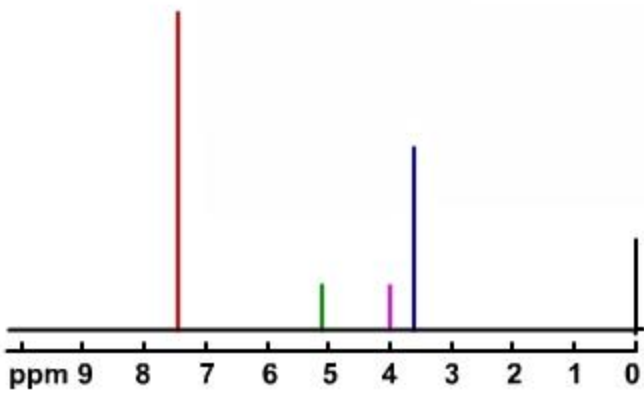
$C_9H_9O_2Br$

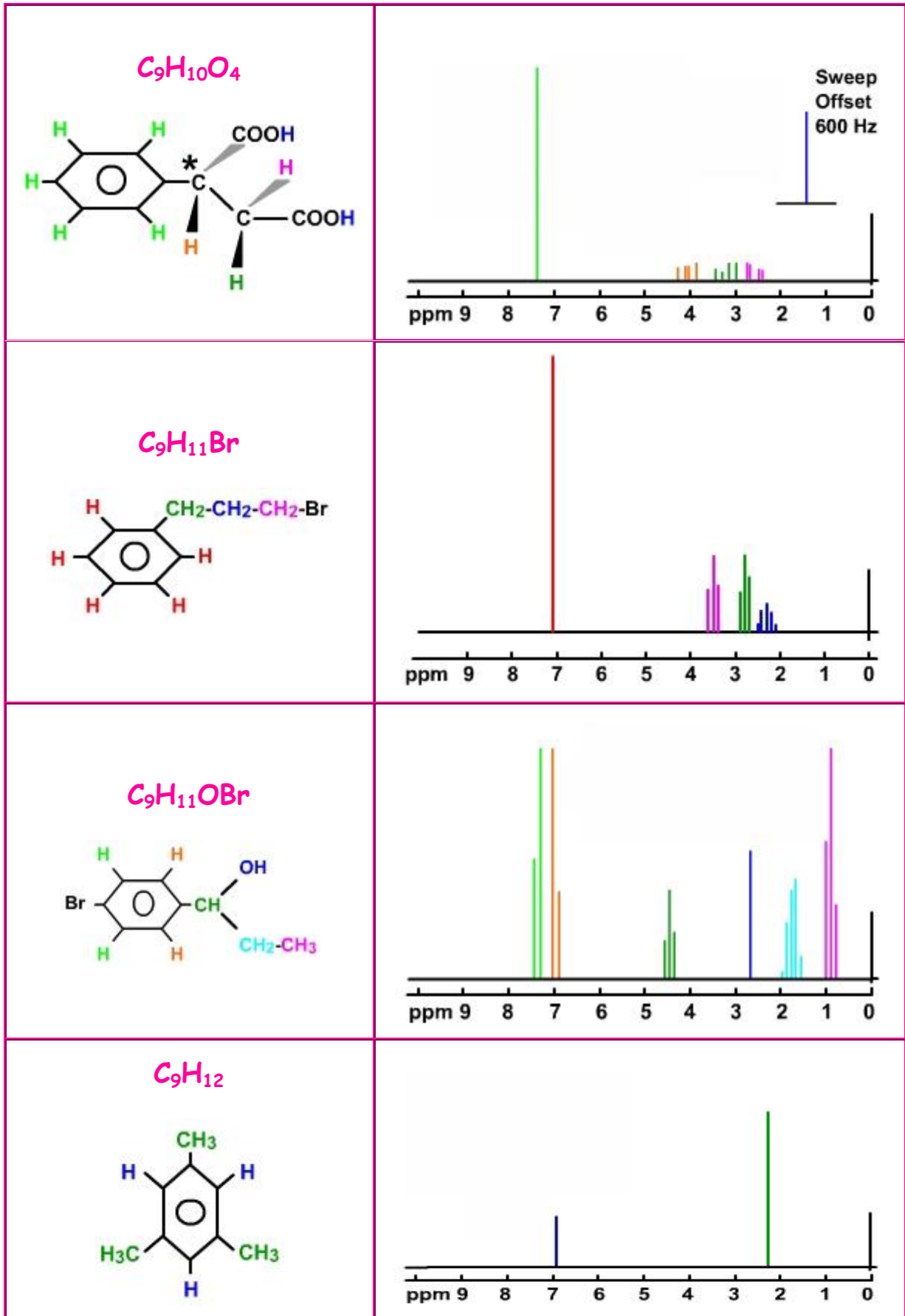


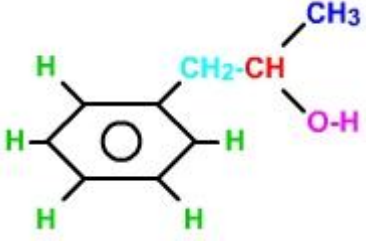
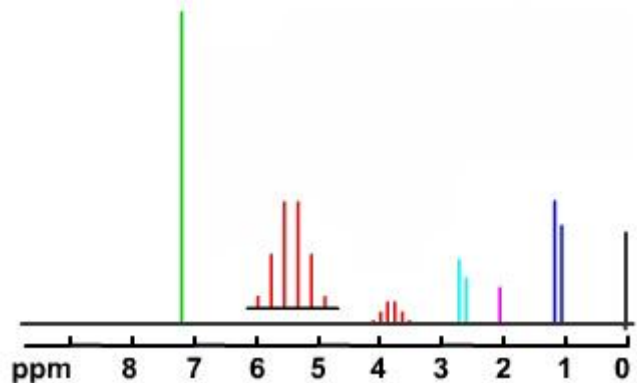
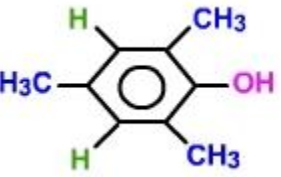
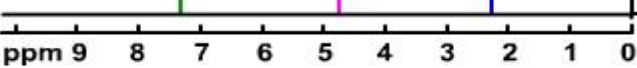
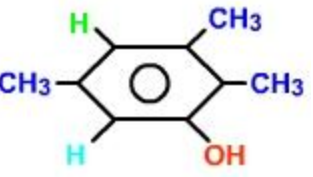
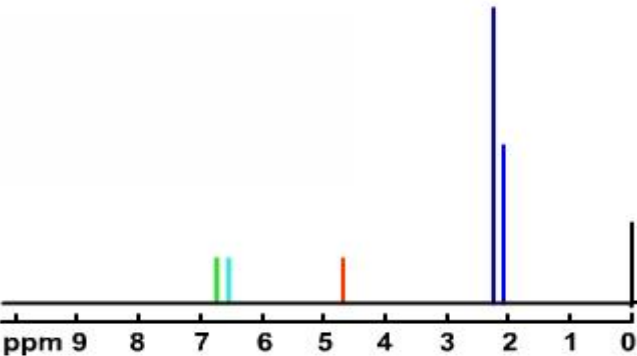
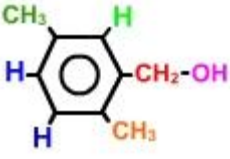
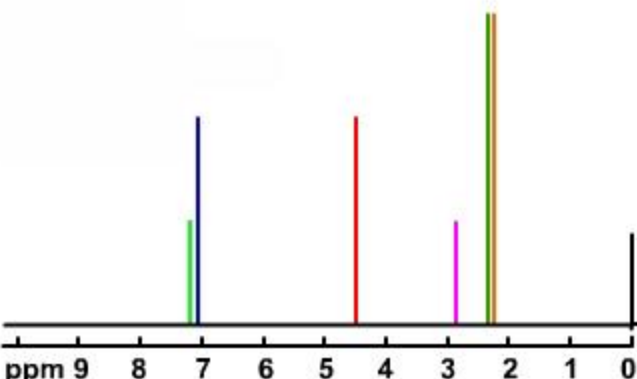
$C_9H_9O_2Br$

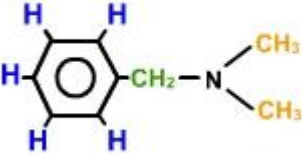
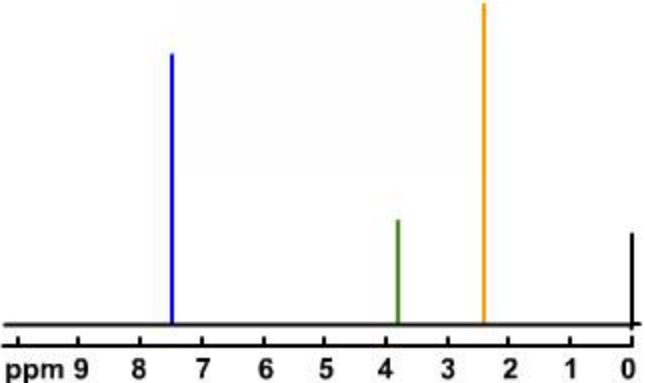
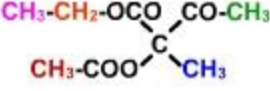
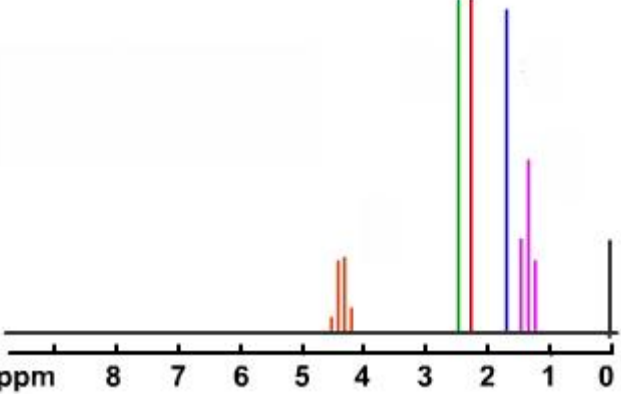
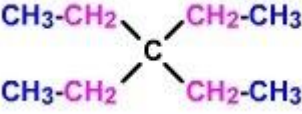
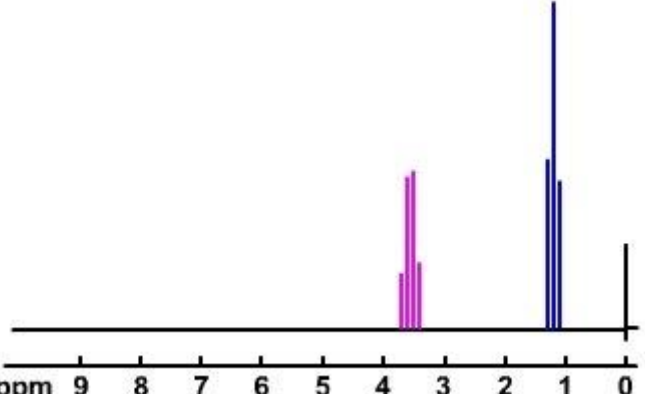


<p>$C_9H_9O_3Br$</p> 	
<p>$C_9H_{10}O$</p> 	
<p>$C_9H_{10}O$</p> 	
<p>$C_9H_{10}O_2$</p> 	

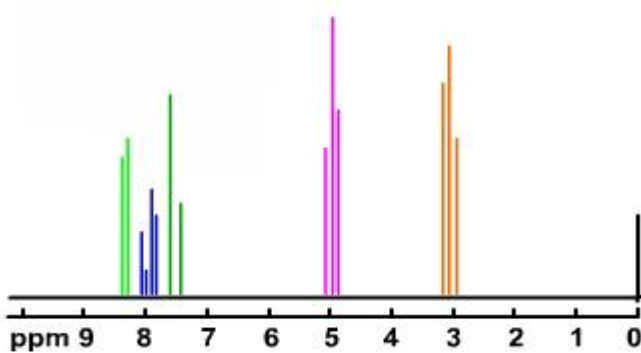
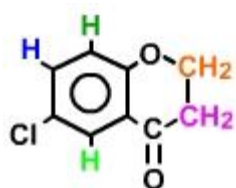
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_2$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_2$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_3$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_3$</p> 	



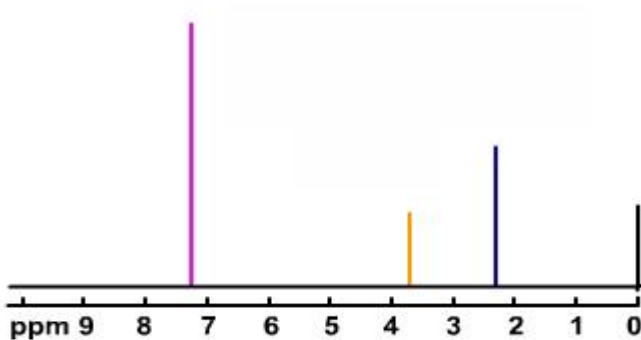
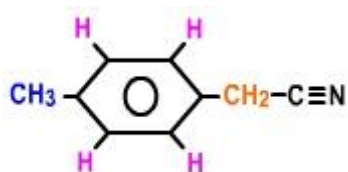
<p style="text-align: center;">$C_9H_{12}O$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{12}O$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{12}O$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{12}O$</p> 	

<p style="text-align: center;">$C_9H_{13}N$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{14}O_5$</p> 	
<p style="text-align: center;">C_9H_{20}</p> 	

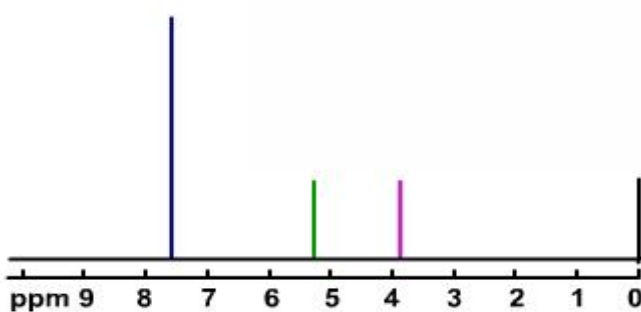
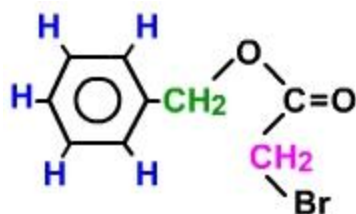
$C_9H_7O_2Cl$



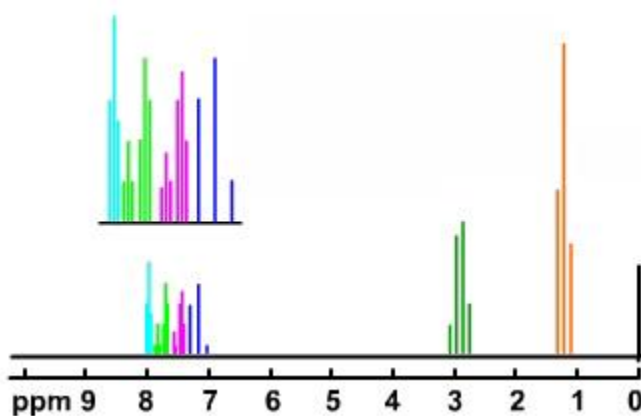
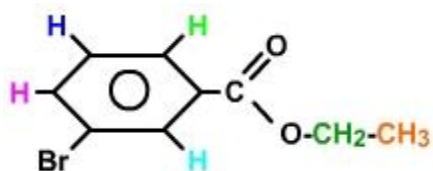
C_9H_9N

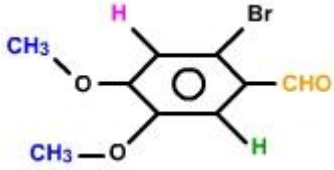
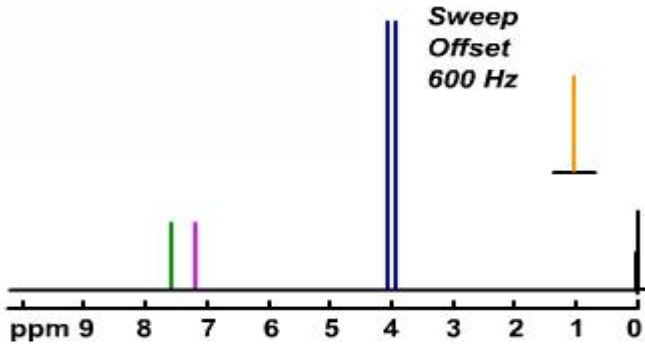
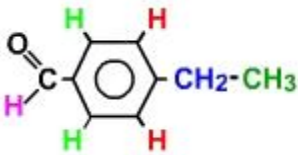
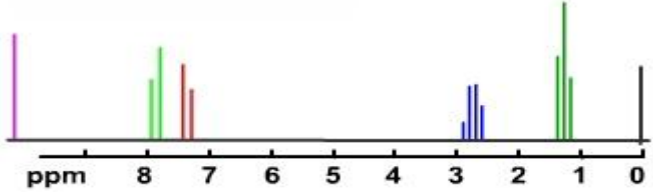
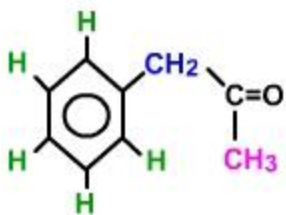
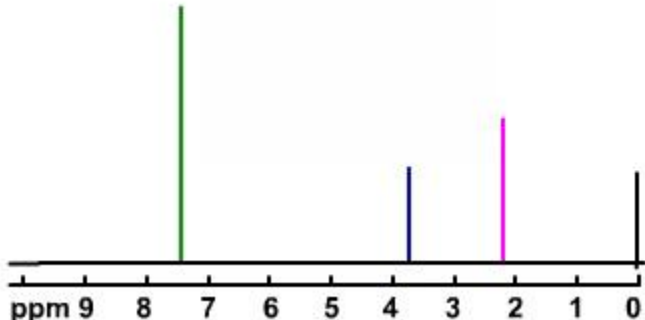
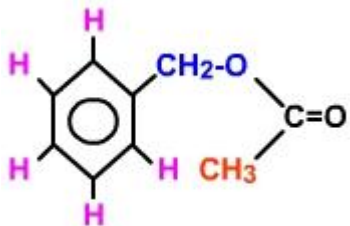
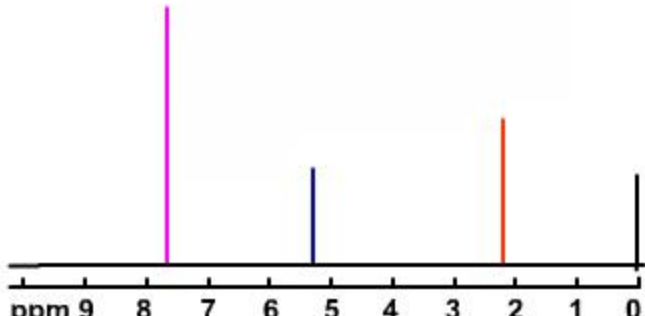


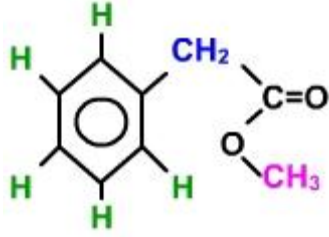
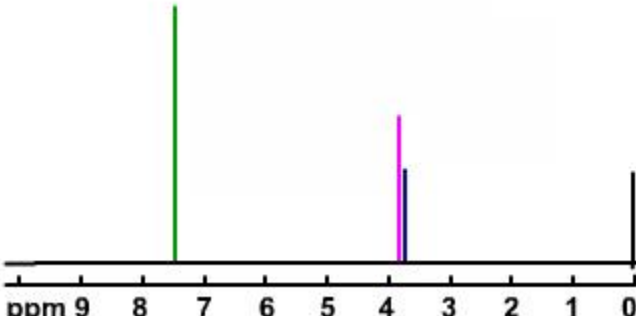
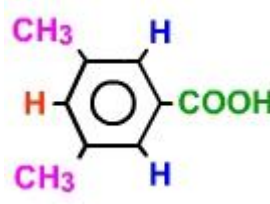
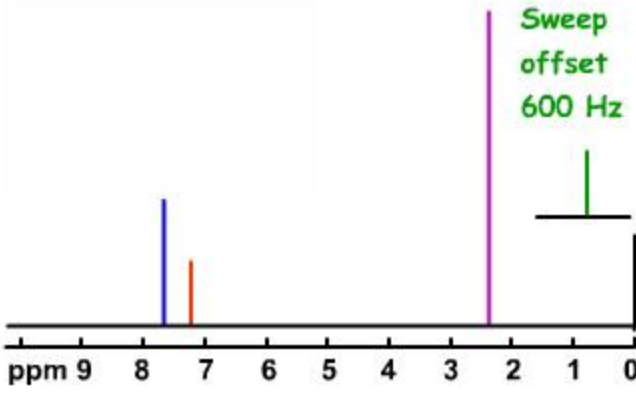
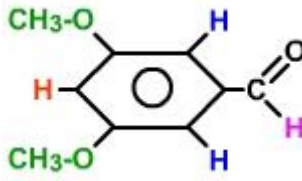
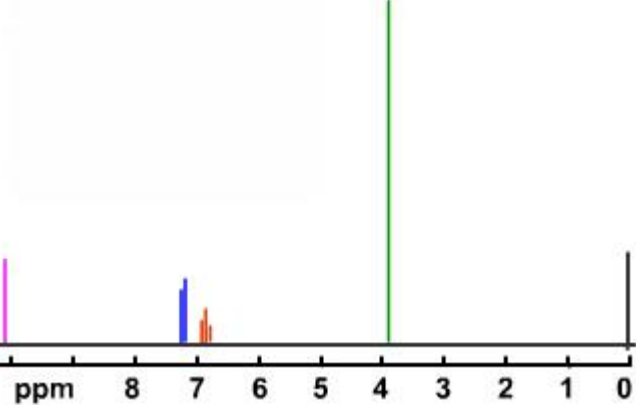
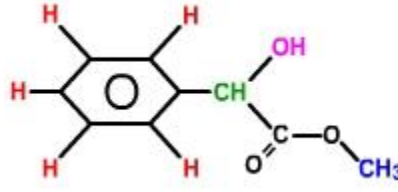
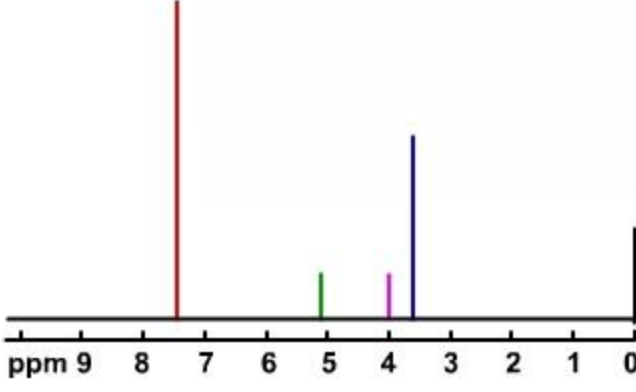
$C_9H_9O_2Br$

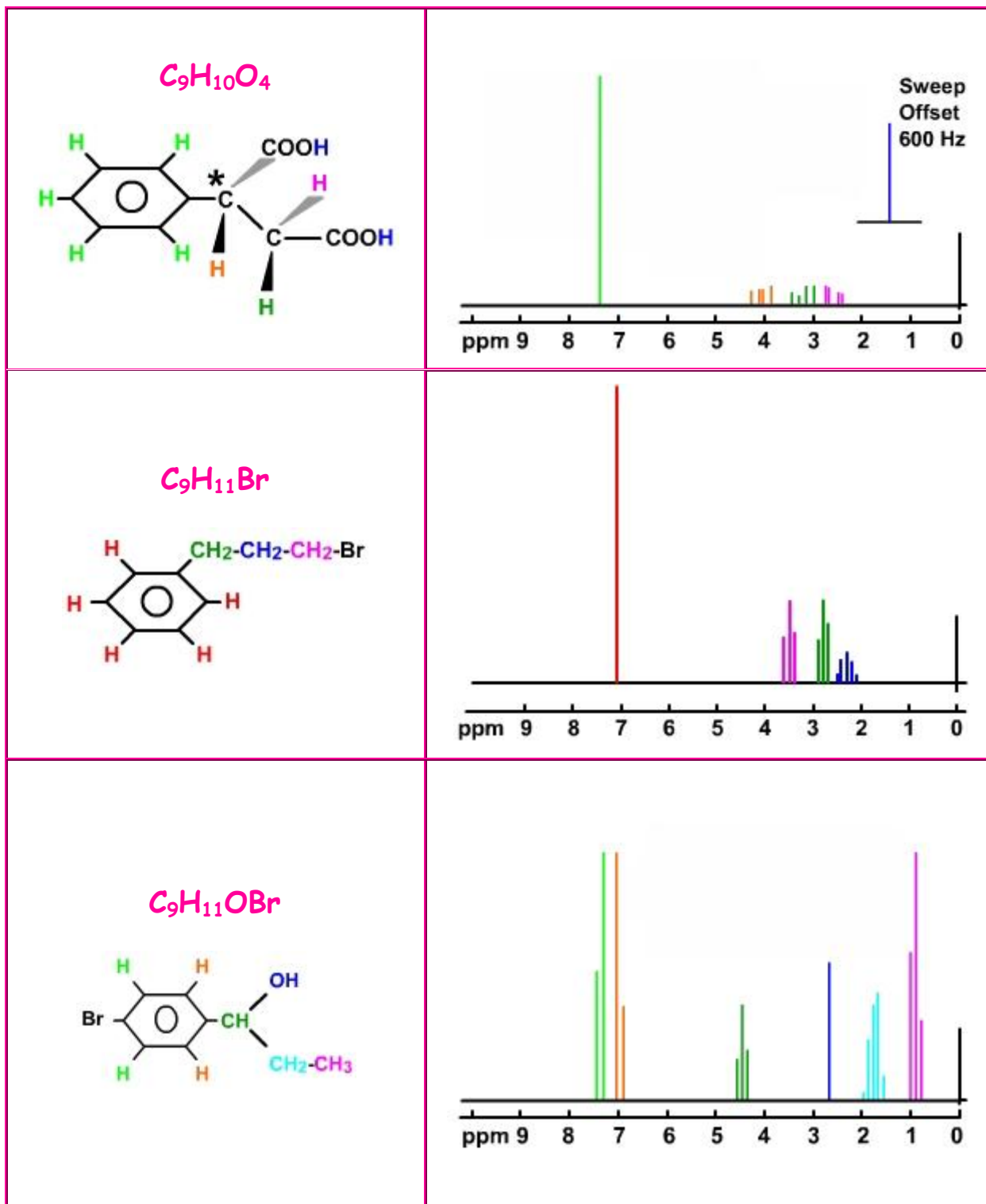


$C_9H_9O_2Br$

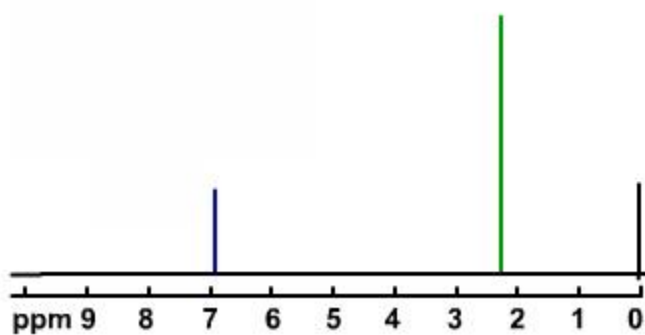
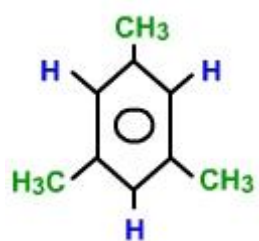


<p style="text-align: center;">$C_9H_9O_3Br$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_2$</p> 	

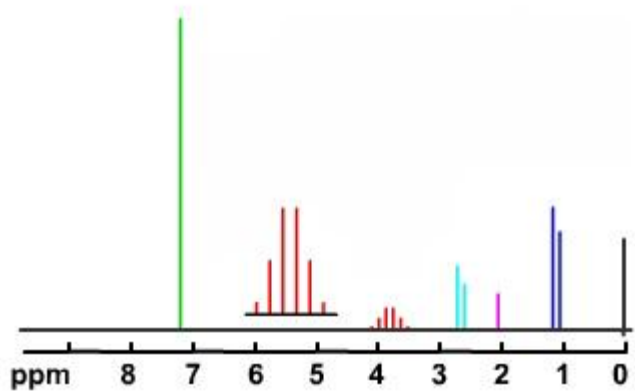
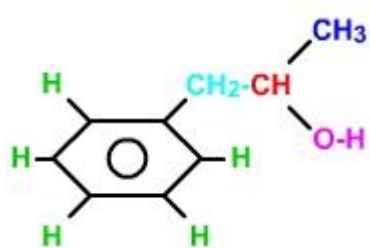
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_2$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_2$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_3$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_9H_{10}O_3$</p> 	



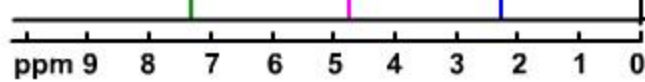
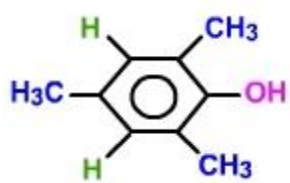
C_9H_{12}



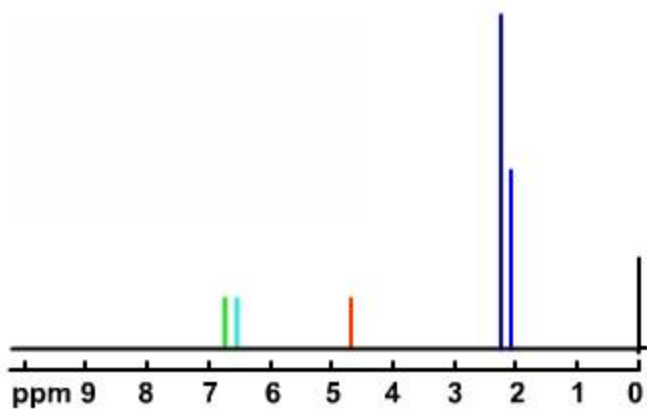
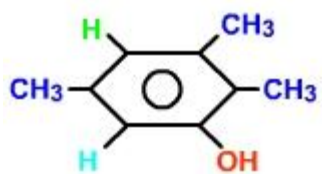
$C_9H_{12}O$



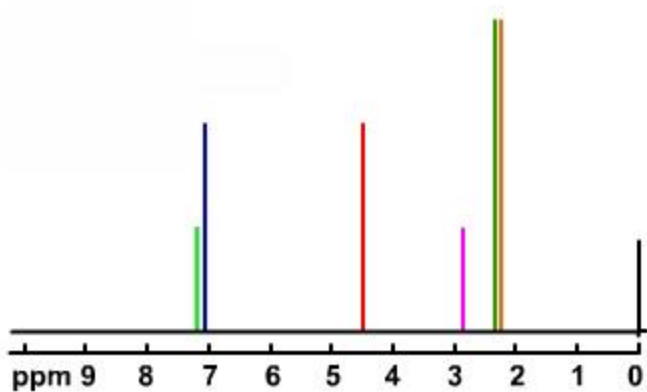
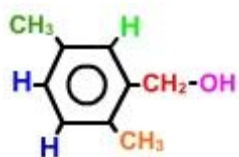
$C_9H_{12}O$



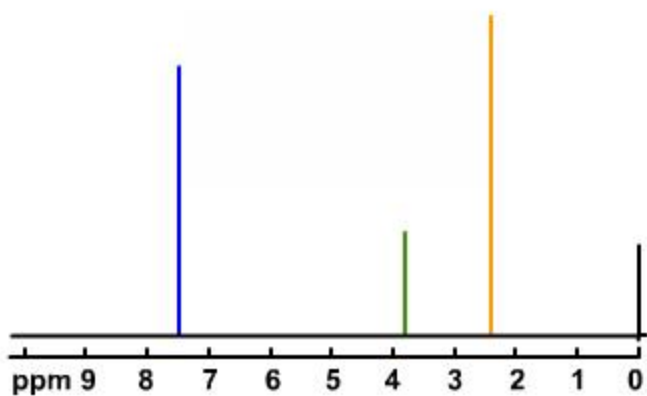
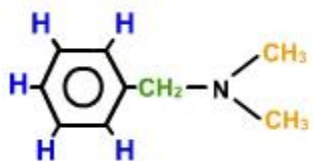
$C_9H_{12}O$

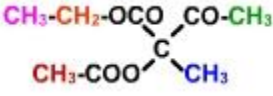
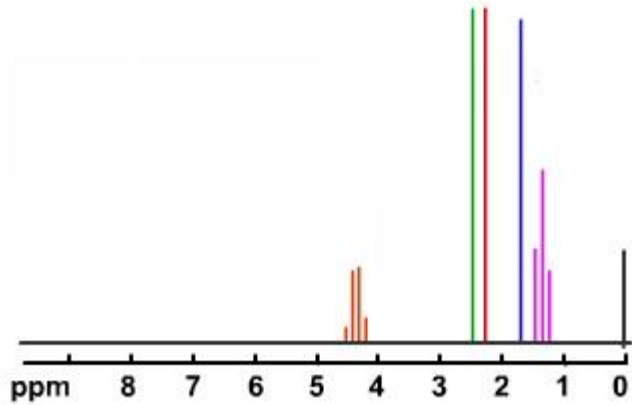
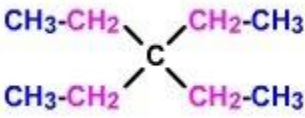
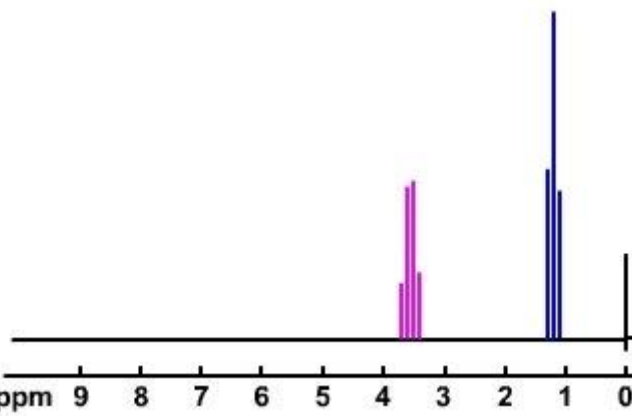
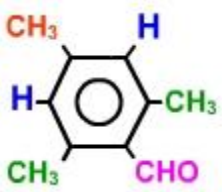
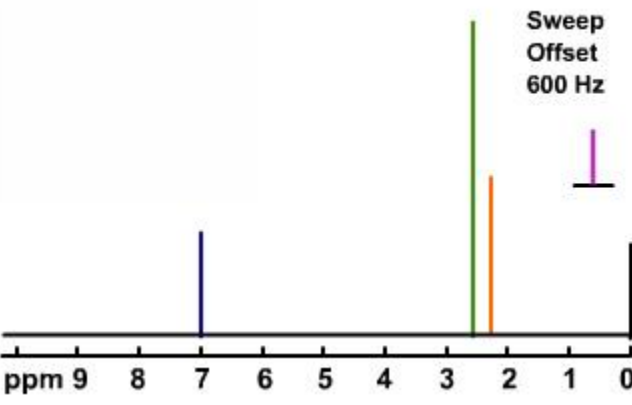
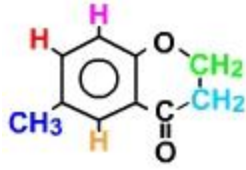
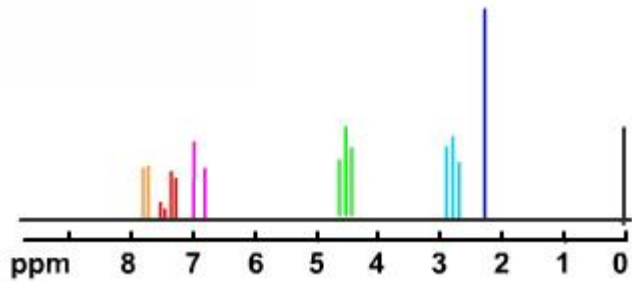


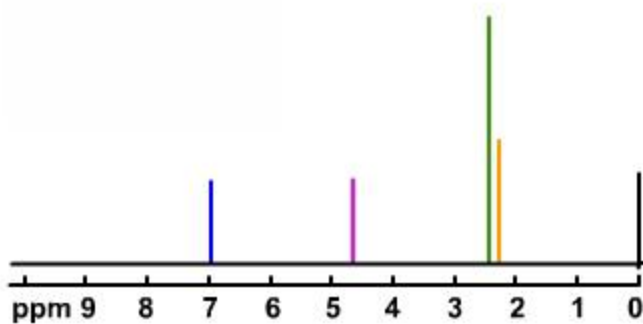
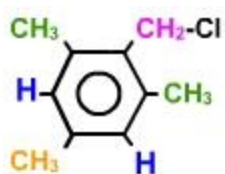
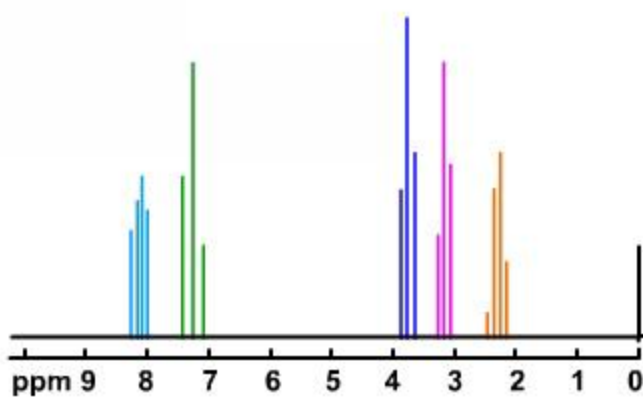
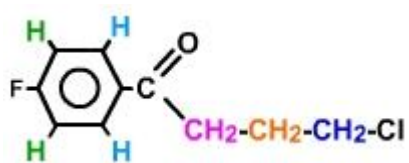
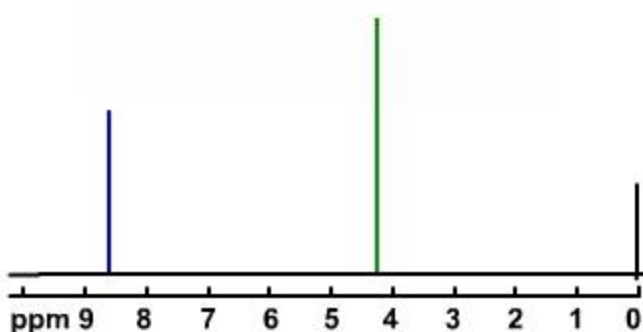
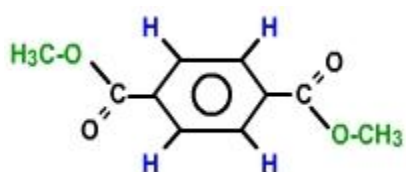
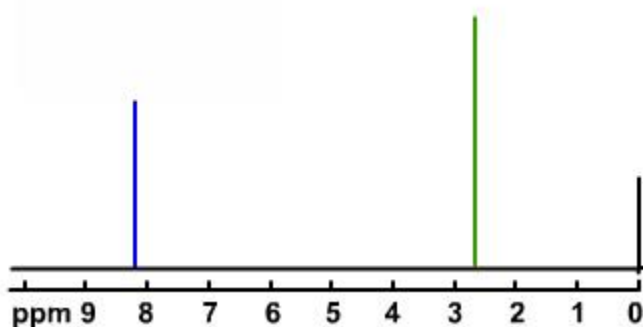
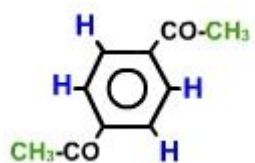
$C_9H_{12}O$

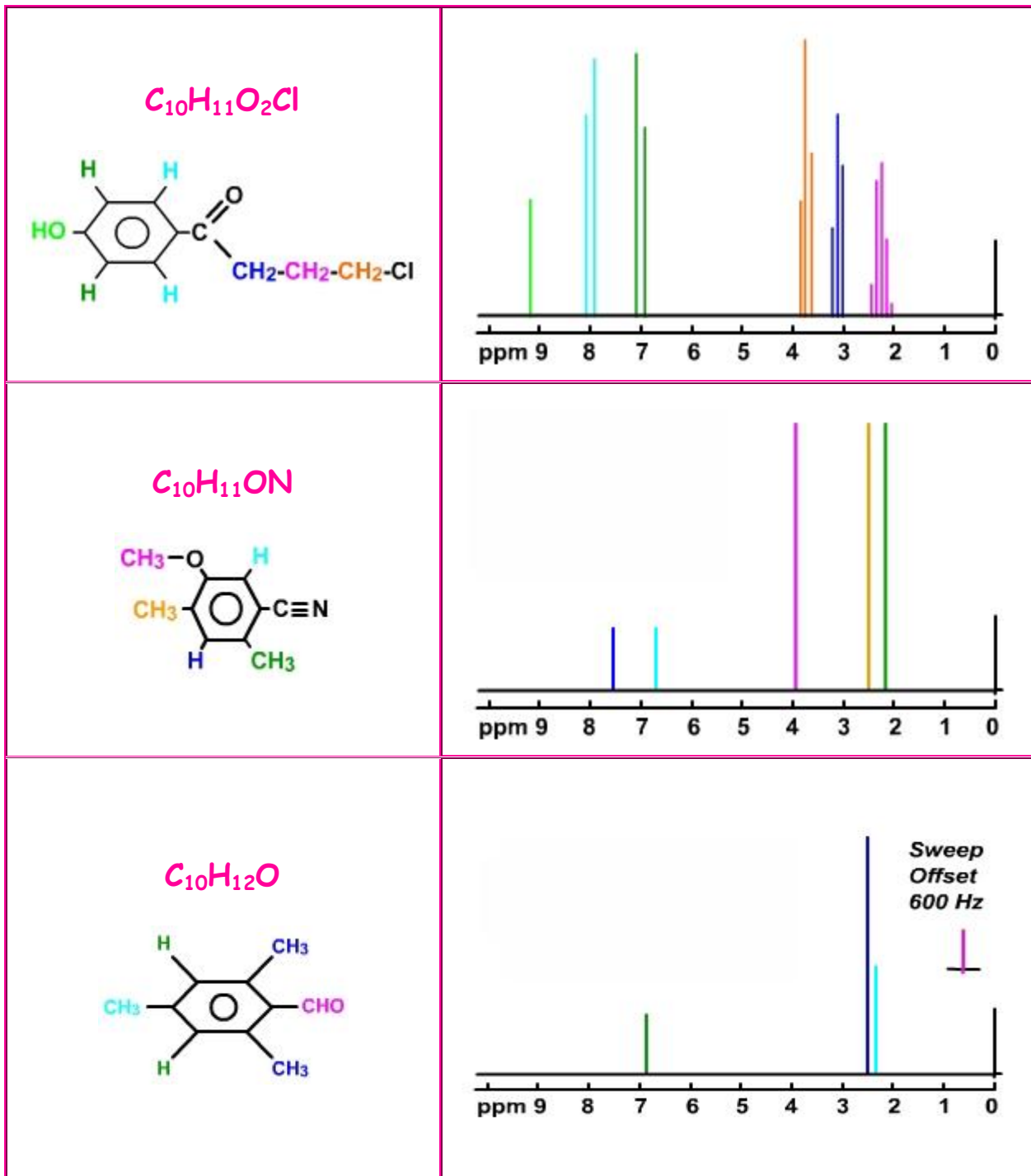


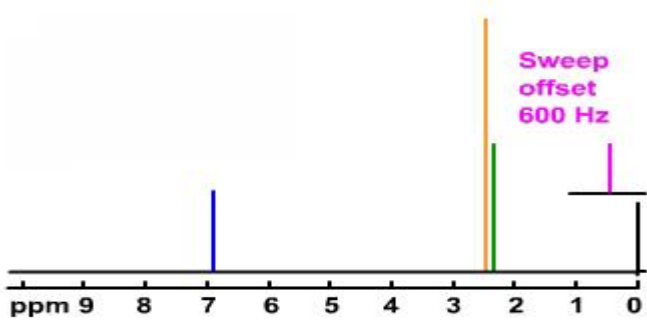
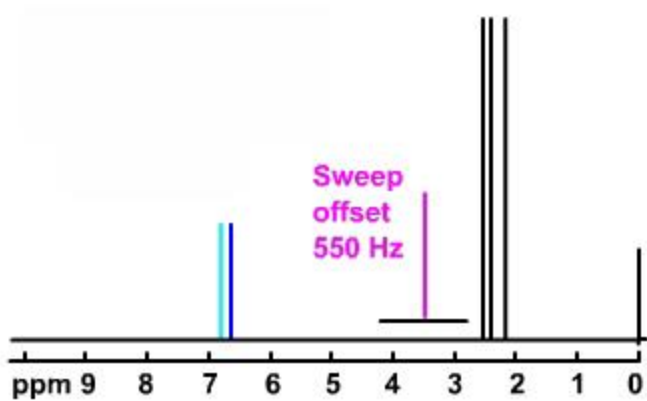
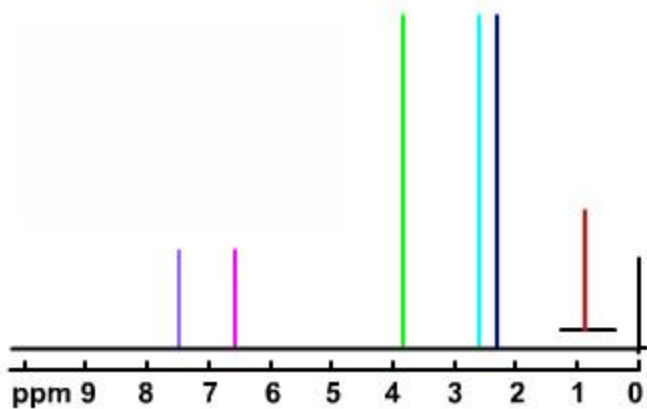
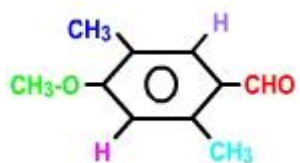
$C_9H_{13}N$

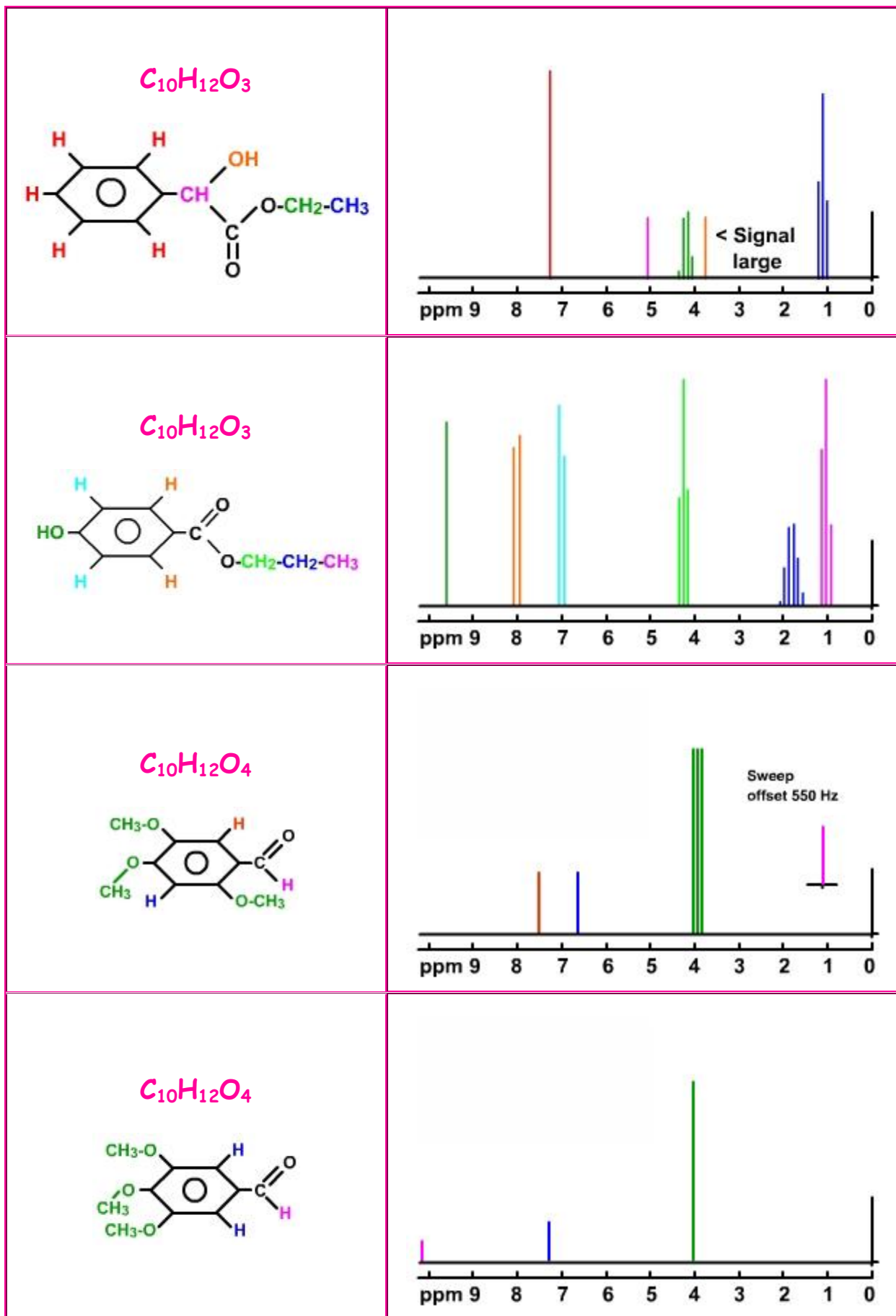


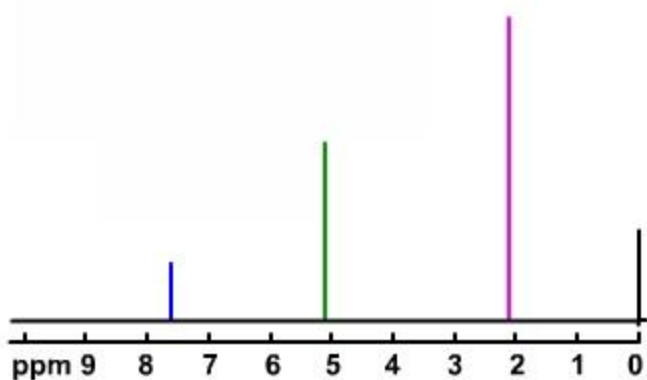
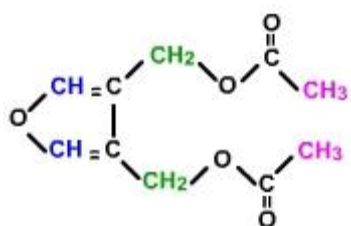
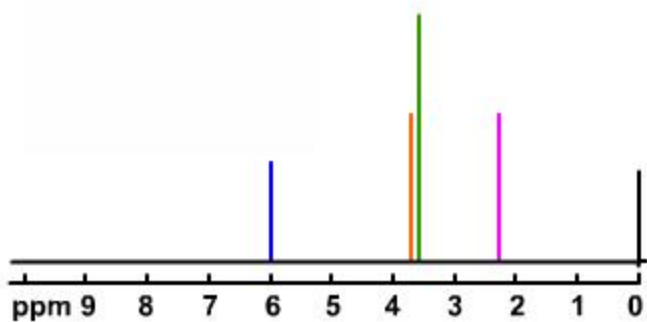
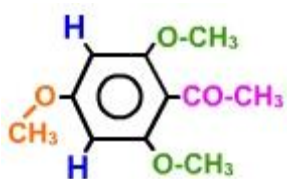
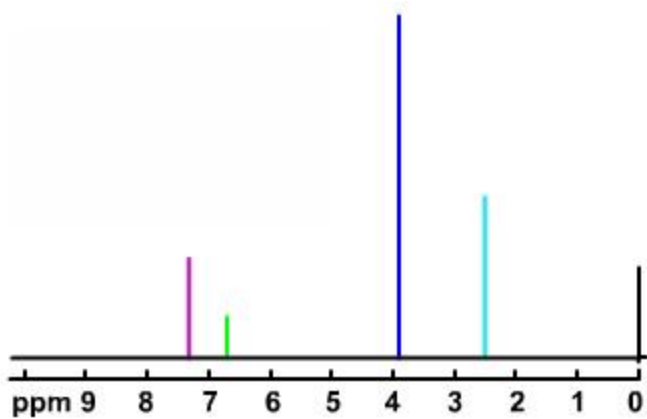
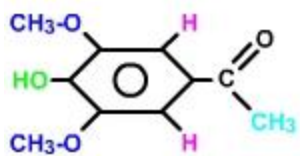
<p style="text-align: center;">$C_9H_{14}O_5$</p> 	
<p style="text-align: center;">C_9H_{20}</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_{10}H_{10}O$</p> 	
<p style="text-align: center;">$C_{10}H_{10}O_2$</p> 	

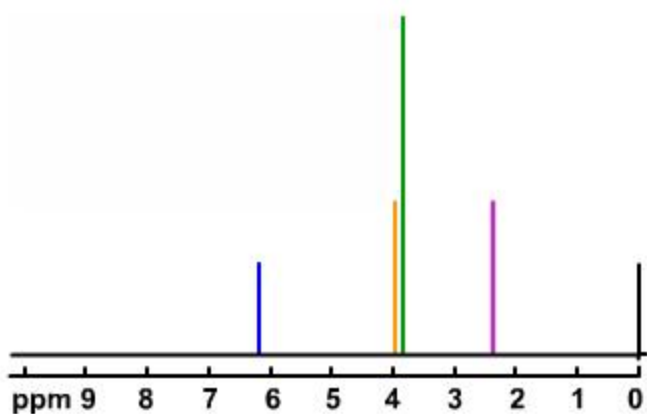
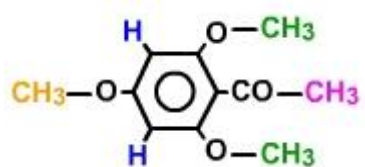
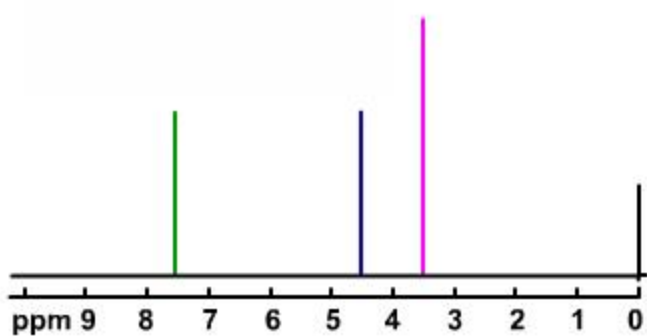
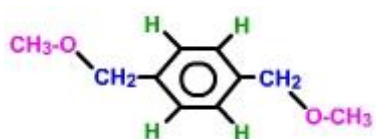
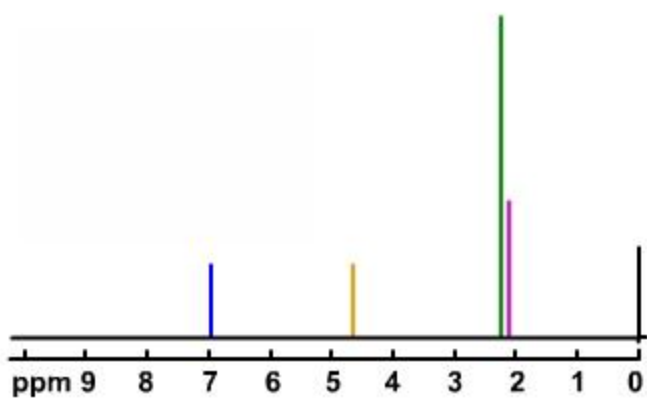
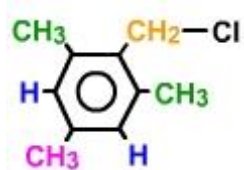




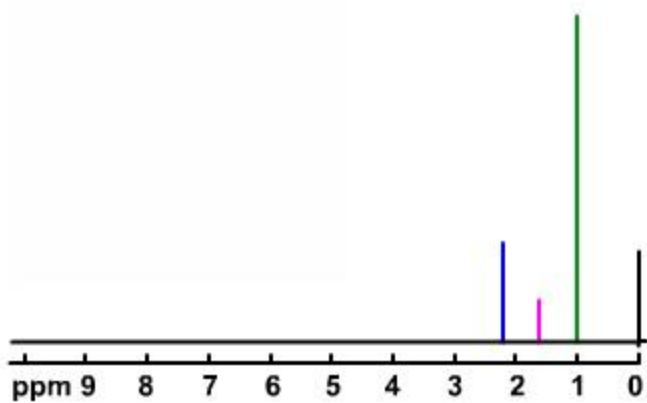
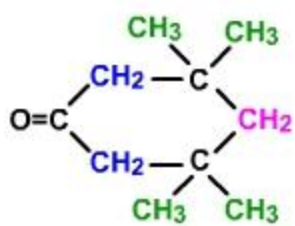




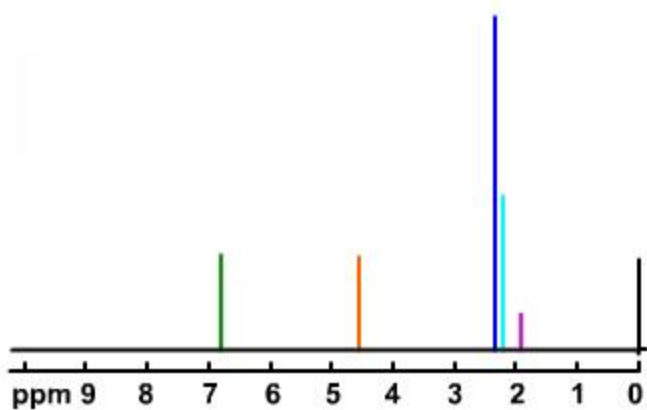
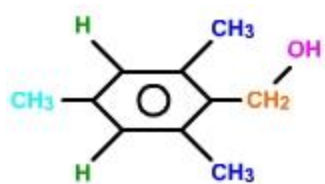




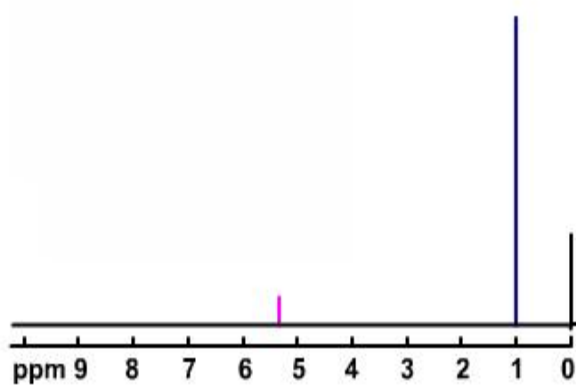
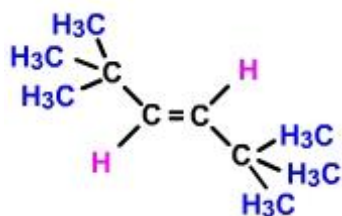
$C_{10}H_{18}O$

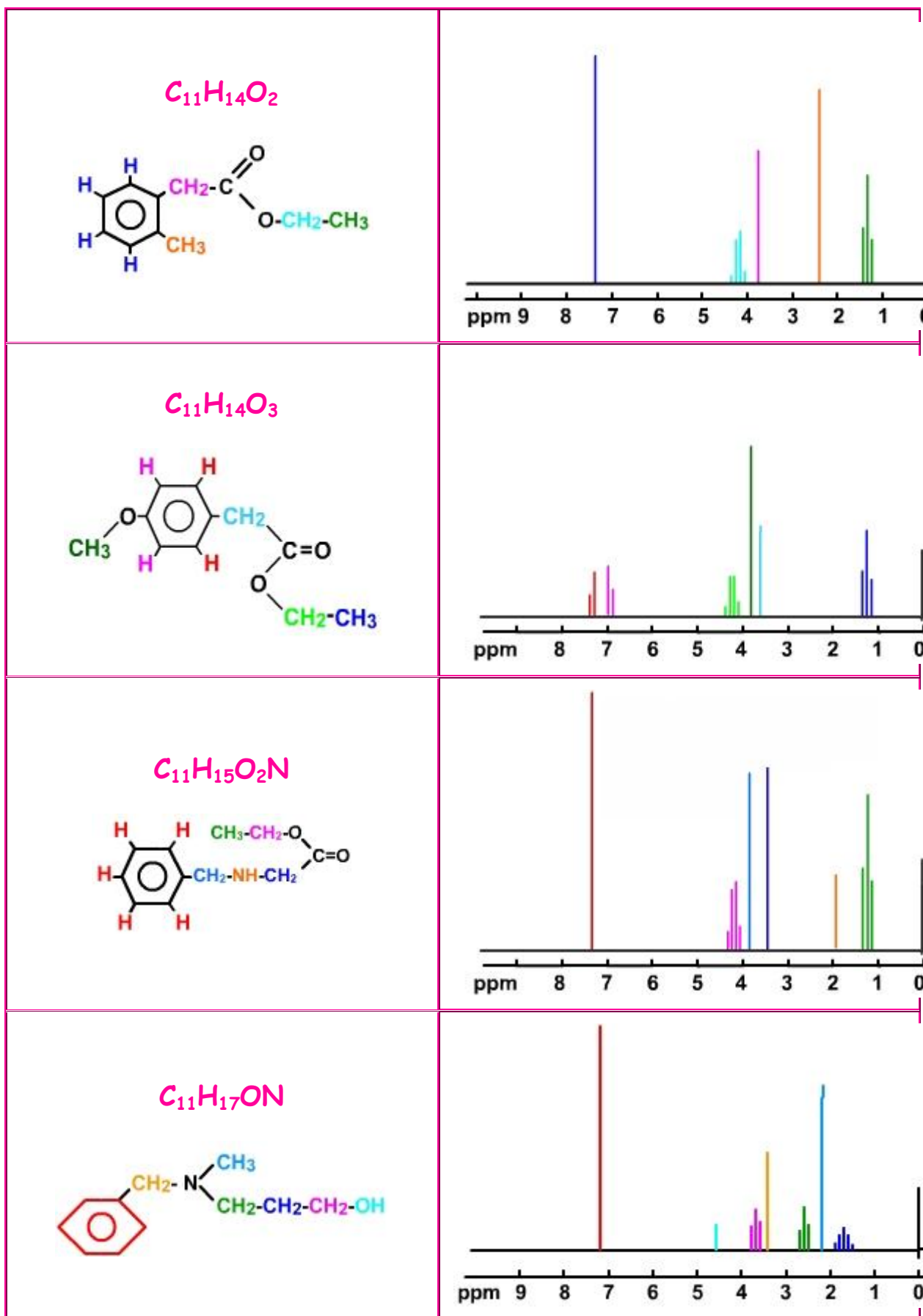


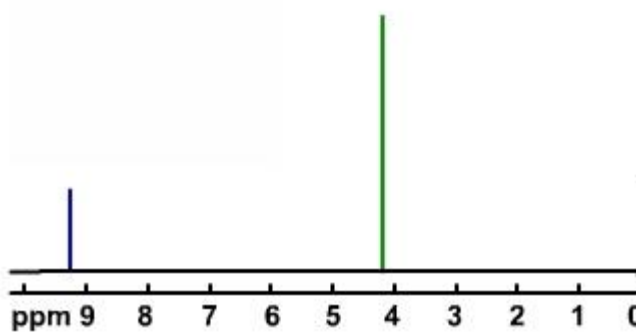
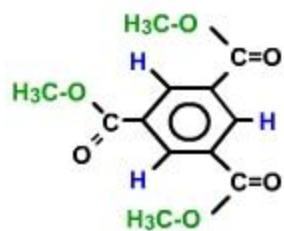
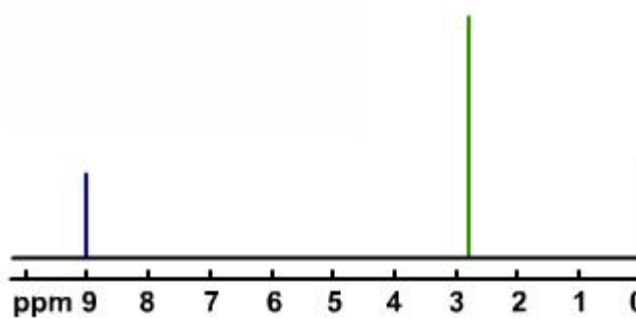
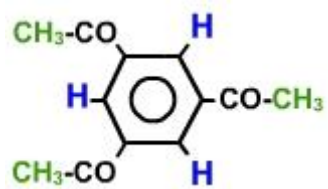
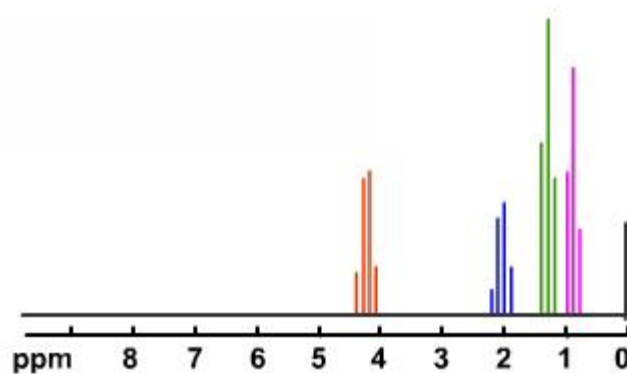
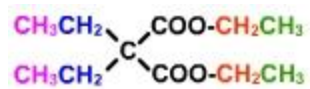
$C_{10}H_{19}O$

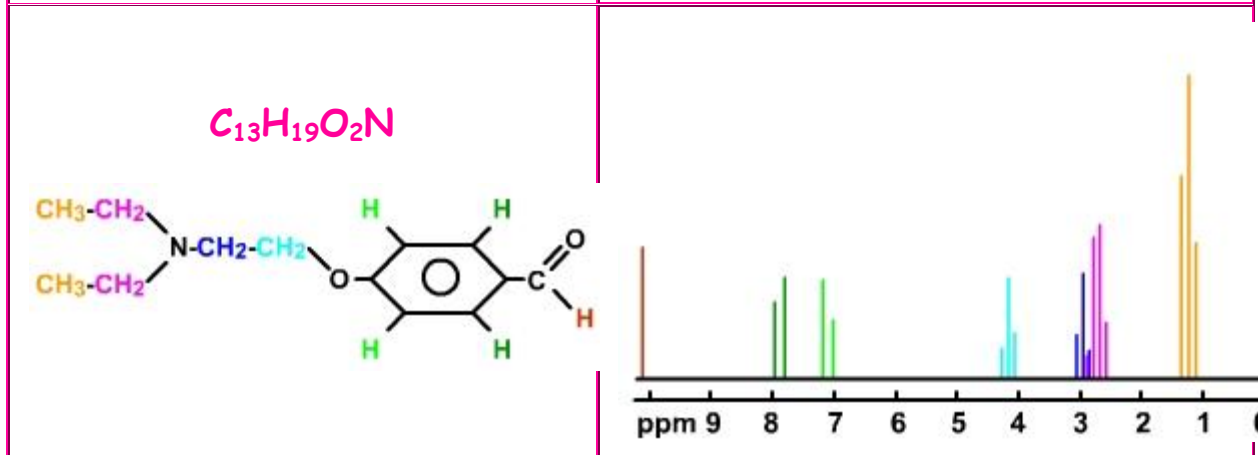
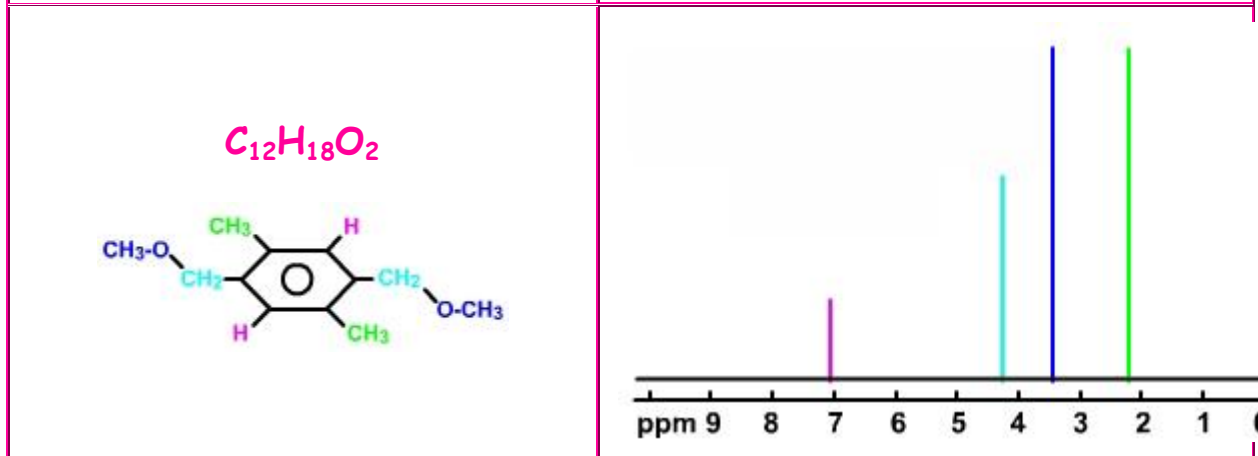
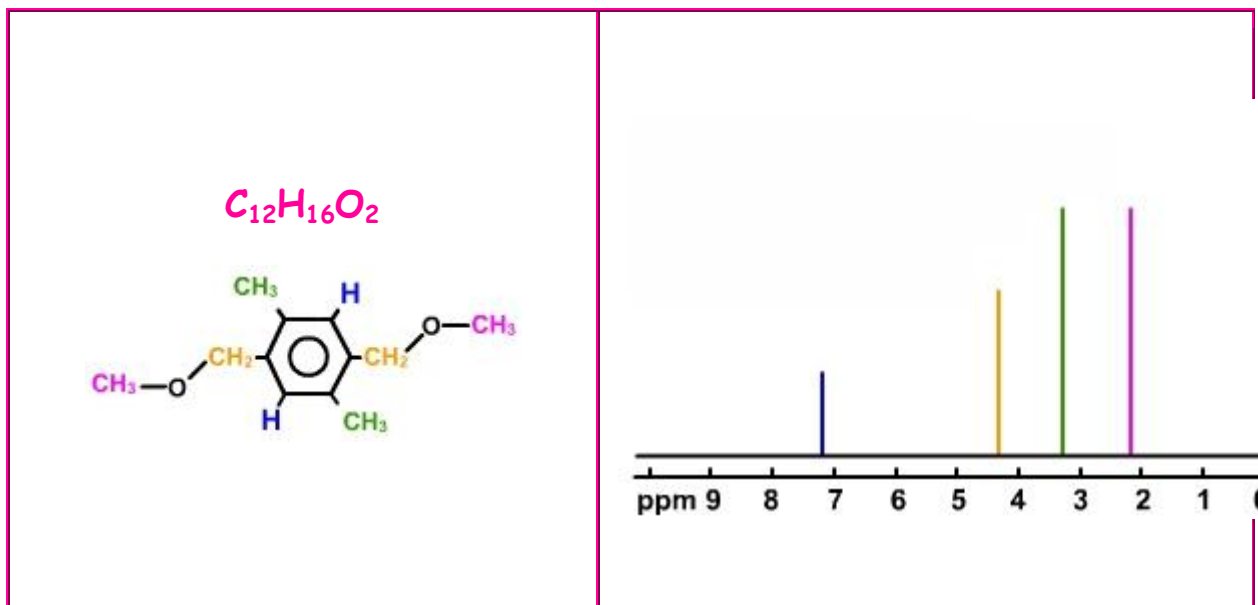


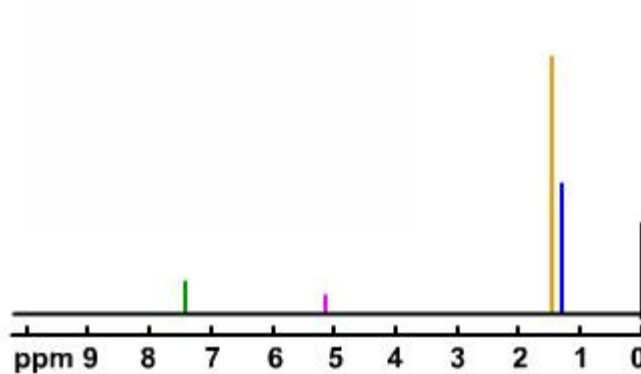
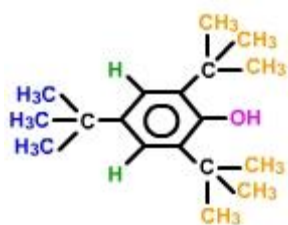
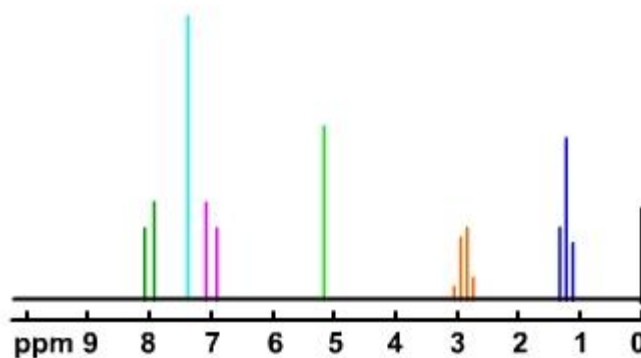
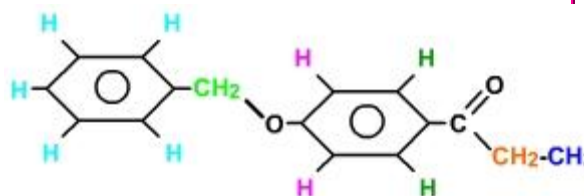
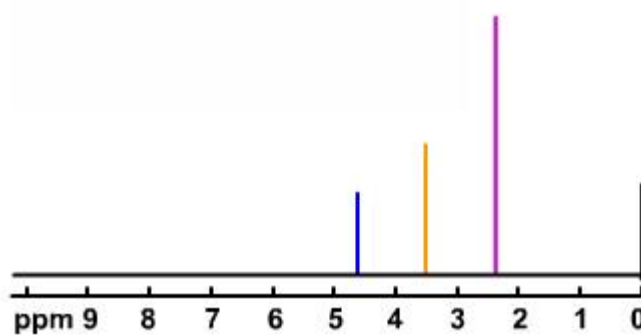
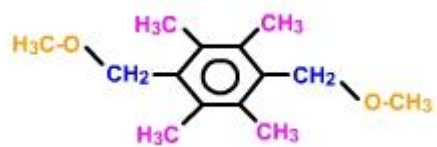
$C_{10}H_{20}$





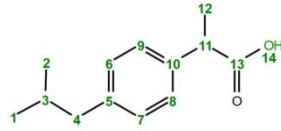




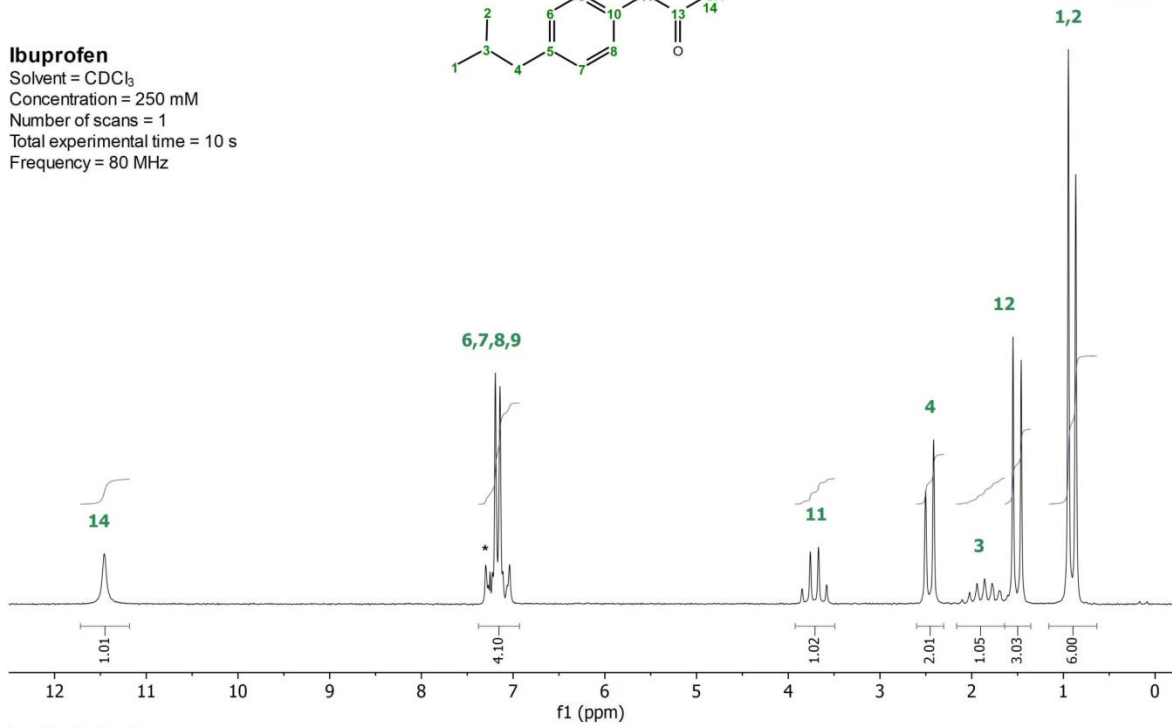


Ibuprofen

Solvent = CDCl₃
 Concentration = 250 mM
 Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s
 Frequency = 80 MHz



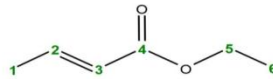
10 seconds



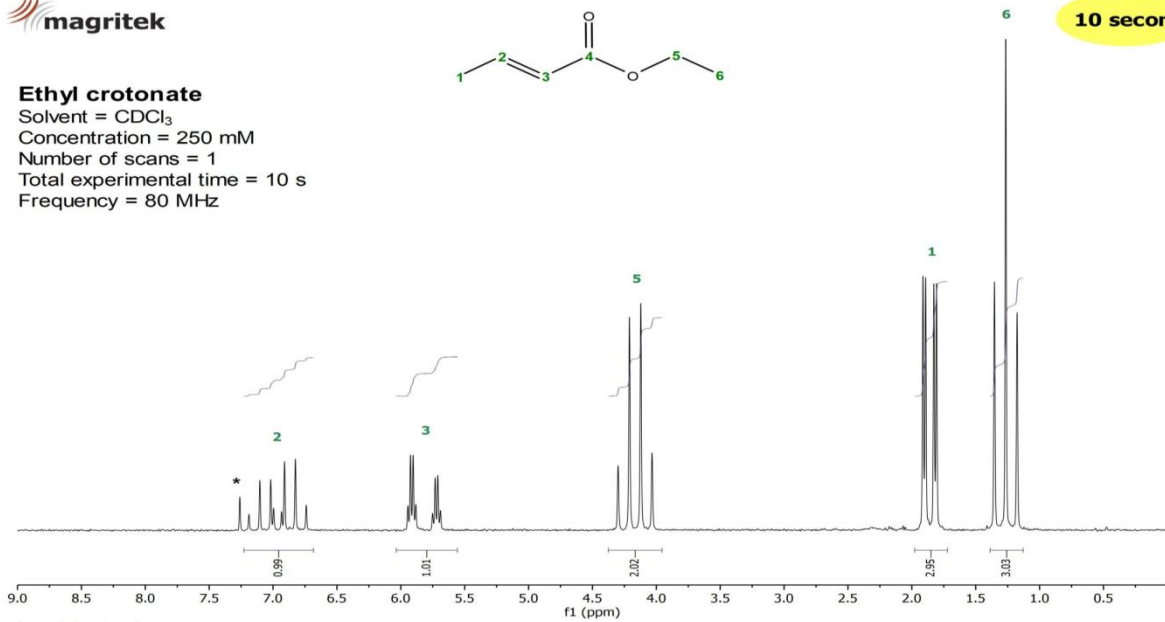
* residual solvent

Ethyl crotonate

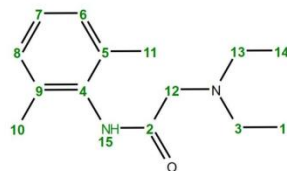
Solvent = CDCl₃
 Concentration = 250 mM
 Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s
 Frequency = 80 MHz



10 seconds



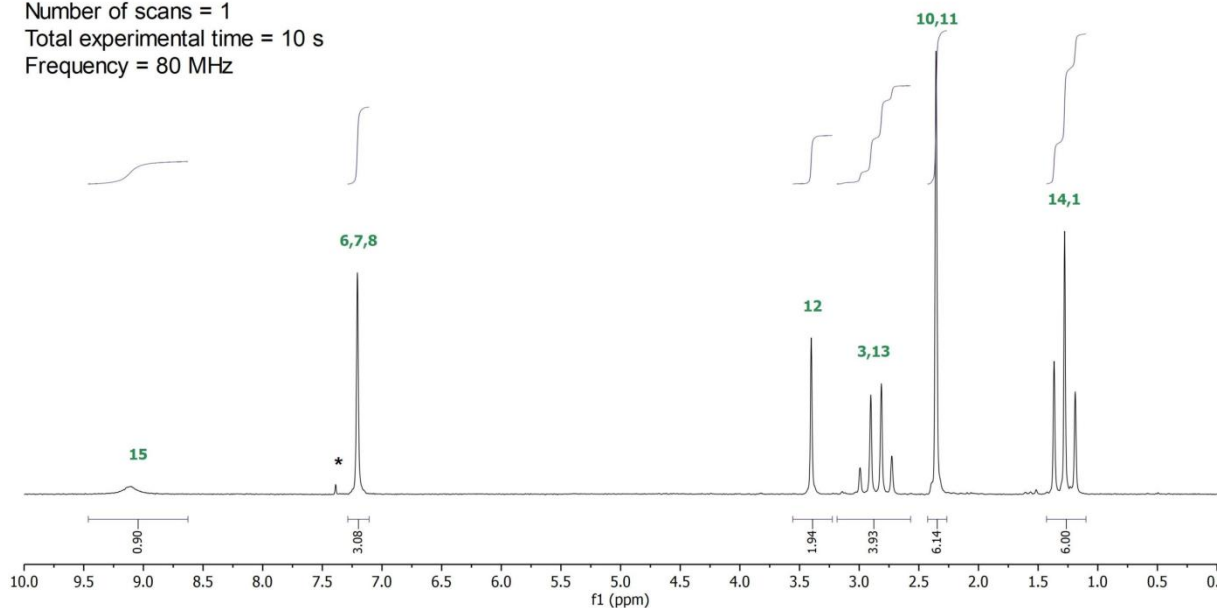
* residual solvent



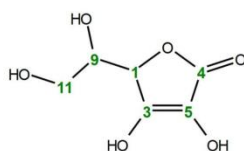
10 seconds

Lidocaine

Solvent = CDCl₃
 Concentration = 250 mM
 Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s
 Frequency = 80 MHz



* residual solvent



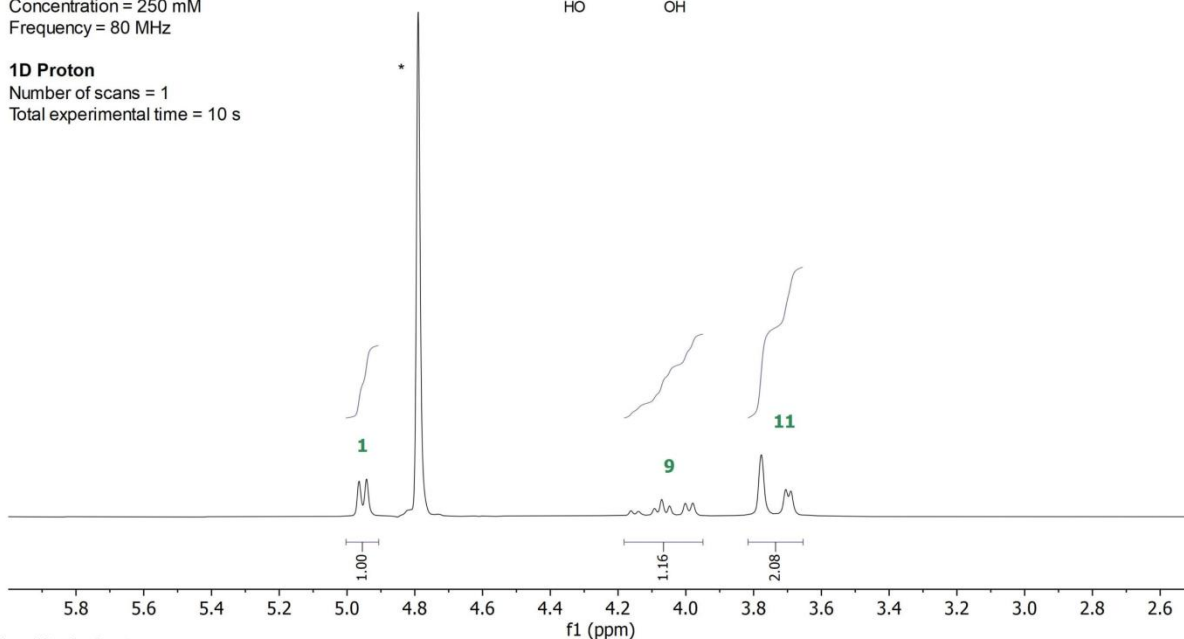
10 seconds

Ascorbic acid (Vitamin C)

Solvent = D₂O
 Concentration = 250 mM
 Frequency = 80 MHz

1D Proton

Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s



* residual solvent

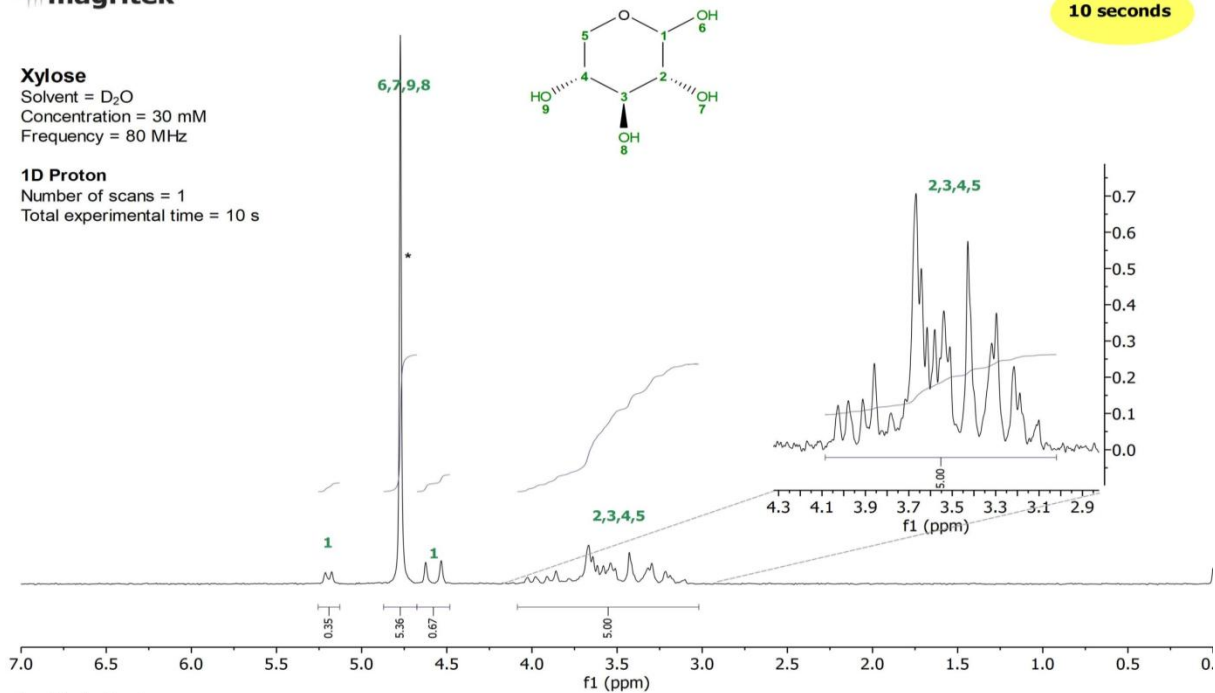
Xylose

Solvent = D₂O
 Concentration = 30 mM
 Frequency = 80 MHz

1D Proton

Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s

10 seconds



* residual solvent

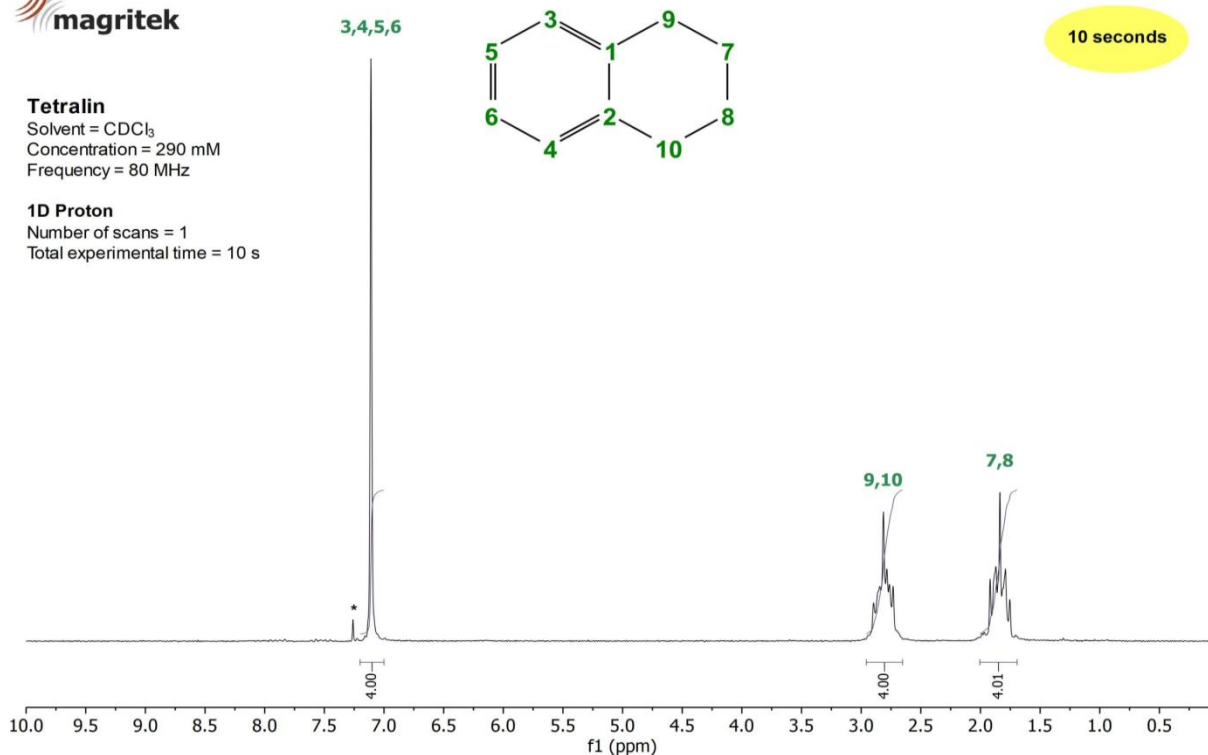
Tetralin

Solvent = CDCl₃
 Concentration = 290 mM
 Frequency = 80 MHz

1D Proton

Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s

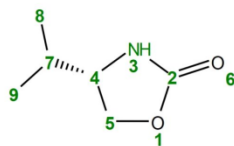
10 seconds



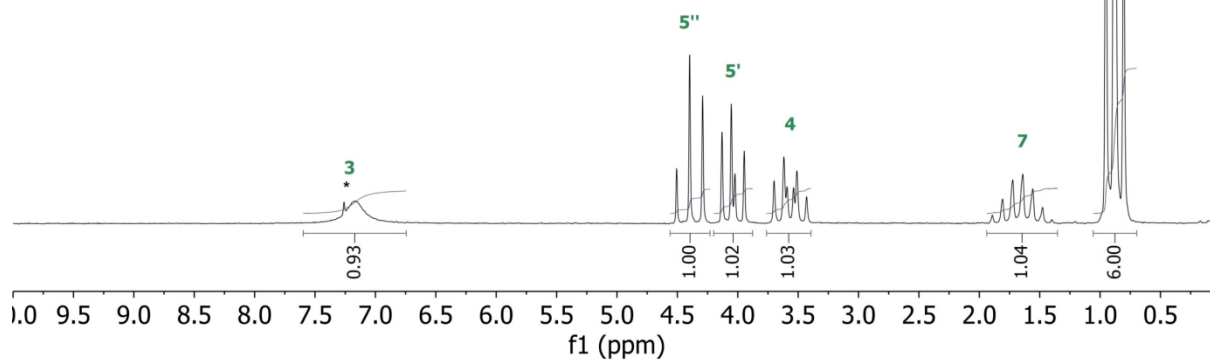
* residual solvent

(S)-(-)-4-Isopropyl-2-oxazolidinone

Solvent = CDCl₃
 Concentration = 700 mM
 Frequency = 80 MHz


1D Proton

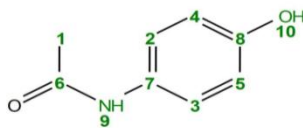
Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s



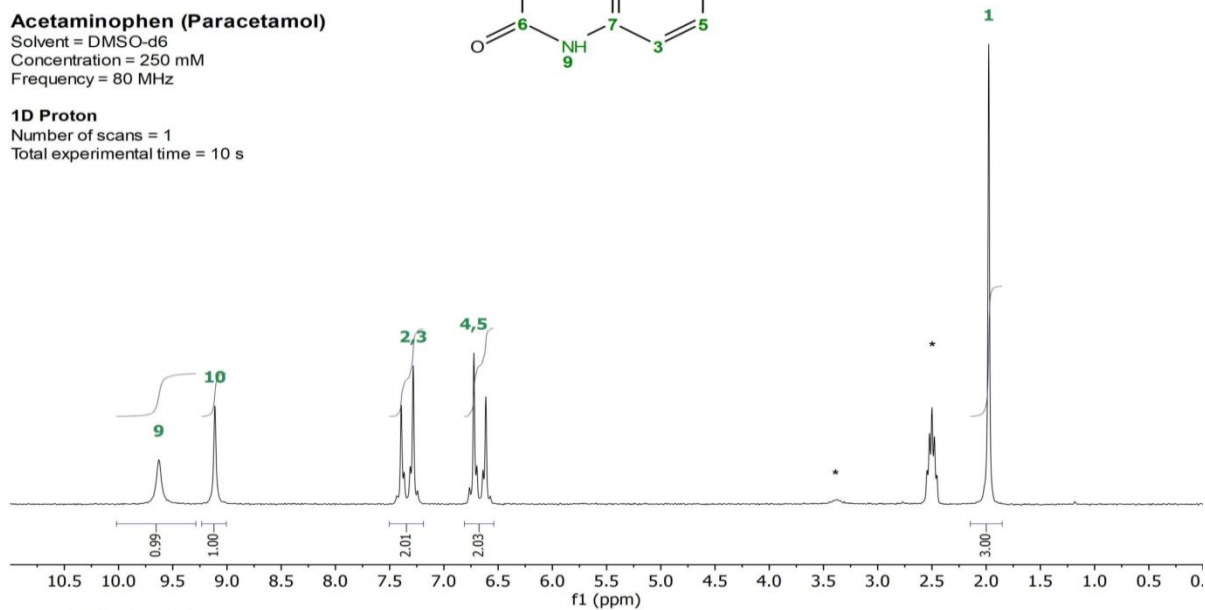
* residual solvent

Acetaminophen (Paracetamol)

Solvent = DMSO-d₆
 Concentration = 250 mM
 Frequency = 80 MHz


1D Proton

Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s



* residual solvent and H₂O

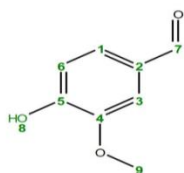


Vanillin

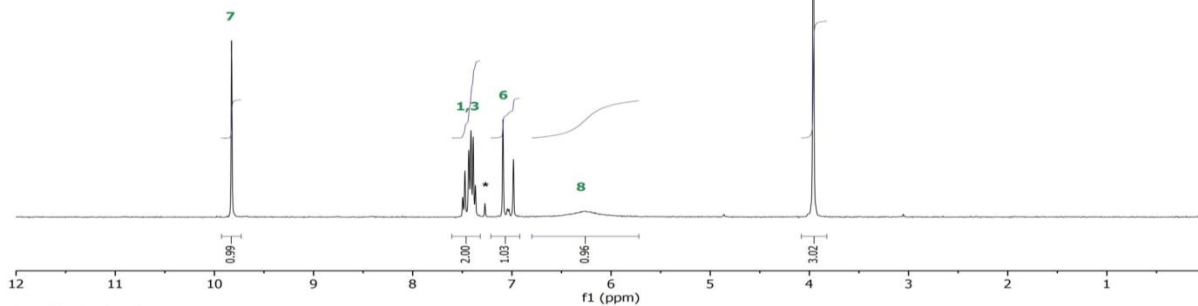
Solvent = CDCl₃
Concentration = 250 mM
Frequency = 80 MHz

1D Proton

Number of scans = 1
Total experimental time = 10 s



10 seconds



* residual solvent

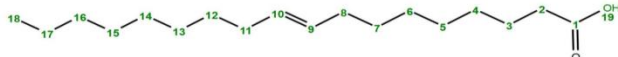


Oleic acid

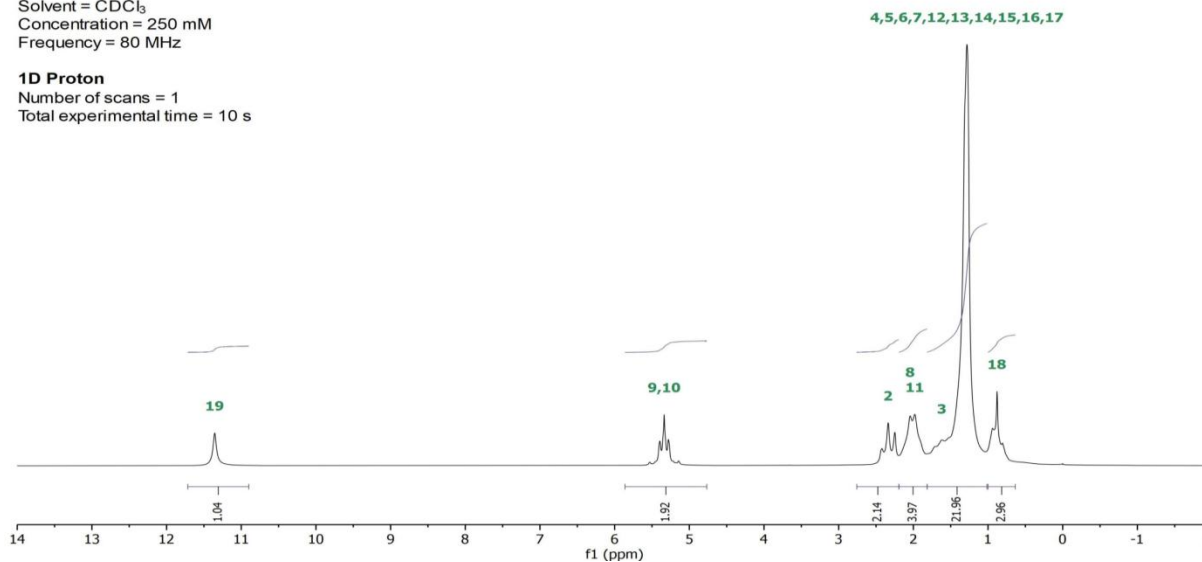
Solvent = CDCl₃
Concentration = 250 mM
Frequency = 80 MHz

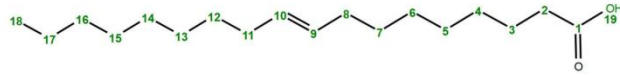
1D Proton

Number of scans = 1
Total experimental time = 10 s



10 seconds





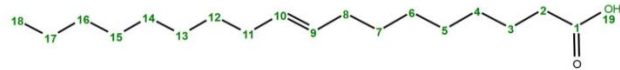
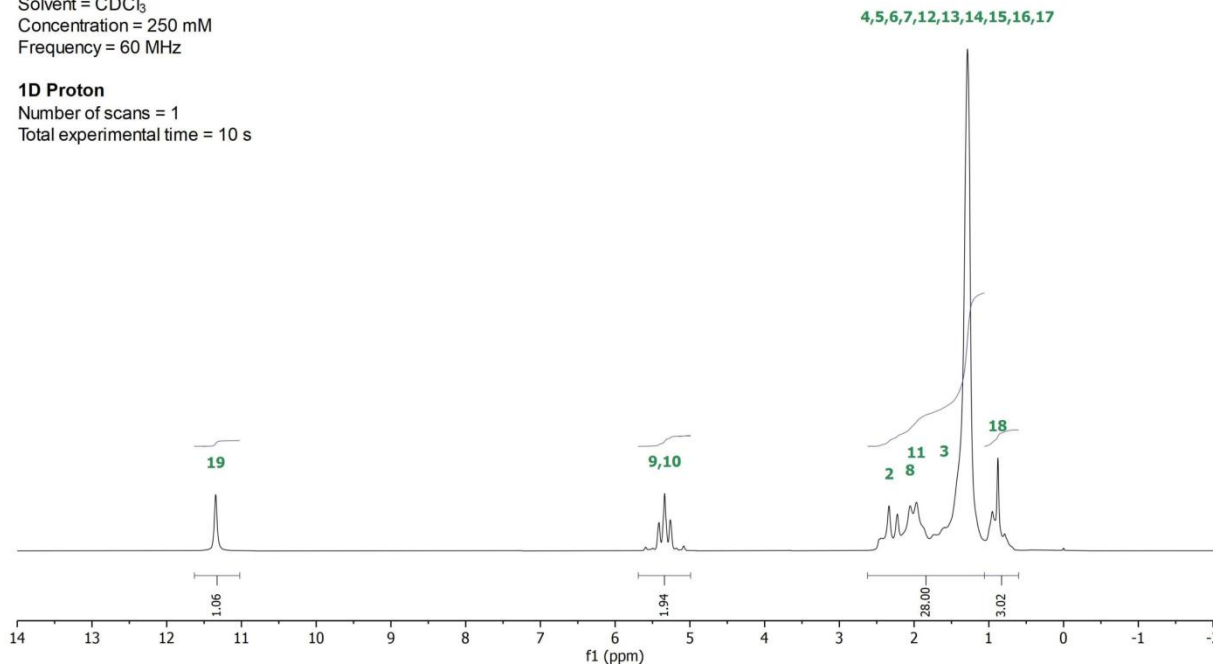
10 seconds

Oleic acid

Solvent = CDCl₃
Concentration = 250 mM
Frequency = 60 MHz

1D Proton

Number of scans = 1
Total experimental time = 10 s



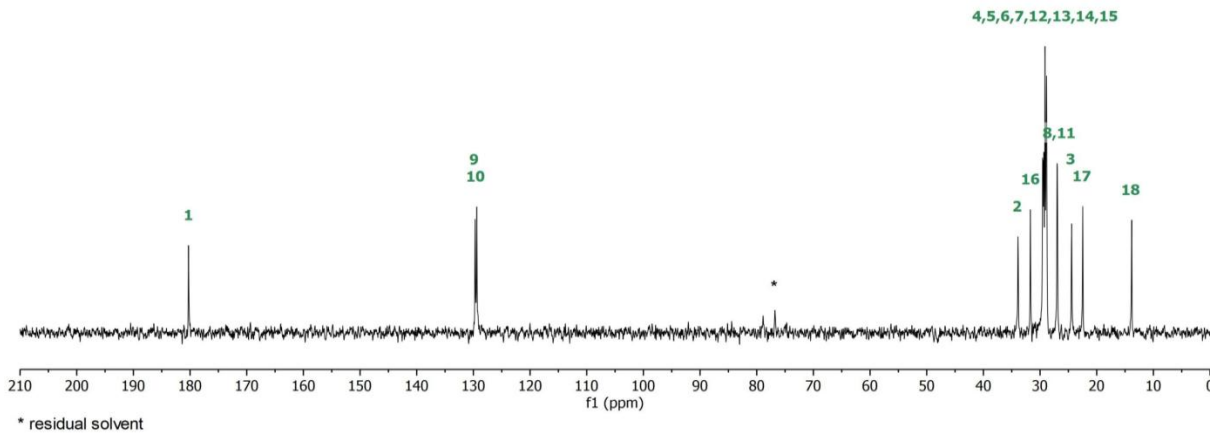
34 minutes

Oleic acid

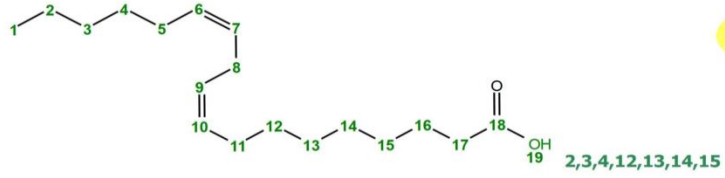
Solvent = CDCl₃
Concentration = 1 M
Frequency = 15 MHz

1D Carbon

Number of scans = 1024
Repetition time = 2 sec
Pulse angle = 30°
Total experimental time = 34 min

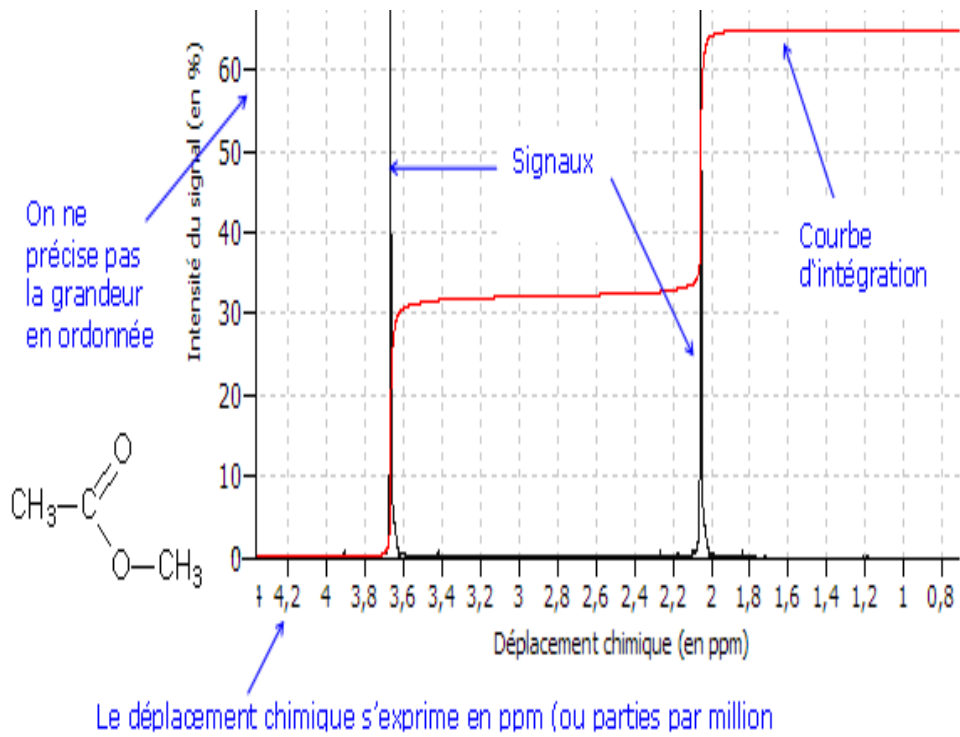
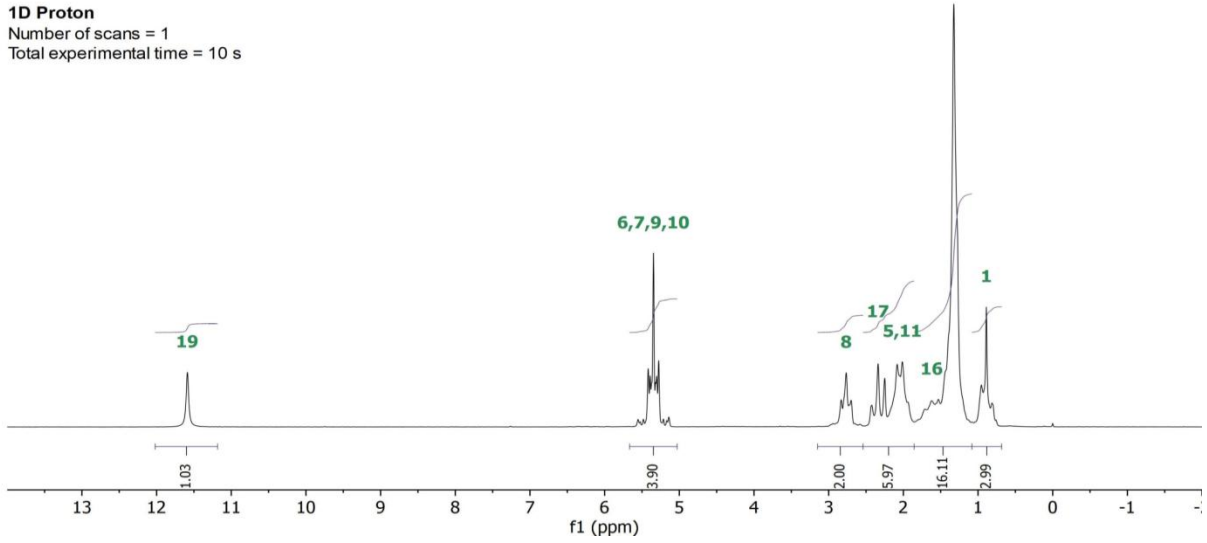


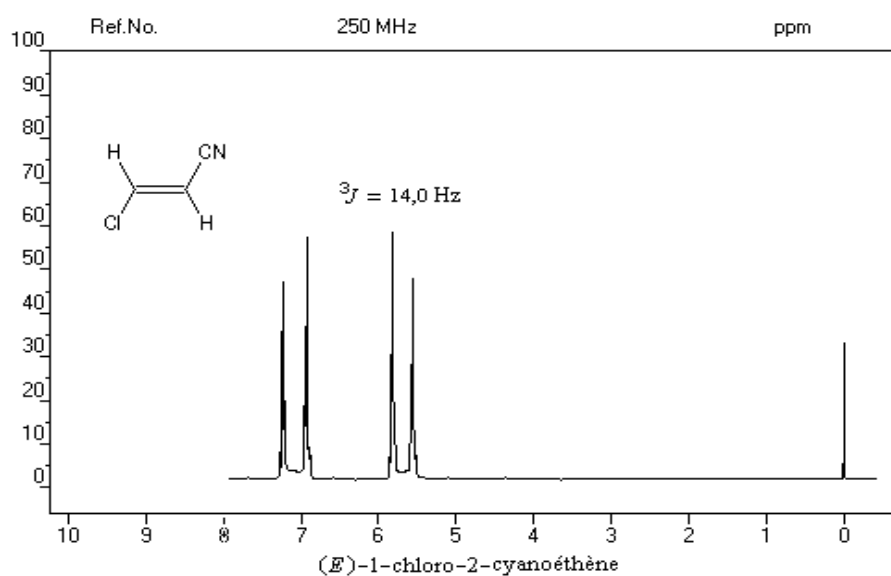
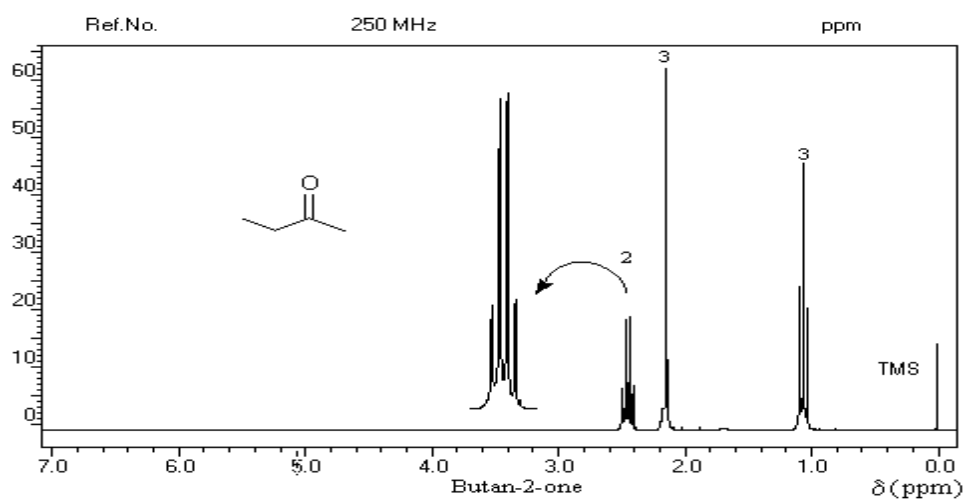
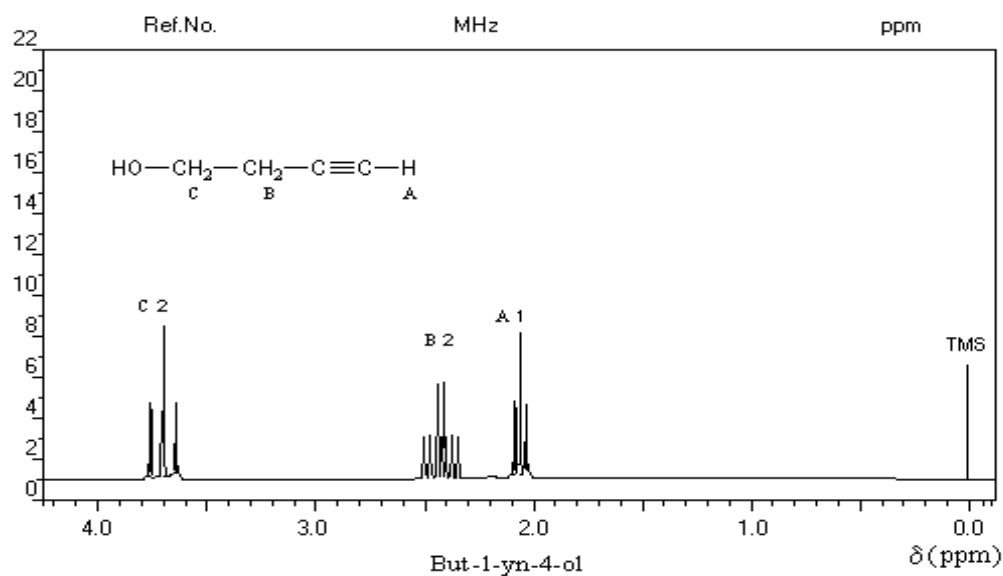
* residual solvent

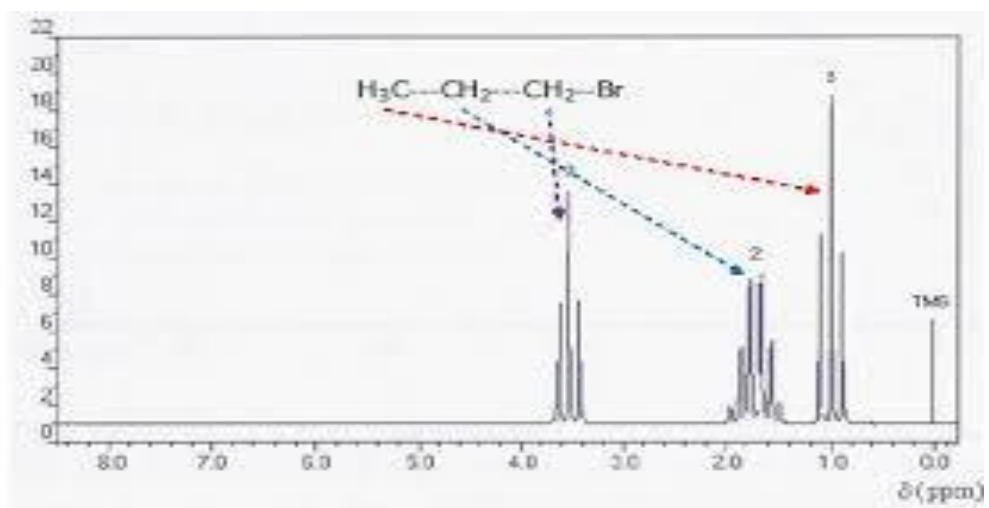
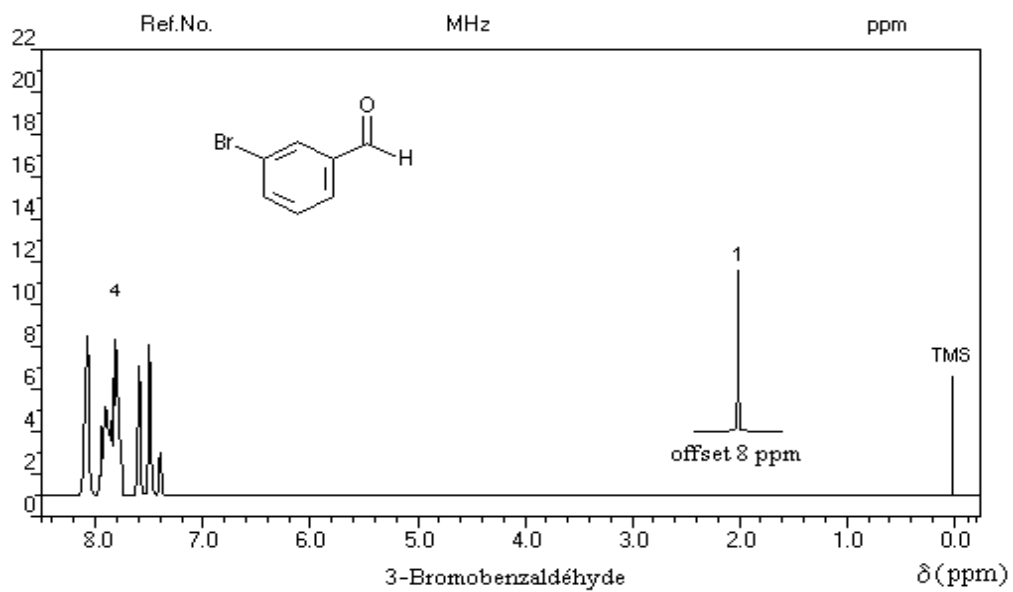
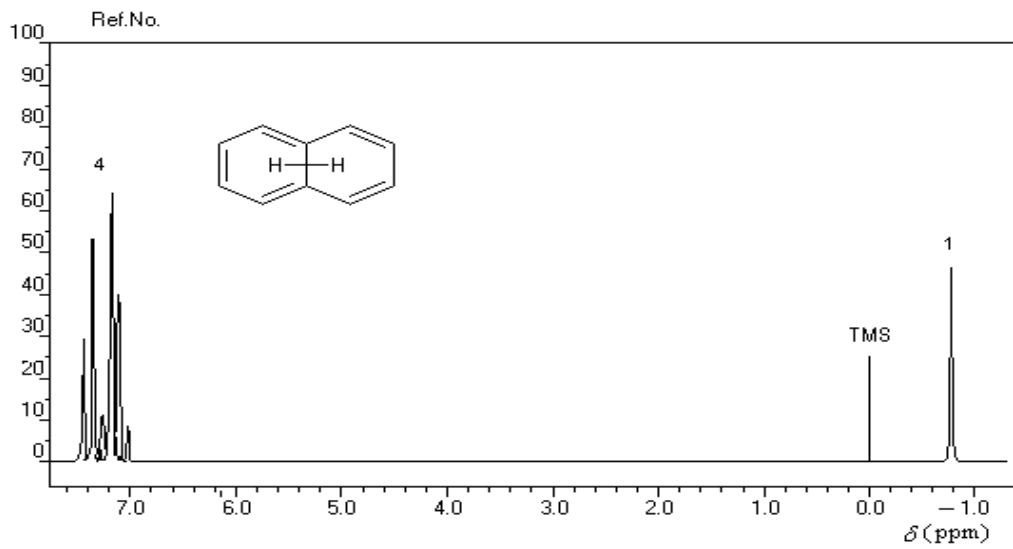


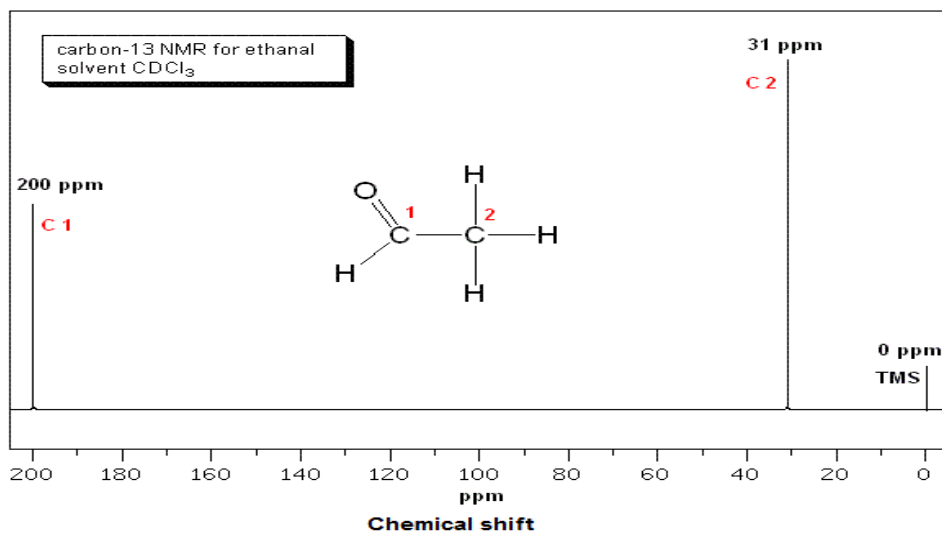
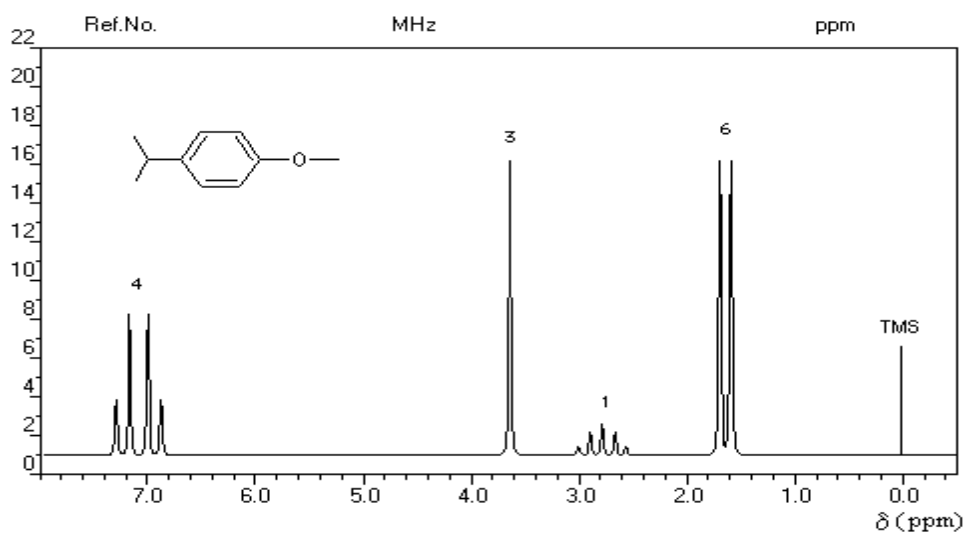
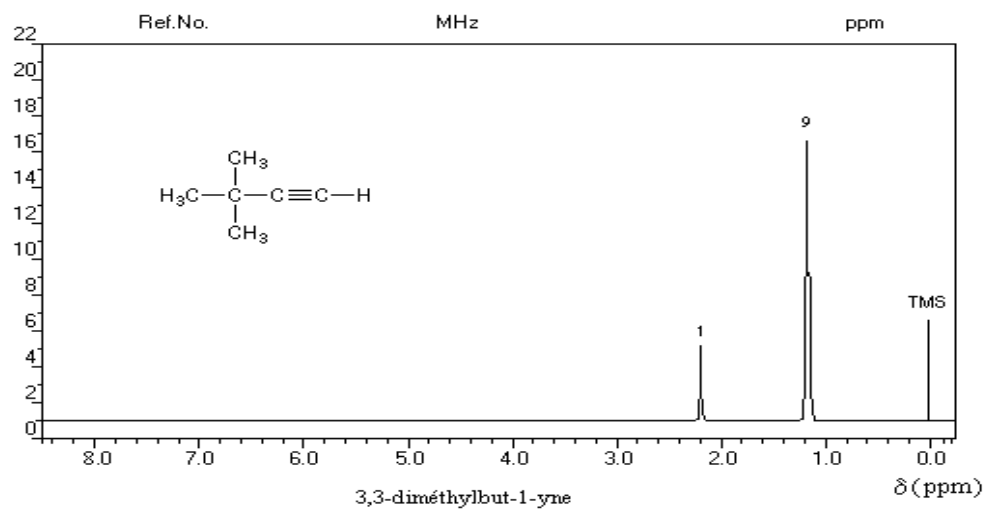
Linoleic acid
 Solvent = CDCl_3
 Concentration = 250 mM
 Frequency = 80 MHz

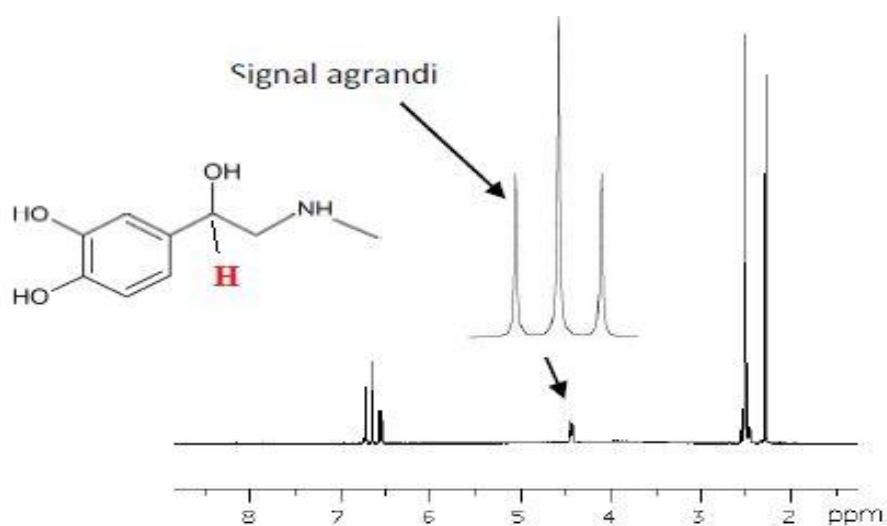
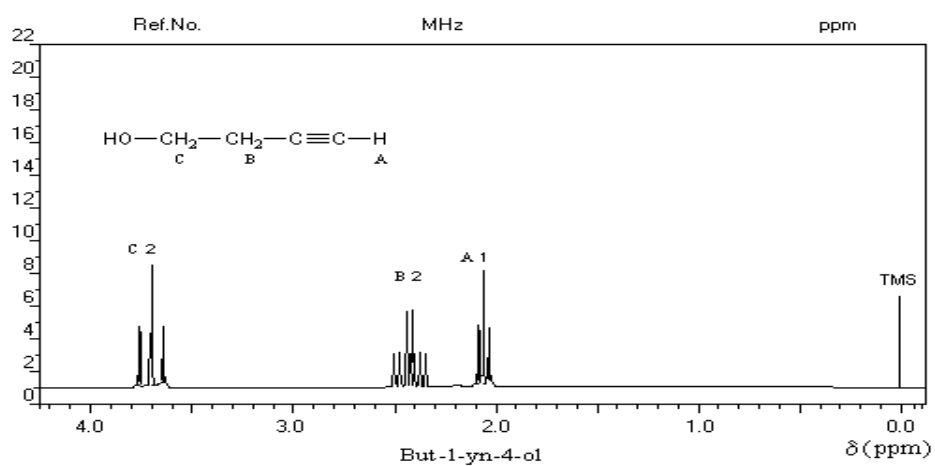
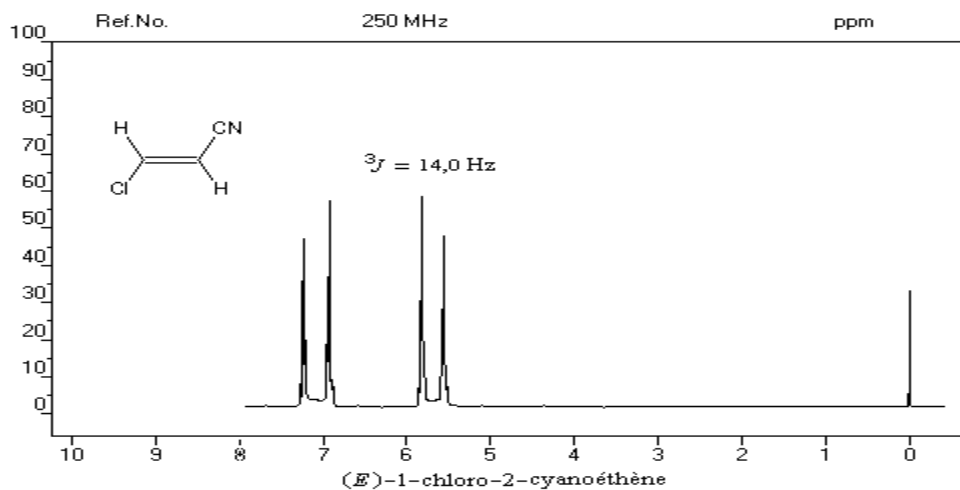
1D Proton
 Number of scans = 1
 Total experimental time = 10 s

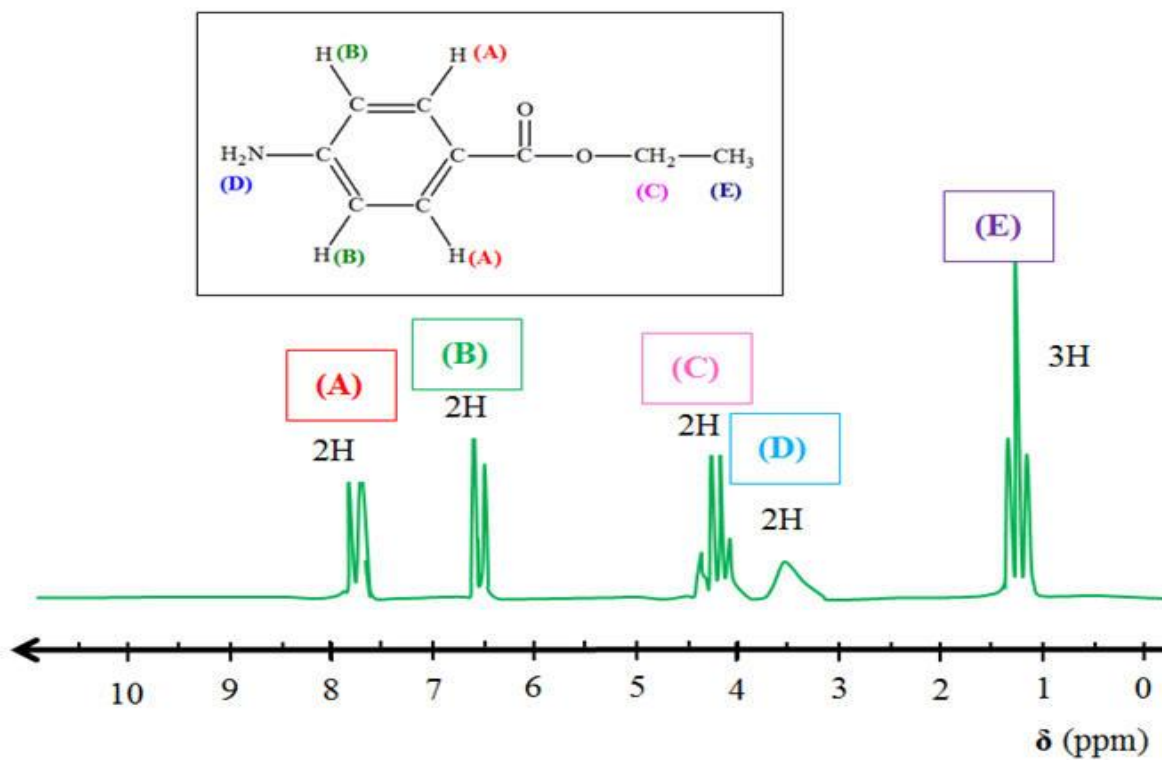
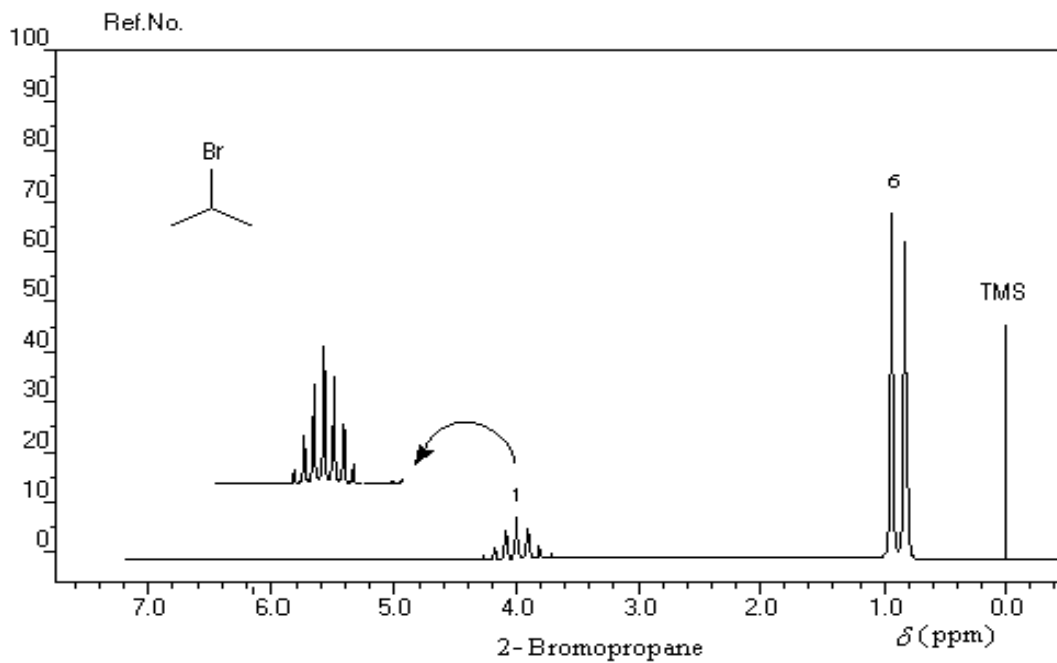


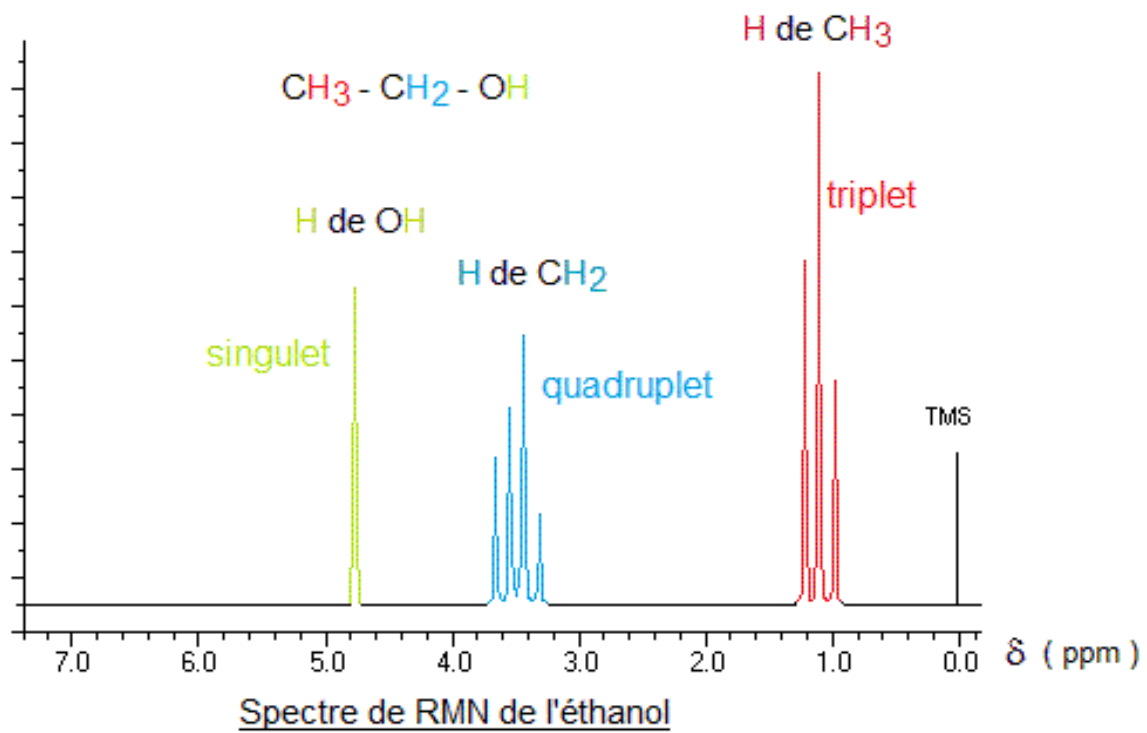
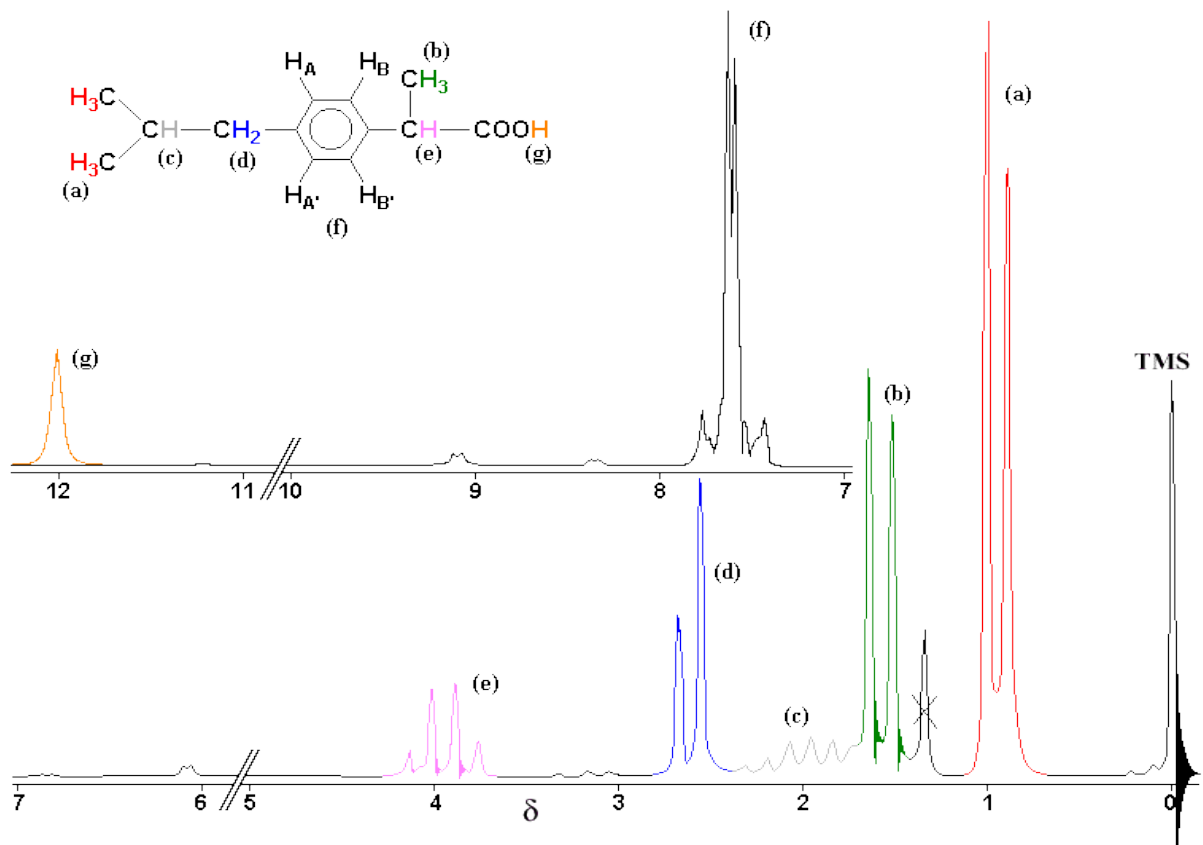




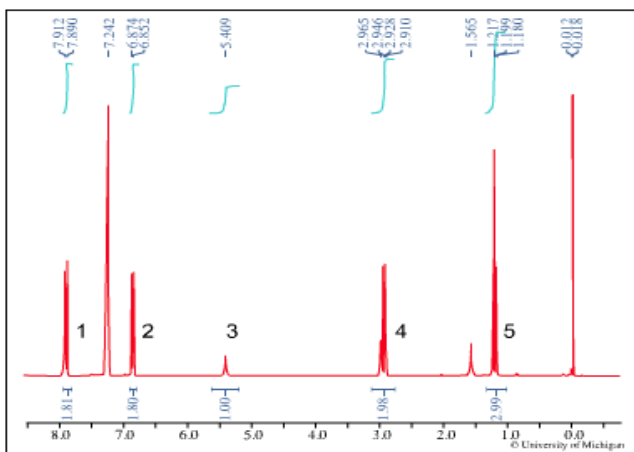
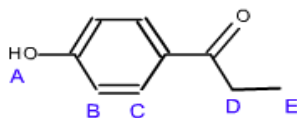








The ^1H NMR spectrum of 4-hydroxypropiophenone is shown below. Assign the peaks and answer the following questions.



1.) Peak 1 is split by:

- E
- B
- A

2.) Peak 5 is split by:

- A
- C
- D

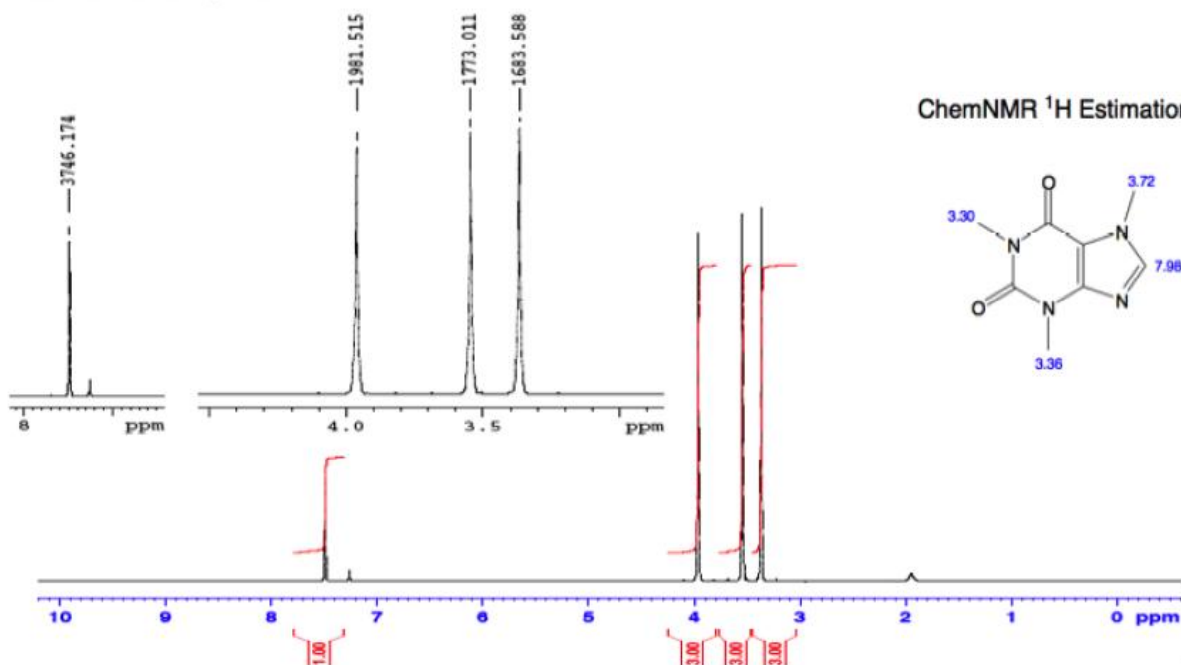
3.) Peak 4 is:

- D
- B
- E

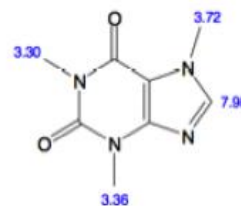
4.) Protons E give:

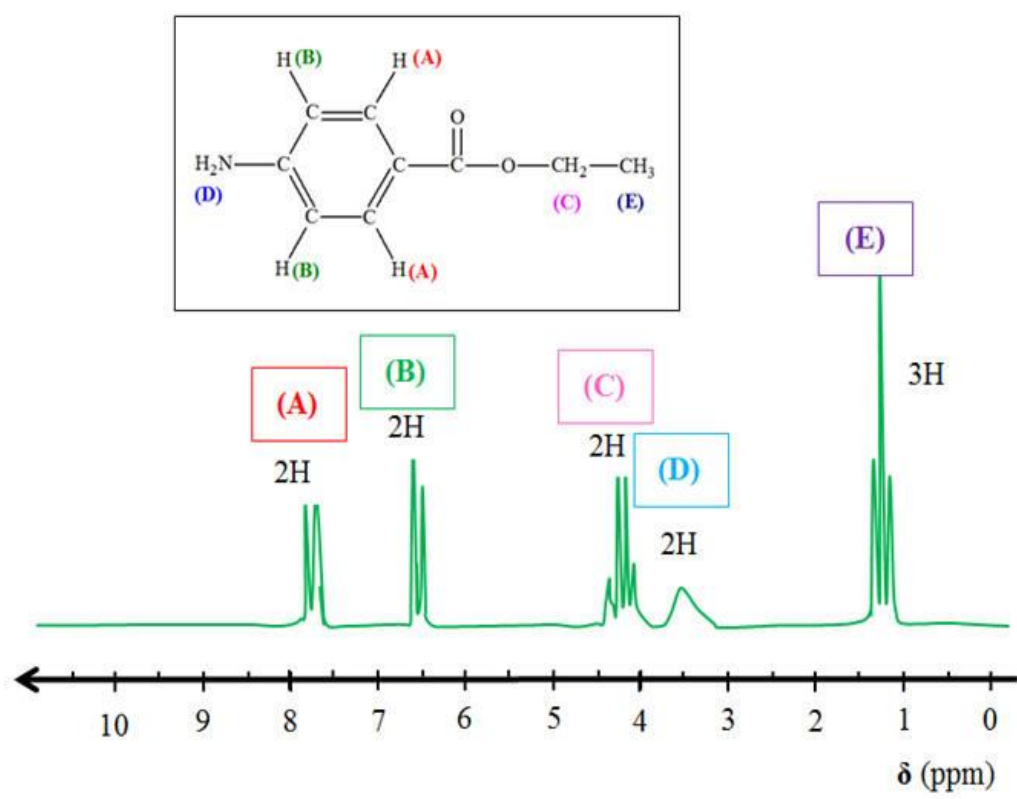
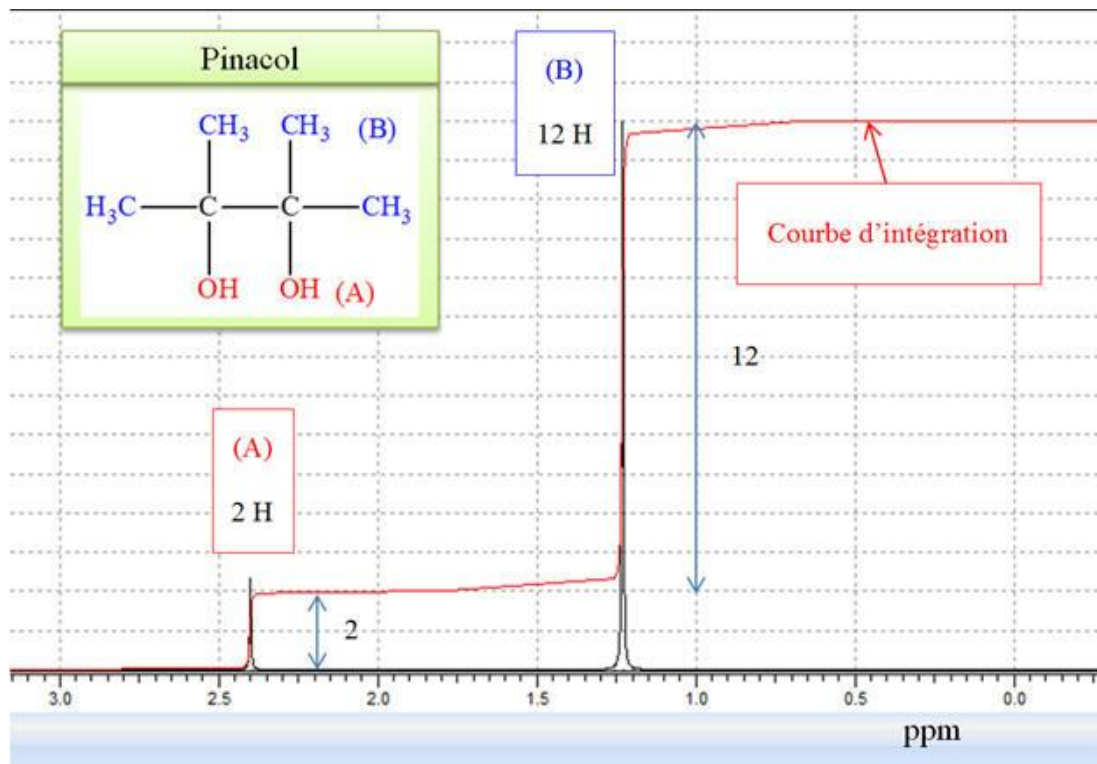
- a singlet.
- a doublet.
- a triplet.
- a quartet.

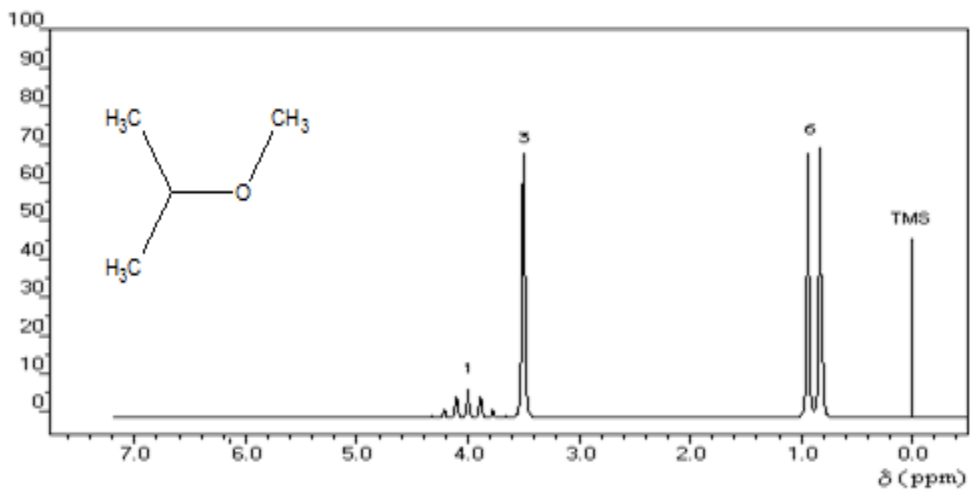
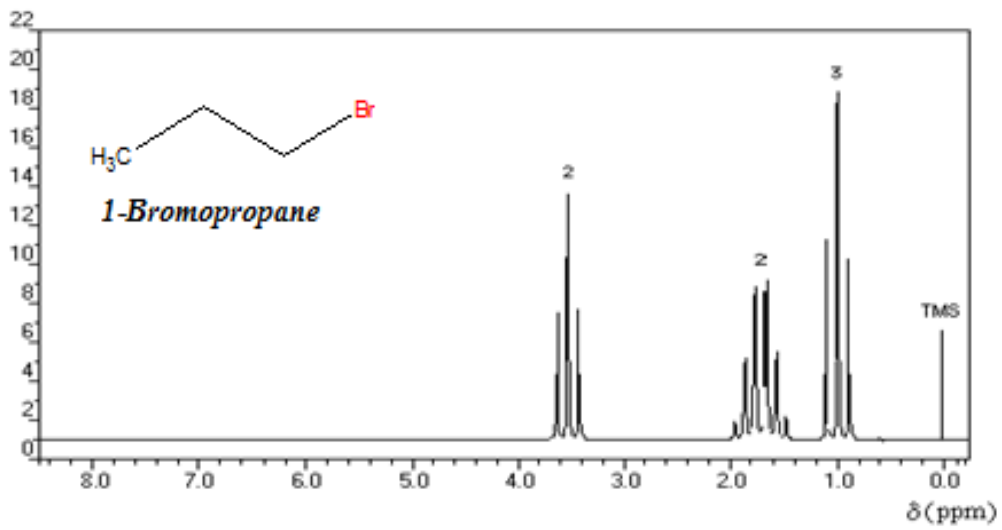
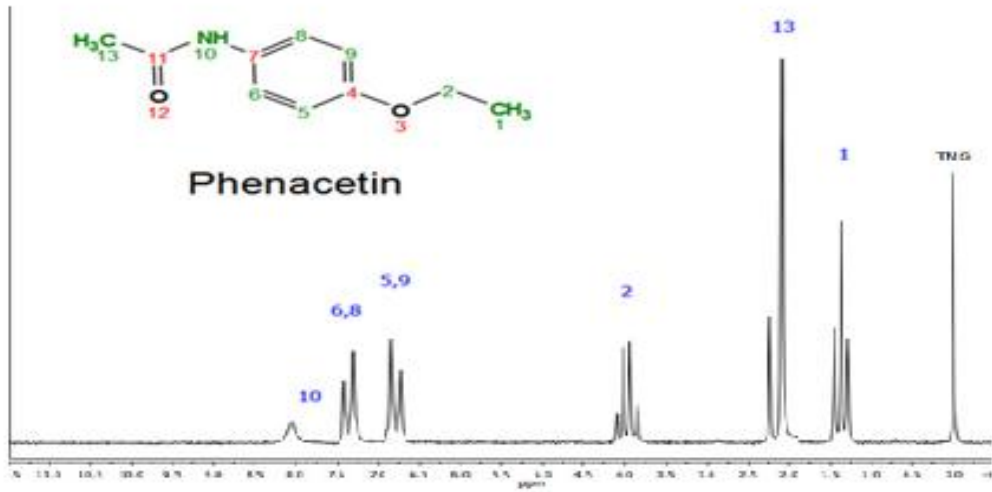
Caffeine SCR 20mgDsCDC13

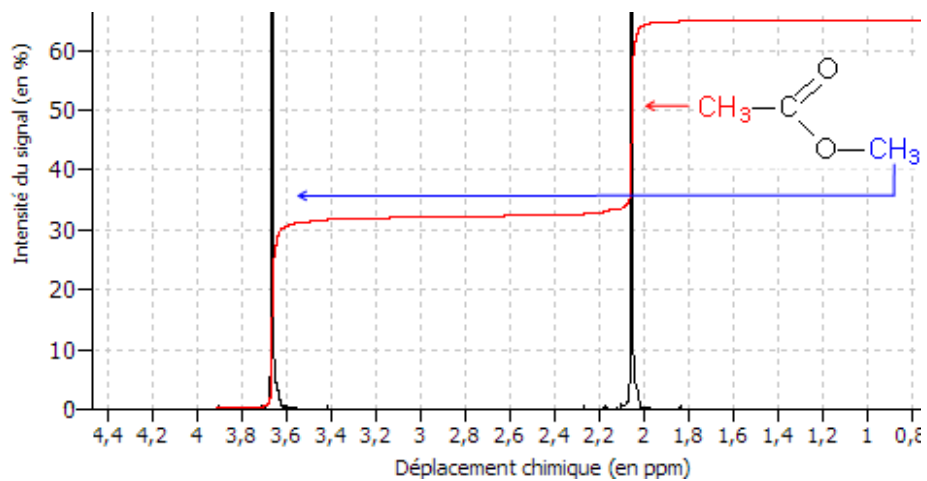
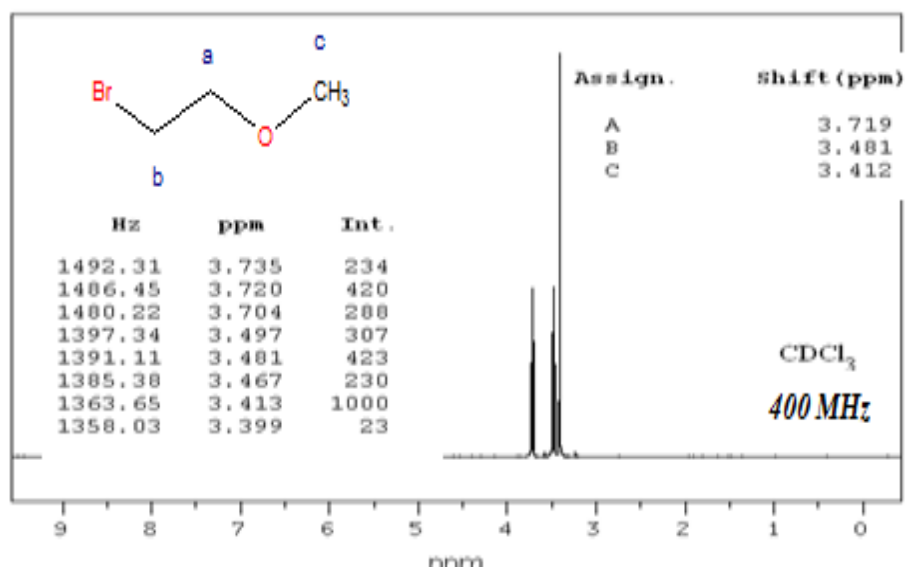
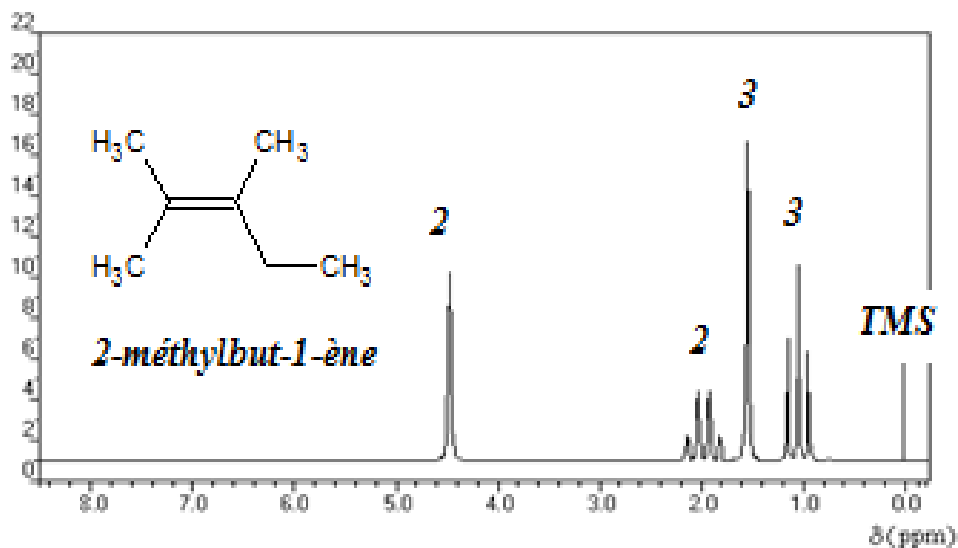


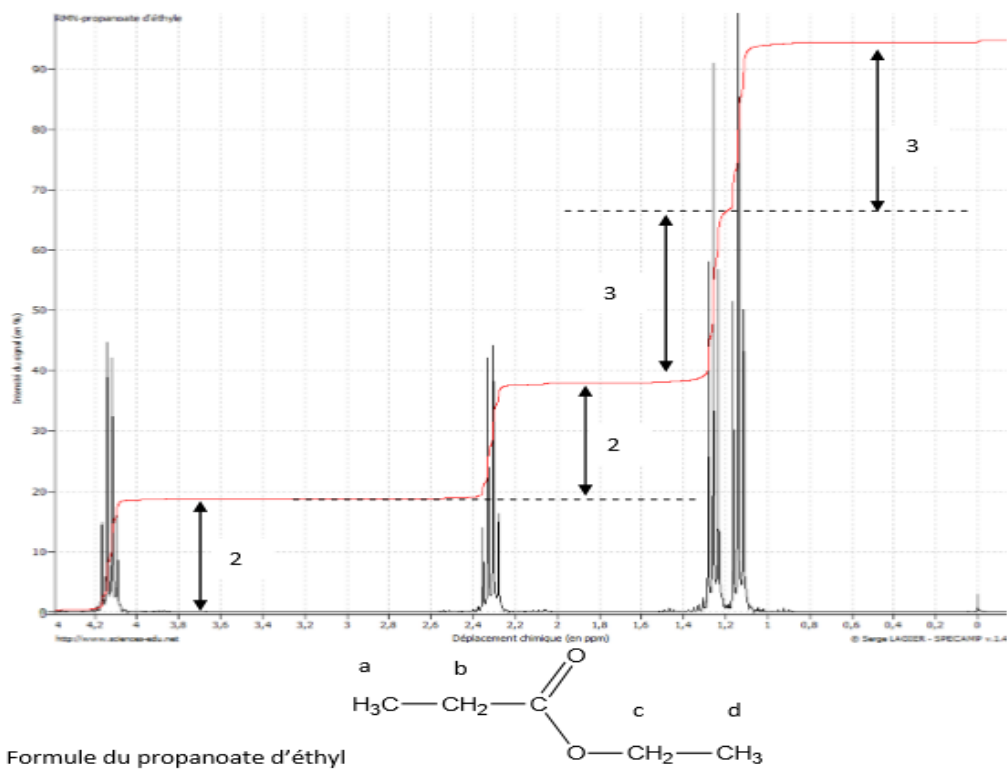
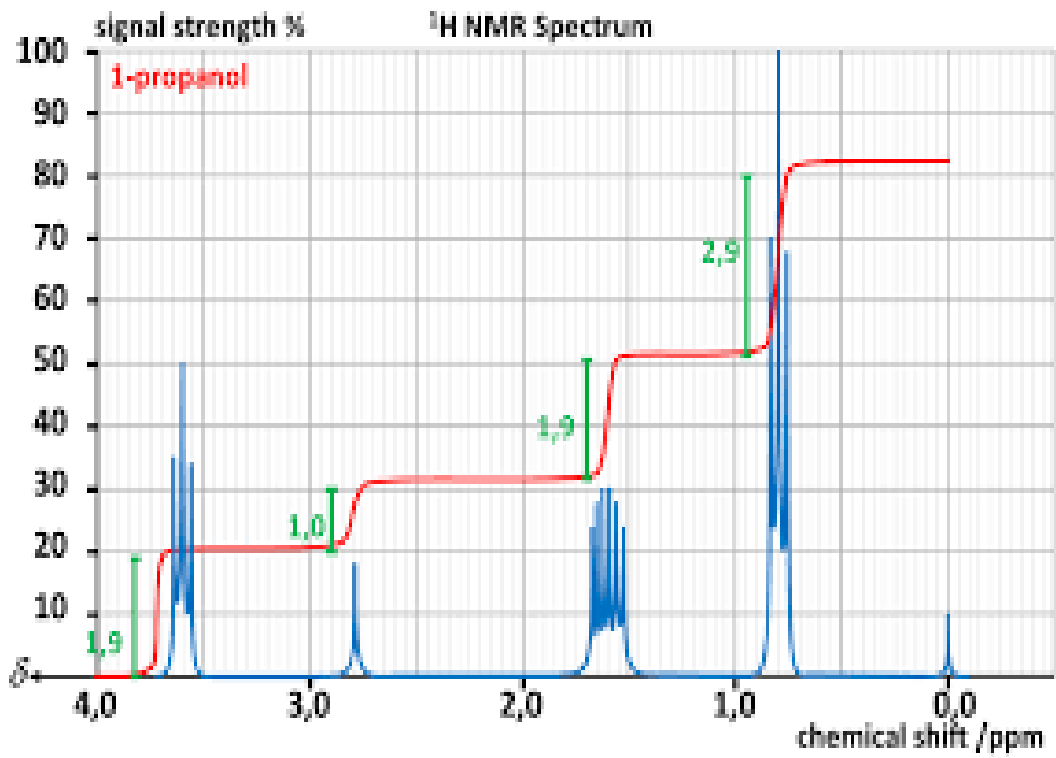
ChemNMR ^1H Estimation

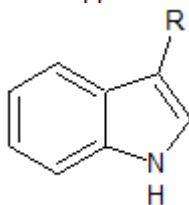
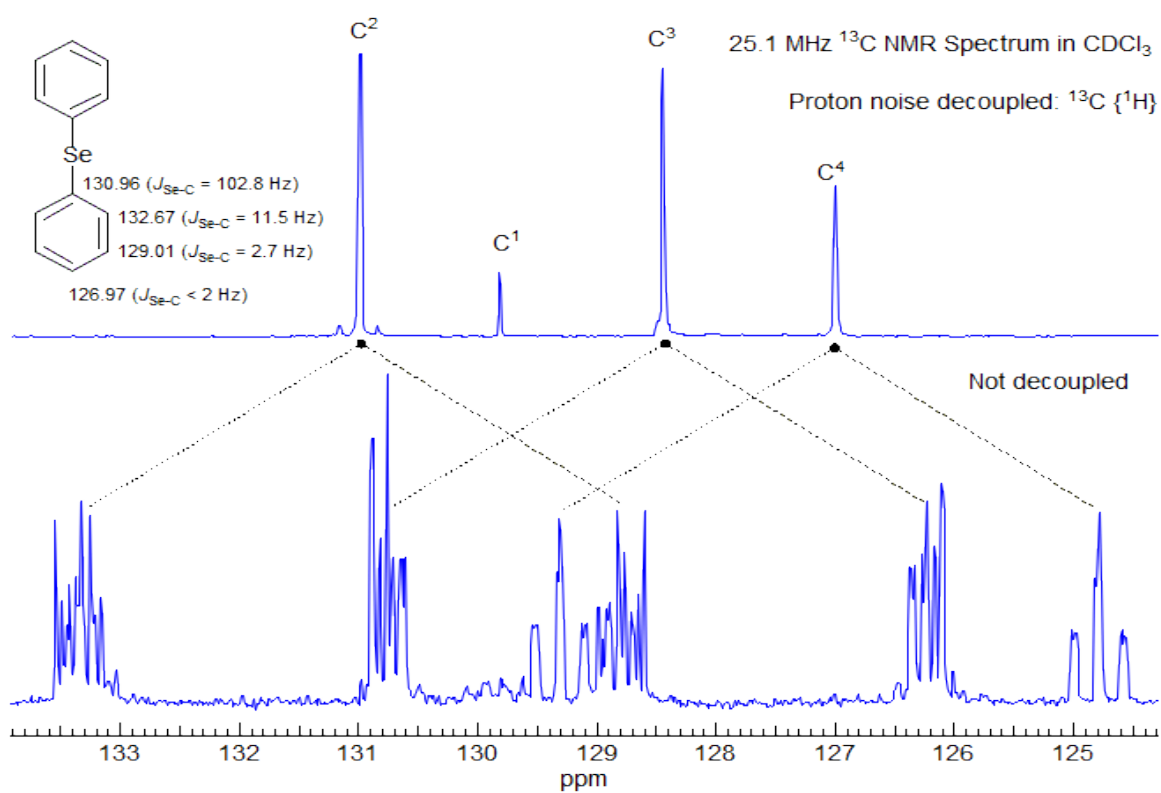
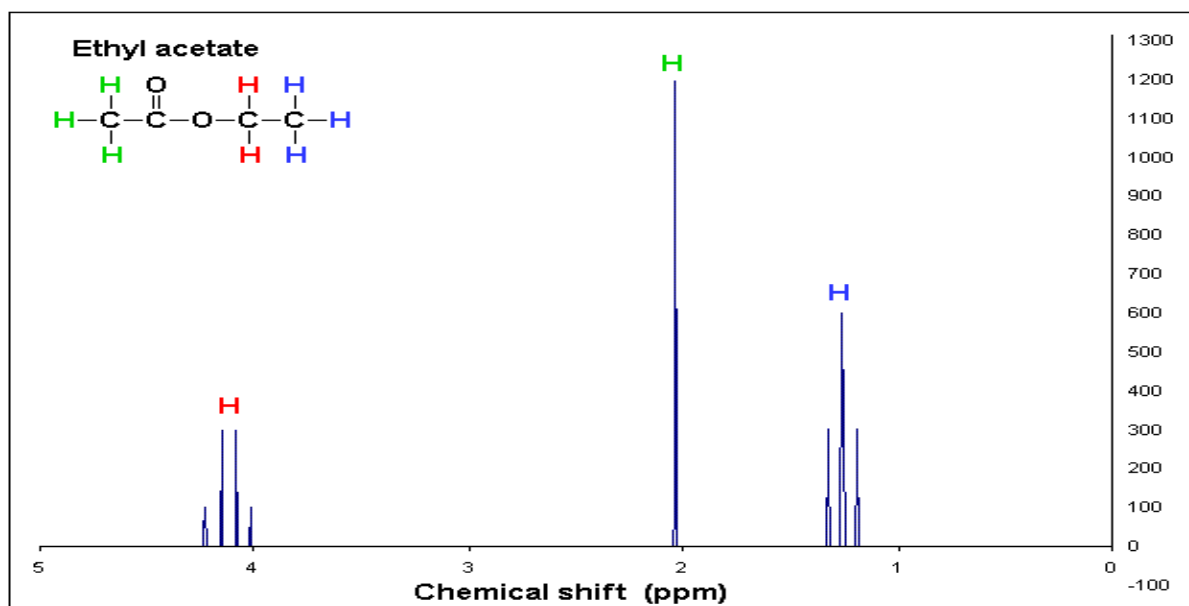












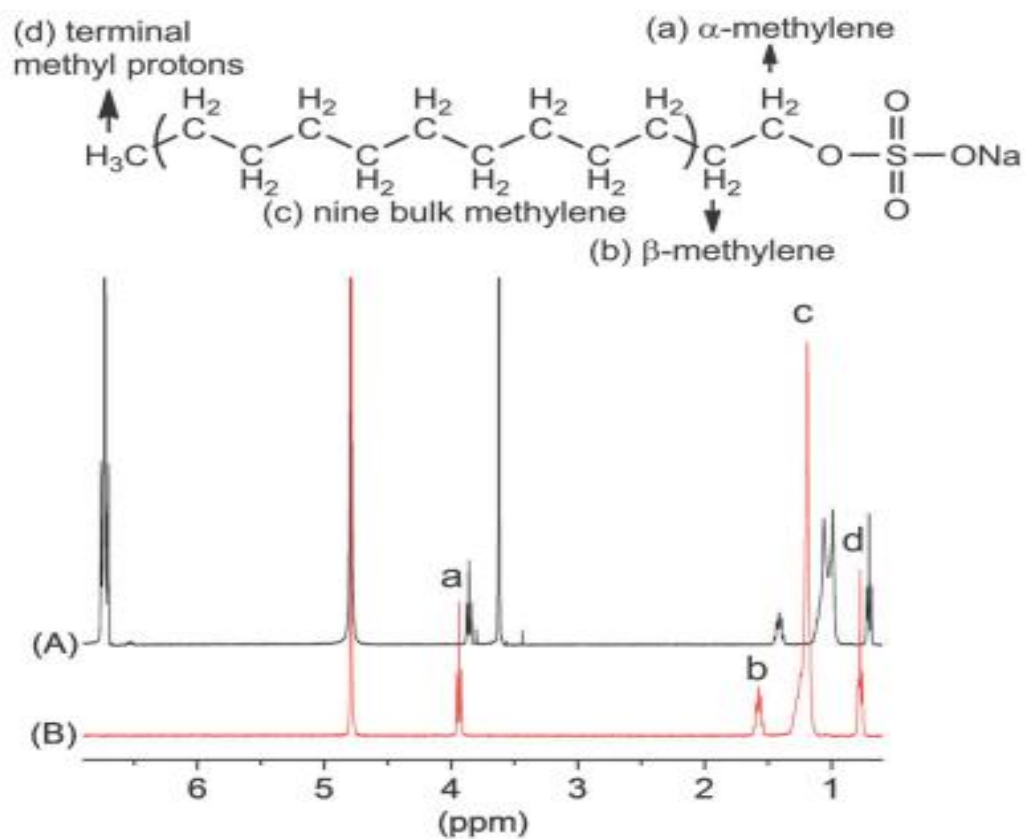
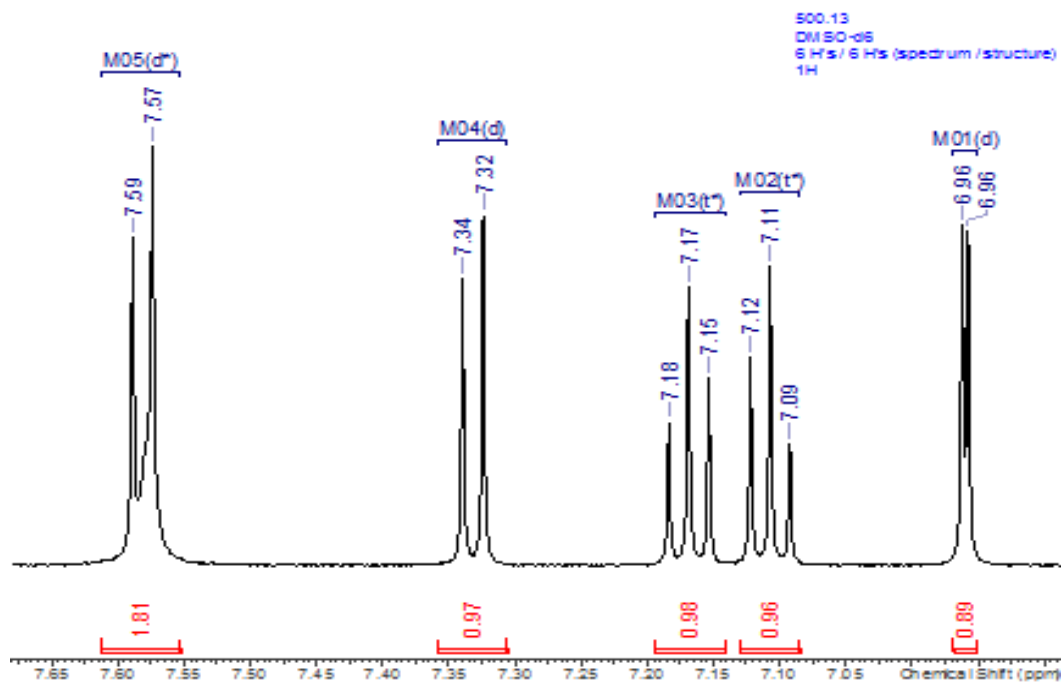
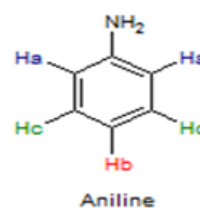


Fig. 2 ^1H NMR spectra of SDS (B) and the mixture of SDS and 4-methoxyphenol in D_2O (A).

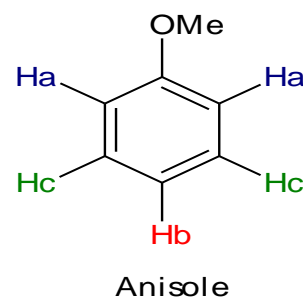
Chemical shifts of four kinds of SDS protons

Entry	Protons	Chemical shifts (ppm)	
		SDS in D ₂ O	SDS and 4-methoxyphenol in D ₂ O
1	α -Methylene	3.937	3.859
2	β -Methylene	1.596	1.414
3	Nine bulk methylene	1.190	1.060
4	Terminal methyl protons	0.773	0.704

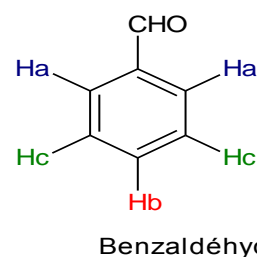
Zheng, K., Duan, H., Zhang, L., & Cui, Y. (2013). *Synthesis of poly(4-methoxyphenol) by enzyme-catalyzed polymerization and evaluation of its antioxidant activity*. *New Journal of Chemistry*, 37(12), 4185. doi:10.1039/c3nj01018j



ppm	int	type	J	assignment
6.61	2	d	7.5	Ha
6.71	1	t	7.5	Hb
7.11	2	t	7.5	Hc

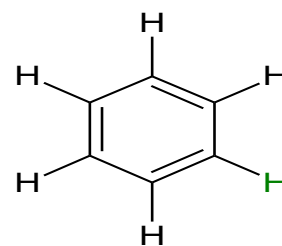


ppm	int	type	J	assignment
6.880	2	d	7.5	H_a
6.92	1	t	7.5	H_b
7.270	2	t	7.5	H_c



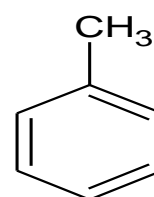
ppm	int	type	J	assignment
7.800	1	t	7.5	H_a

8.209	2	d	7.5	H_b
8.48	1	s		H_c



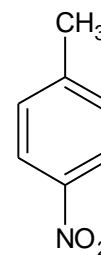
Bénzene

ppm	int	type	J	assignment
7.36	6	s		H



Toluène

ppm	int	type	J	assignment
7.140	1	t	7.5	H_a
7.16	2	d	7.5	H_b
7.24	2	t	7.5	H_c



Para nitro Toluèn

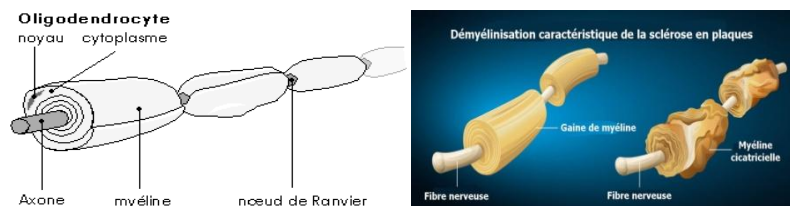
ppm	int	type	J	assignment
7.42	2	d	7.5	H_a
8.190	2	d	7.5	H_

VIII. Travaux de recherche (Travaux pratique)

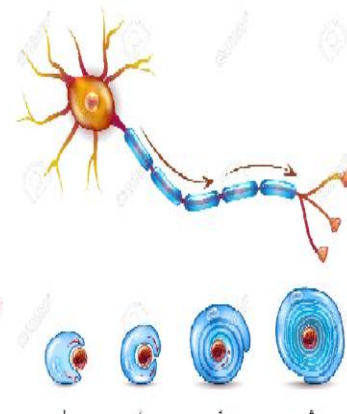
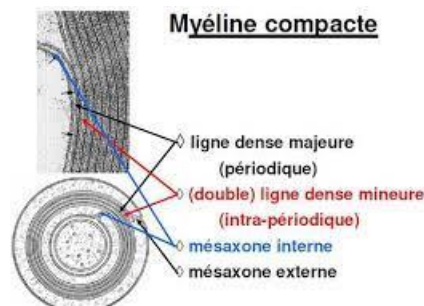
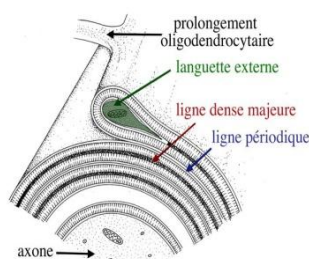
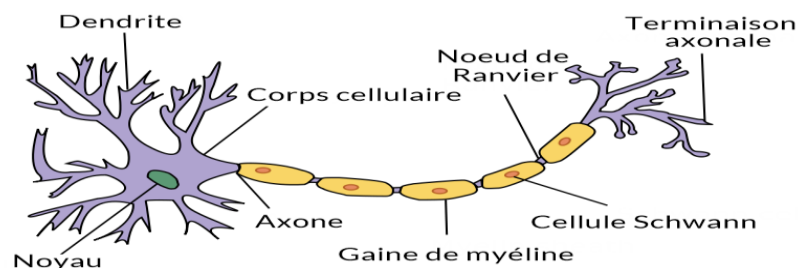
VIII.1 Perspectives d'emploi de la RMN pour l'étude biochimique de la substance blanche cérébrale

La myéline est un mélange de lipides phosphorés. Elle donne à la fibre nerveuse une couleur caractéristique blanc-mat. Elle est considérée comme une réserve nutritive pour le cylindraxe et elle joue le rôle d'un isolant électrique. Elle protège la fibre nerveuse des courants d'influx venant des fibres voisines.

Les oligodendrocytes : Ce sont de petites cellules qui par expansion s'enroulent progressivement autour des axones pour former une gaine de myéline isolante. On ne les trouve que dans la **substance blanche** du système nerveux central (cerveau et moelle épinière).



La gaine de myéline (système nerveux central)



D. SAPPEY MARINIER, A. BRIGUET et J. DELMAU Université Claude Bernard Lyon I, Laboratoire de Résonance Magnétique Nucléaire, Villeurbanne, France.

Cet article présente une étude de la fonction et de la composition biochimique de la gaine de myéline. Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire du proton d'extraits du tissu de substance blanche humaine est une méthode majeure pour l'identification des constituants de la myéline. Nous présentons les résultats de certaines expériences obtenues avec du matériel cérébral normal à 80 MHz et 400 MHz.

Résumé Le rôle et la constitution biochimique de la gaine de myéline sont passés en revue ainsi que les différentes neuropathologies de cet élément prédominant: de la substance blanche. La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire protonique d'extraits de substance blanche cérébrale conduit à une méthode simple et rapide d'identification des constituants lipidiques non observables directement in vivo. On présente des résultats de cette analyse par RMN d'échantillons normaux obtenus à moyen et haut champ.

Introduction : Le terme de myéline a été initialement proposé par Virchow pour représenter la masse lipidique présente dans la substance blanche et les gaines des fibres nerveuses. Parmi tous les rôles attribués à la glie, seuls sont bien établis ceux de la cellule de Schwann et des oligo-dendro-cytes dans la formation de la myéline (MORELL, 1977). Les progrès de la neurobiologie ont permis de rendre compte de l'existence de constituants propres à la myéline, de suivre leur mode d'apparition au cours du développement du système nerveux et de préciser les réactions qu'ils subissent ou provoquent au cours de processus pathologiques (HALLPIKE et al., 1983). Ces investigations ont révélé la complexité de la composition lipidique de la myéline et de démontrer l'importance de celle-ci.

De nombreuses utilisations de la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) (YEAGLE et al., 1978; DE KRUIJFF et al., 1980; VOLKE et al., 1982) ont apporté également une certaine compréhension des interactions moléculaires présentes dans le milieu amyélinique. De plus, l'imagerie par résonance magnétique, bien adaptée à l'étude des tissus mous (PYKETT, 1982) permet la mise en évidence de maladies provoquant un effet de myélinisation (CROOKS et al., 1982), telle la sclérose en plaques (LUKES et al., 1983). En effet, les variations de teneur en eau et en lipides peuvent être parfaitement visualisées et localisées, mais, cependant, le diagnostic reste incomplet par manque d'information sur les modifications de nature chimique correspondante. Or la spectroscopie RMN semble être alors en mesure de répondre à ce besoin.

Le but principal de notre travail est de mettre au point une méthode d'analyse de la composition lipidique de la substance blanche cérébrale conduisant à une identification des constituants de la myéline.

Matériels et Méthodes

Préparation de la substance blanche cérébrale

Les extraits de substance blanche ont été obtenus après autopsie. Le matériel conserve avant l'expérimentation à une température de - 20 °C provient de sujets décédé a la suite de maladies n'affectant pas le système nerveux. Il est important d'utiliser uniquement du matériel congelé, par opposition à du matériel plongé dans un conservateur. La présence du conservateur modifie les temps de relaxation des tissus, tandis que son absence est ici une garantie de la pureté chimique du système. Cent mg à 1 g de tissu sont découpés en blocs de 0.5 cm³ et placés dans l'azote liquide. Ces échantillons de masses différentes permettent d'effectuer des analyses comparatives de quantification des résultats. Sur les spectres RMN du proton, in vivo, apparaissent les résonances caractéristiques des composants suivants : l'eau, les métabolites, les lipides, et certains neuromédiateurs et acides aminés. Dans cette étude des lipides de la substance blanche, les signaux de l'eau et des métabolites doivent être supprimés. Le tissu cérébral n'étant pas congelé immédiatement, les métabolites disparaissent rapidement (PONTEN et al., 1973). Par contre, pour supprimer le pic de l'eau qui masque l'information, il est nécessaire de lyophiliser les échantillons, alors congelés dans l'azote liquide.

Extraction des lipides : Les extraits lyophilisés sont broyés puis homogénéisés dans une solution de 5 ml de chloroforme-méthanol (1 : 2) (BLIGH & DYER, 1959) par une signification pulsée de faible puissance, tout en maintenant l'échantillon a une température voisine de 4 °C. Après centrifugation, le mélange est séparé en deux phases. La phase supérieure, très homogène, contenant les lipides extraits, est prélevée puis placée dans un tube RMN de 5 mm. Il est important de centrifuger la solution afin d'obtenir une solution lipidique très homogène et d'éliminer certaines protéines extraites par ce solvant (protéolipides).

Mesures RMN Nous avons effectué des spectres a 80 MHz. Par ailleurs, Monsieur SCHIMPF de la Société Bruker, que nous remercions ici, a bien voulu effectuer les spectres A 400 MHz a Wissembourg. Cette utilisation de deux spectromètres de fréquence différente permet de mieux apprécier l'importance de la valeur du champ dans le résultat des mesures.

Critique de la méthode RMN

Cette technique RMN d'identification des composés lipidiques de la substance blanche ex-situ peut apparaître très lourde aux biochimistes dans la mesure où elle utilise un matériel coûteux. Elle présente cependant l'avantage d'être très rapide et reproductible. En effet, une fois l'extraction lipidique réalisée par une technique simple et parfaitement connue des biochimistes, l'utilisation du spectromètre est facile et ne présente guère de risques d'erreur.

Résultats

Les spectres obtenus a 80 MHz (fig. 1) contiennent plusieurs pics de résonance que nous pouvons assigner par comparaison avec les déplacements observés lors des analyses de composés purs dans le même solvant et avec ceux de la littérature (JONES et al., 1984).

et al., 1984).

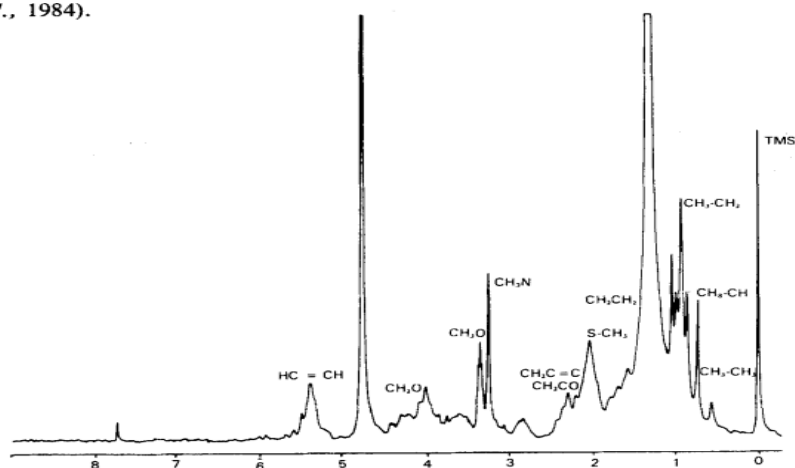


Fig VIII.1 : Spectre de la substance blanche cérébrale.

On observe les différents groupements caractéristiques de ses constituants. Ce spectre est réalisé sur un spectromètre Bruker B 80 MHz. L'extrait de substance blanche (190 mg) est dissous dans le mélange chloroforme - méthanol (2 : 1) (1 ml).

Groupement Méthyle

- $\delta = 0.67$ et 1 ppm CH₃, (cholestérol)
- $\delta = 0.9$ et 0.85 ppm CH₃, - CH (cholestérol)
- $\delta = 0.87$ ppm CH, - CH, (méthyles terminaux)
- $\delta = 2$ ppm S - CH, (protéolipides : méthionine)
- $\delta = 3.25$ ppm N - CH, (groupements de tête de la phosphatidylcholine et de la
- Sphingomyéline)
- $\delta = 3.3$ ppm O - CH, (méthanol)

Groupement Méthylène

- $\delta = 1.1$ ppm CH₂-CH₃, (méthylènes terminaux)
- $\delta = 1.3$ ppm CH₂, (longue chaîne aliphatique des acides gras)
- $\delta = 1.6$ ppm CH₂-CH₂, (méthylènes terminaux)
- $\delta = 2.1$ ppm CH₂-C = C (groupements insaturés des acides gras)
- $\delta = 2.3$ ppm CH₂-C = O (groupements glycéridiques)
- $\delta = 2.8$ ppm CH-CH,-CH = (groupements polyinsaturés des acides gras)
- $\delta = 3.1$ ppm N - CH, (groupements de tête des
- phosphatidylethanolamines)
- $\delta = 4.0$ ppm CH₂-O-P (sucre phosphate)

Groupement Méthine

- $\delta = 4.6$ ppm N-CH (sphingolipides)
- $\delta = 4.9$ ppm OH (méthanol)

- $\delta = 5.25$ ppm 0-CH (glycérol)
- $\delta = 5.35$ ppm CH=CH (protons sur liaisons insaturées)

Nous pouvons, d'après ce spectre, identifier les lipides de la substance blanche. La quantification est faite par comparaison de la hauteur des pics caractéristiques dans le spectre obtenu et dans un des spectres de référence (sphingomyéline, cholestérol). Pour cela, il est toutefois nécessaire de calibrer l'appareil et de se placer dans des conditions identiques à chaque expérimentation. Tout l'intérêt de cette méthode réside dans sa rapidité, son efficacité et sa capacité à produire des résultats très comparables dans des conditions faciles à reproduire.

La comparaison des spectres 80 MHz et 400 MHz (fig. 2) montre une amélioration de la résolution et permet une bonne quantification des résultats surtout à 400 MHz; par contre, il est à noter que les groupements caractéristiques des constituants de la myéline apparaissent déjà sur le spectre à 80 MHz.

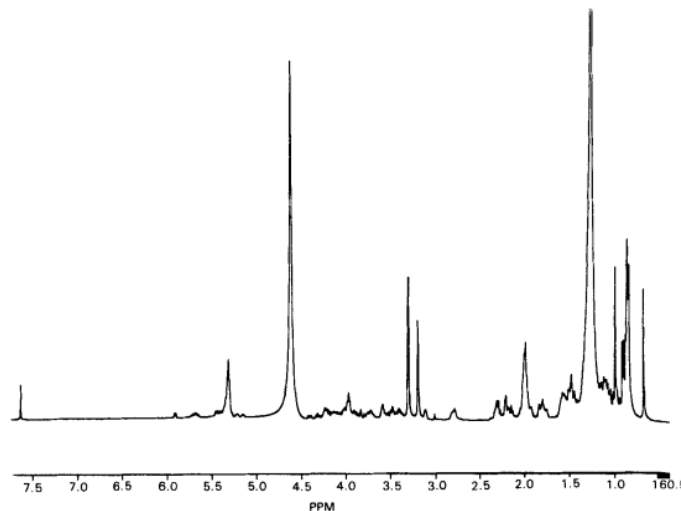


FIG. VIII.2 : Ce spectre, réalisé sur un spectromètre Bruker à 400 MHz, montre une nette amélioration de la résolution des pics de résonance et facilite la quantification des résultats. L'extrait de substance blanche (550 mg) est dissous dans le mélange chloroforme-méthanol (2 : 1) (1 ml).

Discussion : En opérant par spectroscopie RMN sur des prélèvements, on dispose d'un procédé assez rapide et surtout fidèle qui peut être mis à profit pour comparer les compositions de tissus sains à celles de tissus pathologiques. Il nous paraît toutefois difficile de discuter cette application sans avoir auparavant effectuée un rappel sur les connaissances biologiques, biochimiques et pathologiques de la myéline.

I - Importance biologique de la myéline.

La distinction morphologique entre la substance blanche et la substance grise n'est pas très difficile au premier abord. L'étude microscopique révèle que la substance blanche est

constituée de couches multi lamellaires ou gaines de myéline enveloppant les axones (SCHMITT & BEAR, 1939). La membrane de myéline doit sa formation à la cellule de Schwann dans le système nerveux périphérique (SNP) et à l'oligodendrocyte dans le système nerveux central (SNC). Cette gaine n'est pas continue sur toute la longueur de l'axone. Entre chaque segment, de petites parties de l'axone ne sont pas myélinisées (nœuds de Ranvier) et vont déterminer la fonction de la gaine de myéline (PETERS, 1966), qui est de favoriser la conduction nerveuse. Au cours de la croissance, la myélinisation est progressive. Le SNP est myélinisé le premier, bien avant la moelle épinière et le cerveau. Chez l'homme, le développement de la substance blanche débute durant la période périnatale et se termine vers la fin de la deuxième année (RORKE & RIGGS, 1969). L'apparition de dégénérescence de la myéline et les conséquences qu'elle occasionne, imposent un examen des différents aspects : morphologiques, fonctionnels, biochimiques et pathologiques de ce tissu.

1.1. Aspect morphologique et fonctionnel

Depuis les premières observations de Ranvier, on sait que la myéline joue un rôle dans la conduction nerveuse. Lillie propose la théorie de la conduction saltatoire dans les nerfs myélinisés. Cette théorie confirme le rôle d'isolant de la gaine de myéline, non pas pour prévenir d'éventuels "court-circuit" mais afin d'augmenter la vitesse de conduction au sein d'un petit axone de 0.3 μ m dans le SNC, avec une faible dépense d'énergie. Ainsi, un nerf myélinisé conduit six fois plus vite et n'utilise que 3% du flux ionique de sodium qui serait nécessaire à la conduction dans un nerf non myélinisé de même diamètre (HODGKIN, 1964).

En 1954, GEREN montre que la formation de myéline provient d'une élongation et de l'enroulement du mésaxone autour de l'axone dont les effets sont de produire des couches compactes. A partir de ce moment, ROBERTSON (1966) développe le concept actuel de la membrane cytoplasmique à structure tri lamellaire; des zones denses apparaissent séparées par une zone Claire (intra période). Cette représentation morphologique provient essentiellement d'études effectuées par deux techniques : diffraction RX et microscopie électronique. Ces deux techniques donnent aujourd'hui des résultats parfaitement corrélés. SCHMITT & BEAR (1939) ont montré que la structure de la gaine de myéline d'un nerf périphérique possédait une périodicité de 170 à 180 Å. D'après des études plus récentes (WORTHINGTON, 1973) elle serait de 120 Å dans le SNP et de 105 Å dans le SNC. On sait que la ligne Claire ou intra période correspond à la juxtaposition (en réalité, c'est une double ligne) des feuillettes externes de la cellule gliale alors que la ligne dense ou période majeure est la fusion des feuillettes internes.

L'élaboration de ces structures intervient au cours de la myélinisation qui est précédé par la prolifération des cellules gliales. Celles-ci élaborent rapidement des prolongements le long des axones. Ces éléments qui vont envelopper l'axone constituent le mésaxone et, comme l'avait postulé GEREN (1954), éliminent le cytoplasme afin de ne laisser qu'une gaine de myéline compacte. Cependant, il peut exister quelques différences qui permettent d'expliquer de nombreuses pathologies. D'une part, l'oligodendrocyte peut myéliniser plusieurs segments

A la fois (40 en moyenne), (DAVISEN & PETERS, 1970), alors que l'on trouvera une cellule de Schwann par segment dans le SNP. D'autre part, malgré le manque total d'informations sur les mécanismes de formation de la myéline, PODUSLO et al. (1984) émettent l'hypothèse suivante : la cellule de Schwann nécessite une influence neuronale ou "signal" dans l'assemblage de la gaine et non pas dans la biosynthèse des constituants. Par contre, l'oligodendrocyte ne nécessite aucun "signal", ni dans la formation de la myéline, ni dans la biosynthèse des constituants mais uniquement dans la formation de la gaine compacte. La nature de ce "signal" reste indéterminée mais est probablement liée au diamètre de l'axone (WAXMAN & TERRY, 1984).

1.2. Composition moléculaire

Contrairement aux autres membranes, la myéline est caractéristique par une faible teneur en protéines (30%) et une forte concentration en lipides (70%) (SIEGEL et al., 1981). Il est généralement admis que les cérébrosides, les sulfatides et les plasmalogènes sont des constituants que l'on trouve presque exclusivement dans la myéline. Par contre, le cholestérol et la phosphatidylcholine (Lécithine), présents en abondance dans la myéline, se retrouvent dans la plupart des membranes (BOURRE, 1982). Ces molécules lipidiques forment un arrangement matriciel (bicouche), de phospholipides (46%) et de glycolipides (29,070), dans lequel viennent s'insérer des molécules de cholestérol (25%) et des protéines (SVENNERHOLM & VANIER, 1978). La deuxième caractéristique de la myéline est liée à sa fluidité et à la relative mobilité de ses composants (BOGGS & MOSCARELLO, 1980). Ceci dépend de nombreux facteurs comme la longueur des acides gras, leur degré de saturation, le taux en protéines et en cholestérol. Mais il est encore délicat d'établir avec précision le rôle de chacun de ces composants (MICKEL & HILL, 1972; VERMA & WALLACH, 1973).

a) Les lipides présents dans la myéline

Le tableau I montre que tous les lipides trouvés dans le cerveau sont aussi présents dans la myéline. Les lipides élémentaires n'existent qu'à l'état de traces. Le cholestérol a fait l'objet de nombreuses études (SCHREIER-MUCCILLO et al., 1973; GUYER & BLOCH, 1983). Il est maintenant évident qu'il joue un rôle important de modulateur dans la mobilité de la partie hydrophobe des acides gras. Sa contribution à la fluidité de la myéline a été largement démontrée par des études en spectroscopie RMN (TRELEAVEN et al., 1983). Sauf dans les cas pathologiques, il est présent sous forme non estérifiée. Ainsi, son dosage biochimique représente des informations de valeur sur l'état de la membrane. La myéline contient les principaux phospholipides dont un taux important de lécithine. Par contre, les phosphatidylethanolamines se trouvent essentiellement sous forme de plasmalogènes, ce qui reste inexplicé (RUMBSKY, 1978). D'autres lipides, comme les cérébrosides, sont tout à fait caractéristiques de la myéline. En effet, durant son développement, la concentration en cérébrosides est proportionnelle à la quantité de myéline formée. Parallèlement aux cérébrosides, les sulfatides et les ganglionites (GMI)

(LEDEEN et al., 1973), sont classés parmi les sphingolipides. Ces lipides sont constitués d'acides gras à très longues chaînes (22 à 24 atomes de carbone) saturés et polyinsaturés. Principalement (BOURRE, 1982). Ils contribuent pour beaucoup à la rigidité de la myéline. Cette composition est maintenant généralement admise, même si le rôle des divers constituants est encore mal compris (CULLIS & DE KRUIJFF, 1979).

TABLEAU I. Composition du SNC (en %) : données prises dans la littérature (SIEGEL et al., 1981)

Substance	Myéline			White Matter		Gray Matter (Human)	Whole Brain (Rat)
	Human	Bovine	Rat	Human	Bovine		
Protein	30.0	24.7	29.5	39.0	39.5	55.3	56.9
Lipid	70.0	75.3	70.5	54.9	55.0	32.7	37.0
Cholesterol	27.7	28.1	21.3	27.5	23.6	22.0	23.0
Cerebroside	22.7	24.0	23.7	19.8	22.5	5.4	14.6
Sulfatide	3.8	3.6	7.1	5.4	5.0	1.7	4.8
Total galactolipid	27.5	29.3	31.5	26.4	28.6	1.3	21.3
Ethanolamine phosphatides	15.6	17.4	16.7	14.9	13.6	22.7	19.8
Lecithin	11.2	10.9	11.3	12.8	12.9	26.7	22.0
Sphingomyelin	7.9	7.1	3.2	7.7	6.7	6.9	3.8
Phosphatidylserine	4.8	6.5	7.0	7.9	11.4	8.7	7.2
Phosphatidylinositol	0.6	0.8	1.2	0.9	0.9	2.7	2.4
Plasmalogens	12.3	14.1	14.1	11.2	12.2	8.8	11.6
Total phospholipid	43.1	43.0	44.0	45.9	46.3	69.5	57.6

b) Les protéines de la myéline

La myéline contient des protéines dont quelques-unes sont très caractéristiques. À l'exception de la protéine basique (MENDZ et al., 1982), antigène de l'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE) (RAINE, 1976), ces protéines sont insolubles dans l'eau et, de ce fait, ne peuvent être étudiées par les techniques conventionnelles. Ceci explique la difficulté et la lenteur avec lesquelles a été réalisée leur identification. On a coutume de distinguer trois types de protéines suivant leur propriété de solubilité (Tableau II) :

- 1) Les protéines extrinsèques, hydrosolubles qui sont faiblement associées à la matrice lipidique par des interactions électrostatiques. Il y a 30% de protéines basiques (P1 ou A1). Plusieurs études ont mis en évidence leur capacité à provoquer l'EAE. Ce modèle animal pathologique approchant beaucoup la sclérose en plaques est particulièrement intéressant (LASSMAN & WISNIEWSKI, 1979).
- 2) Les protéines intrinsèques, hydrophobes, de type protéolipides, dont la plus connue est la protéine de Folch-Lees (LEES et al., 1979). Elles représentent 30 à 50% des protéines. Les apoprotéolipides (APL) (WILLIAMS et al., 1982) et les lipophilines,

nommées ainsi du fait de leur avidité pour les lipides, sont aussi solubles dans le chloroforme-méthanol (FOLCH & STOFFYN, 1972).

- 3) La troisième classe est composée de protéines acido-solubles à très haut poids moléculaire, ou protéines de WOLFGRAM (WOLFGRAM et al., 1972). Les protéines du SNP sont différentes. On trouve une glycoprotéine Po de poids moléculaire élevée (MATTHIEU et al., 1975), ainsi que deux protéines basiques moins importantes, PI et P1.

TABLEAU 11. Protéines de la myéline : données prises dans la littérature (HALLPIKE et al., 1983).

Protein species	Apparent molecular weight	Proportion (% of total weight)
Basic protein. A1 or P1	18 400	30-(CNS) (15-23 in rat)
Small basic protein (rats, mice)	14 400	18-34
Pre-basic proteins	21 500 17 000	-
Intermediate protein (DM20)	20 600	7-9
Proteolipid apoprotein	23 500 - 25 000	30-40
Wolfgram protein	50 000 - 60 000	7-18
Myelin associated glycoprotein	110 000	0.4
Peripheral myelin glycoprotein	25 000-30 000	50-65
Po Basic protein, P1	15 400	5-15

I. 3 Aspect biochimique

La principale caractéristique biochimique de la myéline est sa forte activité de synthèse durant la période de myélinisation et sa relative stabilité métabolique chez l'adulte. Les conclusions tirées des travaux de DAVISEN (1972) montrent que chaque constituant de la myéline a une durée de vie spécifique. Ainsi trois lipides, les phosphatidyl-inositol, -choline et -serine ont respectivement des demi-vies de cinq semaines, deux mois et quatre mois alors que le cholestérol (KABARA, 1973), la sphingomyéline, les cérébrosides et les sulfatides (JUNGALWALA, 1974) ont des demi-vies allant de sept mois à un an. Le mode d'assemblage de la myéline et la recherche du site de biosynthèse sont très préoccupants car on ne connaît pratiquement rien sur les mécanismes d'assemblage des membranes. Plusieurs hypothèses ont été proposées : flux membranaire, insertion de molécules (importance des lipoprotéines), assemblage de novo et in situ, fusion de vésicules. L'hypothèse la plus plausible (WAEHNELDT & LIVINGTON, 1980), est que la membrane plasmique de la cellule gliale présente les caractéristiques d'une membrane "standard" mais contenant certaines molécules amyéliniques. Par flux membranaire, d'autres vésicules viennent fusionner sur ce squelette. Il est certain que les lipides amyéliniques maintiennent des échanges constants avec d'autres membranes et avec le sang (RAWLINS, 1973), mais il est impossible de savoir où et comment. À ce jour, les analyses biochimiques ont conduit à proposer des modèles de structure et des mécanismes

enzymatiques intervenant dans la synthèse des molécules amyéliniques (SIEGEL et al., 1981). Cet aspect métabolique permet d'expliquer les désordres observés au cours de neuropilidoses. Les principales pathologies de la myéline sont indiquées dans le tableau III, en s'inspirant de la classification établie par MORELL (1977).

Pour étudier ces pathologies, il est très difficile d'effectuer des examens précis pré-autopsiques, car ils nécessitent des prélèvements conséquents. Il est donc nécessaire de trouver d'autres méthodes d'investigation, conduisant à doser les composants de la myéline. Il faut noter que la spectroscopie RMN in vivo est une technique tout à fait adaptée puisque non traumatique, non invasive et capable de fournir des informations de caractère biochimique (BEHAR et al., 1983). Mais, malheureusement, il n'est pas possible d'observer in vivo les composants qui nous intéressent car ils sont engagés dans des structures peu mobiles (raies de résonance très larges) et leur concentration est faible. L'imagerie RMN donne cependant des indications intéressantes.

TABLEAU III

Classe I - Maladies démyélinisantes et inflammatoires acquises

1. Sclérose en plaques (SEP)
2. Variantes de la SEP
3. Encéphalomyélite disséminée aiguë (EDA)
4. Leuco encéphalopathie hémorragique aiguë (LHA)
5. Leuco encéphalopathie multifocale progressive (LMP)
6. Polynévrites
7. Neuropathie diphtérique

Classe II - Maladies métaboliques d'origine génétique et de nature enzymatique

1. Leucodystrophie métachromatique (LDM)
2. Maladie de Krabbe
3. Adénolécodystrophie (ALD)
4. Maladie de Refsum
5. Maladie de Pelizaeus-Merzbacher
6. Maladie d'Alexander
7. Maladie de Weimann-Pick
8. Maladie de Fabry
9. Lipogranulomatose de Farber
10. Gangliosidoses
11. Maladie de Canavan

Classe III - Maladies métaboliques d'origine toxique

1. Intoxication à l'hexachlorophène
2. Encéphalopathie hypoxique

Classe IV - Maladies métaboliques d'origine nutritionnelle

1. Déficience en vitamine B12
2. Maladie de Marchiafara - Bignagni

Classe V - Maladies traumatiques

1. Œdème
2. Compression
3. Barbotage a la suite de ponctions lombaires répétées

II - Neurolipidoses et résonance magnétique nucléaire le trait commun a toutes les pathologies de la myéline est une dégénérescence de cette membrane, et la plupart de ces maladies induisent une démyélinisation au sein de la substance blanche. L'observation morphologique et anatomique permet alors de pronostiquer certaines pathologies mais nous nous intéressons plus particulièrement a la sclérose en plaques (SEP) qui est le paradigme de ce type d'affections et aussi la plus fréquente (MACALPINE et al., 1972). Les signes cliniques communs a ces maladies sont assez stéréotypes (CONFRAVREUX, 1978) et il est difficile d'établir le diagnostic de la SEP avec certitude. C'est pourquoi, il est nécessaire de mettre a profit toute nouvelle méthode d'investigation. Le tomodynamomètre a RX ne démontre pas avec suffisamment de sensibilité l'existence de plaques de démyélinisation (HAUGHTON et al., 1979). C'est la raison pour laquelle on a reporté certains espoirs vers l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (RMN).

L'imagerie RMN

L'imagerie RMN devient un outil de choix pour l'étude de la sclérose en plaques: YOUNG et al. (1981) montrent justement les possibilités de cette technique dans la détection des plaques démyélinisées. De nombreuses lésions, passées inaperçues au tomodynamomètre a RX, sont observés par l'imageur RMN (YOUNG et al., 1983). La différenciation entre la substance grise et la substance blanche est possible parce que les temps de relaxation sont plus courts dans la substance blanche (protons lipidiques) que dans la substance grise (protons aqueux) bien que leur densité soit voisine. Or, la présence de foyers de démyélinisation s'accompagne d'une augmentation locale de la teneur en eau (YOUNG et al., 1984) car la dégradation des lipides amyéliniques se fait au profit de matériaux plus hydratés. La localisation des plaques correspond a des temps de relaxation plus longs dans les plaques démyélinisées par rapport a ceux de la substance blanche normale (KARLIK et al., 1984). Suivant les tissus que l'on veut individualiser, on utilise soit une séquence mettant a profit la relaxation spin-milieu, soit une séquence mettant a profit la relaxation spin-spin (RUNGE et al., 1984). Mais ces techniques, bien que très performantes, manquent de résolution. L'utilisation de sections plus fines (5 mm) améliorerait la sensibilité de l'image. Cependant l'imagerie RMN ne révèle pas l'aspect métabolique des milieux observés. L'imagerie spectroscopique protonique (DIXON, 1984) représente une autre approche dans l'étude des pathologies telles que la SEP, qui s'accompagnent de variations significatives de proportion en eau et en lipides. Cette technique peut donc s'envisager comme moyen d'examen des neuropathologies

lipidiques. D'autre part, l'imagerie RMN rend compte des modifications subies par l'ensemble des lipides. Or, pour mieux comprendre l'effet de démyélinisation, il est impératif de connaître les variations de chaque constituant. C'est pourquoi la spectroscopie RMN paraît plus adaptée à cette analyse biochimique (JONES et al., 1984).

La spectroscopie RMN

La spectroscopie protonique présente deux inconvénients de taille : la présence d'un pic très intense des résonances des protons de l'eau qui défavorise l'observation des signaux plus faibles, donné par les composés qui nous intéressent, et l'étendue très limitée de la gamme de déplacement chimique (10 ppm). La bonne sensibilité relative du noyau ¹H et sa forte concentration dans l'eau et les lipides, compensent cet inconvénient et font de la spectroscopie RMN une technique de choix dans les études métaboliques et lipidiques. Mais, comme nous l'avons dit plus haut, l'observation RMN de la myéline ne peut être envisagée directement in vivo. C'est pour cette raison que nous nous sommes limités à l'analyse spectroscopique de biopsies et de prélèvements autopsiques.

Conclusion des résultats.

Nous nous sommes rendu compte qu'avec un aimant à moyen champ (2T), nous possédons une résolution et une dispersion suffisantes pour distinguer tous les composés de la substance blanche. Cette observation est d'ailleurs intéressante car les valeurs des champs utilisés pour la spectroscopie in vivo, sur le corps humain, seront sans doute de cet ordre de grandeur (BOTTOMLEY et al., 1984). Ce travail préliminaire montre l'intérêt d'une telle méthode même si son caractère in vitro limite les applications à du matériel autopsique et à des biopsies. Il s'avère, en effet, pratiquement impossible d'utiliser la spectroscopie RMN in vivo dans cette application. Par contre, toute étude lipidique possède une potentialité importante dans la recherche médicale, malgré les difficultés que nous venons de souligner. Cette étude originale ouvre donc les portes sur un nouveau champ d'utilisation de la RMN : l'analyse biochimique lipidique de la substance blanche qui s'étendra à l'étude d'échantillons pathologiques. Il serait en effet possible d'analyser et de comparer des échantillons provenant de tissus "sains" et de tissus pathologiques afin de différencier ces deux états. Mais la réalisation de ce travail dépend uniquement des difficultés d'obtenir ce matériel pathologique.

BEHAR, K. L., DEN HOLLANDER, J. A., STROMSKI, M. E., OGINO, T., SHULMAN, R. G., POTROFF, O. A. C. & PRICHARD, J. W. (1983) Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 80, 4945-4948.

BLIGH, E. G. & DYER, W. T. (1959) Canad. J. Biochem. Physiol. 31, 911-917.

BOOCS, J. M. & MOSCARELLO, M. A. (1980) Neurochem. Res. 5, 319-336.

BOTTOMLEY, P. A., FOSTER, T. H. & LEUE, W. M. (1984) Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 81, 6856-6860. BOURRE, J. M. (1982) Reprod. Nutr. Develop, 22, 1B, 179-191.

CONFRAVREUX, C. (1978) Cahiers Médicaux, 4, 187-194.

CROOKS, L. E., ARAKWA, M. & HOENNINOER, J. (1982) Radiology 143, 169-174.
 CULLIS, P. R. & DE KRUFF, B. (1979) Biochim. Biophys. Acta 559, 399-420.
 DAVISEN, A. N. (1972) Lipids, Malnutrition and the Developing Brain, Elsevier, New-York.
 DAVISEN, A. N. & PETERS, A. (1970) Myelination, Thomas, Springfield.
 DIXON, W. T. (1984) Radiology. 153, 189-194.
 DE KRUFF, B., MORRIS, G. A. & CULLIS, P. R. (1980) Biochim. Biophys. Acta, 598, 206-211.
 FOLCH, J. & STOFFYN, P. (1972) Ann. N. Y. Acad. Sci. 195, 86-107.
 GEREN, B. B. (1954) Exp. Cell Res. 1, 558-562.
 GUYER, W. & BLOCH, K. (1983) Chem. Phys. Lipids, 33, 313-322.
 HALLPIKE, J. F., ADAMS, C. W. M. & TOURTELOTTE, W. W. (1983) Multiple Sclerosis, Chapman and Hall, London.
 HAUGHTON, V. M., Ho, K. C., WILLIAM, A. L. & ELDEVIK, O. P. (1979) Amer. J. Roentgenol, 132, 213-215.
 HODGKIN, A. L. (1964) The Conduction of the Nervous Impulse, Thomas, Springfield.
 JONES, R. M., RICHARDS, T. & BUDINGER, T. F. (1984) Proc. 3rd Annual Meeting SMRM, New York, P 395.
 JUNGALWALA, F. B. (1974) J. Lipid Res., 15, 114-123.
 KABARA, J. J. (1973) Progr. Brain Res., 40, 363-382.

VIII.2 Synthèses de l'aspirin

Objectifs

Le but de l'expérience est d'introduire la spectroscopie RMN dans un étudiant traditionnel de premier cycle expérience de chimie organique. Les élèves synthétisent l'aspirine et évaluent la pureté de leurs produits en utilisant la Spectroscopie RMN H. Ce laboratoire présente aux étudiants des aspects de la pratique biologique chimie comprenant la synthèse, la cristallisation, la stœchiométrie et le pourcentage de rendement.



Introduction

L'aspirine est un composé analgésique que la plupart des étudiants connaissent, ainsi sa synthèse donne aux étudiants un aperçu de la façon dont la chimie est utilisée dans des applications réelles. La synthèse de l'aspirine peut être réalisée en une étape simple,

l'acétylation de l'acide salicylique (schéma), qui est incorporée dans de nombreux cours de laboratoire de chimie synthétique de premier cycle. La pureté du produit en tant que produit pharmaceutique est cruciale, et les étudiants doivent donc déterminer la pureté de leur produit.

En règle générale, cela se fait en utilisant une couche mince chromatographie (TLC), et ici nous introduisons La spectroscopie RMN-H comme moyen de déterminer la pureté de leur échantillon et donner aux étudiants expérience de la déclaration des déplacements chimiques d'un produit synthétique. Pour ce faire, les étudiants obtiennent Spectres H-RMN de leurs matières premières brutes et produits purifiés.

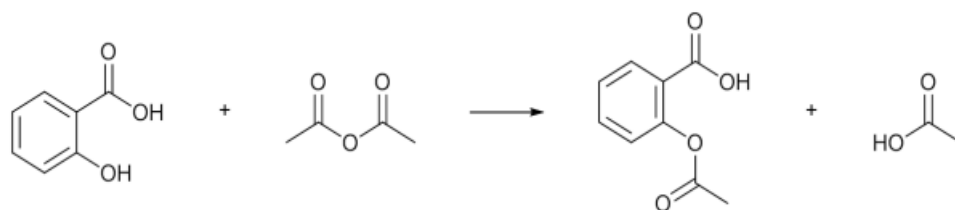


Schéma: O-Acétylation de l'acide salicylique donne l'acétylsalicylate (aspirin).

Une étape supplémentaire peut être ajoutée à la synthèse d'aspirine: conversion de l'huile de gaulthérie (méthyle salicylate) à l'acide salicylique (Schéma). Cela sert de une introduction à la synthèse en plusieurs étapes et à la concept de conversion d'un substance en une seule à valeur thérapeutique. Cette donne également aux élèves un composé supplémentaire pour isoler, purifier, déterminer le rendement et caractériser par Spectroscopie RMN H.

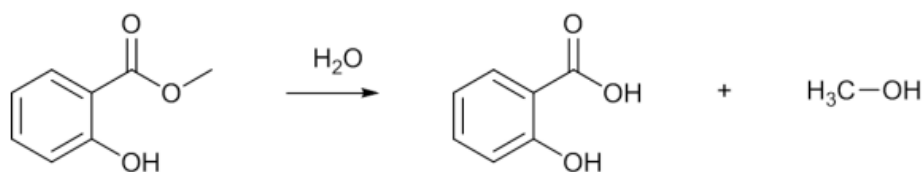


Schéma: Hydrolyse du methyl salicylate (oil of wintergreen) donne l'acide salicylique.

Synthèse d'acide salicylique à partir d'huile de gaulthérie



Figure 3: Hydrolysis of oil of wintergreen.

	Methyl Salicylate	Salicylic Acid
Molecular Mass	152.15 g mol ⁻¹	138.12 g mol ⁻¹
Stoichiometry	1	1
Density	1.17 g mL ⁻¹	Solid
Moles	0.03 mol	Theoretical: 0.03 mol
Mass	4.68 g (4 mL)	Theoretical: 4.14 g

Procédure Ajouter du salicylate de méthyle (4 ml) et de l'hydroxyde de sodium 6 M (40 ml) dans un bécher et agiter. Chauffer en remuant de temps en temps jusqu'à ce que le mélange atteigne une légère ébullition. Continuez à bouillir doucement pendant 15 minutes. Pendant le chauffage, laver le solide des côtés du bécher avec un peu d'eau distillée. Après chauffage, refroidir le mélange réactionnel dans un bain de glace jusqu'à ce qu'il soit chaud au toucher. En laissant le bécher dans le bain de glace, ajouter de l'acide sulfurique 8 M (50 ml) au mélange réactionnel sous agitation. Laisser le mélange dans le bain de glace jusqu'à ce qu'il refroidisse et que des cristaux se forment. Isoler le précipité à l'aide d'une filtration Buchner et rincer le solide avec un peu d'eau distillée froide. Obtenir un rendement et un spectre RMN 1 H (dans le chloroforme-d) du produit brut. Recristalliser le produit brut à partir d'eau distillée et de cristaux secs dans un dessiccateur. Obtenir un rendement et un spectre RMN 1 H (dans le chloroforme-d) du produit purifié. Enregistrez également le spectre RMN 1 H (dans le chloroforme-d) du salicylate de méthyle.



Schéma: Hydrolyse de huile de wintergreen.

L'évaluation des risques

Le salicylate de méthyle et l'acide salicylique sont combustibles et nocifs en cas d'ingestion. L'hydroxyde de sodium est corrosif, alcalin et provoque de graves brûlures. Des précautions doivent être prises lors de la préparation de la solution 6 M comme la dissolution des pastilles d'hydroxyde de sodium est exothermique et peut devenir très chaude. L'acide sulfurique est corrosif, acide et provoque de graves brûlures. Des précautions doivent être prises si la solution 8 M est préparée à partir de l'acide sulfurique que l'acide est ajouté à l'eau, et non l'inverse.

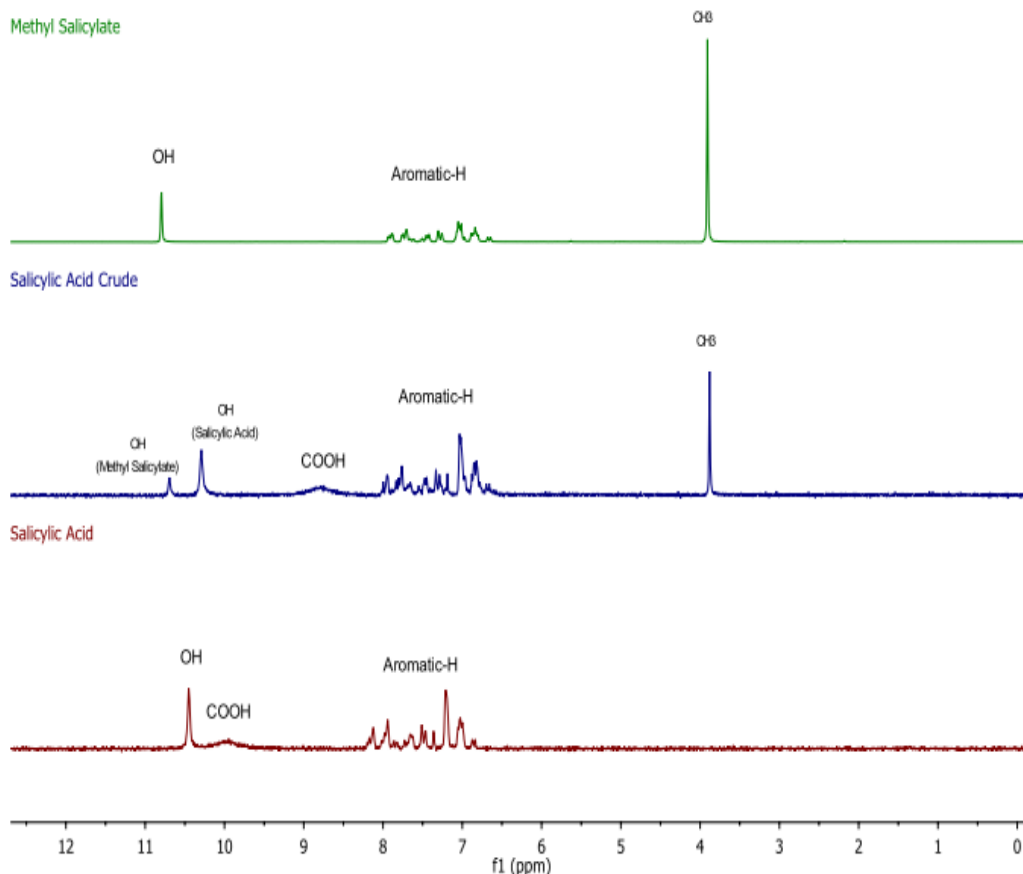
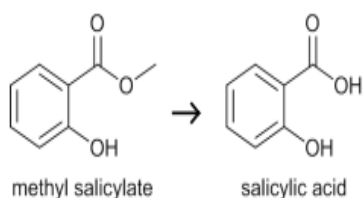


Schéma: Crude and recrystallized salicylic acid.

¹H-NMR Spectre

Synthesis of aspirin from salicylic acid

	Salicylic Acid	Acetic Anhydride	Sodium Acetate	Acetylsalicylic Acid	Acetic Acid
Molecular Mass	138.12 g mol ⁻¹	102.09 g mol ⁻¹	82.03 g mol ⁻¹	180.16 g mol ⁻¹	60.05 g mol ⁻¹
Stoichiometry	1	1 (3, excess)	(Catalyst)	1	1
Density	Solid	1.08 g mL ⁻¹	Solid	Solid	1.05 g mL ⁻¹
Moles	0.014 mol	0.042 mol	0.0047 mol	Theoretical: 0.014 mol	Theoretical: 0.014 mol
Mass	2 g	4 g (4.4 mL)	0.4 g	Theoretical: 2.52 g	Theoretical: 0.84 g (0.8 mL)



Procédure à une suspension d'acide salicylique (2 g) dans de l'anhydride acétique (4,5 ml) dans une fiole conique, ajouter de l'acétate de sodium anhydre (0,4 g) sous agitation. Chauffer le mélange réactionnel pendant environ 15 minutes. Une fois le solide dissous, retirer du feu et ajouter de l'eau distillée (20 ml). Placez le ballon dans un bain de glace jusqu'à ce que le mélange se soit refroidi et que des cristaux se soient formés. Recueillir le précipité par filtration Büchner et rincer le solide à l'eau distillée froide. Obtenir un rendement et un spectre RMN 1 H (dans le chloroforme-d) du produit brut. Recristalliser le produit brut à partir d'eau distillée et de cristaux secs dans un dessiccateur. Obtenir un rendement et un spectre RMN 1 H (dans le chloroforme-d) du produit purifié. Enregistrer également les spectres RMN 1 H (dans le chloroforme-d) de l'anhydride acétique et de l'acide salicylique (si la première étape de la synthèse n'a pas été effectuée).



Figure 5: Acetylation of salicylic acid.

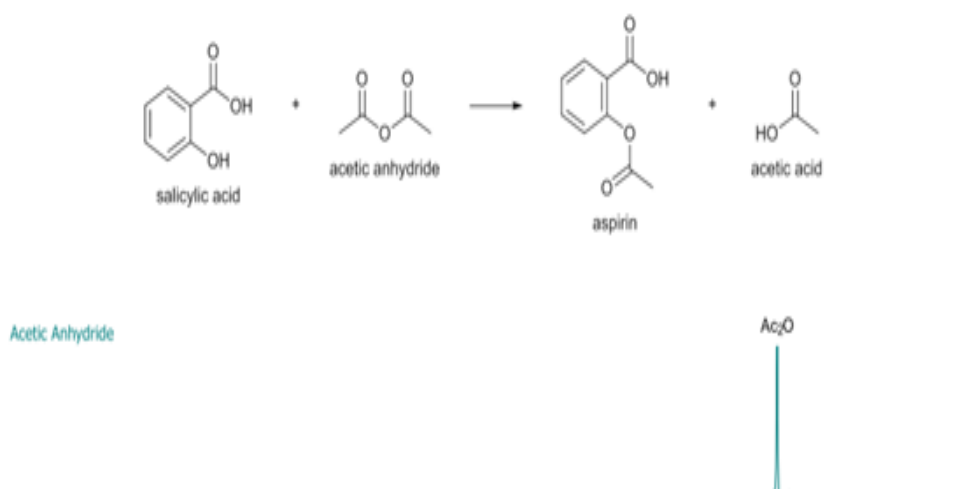
L'évaluation des risques

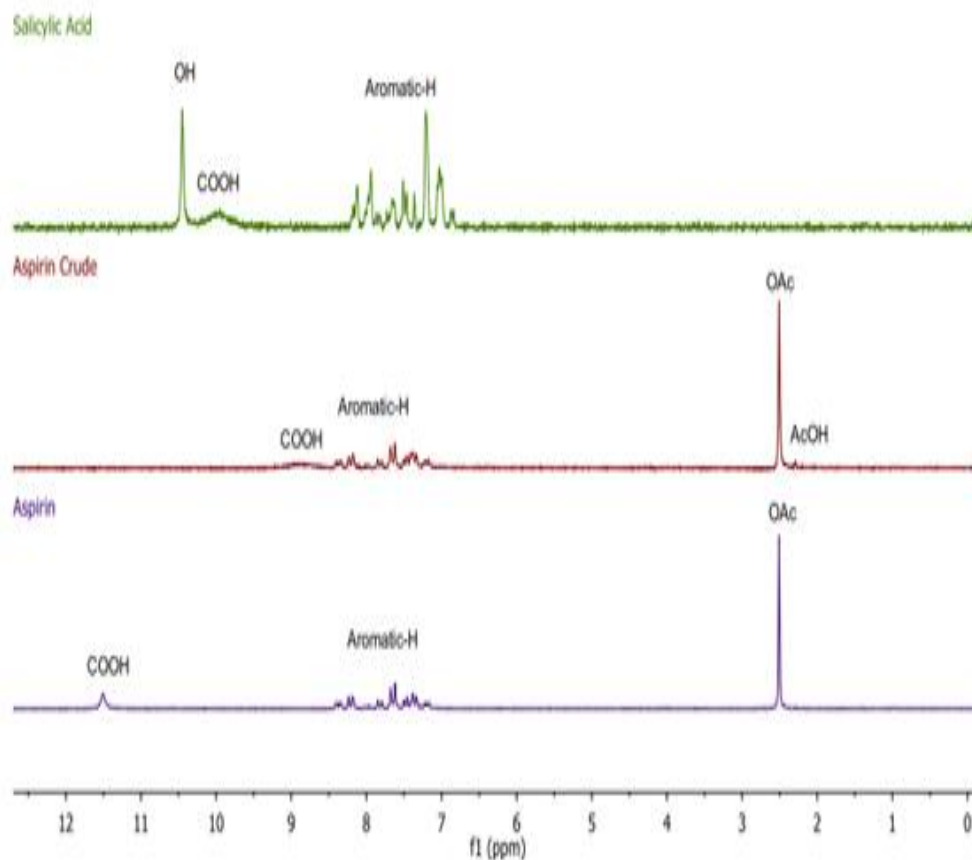
L'acétylsalicylate et l'acide salicylique sont combustibles et nocifs en cas d'ingestion. L'anhydride acétique est corrosif, acide, peut provoquer de graves brûlures et est hautement inflammable. L'éthanol est hautement inflammable.



Figure 6: Crude and recrystallized aspirin

H-NMR Spectra





Tâches et questions

1. Calculez le pourcentage de rendement pour chaque étape de la synthèse.
2. Attribuez les pics dans le Spectres H-RMN de tous les matériaux et produits de départ, et identifier groupes fonctionnels uniques dans chaque échantillon.
3. Identifiez les impuretés dans les produits bruts. La recrystallisation a-t-elle éliminé ces impuretés ?

References

- 1) J. Olmsted III, Synthesis of Aspirin – A General Chemistry Experiment, *Journal of Chemical Education*, 75 (1998), 1261.
- 2) Royal Society of Chemistry. (2007). Aspirin- the wonder medicine. Retrieved from <http://www.rsc.org/learn-chemistry/resource/res00000287/aspirin>.

VIII.3 Présentation aux étudiants des méthodes RMN utilisant Low-Field ^1H RMN H Spectroscopie pour déterminer la structure et l'identité des Acides aminés naturels

Aleksandra Zivkovic^{*†}, Jan Josef Bandolik[†], Alexander Jan Skerhut[†], Christina Coesfeld[†], Nenad Zivkovic[†], Miomir Raos[†] and Holger Stark^{*†}

J. Chem. Educ. 2017, 94, 1, 115–120, <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00168>

Résumé

Nous avons développé une expérience simple dans laquelle des étudiants de premier cycle, qui apprennent la spectroscopie RMN ^1H pour la première fois, étudient les acides aminés naturels et déterminent leur structure et leur identité à l'aide de mesures RMN ^1H à faible champ.

Comprendre les acides aminés naturels importants et leur caractère physico-chimique est très pertinent pour tous les étudiants qui étudient la science de la vie.

INTRODUCTION

Les L-acides aminés utilisés dans cette expérience sont des structures d'une importance vitale dans les sciences de la vie et les domaines connexes (structure protéique, catalyse, etc.). Ils représentent une source importante de substances homogènes, mais présentant suffisamment d'hétérogénéité et de variations pour être utilisés dans un certain nombre d'expériences de détermination structurale. Les étudiants sont mis au défi de combiner leurs connaissances physico-chimiques sur les acides aminés avec leur connaissance de la spectroscopie RMN pour comprendre les bases des caractéristiques RMN H.

Les acides aminés neutres sont présents dans une solution aqueuse dans un équilibre neutre / zwitterion. Il existe deux formes de zwitterion d'acides aminés acides et basiques plutôt qu'un seul zwitterion formé par des acides aminés neutres. Autoprotonation / la déprotonation sur la chaîne latérale modifie l'étendue de la protonation de la fonction amino ou de l'étendue de la déprotonation de la fonction carboxylique des acides aminés. Ces changements influencent le déplacement chimique du proton αC . Lors de l'utilisation de l'eau comme solvant, la position exacte de cet équilibre dépend de l'isoélectrique point de l'acide aminé. Au point isoélectrique, le zwitterion forme (s) est / sont plus dominante (s). Parce que les réactions de protonation / déprotonation sont sur une échelle de temps plus rapide que les mesures RMN, on ne mesure qu'une structure moyenne et non deux ou plus d'états en équilibre. Mesures antérieures des acides aminés dans les acides et les basiques des solutions ont montré que le déplacement chimique du proton αC change radicalement (de $\sim 3,65$ à $4,35$ ppm) en raison d'un degré différent de protonation / déprotonation de l'amine et des groupes carboxyliques (Schéma).

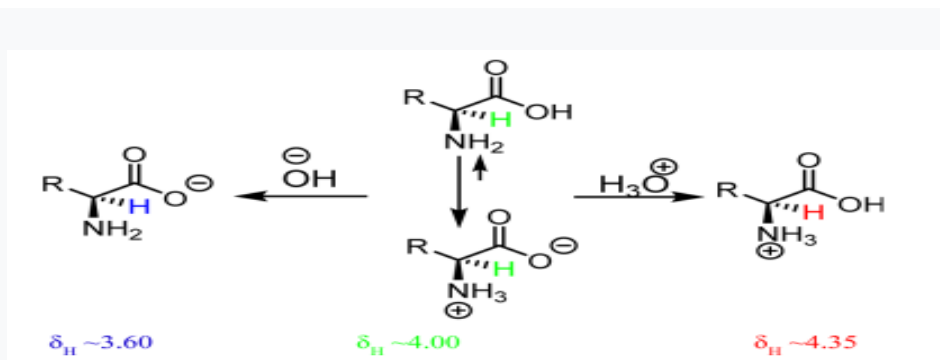


Schéma 1 . Neutral/zwitterion equilibrium of amino acids in acidic or basic solution.

Comme le groupe amino est le substituant direct sur l'atome α C (le même carbone, où le proton dont nous discutons est situé) et la fonction hydroxyle du carboxylique l'acide est le substituant du carbone carbonyle, on s'attend à ce que la protonation / déprotonation du groupe amino aura une plus grande influence sur le déplacement chimique du proton α C que la protonation / déprotonation de l'acide carboxylique (avec son formes de résonance). La plus grande influence de la basicité du côté chaîne d'acides aminés que son acidité s'explique facilement en raison de la plus grande distance entre le proton α C et le substituant OH que au substituant NH_2 . Par conséquent, le déplacement chimique du l'atome α C des acides aminés basiques seront plus proche du produit chimique valeur de décalage de 3,60 ppm. Pour les acides aminés neutres attendus, les valeurs sont d'environ 4,00 ppm, et pour les acides aminés acides, une valeur est légèrement supérieure à 4,00 ppm. Les mesures de préparation ont confirmé notre supposition (toutes les mesures sont montrées dans cet article ont été réalisés par des étudiants). Pour illustration, nous montrons dans Schéma 2 le 1.

Le signal RMN H de l'acide L-aspartique et L-asparagine : Même si les structures sont très similaires, le déplacement chimique du proton α C de l'acide L-aspartique a été trouvé à 4,31 ppm, alors que le même proton de la L asparagine était trouvé à 4,05 ppm. Dans les directives de l'instructeur du Supporting Informations que nous montrons la liste de tous les acides aminés naturels, leur points isoélectriques et déplacement chimique exact du proton α C.

Les contributions scientifiques importantes pour l'enseignement des techniques de RMN sont de plus en plus disponibles. Certains d'entre eux discutent de nouvelles approches théoriques de l'enseignement.

Une configuration expérimentale connexe se concentre sur la structure des dipeptides détermination après mesure de chacun des deux acides aminés connus.

En revanche, l'approche décrite dans cet article diffère en que nous mettons les élèves au défi de déterminer la structure inconnue à eux seuls à partir du pool complet de tous les acides aminés. Après une conférence d'introduction à la théorie de la RMN, les étudiants plongent dans la tâche comme une première expansion de leurs connaissances dans ce domaine. Nous voulons que les élèves développent une compréhension de la méthode et de ses possibilités

avec une détermination de structure inconnue sans la comparaison directe avec 1 Spectres RMN ^1H connu.

Dans cette expérience, nous nous concentrons sur la structure chimique de chaque acide aminé, avec son 1D. En même temps, nous aidons notre étudiants à développer un lien entre le caractère de l'acide aminé et le déplacement chimique du αC -proton.

Les principaux objectifs pédagogiques de l'expérience développée sont de étudiants à :

- Interpréter les Données RMN ^1H (à la fois unidimensionnelles et bidimensionnelles)
- Traiter leurs propres données (ici avec le logiciel MNova)
- Comprendre comment le caractère chimique influence un produit chimique changement
- Découvrez comment l'échange D_2O affecte un 1 Spectre RMN ^1H
- Acquérir une expérience pratique avec la spectroscopie RMN de préparation de l'échantillon, acquisition d'un spectre, traitement données et évaluer leurs résultats.

- ✓ La première étape pour les étudiants dans la détermination de la structure d'un acide aminé est de mesurer le Spectre RMN ^1H d'un acide aminé inconnu dans D_2O .
- ✓ La deuxième étape consiste à déterminer si un acide aminé aliphatique ou aromatique est présent.

Si les étudiants ont un acide aminé aromatique, leur inconnu est déjà réduit à quatre structures. S'ils ont un amino aliphatique acide dont ils ont besoin pour voir si le proton en position αC en position amino et l'acide carboxylique est inférieur à 3,40 ppm (acide aminé basique), entre 3,50 et 4,10 ppm (acide aminé neutre), ou plus 4,00 ppm (acide aminé acide possible)

Une structure aromatique voisine dans les acides aminés aromatiques est responsable de la position de champ bas du proton αC par rapport aux acides aminés aliphatiques. Une augmentation attendue du déplacement chimique (de 3,98 à 4,25 ppm) est observée lors de la comparaison le déplacement chimique du proton αC de la L-histidine, un amino basique acide avec un point isoélectrique de 7,47, avec la L phénylalanine, un acide aminé neutre avec un point isoélectrique de 5,84. Au début de l'expérience, les étudiants doivent se familiarisés avec les bases du changement chimique (Figure 3) car ces données sont nécessaires pour l'évaluation des données.

Présentation des calculs d'incrément, même dans un cadre assez simplifié version (Figure 3), aide les élèves à se faire une idée des déplacements chimiques de différents protons. Ces calculs, cependant plus complexes, sont utilisés dans les programmes qui prédisent les changements chimiques. Une version simplifiée du calcul des incréments ne prend pas en compte le statut de protonation des deux groupes amino et carboxylique

Section expérimental

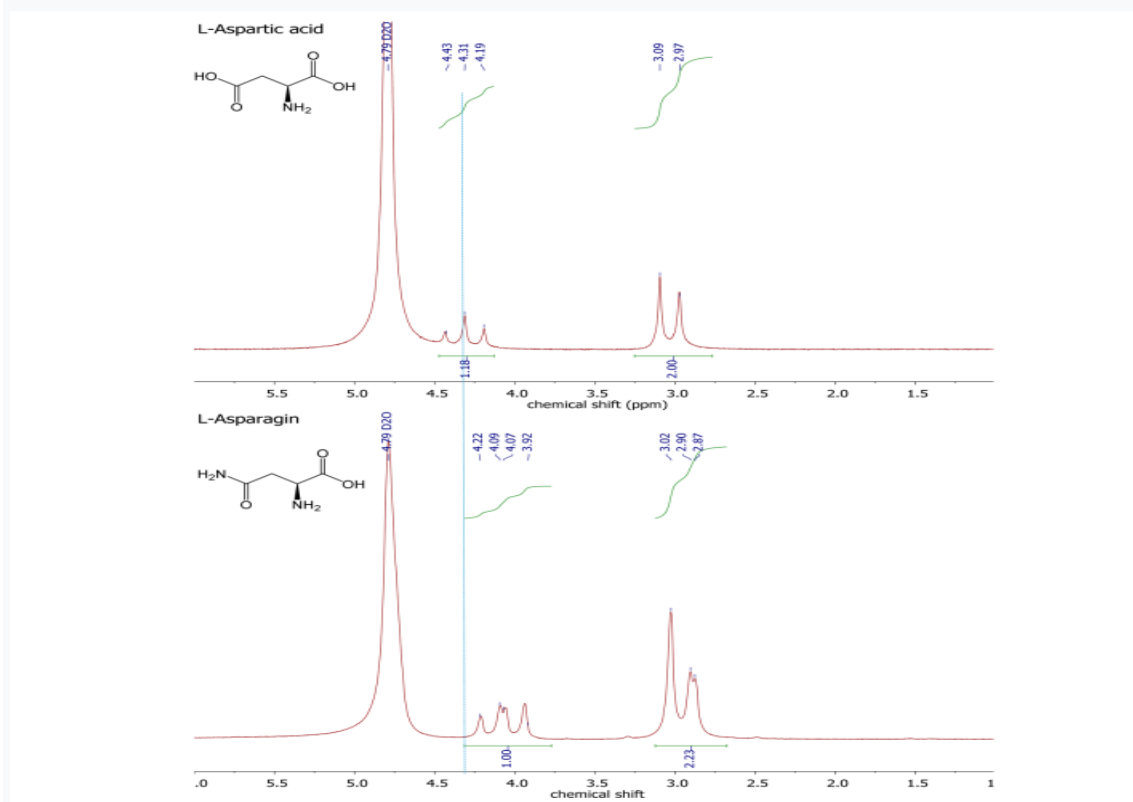


Figure 2. ¹H NMR spectrum of L-aspartic acid (~20 mg/mL in D₂O), above, and L-asparagine (~20 mg/mL in D₂O), below.

Matériaux et instrumentation une variété d'instruments à faible champ sont maintenant sur le marché et sont approprié pour effectuer cette expérience. Nous avons utilisé un Magritek

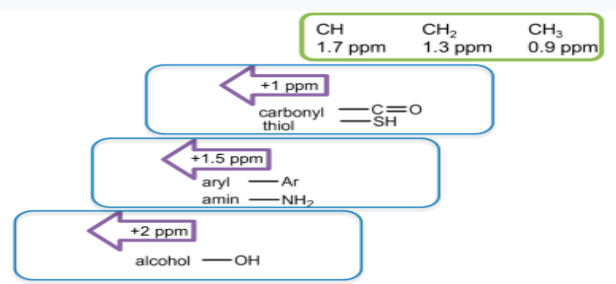
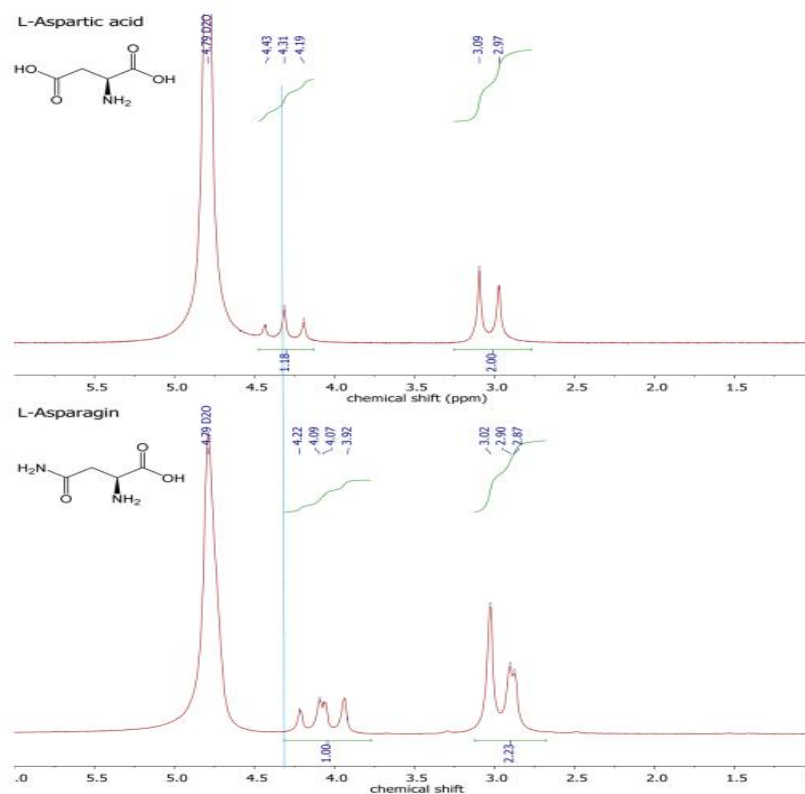


Schéma 3. Principes de base du calcul d'incrément pour les acides aminés.

Spinsolve NMR Benchtop (42,5 MHz) (Aix-la-Chapelle, Allemagne) avec ces paramètres de résolution: 50% de largeur de ligne < 0,7 Hz (16 ppb), 0,55% de largeur de ligne < 20 Hz.

Les mesures sont effectuées en standard Tubes RMN 5 mm et eau deutérée (D₂O) pour cette expérience. Nous recommandons d'utiliser de l'oxyde de deutérium (eau lourde) en raison de la solubilité bonne à modérée de tous les acides aminés et la suppression des protons à échange rapide.



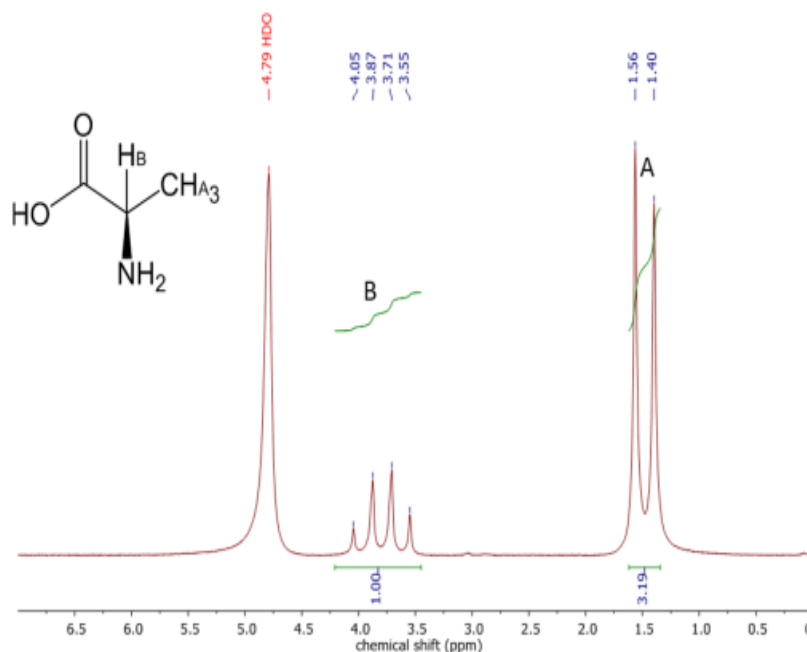
Spectre RMN 1H de l'acide L-aspartique (20 mg / mL dans D₂O), ci-dessus, et L-asparagine (~20 mg / mL dans D₂O), ci-dessous.

Exercice prélaboratoire

Il est important que les étudiants soient familiarisés avec le contexte théorique de base de RMN H spectroscopie et les acides aminés et leurs structures. Ils doivent dessiner toutes les structures, être capable d'utiliser des calculs d'incrément pour déterminer les déplacements chimiques théoriques et discuter la multiplicité sur les signaux en Spectroscopie RMN ¹H.

Procédure

Peut être effectuée par des personnes inexpérimentées, étudiants de laboratoire. Nous regroupons les étudiants par paires, nous les faisons obtenir de l'instructeur quatre échantillons inconnus d'acides L-aminés naturels, et demandez-leur de déterminer les structures inconnues en utilisant ¹H Mesures RMN. Dans une séance de laboratoire de 4 h, les élèves doivent effectuer les mesures, générer les données et déterminer la structure. Les mesures RMN ¹H doivent être fait dans D₂O.



Spectre. ^1H NMR spectrum of L-alanine (~ 20 mg/mL in D_2O)

Les étudiants devraient discuter des déplacements chimiques, des constantes de couplage, du multiplet fractionnement, solubilité des échantillons et point isoélectrique de acides aminés, en fonction de la structure de leurs échantillons.

La première question à laquelle les élèves doivent répondre est de savoir si la structure est un acide aminé aliphatique ou aromatique. Si la structure représente un acide aminé aliphatique, la question suivante est de savoir si le composé est un acide aminé basique (déplacement chimique de αC -proton ci-dessous 3,40 ppm). Si ce n'est pas le cas, la prochaine question à laquelle les élèves seront confrontés est de savoir si la structure pourrait éventuellement être acide (déplacement chimique de αC -proton au dessus de 4,00 ppm). Si cette valeur est inférieure à 4,00 ppm, l'acide aminé qu'ils ont obtenu est certainement dans le pool des acides aminés neutres. Sinon, ils doivent vérifier le fractionnement modèle et confirmer qu'ils ont obtenu un les acides aminés ou les éliminer. Les spectres de tous les acides aminés sont disponibles dans le support Informations

Dangers

Le D_2O est dangereux s'il est ingéré. Les élèves doivent apprendre les dangers avant de commencer l'expérience et vérifier la fiche de données de sécurité pour toutes les substances. La quantité utilisée dans chaque expérience est petite par rapport à une dose dangereuse typique des acides aminés. Néanmoins, la consommation de grandes quantités doit être évitée. Équipement de sécurité approprié (blouse de laboratoire, gants de sécurité et lunettes) devraient être utilisés par les élèves en tout temps. Peau entrant dans tout contact avec le D_2O doit être soigneusement lavé avec du savon et l'eau. Toutes les solutions doivent être collectées et éliminées correctement après l'expérience de laboratoire

Résultats et discussion

À titre d'illustration, nous avons utilisé l'exemple de la L-alanine (figure 4). En suivant la procédure décrite, on peut voir que l'acide aminé obtenu est aliphatique, car il n'y a pas de signaux à bas champ (fréquences plus élevées). Le déplacement du proton méthine (α -CH) à 3,79 ppm ont conduit à cette conclusion, ainsi, la structure inconnue ne peut être ni un acide aminé acide ni un acide aminé basique. Sur la base de calcul incrémental illustré à la figure 3, nous avons calculé un déplacement chimique pour le méthine proton (B) de 4,2 ppm et pour le groupe méthyle (A) de 0,9 ppm. Ces données calculées sont en bon conformement aux données expérimentales obtenues (figure 4). Le différence entre les données calculées et les données obtenues en particulier

Le α -CH peut être facilement expliqué en tenant compte du caractère (acidité / basicité) de l'acide aminé, qui n'est pas pris en compte avec un calcul simple. Les protons liés à N ou O hétéroatomes ne peuvent pas être vu en raison du proton-deutérium échangé dans le solvant d'oxyde de deutérium (D_2O). Toutes nos mesures sont effectuées à une température de 20 à 25 °C où le déplacement chimique HDO, qui dépend de la température, peut être trouvée à $\sim 4,79$ ppm. Comme les deux groupes protoniques (3,79 et 1,48 ppm) ont des déplacements chimiques différents en raison de leur inégalité, et ils se couplent les uns aux autres, on peut aussi voir séparation claire du signal. Un motif de fractionnement correspond à celui attendue du triangle de Pascal.

Ici, nous avons observé le vicinal 3 Couplage JH, H, qui est également le plus important en 1H Spectroscopie RMN. Le proton sur l'atome αC peut être vu comme un quartet correspondant à une constante de couplage de 7,2 Hz. la même constante de couplage doit être observée pour le signal du βC -protons du groupe méthyle, qui sont considérés comme un doublet dans la Spectre RMN 1H . D'après les mesures que nous avons observées, les sommets intérieurs du quartet et du doublet étaient plus haut que les sommets extérieurs. Les distributions d'intensité en multiplets à partir de spectres fortement couplés sont telles que les multiplets «S'incliner» l'un vers l'autre. Cet effet dit «toit» peut également être vu dans les spectres et offre une opportunité d'apprentissage supplémentaire à ce point .

Nous conseillons aux instructeurs de choisir quelques aminés hétérogènes acides pour chaque groupe afin que les élèves aient une chance et un défi pour apprendre une variété de fonctionnalités dans cette expérience.

VIII.3 La condensation d'aldol

Contenu Objectifs

Introduction

Sécurité

Préparation de 4- (4'-méthoxyphényl) -3-butén-2-one (produit A)

Préparation de 1,5-bis (4'-méthoxyphényl) -1,4-pentadién-3-one (produit B)

Objectifs

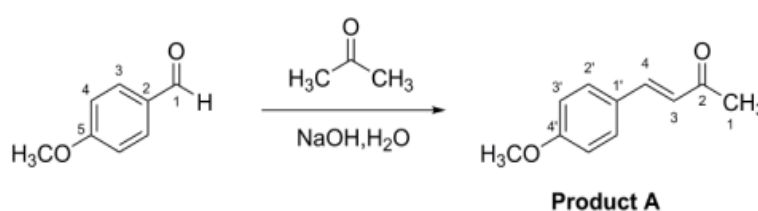
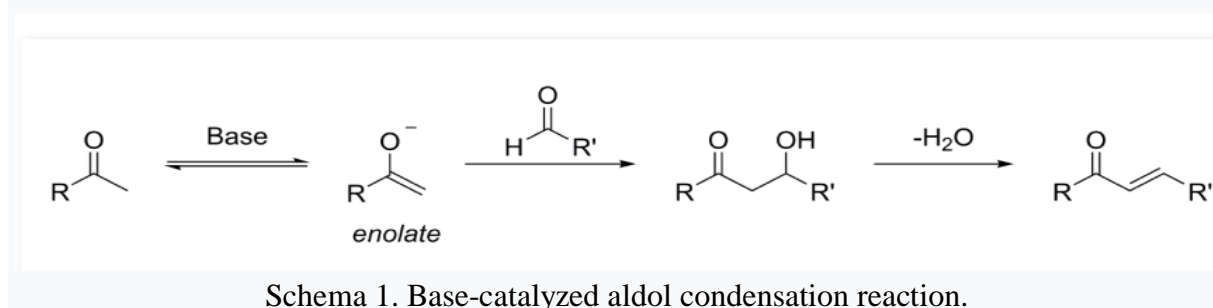
L'objectif de cette expérience est de comprendre aspects de la chimie du carbonyle et du carbone-carbone formations de liaison utilisant l'aldol bien connu réaction de condensation. Produits de réaction formés dans cette expérience sera principalement caractérisé par spectroscopie RMN ^1H à l'aide du Spinsolve spectromètre RMN de pailleuse Dans cette expérience, la condensation aldolique de acétone et p-anisalaldéhyde (4-méthoxybenzaldéhyde) est réalisée sous conditions (schéma 2). En employant une séquence, vous pourrez isoler la monoaddition (produit A), et répéter la réaction, cette temps en utilisant (Produit A) comme cétone source pour forme la bis-addition (produit B).

Introduction

La formation de liaisons carbone-carbone est l'une des pierres angulaires de la synthèse organique. L'une des réactions clés utilisées, la condensation d'aldol, présente la réaction de deux composés carbonylés pour former un nouveau composé β -hydroxycarbonyle. Cette réaction peut être effectuée sous acide ou conditions catalysées par une base, et donne généralement dans la formation d'un carbonyle α , β -insaturé composé. La réaction générale catalysée par une base est montrée dans le schéma 1. L'une des espèces réactives doit contenir un carbone α protoné adjacent au centre carbonyle. Le proton attaché à cela le carbone est suffisamment acide pour être extrait par la base pour former une espèce énolate. Lors de la réaction avec un second composé carbonyle, le β -hydroxy un composé carbonyle se forme, qui peut subir E_1 élimination de l'eau pour former un E-alcène.

Sécurité

Cette expérience doit être réalisée dans une fumée hotte avec une ventilation adéquate. Acétophénone et le benzaldéhyde sont nocifs - manipulez avec précaution. L'hydroxyde de potassium est caustique et corrosif – utilisation Avec précaution. Portez un équipement de sécurité approprié avant de commencer cette expérience. Consultez la fiche signalétique correspondante pour plus de sécurité informations.



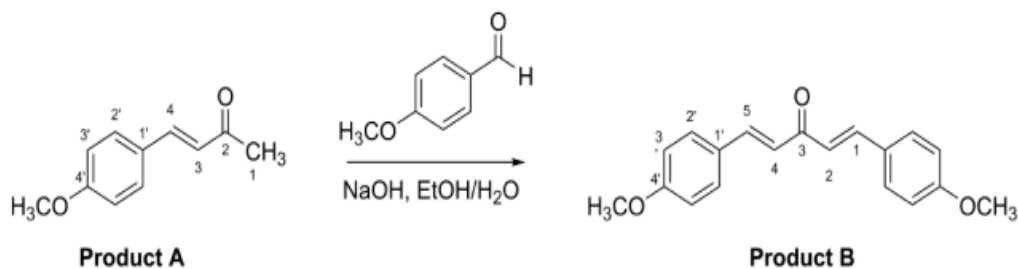


Schéma 2. Préparation synthétique en deux étapes de produits d'aldol à partir d'acétone et de p-anisaldéhyde

Préparation de 4- (4'-méthoxyphényl) - 3-buten-2-one (produit A)

Dans un ballon à fond rond de 100 ml, préparer une solution de p-anisaldéhyde (1,2 mL, 10 mmol) dans l'acétone (15 ml), ajoutez une puce magnétique et serrez le ballon au-dessus d'un agitateur magnétique. Dans un bécher séparé, préparer une solution d'hydroxyde de potassium (1,0 g) dans l'eau (20 ml) et ajouter lentement (plus de 2 minutes) au mélange dans le ballon à fond rond tout en remuant. Remuez la solution pendant 20 minutes et ajoutez environ 40 ml d'eau au mélange réactionnel pour s'assurer que tout le produit a précipité. Filtrer le solide résultant sous vide filtration et laver à l'eau. Sécher le solide et recrystalliser dans l'éthanol (Schéma 1).

Le spectre RMN 1H du matériau de départ, le p-anisaldéhyde, est illustré à la figure 2. Ici, les résonances de l'aldéhyde et de l'oxyméthyle les environnements protoniques peuvent être facilement identifiées.

Les deux résonances restantes, appartenant à la Cycle de benzène 1,4-di substitué, peut être attribué sur la base des effets inductifs des substituants, c.-à-d. le groupe aldéhyde carbonyle tire la densité électronique loin de l'anneau aromatique, désobstruant l'ortho protons et protège ceux en position méta. Le groupe oxyméthyle a l'effet inverse.

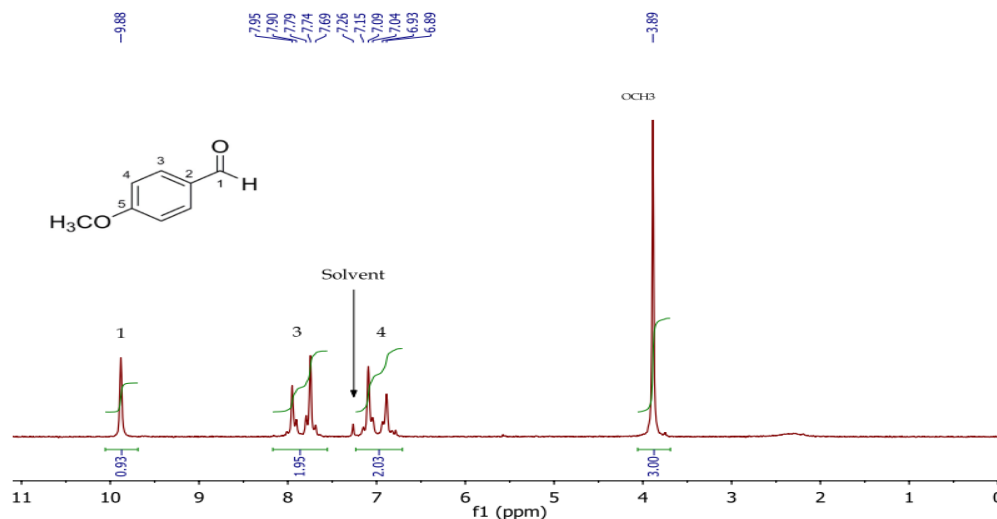
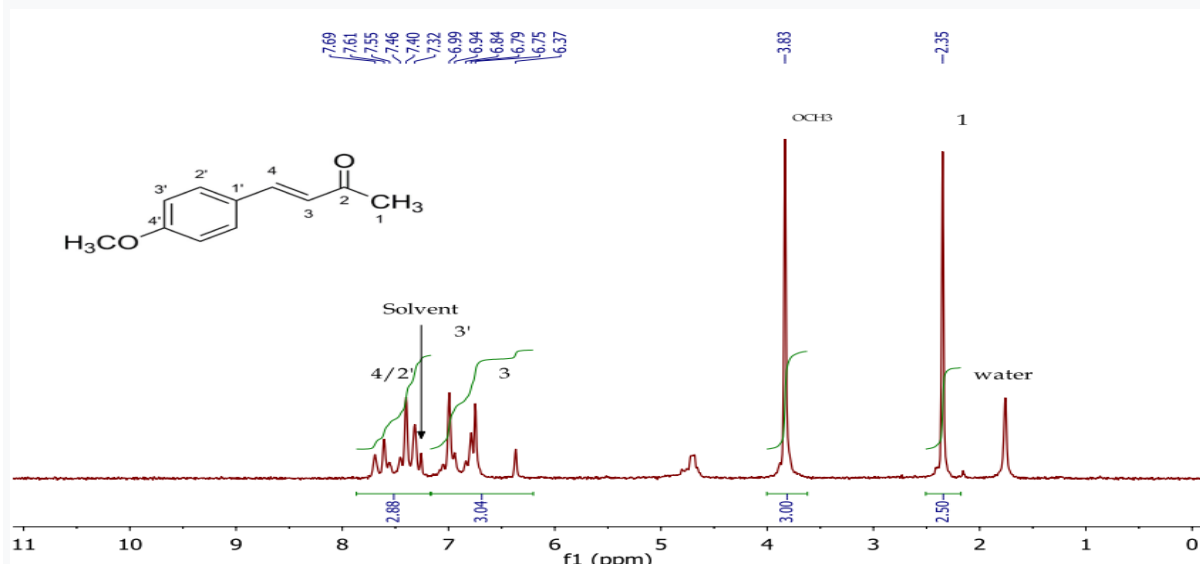


Figure 2. ^1H NMR spectre du p-anisaldéhyde dans CDCl_3



La figure 3 montre le spectre RMN ^1H de recristallisé 4- (4'-méthoxyphényl) -3-butén 2-one.

Les résonances méthyliques diagnostiques à 2,35 ppm et 3,83 ppm sont le méthyle terminal en position 1 et oxyméthyle sur le cycle aromatique, respectivement.

Les résonances restantes entre 6,37 et 7,69 ppm devrait tenir compte des six protons restants dans quatre environnements chimiques - c'est-à-dire les deux alcènes protons et les deux ensembles de protons aromatiques. Le chevauchement de ces résonances complique l'affectation de leurs déplacements chimiques et multiplicités. Ainsi, sur la figure 4, deux doublets à 16,4 Hz les constantes de couplage peuvent être identifiées en 6.56 et 7,51 ppm et deux doublets de 8,5 Hz à 6,89.

Préparation of 1,5-bis(4'- methoxyphenyl)-1,4-pentadien-3-one (Product B)

Dans un ballon à fond rond de 100 mL, préparer une solution de 4- (4'-méthoxyphényl) -3-fraîchement recristallisé butén-2-one (0,60 g, 3,4 mmol) et p-anisaldéhyde(0,61 ml, 5,1 mmol) dans de l'éthanol (15 ml). Dans un bécher séparé, préparer une solution de potassium hydroxyde (0,8 g) dans l'eau (20 ml) et ajouter lentement (plus de 2 minutes) au mélange dans le fond rond flacon en remuant. Remuez la solution pendant 30 minutes. Récupérer le solide résultant par filtration sous vide et laver à l'eau. Sécher le solide et recristalliser à partir de l'éthanol (Figure 6).



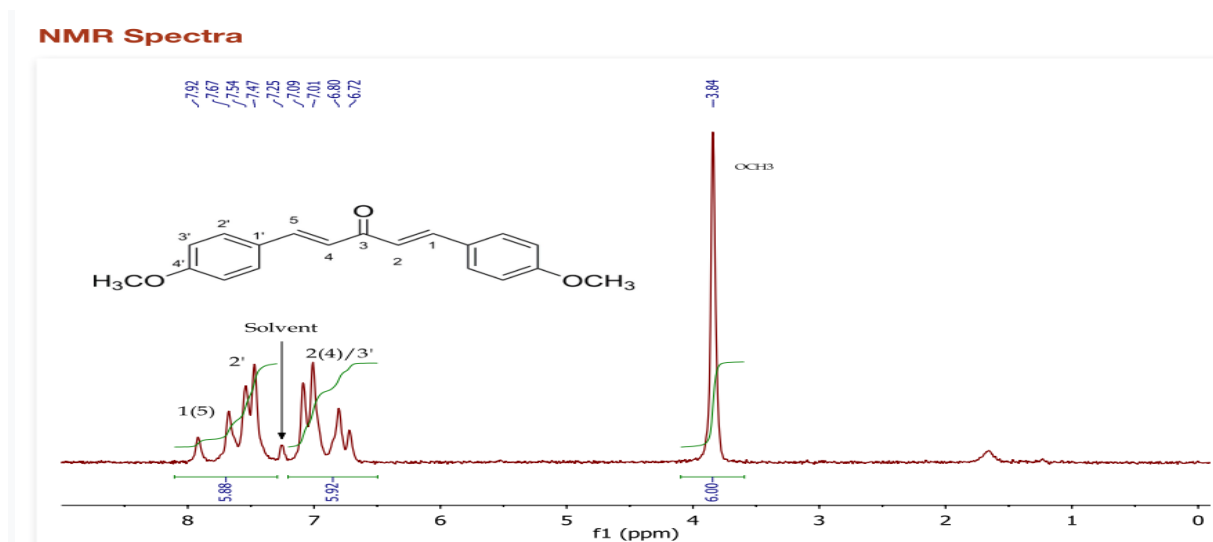


Figure 7. ^1H NMR spectrum of 1,5-bis(4'-methoxyphenyl)-1,4-pentadien-3-one (Product B) in CDCl_3 .

Le spectre RMN 1H du 1,5-bis (4'- méthoxyphényl) penta-1,4-dién-3-one (Figure 7) confirme la perte du centre méthylique réactif du produit A lors de la réaction avec le p-anisaldéhyde.

Références

- 1) Jones, Jr., M. Organic Chemistry, 2nd ed., W. W. Norton & Company, Inc., 2000.
- 2) Silverstein, R. M.; Webster, F. X. Spectrometric Identification of Organic Compounds, 6th ed., John Wiley & Sons, 1998.VIII.4 Composés éthyléniques à longue chaîne

VIII.4 Etude par RMN de dérivés primaires Cis et Trans de l'octadécène-9

Chem. Phys. Lipids 2 (1968) 256-272 © North-Holland Publ. Co., Amsterdam

Les spectres de RMN à 60 MHz des isomères cis et trans de 14 dérivés primaires de l'octadécène-9 sont comparés. Les effets δ et J des protons des groupements fonctionnels et des protons sous la dépendance de ces derniers, sont conformes aux données de la littérature. La stéréochimie de la molécule n'introduit pas de perturbations sur ces protons, et réciproquement aucun des groupements à effet I n'a d'action sur les protons éthyléniques et allyliques

Une étude détaillée à 100 MHz des protons du système éthylénique de l'octadécène-9 permet d'expliquer les couplages pour l'isomère trans. En ce qui concerne l'isomère cis une hypothèse sur la non-symétrie de la molécule, appuyée par l'étude des modules moléculaires et le fait que le spectre de RMN est du même ordre, est avancée pour tenter d'élucider les raisons de la non-équivalence magnétique des deux H éthyléniques.

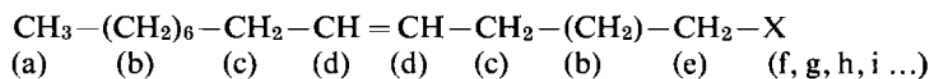
Introduction

L'usage de la résonance magnétique nucléaire⁵, haute résolution (RMN), largement répandu dans d'autres domaines de la chimie organique, est relativement restreint dans le domaine des lipides. En dehors d'articles fondamentaux et généraux^{1,2}, les travaux publiés sont limités⁵. La description de quelques spectres d'acides gras naturels de glycérides et de phosphatides³) et au problème de la localisation des doubles liaisons^{4,6}).

Aucune étude détaillée des spectres de composés éthyléniques⁵. Longue chaîne possédant des groupements fonctionnels autres que les fonctions acide ou ester ne paraît avoir été publiée. De plus les différences magnétiques relevées par certains auteurs^{1,7} entre isomères cis et trans n'ont pas encore reçu d'explication.

Disposant de 14 dérivés de l'octadécène-9, sous leurs deux formes stéréoisomères S, nous avons entrepris leur étude systématique en RMN.

De façon à simplifier la présentation des résultats les protons sont notés par des lettres attribuées arbitrairement en fonction des différences supposées dans l'environnement chimique.



On peut a priori classer ces protons en deux grands groupes:

- (1) les protons du groupement X: f, g, h, i... et ceux qui sont directement sous son influence: e;
- (2) les protons de la chaîne: a, b, c, d. Parmi ceux-ci il convient de distinguer ceux qui concernent la double liaison: c et d, et qui permettront de différencier les isomères cis des isomères trans

Protons du groupement X et protons en α de X

L'examen des spectres des dérivés fonctionnels primaires de l'octadécène-9 indique que les signaux des protons de X et ceux des protons en α de X sont les mêmes pour les isomères cis et les isomères trans.

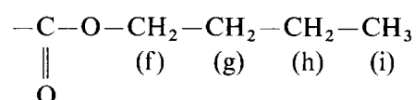
ACIDES

Le proton carboxylique donne un singulet fortement déplacé vers les champs faibles (10 et 12 ppm). En fait la résonance du proton carboxylique est très variable et fortement influencée par la concentration¹). Le carboxyle a pour effet de coupler les protons en α avec les protons en β en donnant un triplet d'ailleurs assez mal défini, centré sur 2,30 ppm et qui interfère partiellement avec les protons allyliques.

Un ester isopropylique, même éthylénique, est donc aisé et caractériser en RMN grâce aux sept signaux entre 4,5 et 5,2 ppm. Les deux méthyles forment un système A6X , et apparaissent sous forme d'un doublet (6H), déplacé par rapport au CH₃ terminal de $\Delta\delta = 0,35$ ppm. L'un des signaux est partiellement masqué par le massif des CH₂ et par suite le rapport des intensités n'est pas respecté. L'attribution de ce doublet aux 2 CH₃ se fait sans ambiguïté puisqu'on retrouve la constante de couplage $J_{gx} = 6,5$ cps.

n-Butyliques :

Dans le groupement n-butyle on peut distinguer 4 sortes de protons:



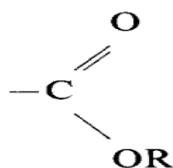
Les protons (f) démasqués par l'oxygène (f) (g) (h) (i) Oxygène sont couplés avec ceux du méthylène voisin (g), le signal est un triplet AX₂ presque parfait (2H), centré sur 3,99 ppm, $J_{AX} = 6,25$ cps. Les protons (g) sont couplés avec (f) et (h), donc quintuplet attendu; quant aux protons (h) ils sont couplés avec (g) et (i), hetuplet attendu. En fait le démasquage est faible et $\Delta\nu/J < 6$; le spectre n'est donc plus du premier ordre, ce qui explique que les 4 protons (g) et (h) donnent un massif peu distinct entre 1,40 et 1,75 ppm.

Pour le CH₃ le signal dû à (i) (3H) est déplacé de 0.06 ppm par rapport au signal du CH₃ de la chaîne. Le triplet A₃B₂ est centré sur 0,94 ppm $J_{AB} = 6,25$ cps.

Si les esters n-butyliques se distinguent encore aisément grâce au triplet des protons (f), il est à prévoir que les esters d'alcoyles supérieurs donneront tous les mêmes signaux. Plus la chaîne s'allongera, moins les protons seront différenciés: les signaux des protons du CH₃ du reste alcool seront confondus avec ceux du CH₃ terminal du reste acide, et de tous les protons méthyléniques seuls se distingueront les protons (f). Il est par suite possible de prévoir qu'en RMN, même par intégration, il ne sera pas possible de distinguer CH₃(CH₂)_nCOO(CH₂)_mCH₃ de CH₃(CH₂)_mCOO(CH₂)_nCH₃ si n et m ≥ 5 .

Protons en α du groupement ester

Le groupement



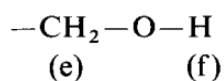
a pour effet de coupler les protons (e) avec ceux du méthylène voisin (b), mais l'effet démasquant de --COOR est inférieur à celui de --COOH; aussi l'un des signaux du triplet AX2 attendu est confondu avec les signaux des protons allyliques. On observe pour (e) si

R=CH ₃	δ = 2,21 ppm
R= C ₂ H ₅	δ = 2,20 ppm
R=iC ₃ H ₇	δ = 2,15 ppm
R = nC ₄ H ₉	δ = 2,20 ppm

Donc la nature de R n'a pratiquement pas d'influence sur le démasquage; seul compte le groupement électronégatif --COOR.

ALCOOLS

Le proton hydroxylique (f) de

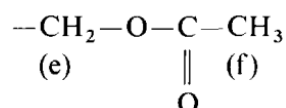


devrait donner un signal (e) (f) sous forme de triplet (1H) par suite du couplage avec les protons méthyléniques à travers l'hétéroatome. En fait le proton hydroxylique échange rapidement des liaisons hydrogènes avec plusieurs autres molécules d'alcool, et combine toutes les possibilités d'arrangement de spin avec les protons du CH₂. Il s'ensuit une moyenne des effets magnétiques telle qu'on ne distingue que l'enveloppe large des raies fines, les glissements chimiques variant en fonction de la concentration ². Nous avons observé la résonance de ce proton à 2,6 ppm.

Nous avons observé la résonance de ce proton à 2,6 ppm. Si un doute subsiste quant à l'attribution, il est possible de déplacer fortement le signal du proton hydroxylique par adjonction dans le tube d'une trace de CF₃COOH. Les alcools primaires sont caractérisés par le triplet 3,52 ppm (2H) dû au couplage des protons (e) avec les protons (b) par suite des effets J de l'oxygène. Ce triplet (théoriquement AX2) est peu net car il est partiellement perturbé par les phénomènes qui affectent le proton hydroxylique.

Acétate

Dans le groupement

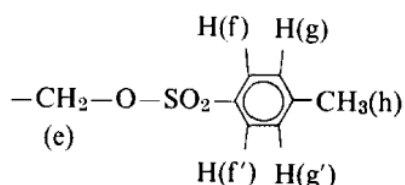


les protons (f) donnent lieu à un singulet très démasqué $\delta = 1,96$ ppm qui interfère avec le signal des protons allyliques (l'intégration donne 7H. Pour les protons (e) couplés avec les 2 protons du méthylène adjacent, on a un triplet AX2 (2H) centré sur 3,97 ppm, $J_{Ax} = 6,25$ cps. Un acétate, même éthylénique, est donc parfaitement reconnaissable par son spectre de RMN.

Un acétate, même éthylénique, est donc parfaitement reconnaissable par son spectre de RMN.

TOSYLATES

Les protons du groupement p-toluènesulfonyle sont pratiquement équivalents 2 par 2



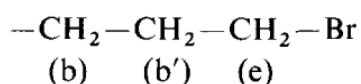
On peut prévoir deux doublets puisque le système qu'ils constituent AA'BB' est pratiquement équivalent 5, deux systèmes AB, la différence de glissement chimique entre les protons (ff') et (gg') n'étant pas importante et le couplage de (f) et (g') et (f') et (g) étant négligeable. Par suite on aura pour (ff') un doublet (2H) déplacé par --SO₃--, dû au couplage (f)-(g) et (f')-(g'), centré sur 7,73 ppm, et pour (gg') un doublet (2H) moins déblindé, dû au couplage (g)-(f) et (g')-(f'), centré sur 7,28 ppm, avec $J_{AB} = J_{A'B'} = 8,20$ cps.

Le CH₃ lié au cycle aromatique donne lieu à un singulet (3H) déplacé à 2,41 ppm.

Le groupement Ar--SO₃-- déblindé fortement les protons en α (e); l'effet J a pour conséquence l'apparition d'un triplet AX2 parfait, centré sur 3,94 ppm, avec $J_{AX} = 6,0$ cps.

BROMURES

Dans le système

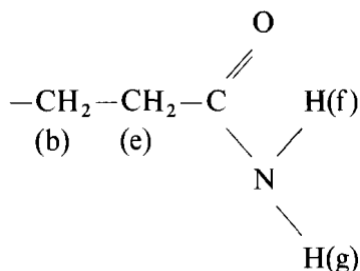


L'électronégativité du brome a (b) (b') (e)

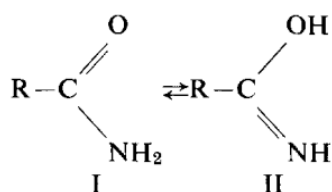
pour effet de déplacer les signaux des protons (e) et de les coupler avec (b'). On obtient un triplet AX2 correspondant au couplage (e)-(b'), centré sur 3,32 ppm, avec $J_{ax} = 6,5$ cps. Mais le brome déblindé également les protons en β (b') et provoque leur couplage avec les protons (b), la différence de glissement est de l'ordre de 0,55 ppm. Le signal de ces protons en β interfère avec ceux des protons allyliques, l'intégration pour le massif compris entre 1,6 et 2,2 ppm donne en effet 6H.

AMIDES

Dans les amides primaires les protons liés à l'azote



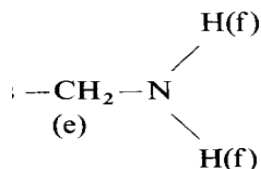
ne sont équivalents en raison du caractère partiel de double liaison C-N



De plus des liaisons hydrogènes possibles provoquent des variations dans les glissements. Le massif obtenu, ici un doublet large, est situé entre 6 et 7 ppm (2H), ce qui est tout à fait normal, le proton lié à l'azote dans la forme II étant le plus déblindé. Le triplet dû au couplage des protons (e) avec les protons (b) interfère avec le signal des protons allyliques. L'intégration donne 6H pour le massif compris entre 1,75 et 2,30 ppm. Un amide est donc très difficile à caractériser en RMN.

AMINES Primaires

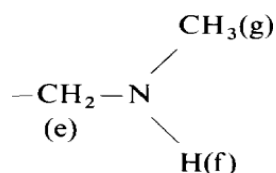
Les deux protons liés à l'azote dans



donnent un singulet aigu généralement signalé entre 0,5 et 5 ppm en raison des interactions moléculaires. Il n'est pas exclu que les 2 protons (f) soient couplés entre eux mais la rapidité des échanges intermoléculaires fait qu'on n'observe qu'un signal unique et pas de lignes individuelles, ici le singulet (2H) est à 1,67 ppm. Le triplet AX2 dû au couplage des protons (e) avec les protons du méthylène adjacent n'est pas très net, il est centré sur 2,60 ppm, J_{AX} environ 7 cps.

N-méthylamines

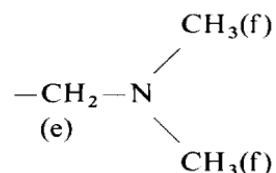
Les spectres RMN de ces composés sont très peu caractéristiques. En effet, le proton lié à l'azote dans/



n'a pas une position définie. La littérature signale qu'en raison des liaisons hydrogènes le singulet peut se déplacer entre 0,6 et 5,0 ppm⁸. Ici il est confondu avec le signal des protons allyliques et apparaît peu nettement à 2,10 ppm (intégration du massif: 5H). Le méthyle lié à l'azote donne un singulet aigu à 2,33 ppm. Quant aux protons (e) déblindés par l'azote et couplé avec les protons (b) ils donnent vraisemblablement un triplet (2,2 à 2,6 ppm), masqué par la base du signal à 2,33 ppm. L'intégration du massif donne en effet 5H.

N-N-diméthylamines

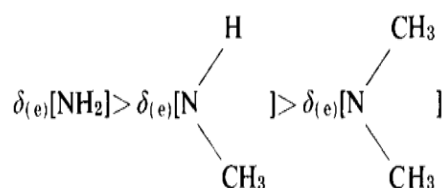
Le spectre des N-N-diméthylamines,



est plus simple que celui des N-méthylamines puisqu'il y a un proton en moins; par contre il n'est pas plus caractéristique. Les méthyles liés à l'azote donnent un singulet fin (6H) à 2,13 ppm.

Le signal des protons (e) est également masqué en partie par le singulet à 2,13 ppm. De 1,8 à 2,3 ppm, l'intégration donne 12H, donc le signal des protons allyliques est également compris dans le massif.

Pour les amines on peut néanmoins établir la règle générale



Discussion

A partir de l'examen des spectres et de l'étude sommaire des effets δ et J, on peut faire les constatations suivantes:

(1) la stéréochimie de la chaîne ne semble pas influencer la résonance des protons du groupement fonctionnel.

(2) les glissements et couplages sont dans l'ensemble conformes aux données de la littérature pour des modules moléculaires cependant différents^{9,10,11}. La présence d'une double liaison amène quelque complication dans les spectres par suite du chevauchement des signaux de la fonction terminale avec ceux dus à la double liaison. Il s'ensuit qu'on peut aisément identifier par RMN les acides et leurs esters, les acétates, les tosylates, à un moindre titre les alcools, les carbures, les bromures, et très difficilement les amides et les amines, lorsqu'il s'agit de composés éthyléniques à longue chaîne.

Protons de la chaîne et de la double liaison

L'examen comparé des 28 spectres à 60 MHz indique que les protons de la chaîne (CH_3 et CH_2) et de la double liaison (CH) présentent des signaux remarquablement constants. A titre d'exemple nous donnons dans la fig.1 les spectres des isomères cis et trans de l'octadécène-9 qui représente le squelette commun à tous les dérivés dont l'étude est rapportée ici.

Protons des CH_3 terminal

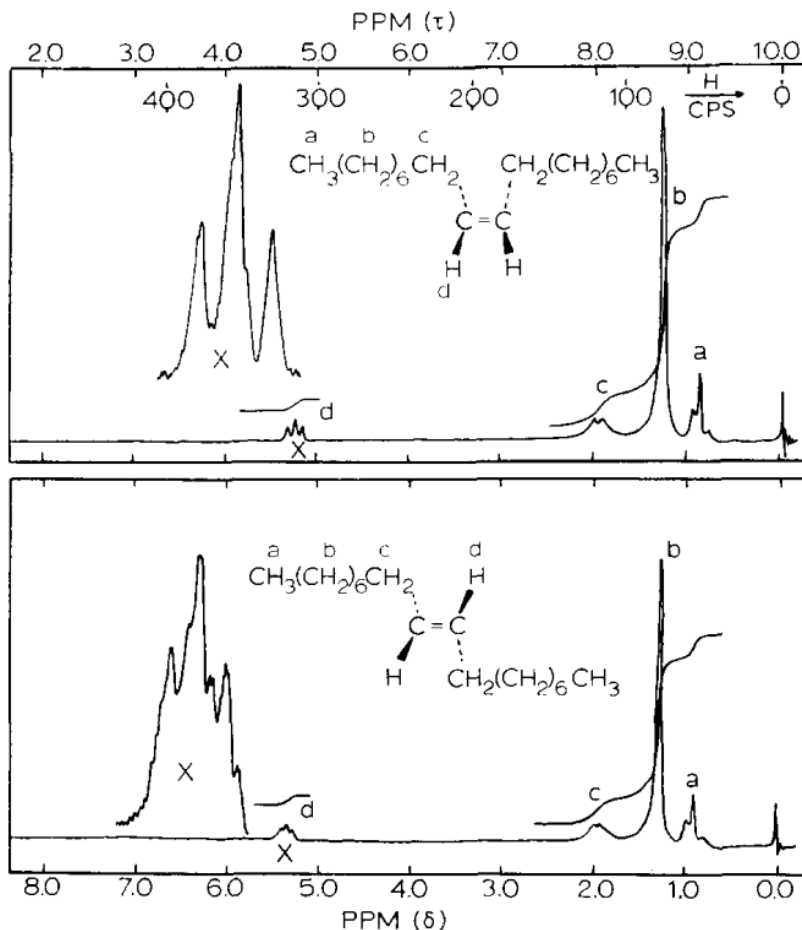
Ces protons donnent un signal centré sur 0,89 ppm avec une constante de couplage $J_{AB} = 5$ cps. Le couplage des trois protons (a) avec les deux protons (b) voisins constitue un système A3B2 qui devrait donner un triplet symétrique (intensités relatives des signaux 1:2:1). En fait le rapport d'intensité n'est pas respecté et les lignes individuelles ne sont pas résolues à 60 MHz².

Protons de méthylènes non différenciés

A 1,30 ppm apparaît un massif important qui est le signal de tous les protons se trouvant le même environnement chimique (protons b). Dans les spectres de longues chaînes aliphatiques ce singulet large a une intensité proportionnelle au nombre de CH_2 ; lorsque ceux-ci sont nombreux, le signal obtenu «écrase» les autres signaux, pour lesquels l'agrandissement devient nécessaire sous peine de ne rien distinguer.

Protons allyliques

Les 4 protons allyliques sont démasqués par la double liaison et leurs signaux déplacés vers les champs forts de 0,6 à 0,7 ppm par rapport au signal des protons non différenciés. On observe pour tous les isomères cis un massif élargi à 1,92 ppm qui a la forme d'un doublet, et pour tous les isomères trans un massif à 1,95 ppm moins bien défini. Les constantes de couplages observés se situent pour les deux isomères entre 4,8 et 5,2 cps.



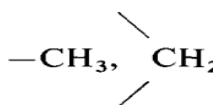
Spectres à 60 MHz des isomères cis et trans de l'octadécène-9.

Les protons éthyléniques

Les protons éthyléniques cis apparaissent sous forme d'un triplet AX₂ centré sur 5,28 ppm presque idéal, dont l'intensité relative des pics coïncide avec l'intensité théorique (couplage de chaque proton éthylénique avec les protons allyliques voisins. La molécule étant symétrique on n'a en première approximation qu'un seul type de signal dont l'intégration indique qu'il concerne deux protons. Pour les protons éthyléniques trans on observe un massif moins bien résolu, centré sur 5,31 ppm ($\Delta\delta = 0,03$ ppm), qui ressemble vaguement à un triplet.

Discussion : Les conclusions suivantes peuvent être tirées de l'examen comparé des spectres des 28 produits étudiés:

- (1) Quel que soit le groupement X il n'exerce aucune influence sur les signaux de



et des protons allyliques et éthyléniques. Ce résultat est confirmé par des essais effectués à des concentrations plus faibles. On peut donc affirmer qu'en dehors des interactions O-- --H

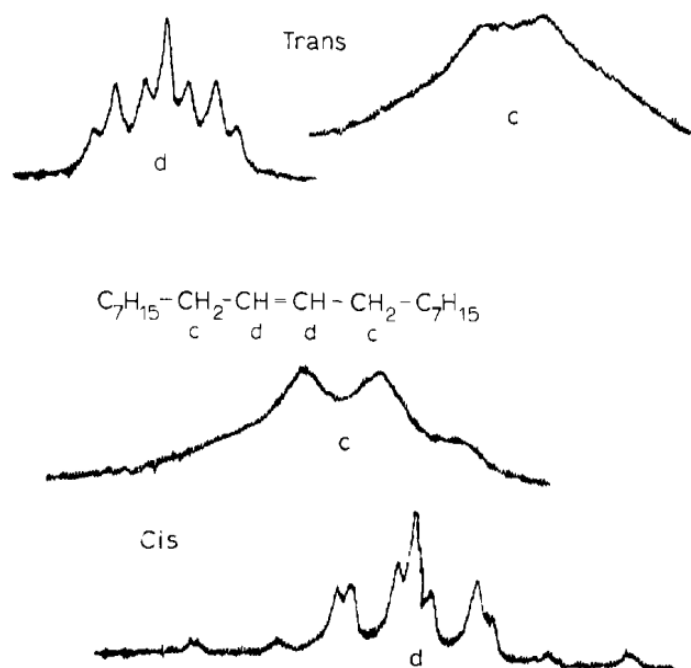
et N-- --H signalées pour les alcools et les amines, il n'y a pas d'effets intra- ou intermoléculaires entre le groupement X et la chaîne, et en particulier entre le groupement X et la double liaison.

- (2) Les isomères cis se distinguent des trans par de légers différences entre les effets δ et J des protons allyliques et oléfiniques. Plusieurs auteurs ont déjà relevé ces différences ^{1,3, 7}, certains parlent de transitions, d'autres de spectres du 26me ordre pour les isomères trans, en fait aucune hypothèse valable n'a été formulée. Etant donné l'importance de ces problèmes de stéréochimie dans le domaine des lipides nous avons jugé utile d'étudier plus à fond cette question en abordant l'étude des couplages cis et trans.

Etude des couplages au niveau de la double liaison dans les isomères cis et trans

Protons éthyléniques

L'agrandissement des signaux des protons éthyléniques à 60 MHz accentue les différences entre cis et trans (fig.1). Pour l'isomère cis on identifie le spectre AX2 presque parfait, alors que pour l'isomère trans on distingue 7 pics sans aucune cohérence dans le rapport des intensités. Tout se passe comme si ce dernier spectre était du même ordre.

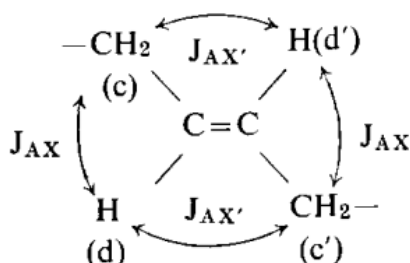


Agrandissement à 100 MHz des signaux dûs aux protons du système éthylénique des isomères cis et trans de l'octadécène-9.

Nous avons pensé qu'en travaillant à 100 MHz les signaux relatifs à ces couplages seraient plus nets puisque les constantes restent inchangées alors que les glissements relatifs varient. De plus on sait que les spectres du même ordre peuvent être affectés par un changement de champ.

Les agrandissements des spectres correspondants sont reproduits sur la fig.2. Contrairement à ce qui avait été observé à 60 MHz le spectre des protons oléfiniques comporte sept signaux pour les deux isomères: le spectre de l'isomère trans présente un centre de symétrie et des intensités relatives apparentes dans l'ordre 1 :2:2:4:2:2: 1. Le spectre de l'isomère cis est par contre plus complexe, la symétrie existe mais les rapports d'intensité sont incohérents; de plus apparaissent de part et d'autre du massif des signaux satellites. Nous avons vérifié qu'il ne s'agissait pas de bandes de rotation, en faisant plusieurs enregistrements à différentes vitesses de rotation du tube dans la sonde.

Cas de l'isomère trans Admettons que la molécule soit symétrique; les protons de la double liaison peuvent alors être couplés avec 4 protons allyliques de la façon suivante



- un couplage (d)-(c) ou (d')-(c') qui donne un spectre AX₂ avec une constante J_{AX} de l'ordre de 4 à 10 cps⁹;

- un couplage (d)-(c') ou (d')-(c) dit cis dans ce cas, transmis par la double liaison (type longue distance¹²), il donne aussi un spectre AX₂ avec une constante de couplage J_{AX'} de l'ordre de 0,5 à 2 cps¹³.

L'ensemble donne un spectre du type AA'X₂X'₂, c'est à dire un nonuplet d'intensité théorique 1 :2:1:2:4:2:1:2: 1 car chaque signal est divisé par trois dans le même rapport d'intensité (fig. 3) Ceci est rencontré lorsque J_{A'X} < ½J_{AX}

Lorsque J_{A'X} tend vers ½J_{AX} le nonuplet tend vers un septuplet. A la limite (J_{A'X} = ½J_{AX}) ce septuplet a les intensités relatives suivantes: 1:2:3:4:3:2: 1. Si J_{A'X} est compris entre J_{AX} et ½J_{AX} on retrouve le nonuplet mais avec inversion de certains signaux (intensités: 1:2:2:1:4:1:2:2:1). Lorsque J_{A'X} est très voisin de ½J_{AX} le spectre peut apparemment être confondu avec un heptuplet, bien qu'il s'agisse d'un nonuplet, car le pouvoir résolutif de l'appareillage est limité

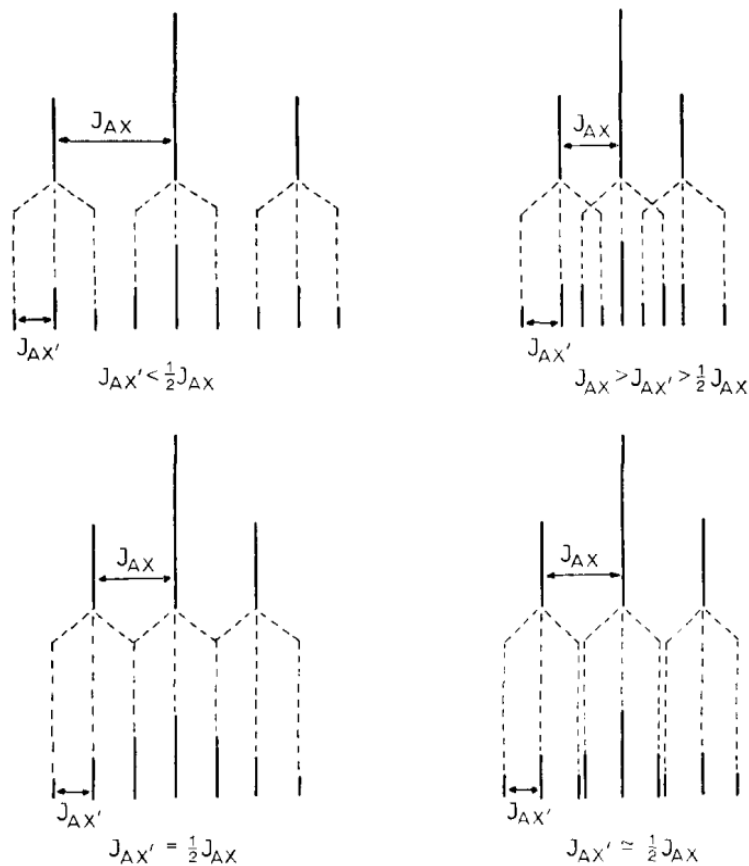


Fig. 3. Spectres d'un système AA'X₂X₂'' en fonction de J_{AX} et J_{AX'}

Dans le septuplet observé dans le cas de l'isomère trans, on remarque qu'il manque deux signaux d'intensité relative 1 par rapport au nonuplet théorique. On peut penser par suite qu'il s'agit en fait d'un nonuplet pour lequel J_{AX'} est très proche de 1/2 J_{AX}.

La mesure des constantes de couplage donne les valeurs suivantes:

J_{AX} = 3,5 cps et J_{AX'} = 1,6 cps.

L'hypothèse est donc acceptable. Le spectre reste du premier ordre à 60 MHz

A ν_{AX} (= 198 cps) > 6 J_{AX} (= 21 cps)

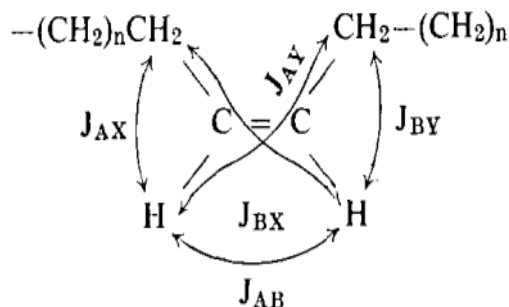
Et

A ν_{AX} , (= 198 cps) > 6 J_{AX'}, (= 9,6 cps).

Cas de l'isomère cis

Les signaux agrandis des protons éthyléniques (fig. 2) font penser à un spectre du 2^{ème} ordre. Les intensités relatives ne sont pas binomiales; on ne peut rien dégager des espaces qui séparent deux signaux, donc le raisonnement précédent ne peut plus s'appliquer. Enfin la présence de petits signaux satellites est significative d'un ordre supérieur.

Il faut admettre alors que dans un isomère cis les deux fragments de la molécule séparés par la double liaison ne sont pas identiques. Chaque proton éthylénique est couplé avec l'autre proton éthylénique, avec les protons allyliques voisins, avec les protons allyliques de l'autre fragment.



Soient cinq couplages pour le système éthylénique, dont l'ordre de grandeur des constantes de couplage est le suivant: $J_{AB} > J_{AX} \sim J_{BY} > J_{AY} \sim J_{BX}$. Cela conduit à un spectre du type ABX₂Y₂ qui si tous ces protons étaient très différents entre eux devrait comporter deux groupes de 18 signaux. En fait les glissements chimiques de ces protons sont probablement très voisins, de telle sorte que la règle $\Delta\nu/J > 6$ n'est pas respectée dans tous les cas, notamment pour les protons éthyléniques.

La non équivalence magnétique des deux protons éthyléniques de l'isomère cis tient au fait qu'ils n'ont pas le même environnement chimique. Etant donné le nombre élevé de rotations possibles autour des liaisons C - C dans le voisinage immédiat de la double liaison, on ne peut invoquer une conformation privilégiée telle que les deux restes alcoyls soient magnétiquement différents. D'autre part si ces rotations étaient très rapides on pourrait observer un effet moyen qui masquerait les perturbations, ce qui n'est pas le cas. Nous pensons que la non-identité des deux restes n-octyles (dans $nC_8H_{17} - CH=CH - nC_8H_{17}$) provient de phénomènes d'isomérisation de conformation liés à la symétrie de la molécule.

Le résultat de l'isomérisation géométrique des longues chaînes éthyléniques cis est la formation de deux formes trans AI et AII. Possédant un axe de symétrie orthogonal au plan de la double liaison (fig.4). Ces formes stables proviendraient, selon **Blekkingh**¹⁴ de deux formes transitoires asymétriques BI et BII. On peut admettre que ces intermédiaires proviennent de leur tour de deux formes cis isomères de rotation. Les modèles moléculaires indiquent en effet qu'une fois franchie la barrière de potentiel restreignant la libre rotation de la double liaison, ces formes cis conduisent à BI et BII. Ces deux isomères de rotation cis sont en équilibre avec l'isomère le plus linéaire grâce à libres rotations de 180°. On constate qu'aucune forme cis ne présente d'axe de symétrie, et que par suite des équilibres de rotation, les 2H éthyléniques ne se trouvent pas dans un environnement constant.

Cette hypothèse n'est pas en des accords avec les connaissances acquises par d'autres techniques physiques ou physicochimiques sur les différences

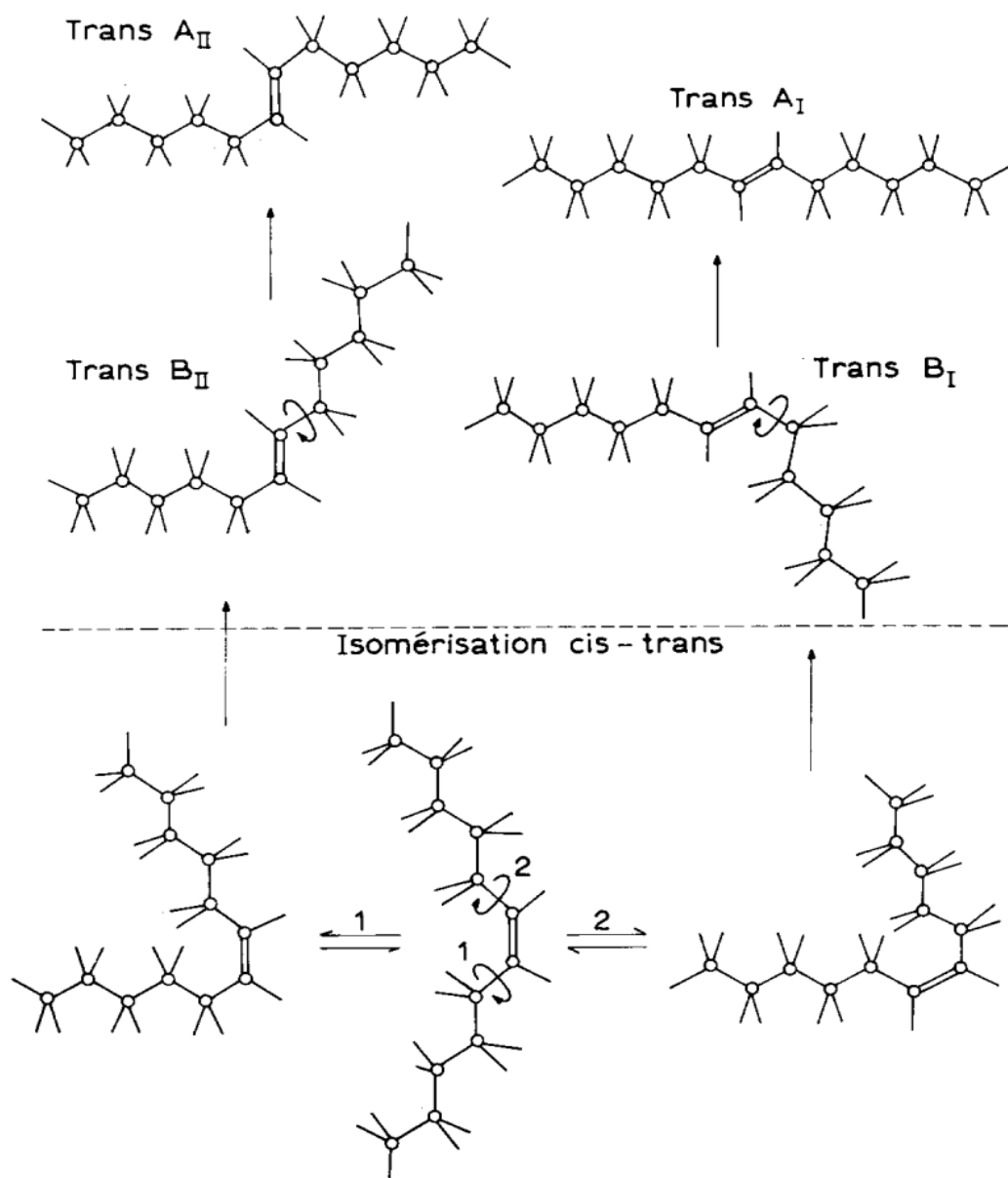


Fig. Relation entre isomères de rotation cis et trans (modèles moléculaires).

de symétrie et de stabilité entre isomères cis et trans de ce type (changement d'état, différence d'enthalpie, données infrarouges, réactivité ...).

Signaux des protons allyliques à 100 MHz.

Les protons allyliques de l'isomère trans doivent donner un quadruplet (couplage avec un proton éthylénique) dédoublé par suite du couplage avec le méthylène voisin; on doit théoriquement retrouver les deux constantes de couplage J_{nx} et J_{nx}' , et des intensités égales pour les signaux. En fait on n'observe qu'un doublet qui correspond à l'enveloppe des 4 signaux (fig. 2).

Pour l'isomère cis on observe un quadruplet 1:2: 2:1 dont les perturbations doivent être reliée à celles du spectre des protons éthyléniques.

Essais d'irradiation sélective

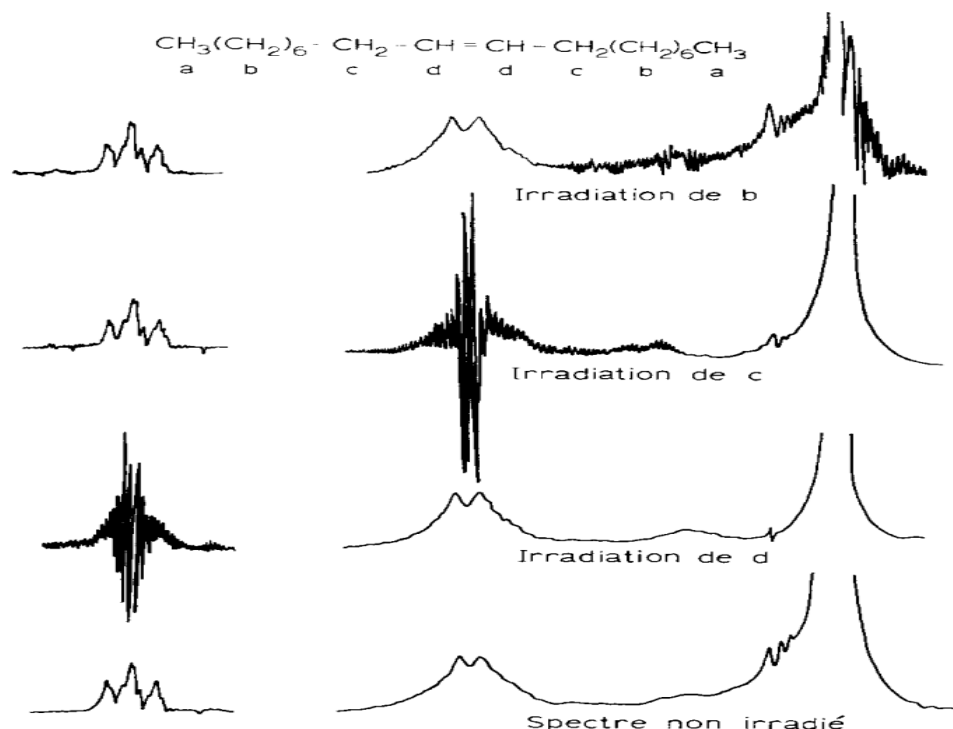


Fig. 5. Irradiation sélective à 100 MHz des protons de l'isomère cis de l'octadécène-9.

Partie expérimentale

Les spectres à 60 MHz ont été enregistrés sur Varian A 60, à la température normale de la sonde. Tous les produits sont mis en solution dans CCl_4 à la concentration de $0,2 \text{ g/cm}^3$. Le TMS est utilisé comme référence interne. Les spectres à 100 MHz ont été enregistrés avec un appareil Varian HA 100 dans les mêmes conditions que précédemment, soit dans CCl_4 soit dans le benzène.

Conclusion

Dans le présent travail nous avons vérifié que les spectres dus aux protons des fonctions portées par la chaîne de l'octadécène-9 n'étaient pas affectés par la longueur de la chaîne ni par sa stéréochimie. Les valeurs des glissements chimiques et des constantes de couplage sont conformes aux données de la littérature. L'effet du groupement électron-attracteur primaire tant sur le déblindage des protons en α que sur leur couplage avec les protons en β , a été étudié de façon systématique et peut contribuer à l'identification des structures. En ce qui

concerne la chaîne éthylénique, une étude à 100 MHz a permis de présenter une hypothèse sur la nature des couplages intervenant dans les isomères trans. Pour les isomères cis la RMN permet d'apporter une preuve physicochimique supplémentaire de la non-symétrie des isomères cis dans les longues chaînes aliphatiques; l'étude comparée des spectres des isomères cis et trans à longue chaîne sera poursuivie dans le domaine des acides gras possédant des systèmes insaturés plus complexes.

Bibliographie

- 1) H. A. Boekenoogen, Analysis and characterization of oils, fats, and fat products, Chap. de R. Keuning, Interscience Publishers, New York, 1964, p. 309
- 2) D. Chapman, The structure of lipids, Methuen, London, 1965, p. 160
- 3) C. Y. Hopkins, Progress in the chemistry of fats and other lipids, Vol. VIII, part. 2, Pergamon Press, London, 1965, p. 213
- 4) T. Hashimoto, K. Nukada, H. Shiina et T. Tsuchiya, J. Am. Oil Chemists' Soc. 40 (1963) 124
- 5) A. C. Glass et H. J. Dutton, Anal. Chem. 36 (1964) 2401
- 6) F. D. Gunstone et I. A. Ismail, Chem. Phys. Lipids 1 (1967) 337
- 7) J. P. Purcell, S. G. Morris et H. Susi, Anal. Chem. 38 (1966) 588
- 8) E. Ucciani, R. Piantoni et M. Naudet, Chem. Phys. Lipids 2 (1968) 71
- 9) R. M. Silverstein et G. C. Bassler, Spectrometric identification of organic compounds, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1963, p. 87
- 10) L. M. Jackman, Application of NMR in organic chemistry, Pergamon Press, London, 1959
- 11) R. H. Bible, Interpretation of NMR spectra, Plenum Press, New York, 1965
- 12) A. A. Bothner-By et H. Giinther, Discuss Faraday Soc. 34 (1962) 127
- 13) M. L. Martin, G. J. Martin et P. Caubère, Bull. Soc. Chim. (1964) 3066 14) J. J. A. Blekkingh, Bull. Soc. Chim. (1950) 278

VIII.5 Flavonoïdes de *Tephrosia deflexa* et *Tephrosia albifoliolis*

C. R. Chimie 7 (2004) 993–996

Résumé La rutine 1 – quercétine 3-O-a-L-rhamnopyrannosyl (1-6) glucopyrannose – et la morine 2 – 3,5,7,2',4'-pentahydroxyflavone – ont été isolées de deux espèces sénégalaises de *Tephrosia*, respectivement *T. deflexa* et *T. albifoliolis*, espèce nouvelle. Les structures ont été déterminées par comparaison avec les données de la littérature, notamment des spectres de RMN.

Abstract Flavonoids of *Tephrosia deflexa* and *Tephrosia albifoliolis*. Rutin 1 – quercetine 3-O-a-L-rhamnopyrannosyl (1-6) glucopyrannose – and morin 2 – 3,5,7,2',4'-pentahydroxyflavone – have been isolated from two endemic *Tephrosia* species of Senegal. The structures have been elucidated by comparison with the RMN spectrometric data of the literature. To cite this article: B. Niassy et al., C. R. Chimie 7 (2004).

Introduction Les espèces du genre *Tephrosia* [1] sont réputées posséder des propriétés antiappétantes [2,3] et ichtyotoxiques [4,5]. Leur utilisation en médecine traditionnelle est connue. Plusieurs roténoïdes [6–8] et flavonoïdes [8–10] ont déjà été isolées parmi cette famille. La présente étude décrit des flavonoïdes isolés de deux espèces récoltées au Sénégal, *Tephrosia albifoliolis*, espèce nouvelle, et *Tephrosia deflexa*.

Méthodologie 2.1. Matériel végétal *Tephrosia albifoliolis* Nongonierma et Sarr [1] et *Tephrosia deflexa* Baker (Fabaceae) ont été récoltées en décembre 1991 près de la Réserve de la biosphère du Niokolo-Koba au Sénégal. Les deux espèces ont été identifiées aux spécimens de l'herbier du laboratoire de botanique de l'Institut fondamental de l'Afrique noire–Cheikh-Anta-Diop (IFAN–CAD) de Dakar. Le matériel végétal fraîchement récolté est séché, broyé et conservé à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur, dans des bocaux hermétiques en verre. Les parties aériennes de *T. deflexa* (180 g) et de *T. albifoliolis* (240 g) sont exhaustivement extraites à l'éthanol au moyen d'un appareillage Soxhlet. Les extraits sont concentrés et les résidus (13 g et 14,5 g, respectivement) sont dissous dans le mélange EtOH/H₂O (10:90) et divisés dans l'hexane et l'acétate d'éthyle. Les phases « acétate d'éthyle » (1,15 g et 1,4 g, respectivement) sont fractionnées sur colonne RP–HPLC (Waters Symetry® prep C18, 19 × 300 mm, 7 µm, éluée avec un gradient d'acétonitrile de 20 à 40% dans l'eau en 30 min, 12 ml min⁻¹, détection : 330 nm). Les composés majoritaires sont finalement épurés sur colonne de Sephadex LH-20 (MeOH) pour donner 1 et 2 (à partir de *T. deflexa* et *T. albifoliolis*, respectivement) caractérisés par la comparaison de leurs données spectrales (UV, RMN 1 H, mono- et bidimensionnelle, RMN 13C) avec celles décrites dans la littérature.

Résultats Le composé 1 est isolé sous forme de poudre jaune; le spectre UV dans le méthanol présente un maximum d'absorption à 259 nm (bande II) et un autre à 359 nm (bande I). Les données des spectres RMN 1 H et 13C (Tableau 1) indiquent que 1 est un flavonoïde diglycosylé. En effet, son spectre RMN 1 H (300 MHz dans le DMSO-d₆) présente des

signaux caractéristiques de protons aromatiques. Les protons à δ 6,38 ppm (1H, d, $J = 1,9$ Hz) et 6,15 ppm (1H, d, $J = 1,9$ Hz) couplent en système AX, caractéristique du cycle A des flavonoïdes.

Tableau 1
Données RMN ^1H et ^{13}C du composé 1

Atome	^1H , δ (ppm), m	J (Hz)	^{13}C , δ (ppm)	HMBC	Cosy
2			156,7		
3			133,4		
4			177,4		
5			161,3		
6	6,19 (d)	1,9	98,7	C-10, C-5, C-7	H-8
7			164,1		
8	6,38 (d)	1,9	93,7	C-10, C-9, C-7	H-6
9			156,5		
10			104,0		
1			121,3		
2	7,52 (d)	2,2	116,4	C-1, C-3, C-4, C-2	H-6
3			144,8		
4			148,4		
5	6,83 (d)	9,0	115,2	C-1, C-3	H-6
6	7,53 (dd)	9,0/2,2	121,7		H-5, H-2
1	5,34 (d)	7,1	102,0		
2	3,21 (s)		74,9		
3	3,30 (s)		77,4		
4	3,31 (s)		70,5		
5	3,31 (s)		76,0		
6	3,70, 3,28 (d)	9,8	69,3		
1	4,38 (d)	1,1	101,6		
2	3,28 (d)		70,7		
3	3,28 (s)		70,5		
4	3,08 (s)		71,9		
5	3,25 (s)		68,4		
6	0,98 (d)		17,3		

m : multiplicité ; s : singulet ; d : doublet ; dd : doublet de doublet

Tableau 2
Données RMN ^1H et ^{13}C du composé 2

Atome	^1H δ (ppm), m	J (Hz)	^{13}C , δ (ppm)	HMBC	Cosy
2			149,0		
3			136,3		
4			176,2		
5			160,9		
6	6,17 (d)	1,7	98,0	C-8, C-10	
7			163,7		
8	6,28 (d)	1,7	93,4	C-6, C-10, C-9	
9			156,8		
10			103,6		
1			109,3		
2			156,9		
3	6,38 (d)	2,1	103,0	C-1, C-5	H-5
4			160,5		
5	6,33 (dd)	8,3, 2,1	106,8	C-1, C-3, C-6, C-4	H-6, H-3
6	7,22 (d)	8,3	131,7	C-2, C-4, C-1	H-5
5-OH	12,83 (s)			C-5, C-6, C-10	

m : multiplicité ; s : singulet ; d : doublet ; dd : doublet de doublet.

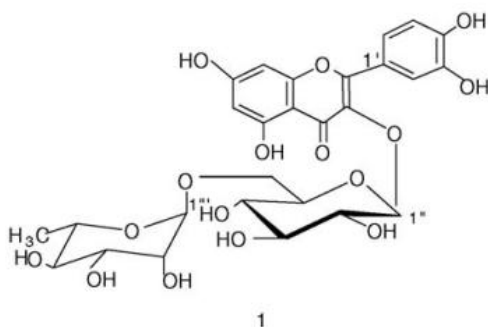
Au niveau du cycle B, le signal du proton H-6' à δ 7,53 ppm est un doublet de doublet ($J = 9,0, 2,2$ Hz), révélant le couplage en ortho avec le proton H-5' à δ 6,83 ppm, dont le signal est un doublet ($J = 9,0$ Hz) et, le couplage en méta avec le proton H-2' à δ 7,52 ppm (d, $J = 2,2$ Hz).

La valeur élevée de la constante de couplage observée pour le signal du proton anomérique d'un des sucres centré à δ 5,34 ppm (d , $J = 7,1$ Hz) suggère que ce sucre est sous la forme β -D-glycopyrannose [11] ; l'autre proton anomérique à δ 4,38 ppm ($J = 1,1$ Hz) et le méthyle à δ 0,98 ppm (d) indiquent que ce sucre est sous la forme α -L-rhamnopyrannose [11].

La valeur élevée de la constante de couplage observée pour le signal du proton anomérique d'un des sucres centré à δ 5,34 ppm (d , $J = 7,1$ Hz) suggère que ce sucre est sous la forme β -D-glycopyrannose [11] ; l'autre proton anomérique à δ 4,38 ppm ($J = 1,1$ Hz) et le méthyle à δ 0,98 ppm (d) indiquent que ce sucre est sous la forme α -L-rhamnopyrannose [11].

Sur le spectre RMN 13C (75 MHz dans MeOH- d_4), le blindage du signal du carbone C-3 (δ 133,4 ppm) et le déblindage pour les carbones C-2 (δ 156,7 ppm) et C-4 (δ 177,4 ppm) montrent que C-3 est la position d'attachement des sucres à l'aglycone. Le déplacement en champ faible de C-6'' à 69,3 ppm indiquerait que le rhamnose est lié en position 6'' du glucose [12,13].

L'attribution des déplacements chimiques RMN 13C et 1 H est favorisée par l'étude du spectre HSQC, puis confirmée par les corrélations lointaines apportées par le spectre HMBC. Sur le spectre HSQC, on observe les corrélations H-6/C-6, H-8/C-8, H-2'/C-2', H-6'/C-6', H-5'/C-5' pour l'aglycone et H-1''/C-1'' et H-1'''/C-1''' pour la partie sucre. En HMBC, on observe les cascades de corrélations suivantes : (H-2)→(C-1')→(C-3')→(C-4')→(C-2), (H-5')→(C-1')→(C-3'), (H-8)→(C-10)→(C-9)→(C-7), (H-6)→(C-10)→(C-5)→(C-7). Toutes ces données permettent d'identifier la structure de 1 à celle de la rutine (quercétine 3-O- α -L-rhamnopyrannosyl (1-6) glucopyrannose) [15].



Le composé 2 isolé sous forme de poudre verte absorbe intensément à 254 nm et à 366 nm, fluorescence en jaune, après pulvérisation du réactif de NEU. Le spectre RMN 13C (dans le DMSO- d_6) (Tableau 2) indique quinze carbones. Le signal à δ 176,2 ppm (C-4) correspond à un groupe carbonyle impliqué dans une liaison hydrogène avec un hydroxyle en c. Les quatorze autres signaux δ 163,1 ppm.

(C-7), 160,5 ppm (C-4'), 156,9 (C-2'), 156,8 ppm (C-9), 149,0 (C2), 136,3 (C-3), 131,7 (C-6'), 109,3 ppm (C-1'), 106,8 ppm (C-5), 103,6 ppm (C-10), 103,0 ppm (C-3'), 98,0 ppm (C-6) et 93,4 ppm (C-8) correspondent à des carbones aromatiques de flavonoïdes [14]. Par ailleurs, l'expression Dept 135 (1 H, 300 MHz ; 13C, 75 MHz) indique la présence de cinq méthines. Sur le spectre RMN 1 H, nous notons :

- la présence d'un signal caractéristique d'un hydroxyle, avec une liaison hydrogène avec une cétone en position c attribuée à 5-OH des flavonoïdes [15] ;
- des signaux de protons aromatiques entre 6,17 et 7,22 ppm, dont 4 doublets centrés respectivement à d 6,28 ppm (1H, d, J = 2 Hz, H-8), d 6,17 ppm (1H, d, J = 2 Hz, H-6), d 6,38 ppm (H-3', J = 2,1 Hz), d 7,22 ppm (1H, d, J = 8,3 Hz, H-6') ;
- un doublet de doublet à d 6,33 ppm (1H, dd, J = 8 et 2 Hz, H-5').

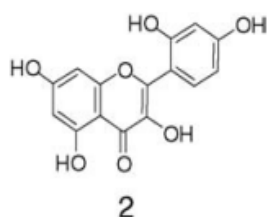
L'attribution des déplacements chimiques des protons aromatiques est corroborée par les expériences 1 H–1 H cosy, 1 H–13C HSQC et HMBC.

En cosy 1 H–1 H, d H 7,22 ppm (H-6') est corrélé avec d H 6,33 ppm (H-5'), qui lui-même corrèle avec d H 6,38 ppm (H-3').

Sur le spectre 1 H–13C HSQC, d C 98,0 ppm (C-6) est corrélé avec d H 6,17 ppm (H-6), d C 93,4 ppm (C-8) avec d H 6,28 ppm (H-8), d C 103,0 ppm avec d H 6,38 ppm (H-3'), d C 106,8 ppm (C-5') avec d H 6,33 ppm (H-5') et d C 131,7 ppm (C-6') avec d H 7,22 ppm (H-6').

L'expérience HMBC montre des corrélations entre d H 12,83 ppm (5-OH) avec C-5 (d C 160,9 ppm), C-6 (d C 98,0 ppm) et C-10 (d C 103,6 ppm). d H 7,22 ppm (H-6) corrèle avec C-2' (d C 156,9 ppm), C-4' (d C 160,5 ppm) et C-1' (d C 109,3 ppm). d H 6,38 ppm (H-3') est corrélé avec C-4', C-3', C-2' et C-1' ; d H 6,33 ppm (H-5') est corrélé avec C-1', C-3' ; d H 6,28 ppm (H-8) avec C-6, C-9, C-10 et C-4 ; enfin, d H 6,17 ppm est corrélé avec C-10 et C-8.

Les données spectrales permettent d'identifier la structure de 2 à celle de 3,5,6,2',4'-pentahydroxyflavone ou morine [16].



Conclusion Deux composés ont été isolés pour la première fois de deux espèces de *Tephrosia* récoltées au Sénégal : la rutine 1 et la morine 2, extraites respectivement de *Tephrosia deflexa* et *Tephrosia albifoliolis*, espèce nouvelle. Les données de la littérature concernant notamment les spectres RMN sont en parfait accord avec celles observées.

Références

- [1] A. Nongonierma, T. Sarr, Bull. IFAN 44 (3–4) (1982) 234.
 [2] R.N. Chopra, I.C. Chopra, B.S. Verma, Supplement to the glossary of Indian Medicinal Plants 1967, pp. 95.

- [3] S. Partellus, A.K. Machocho, W. Lwande, J.I. Jondiko, L.V.C. Moareka, A. Hassanali, *Int. J. Pharmacol* 33 (1995) 222.
- [4] B.N. Saxena, D.N. Dubey, A.L. Nair, *Def. Sci. J.* 24 (1974) 43.
- [5] Y.L. Chen, Y.S. Wang, Y.L. Lin, K. Munakata, K. Ohta, *Agr. Biol. Chem* 42 (1978) 2431.
- [6] R. Kamal, S.C. Jain, *Planta Med.* 33 (1978) 418.
- [7] C.C. Andrei, P.C. Vieira, J.B. Fernandez, M.F. Da Silva, *Phytochemistry* 46 (1997) 1081.
- [8] F. Menichini, F. Delle Monache, G.B. Marini-Bettolo, *Planta Med.* 45 (1982) 243.
- [9] S. Ahmad, *Phytochemistry* 25 (1986) 955.
- [10] V.U. Ahmad, Z. Ali, S.R. Hussaini, F. Iqbal, M. Zahib, M. Abbas, N. Saba, *Fitoterapia* 70 (1999) 443.
- [11] K.R. Markham, *Techniques of flavonoids identification*, Academic Press, London, 1982.
- [12] Österdahl B G, *Acta Chem. Scand.* B32 (1978) 93.
- [13] K.R. Markham, B. Ternai, R. Stanley, H. Geiger, T.J. Marbry, *Tetrahedron* 34 (1978) 1384.
- [14] K.R. Markham, V.M. Chari, in: J.B. Harborne, T.J. Marbry (Eds.), *Advances in Flavonoids Research, 1978–1980*, Chapman and Hall, London, 1982.
- [15] T.J. Marbry, K.R. Markham, M.B. Thomas, *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer, New York, 1970.
- [16] J.B. Harborne, *The Handbook of Natural Flavonoids*, Wiley, Chichester, UK, 1999.

VIII. 6 Synthèse et Réactions de Ferrocène

Manuscript prepared by Dr. Almas I. Zayya, Dr. A. Jonathan Singh and Prof. John L. Spencer. School of Chemical and Physical Sciences, Victoria University of Wellington, New Zealand.

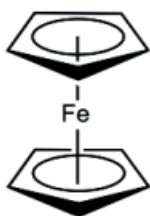
Objectifs

Les principaux objectifs de ces expériences est de fournir des expériences dans la synthèse, purification et caractérisation des organométalliques composés. Les techniques de purification comprennent la distillation, sublimation, chromatographie et cristallisation. La caractérisation principale, la technique utilisée dans ces expériences est la spectroscopie RMN ^1H à l'aide du spectromètre de paillasse

Introduction

Le composé organométallique type le ferrocène, $[\text{Fe}(\eta\text{-C}_5\text{H}_5)_2]$, a une importance historique depuis sa découverte et sa caractérisation structurale au début des années 50, des recherches approfondies sur la chimie des composés sandwich métalliques. Deux des chimistes qui ont d'abord proposé la bonne structure du ferrocène (Figure 1), Geoffrey Wilkinson et Ernst Otto Fischer, ont reçu le prix Nobel Prix de chimie en 1973 pour leur travail de pionnier sur la chimie des complexes sandwich. Le ferrocène est un exemple de complexe π dans lequel interactions entre les d-orbitales du Fe^{2+} centre métallique avec les π -orbitales des deux plans ligands cyclopentadiényle (C_5H_5^-) former le liaisons métal-ligand. Ainsi, tous les ligands de carbone dans les cycles cyclopentadiényle sont liés de manière égale à l'ion central Fe^{2+} , est thermiquement très stable. C'est aussi résistant aux réactifs acides et basiques.

Dans cette série d'expériences, Nous présentons la synthèse du ferrocène puis nous effectuons plusieurs réactions. Les différents produits préparés seront caractérisé par spectroscopie RMN ^1H .



Ferrocène $[\text{Fe}(\eta\text{-C}_5\text{H}_5)_2]$

Préparation du ferrocène

Il y a deux parties à cette expérience: premièrement, préparer du cyclopentadiène (C_5H_6) fraîchement distillé, et deuxièmement, utilisez-le immédiatement pour synthétiser ferrocène. Les deux parties doivent être effectuées dans le hotte.

Sécurité

Dicyclopentadiène, cyclopentadiène et le 1,2-diméthoxyéthane (DME) est toxique. Éviter de Respirer les vapeurs et le contact avec la peau. Le Diméthyl le sulfoxyde (DMSO) est dangereux car il augmente la perméabilité de la peau aux autres substances. Évitez tout contact avec la peau et Vêtements. HCl et KOH sont très corrosifs, manipulent avec une extrême prudence. Chlorure de fer (II) tétrahydraté ($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) et le ferrocène peuvent être nocifs, manipuler avec soin. Le deutérochloroforme (CDCl_3) est toxique, manipuler avec précaution et ne pas ingérer ni inhaler.

a) Craquage du dicyclopentadiène

- 1- La dimérisation du cyclopentadiène monomère (C_5H_6) est rapide à température ambiante jusqu'au dicyclopentadiène par une réaction de Diels-Alder. Ainsi, commercial le dicyclopentadiène est décomposé thermiquement (procédé de craquage) pour obtenir du cyclopentadiène par distillation fractionnée (schéma 1).
- 2- L'appareil est mis en place à l'aide d'une colonne Vigreux et d'un 100 Ballon à fond rond de mL chargé de 30 mL de dicyclopentadiène. + Cyclopentadiène monomère est collecté dans la plage 40-42 ° C et est conservé au frais en utilisant un bain de glace jusqu'à ce que nécessaire. Prenez une aliquote (1 ml) pour 1H RMN.

Vous aurez besoin de 4,25 mL pour la partie b.

b) Synthèse du ferrocène

un ballon à fond rond à 3 cols de 250 ml équipé d'un entonnoir à goutte, d'un agitateur magnétique et entrée d'azote, avec DME (50 ml) et 4,25 mL de cyclopentadiène fraîchement distillé (Figure 2). Remuez la solution et rincez avec de l'azote. une aliquote (1 ml) pour 1H RMN. Ajouter finement moulu KOH (20 g) et remuer vigoureusement le mélange pendant 15 min pour former un mélange coloré, qui comprend l'anion cyclopentadiényle. Prenez une aliquote (1 ml) pour 1H RMN. Préparez une solution de poudre finement $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (5 g) dans 20 mL de DMSO sous azote et transférer la solution dans l'entonnoir à gouttes.

Ajouter lentement la solution de chlorure de fer (II) sur un période de 30 min avec une agitation efficace. Prendre un aliquote (1 ml) pour 1H RMN après 2/3 du FeCl_2 / Une solution DMSO a été ajoutée, puis une autre aliquote (1 ml) à la fin de l'addition. Continuer agitation du mélange réactionnel pendant encore 15 min puis versez la suspension noire dans un bécher contenant glace pilée (80 g) et acide chlorhydrique (75 ml, 6 M). Remuez bien le mélange pour dissoudre et neutraliser tout KOH restant. Filtrer le précipité et laver à l'eau. Récupérez

l'orange brute ferrocène et sécher à l'air. Purifier par sublimation pour obtenir un matériau cristallin orange et enregistrer votre rendement (voir figure 3).

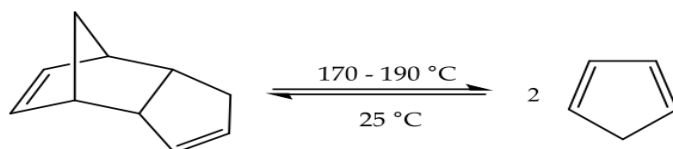


Schéma 1. Cracking of dicyclopentadiene

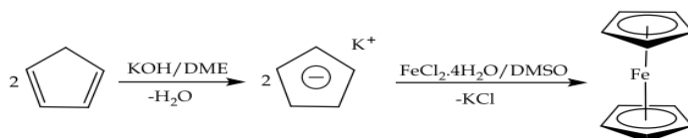


Schéma 2. Formation of ferrocène.

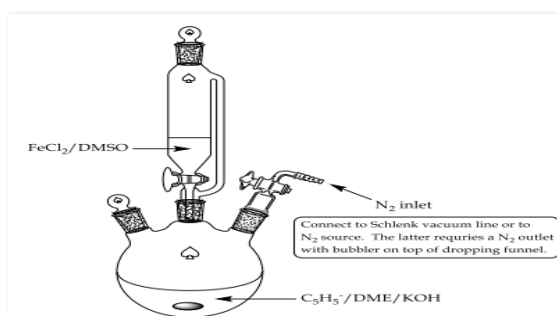


Figure 2. Montage expérimental pour la synthèse du ferrocène.

(a) Ferrocène brut (b) Ferrocène sublimé



Figure 3(a)-(b). Purification of crude ferrocene via sublimation.

Tâches

- Déterminer les rendements théoriques et en pourcentage de ferrocène.
- Enregistrer les spectres RMN ^1H de toutes les aliquotes prélevées pendant la procédure de synthèse en utilisant le Spectromètre RMN.
- Enregistrer le spectre RMN ^1H des ferrocène à l'aide du spectromètre RMN Spinsolve. Préparez l'échantillon RMN en utilisant 50 mg de ferrocène dans 1 mL de CDCl_3

- Enregistrer un spectre IR du ferrocène

Des questions

- Pourquoi est-il crucial d'utiliser des produits fraîchement distillés cyclopentadiène pour la synthèse de ferrocène?
- Si tous les réactifs sont stables à l'air avant la réaction commence et le ferrocène produit est également stable à l'air, pourquoi doit-on faire l'expérience sous une atmosphère d'azote (inerte)?
- Qu'est-ce qui rend le ferrocène facilement sublime?
- Attribuer les spectres IR et RMN du ferrocène.
- Expliquez comment les spectres soutiennent le sandwich structure du ferrocène.
- Généralement, les protons aromatiques résonnent entre 6,5 à 8,5 ppm dans le spectre RMN 1H. Expliquer pourquoi les protons C₅H₅⁻ dans le ferrocène résonnent champ ascendant à 4,16 ppm.

¹H NMR Spectra

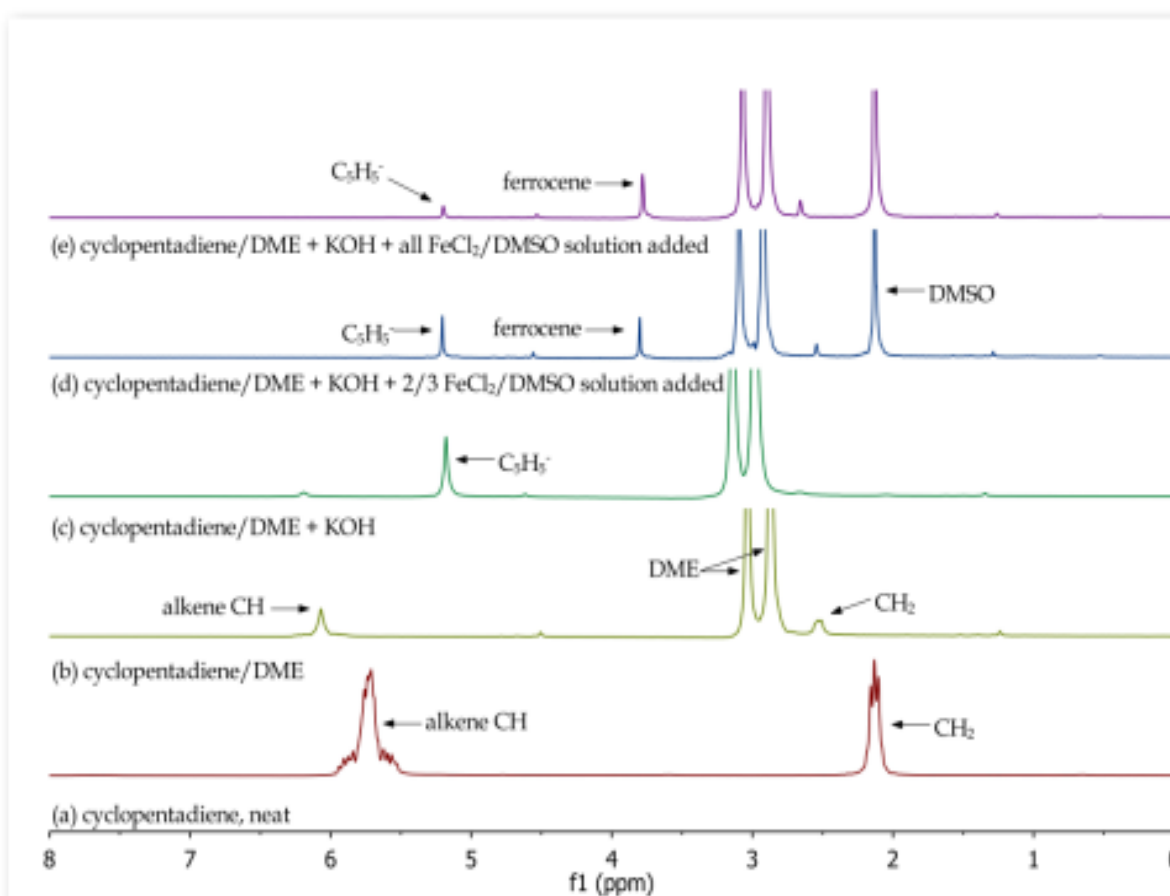


Figure 4. Superposition des spectres RMN 1H des réactifs et des mélanges réactionnels lors de la synthèse du ferrocène.

Les différentes étapes de synthèse impliquées dans la préparation du ferrocène peuvent être facilement surveillées en utilisant le spectromètre RMN. Pour analyser les différentes données

collectées au cours de la procédure synthétique, la disparition des réactifs et la formation de produits peuvent être observés. Dans la figure 4, nous pouvons confirmer la nature de monomère du cyclopentadiène (a et b), la formation de l'anion cyclopentadiényle (c) et sa disparition et la formation de ferrocène (d et e).

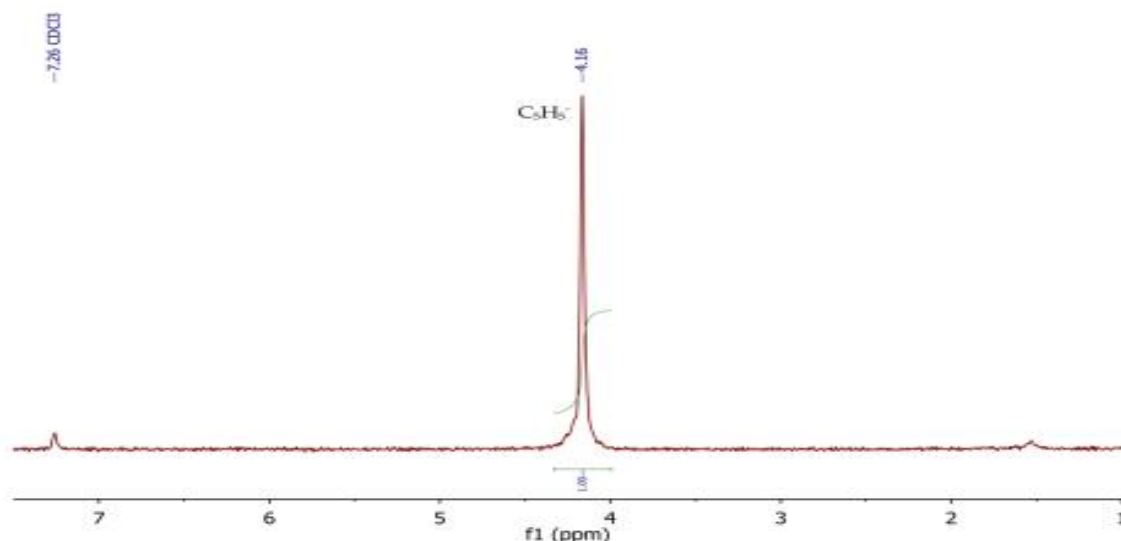


Figure 5. ^1H NMR spectre of ferrocène, $[\text{Fe}(\eta\text{-C}_5\text{H}_5)_2]$, CDCl_3 .

Le spectre RMN ^1H du ferrocène (Figure 5) montre dix protons aromatiques équivalents sous forme de singulet à 4,16 ppm.

Acétylation du ferrocène

En raison du caractère aromatique des ligands cyclopentadiényle, le ferrocène peut subir les réactions de substitution aromatique électrophile typiques de composés aromatiques tels que le benzène. Vous acétylerez le ferrocène via la réaction d'acylation de Friedel-Crafts.

Sécurité Acide phosphorique (H_3PO_4) et anhydride acétique $[(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}]$ sont des irritants. Évitez de respirer et contact avec la peau. L'acétylferrocène peut être nocif, manipuler avec précaution. L'alumine (Al_2O_3) est un poumon irritant, évitez de respirer la poussière. Pétrole léger l'éther et l'éther diéthylique sont hautement inflammables, manipuler avec précaution. Le toluène est modérément toxique et inflammable, éviter tout contact avec la peau et la poignée avec soin.

a) Synthèse de l'acétylferrocène

Un ballon à fond rond de 25 ml avec du ferrocène (1 g) et d'anhydride acétique (3,3 ml). Soigneusement ajouter de l'acide phosphorique (0,7 ml, 85%) et chauffer le mélange réactionnel au bain-marie pendant 20 min en remuant. Versez le mélange chaud sur de la solution avec du bicarbonate de sodium solide et refroidir pendant encore 5 min. Recueillir le précipité brun en filtration, laver à l'eau et sécher à l'air.

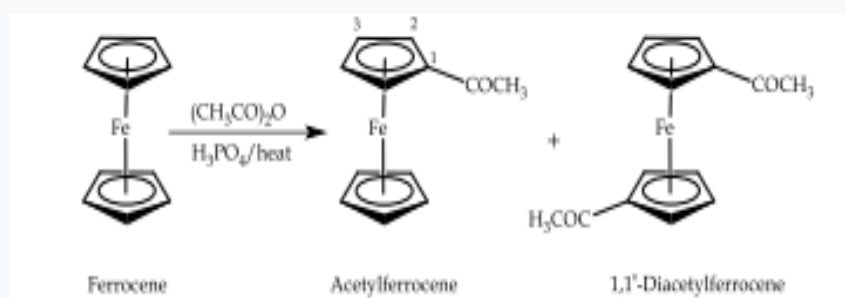
Le solide obtenu est un mélange de ferrocène et le produit monosubstitué acétylferrocène (Figure 6). Cependant, un tiers le composé peut également être présent dans de très petites quantités en tant que produit di substitué de acétylation (1,1'-diacétylferrocène).

b- Purification de l'acétylferrocène

L'acétylferrocène est purifié par colonne chromatographie préparée à partir d'alumine (ou de silice) en suspension à l'éther de pétrole.

Le solide brut est dissous dans la quantité minimale de toluène et la solution est ajoutée soigneusement en haut de la colonne. Lumière l'éther de pétrole est utilisé pour éluer le premier (jaune) bande contenant le composé A. La deuxième bande (orange-rouge) est éluee en utilisant un mélange 1:1 de l'éther de pétrole léger et éther di éthylique pour obtenir composé B.

La fraction de solvant est éliminée l'évaporateur rotatif pour donner un solide orange dans les deux cas. Collectez les solides et enregistrez les rendements des composés A et B.



Scheme 3. Preparation of acetylferrocene.

Figure 6. Purified acetylferrocene.

Tâches et questions

- Enregistrer les spectres RMN ^1H des composés A et B en utilisant le spectromètre RMN. Préparer les échantillons RMN en utilisant 50 mg de chaque composé dans 1 mL de CDCl_3 .
- Comparez les spectres RMN ^1H et IR de composé A avec les spectres du ferrocène de Partie la 1. Quelle conclusion pouvez-vous tirer de l'identité du composé A?
- Comparez les spectres RMN ^1H et IR de composé B avec les spectres du ferrocène de Partie 1. Déterminer la structure du composé B et attribuez les spectres.
- Calculez le pourcentage de rendement en acétylferrocène en tenant compte de la quantité de ferrocène récupéré.
- Enregistrer et attribuer les spectres IR des composés A et B.
- Donner un mécanisme pour la formation de acétylferrocène.

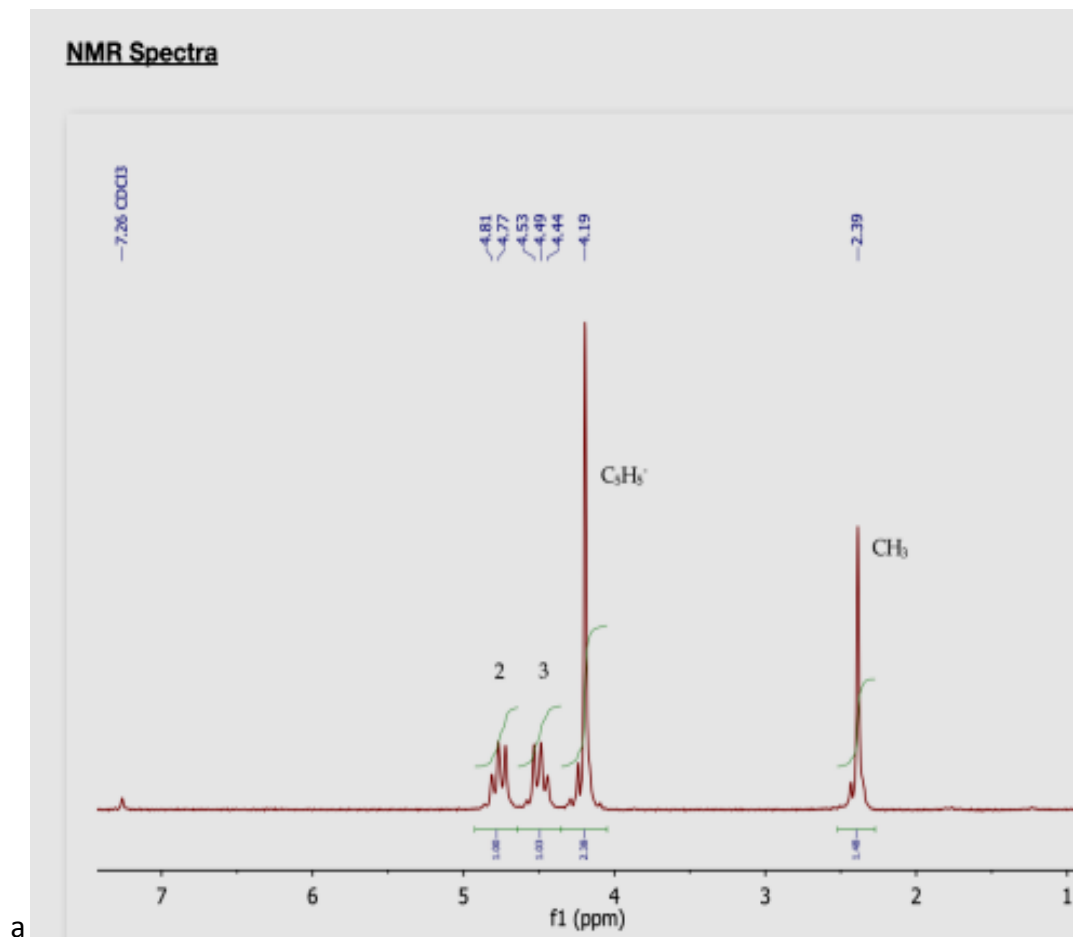


Figure 7. ^1H NMR spectre de acetylferrocène, CDCl_3 . Refer Schéma 3 pour la structure

Le spectre RMN ^1H de l'acetylferrocène (Figure 7) montre cinq protons aromatiques équivalents sous forme de singulet à $4,19$ ppm pour le cyclopentadiényle non substitué bague. Un singulet est observé à $2,39$ ppm (3H) correspondant au groupe acétylméthyle.

Les protons du cycle cyclopentadiényle substitués apparaissent comme un système AA'BB de second ordre, avec deux multiplets centrés à $4,49$ et $4,77$ ppm, intégrant pour deux protons chacun.

VIII. Annexes

VIII.1 Noyaux couramment analysés

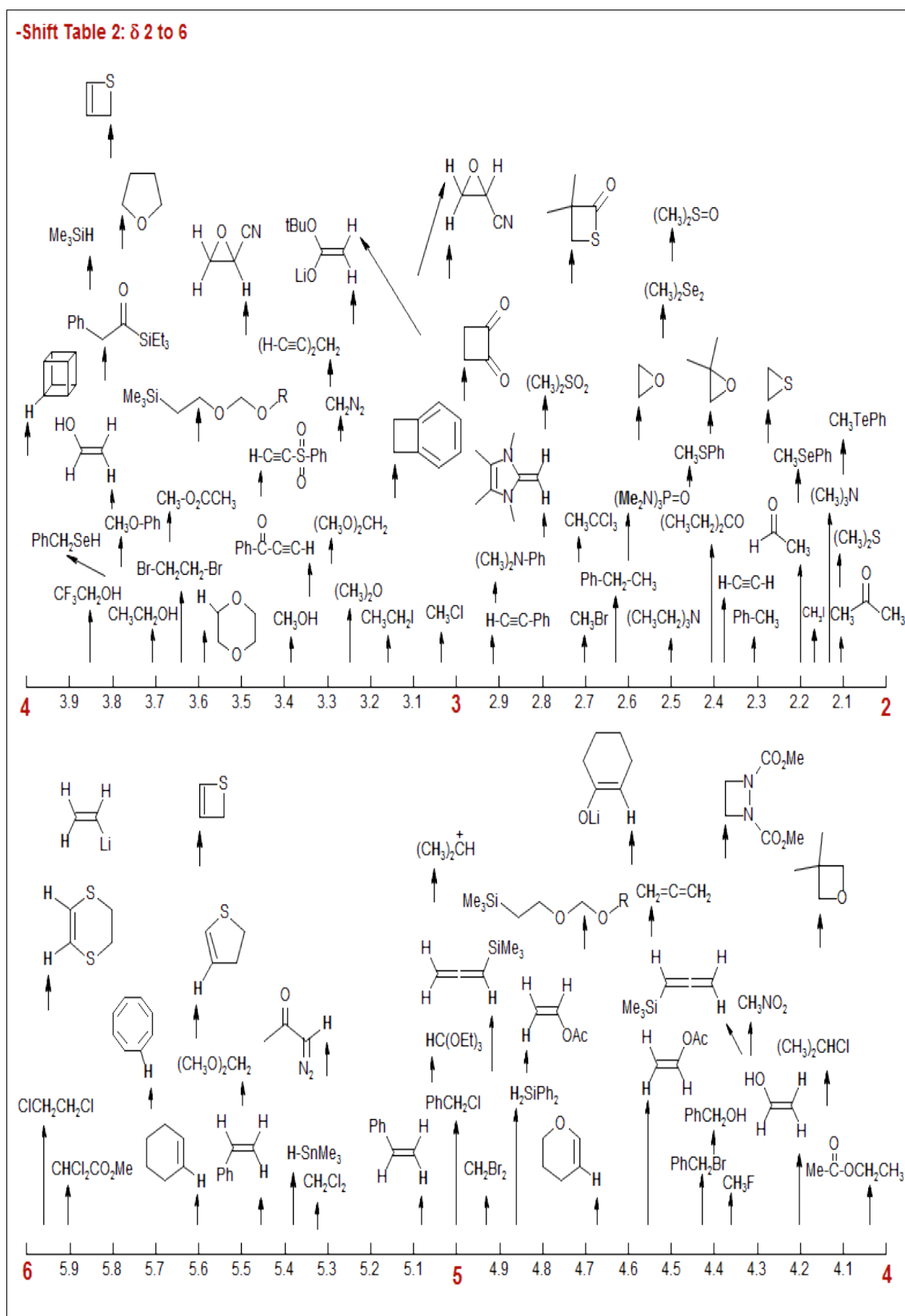
Correspondance des fréquences de résonance de noyaux couramment analysés dans le champ magnétique fixe (B_0).

Isotope	Spin	abondance naturelle % (natural abundance %)	Fréquence de résonance (MHz) ν_0 dans un champ B_0 (Tesla) de : (Resonance frequency ν_0 (MHz) in used magnetic field B_0 (T))						
			1,88 (T)	2,35 (T)	4,89 (T)	7,05 (T)	9,39 (T)	11,74 (T)	18.80 (T)
^1H	1/2	99,98	80,000	100,000	200,000	300,000	400,000	500,000	800
^{13}C	1/2	1,108	20,115	25,144	50,288	75,432	100,577	125,721	200,1
^{15}N	1/2	0,37	8,106	10,133	20,265	30,398	40,531	50,664	81
^{31}P	1/2	100	32,385	40,481	80,961	121,442	161,923	202,404	324

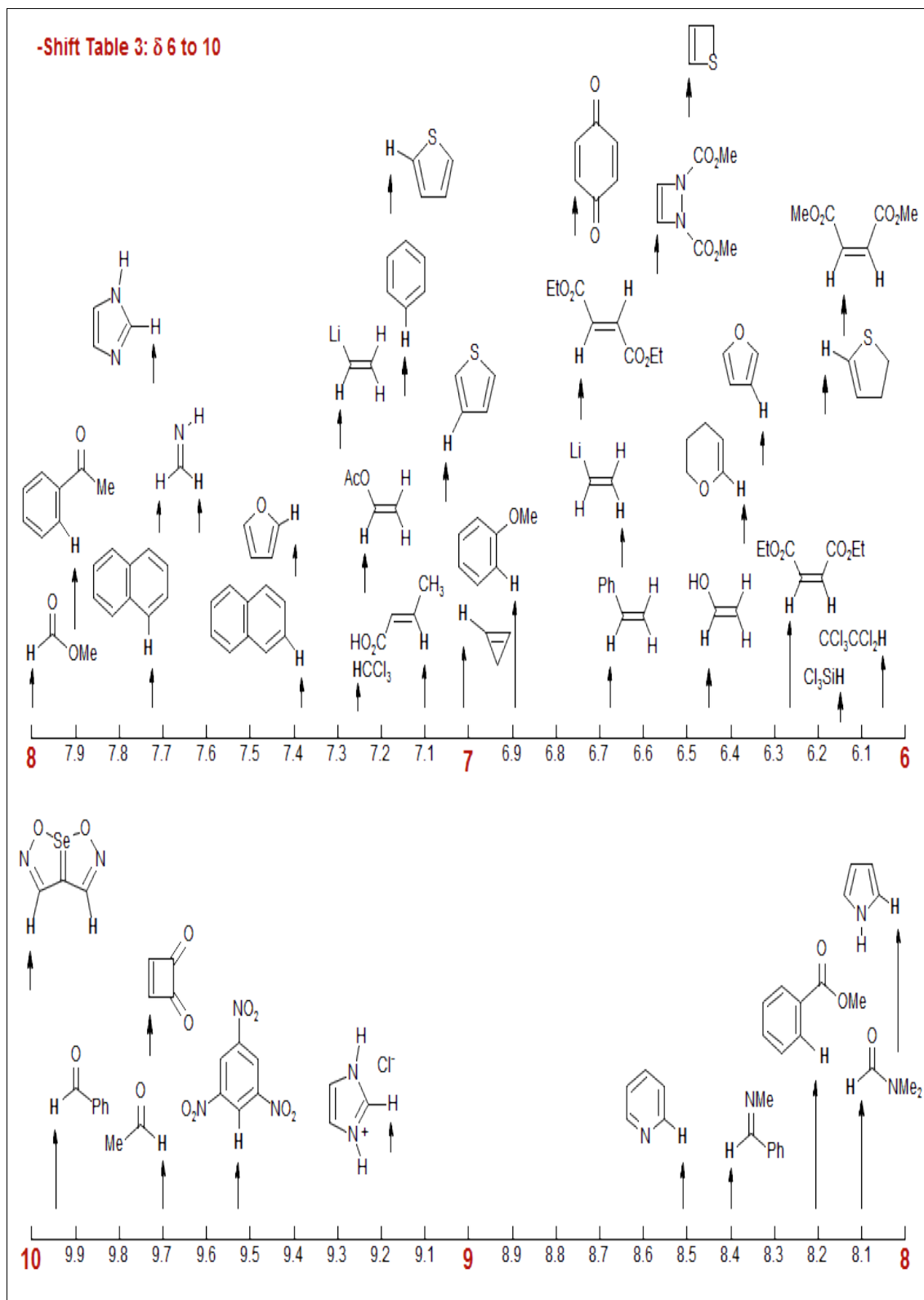
Attention :

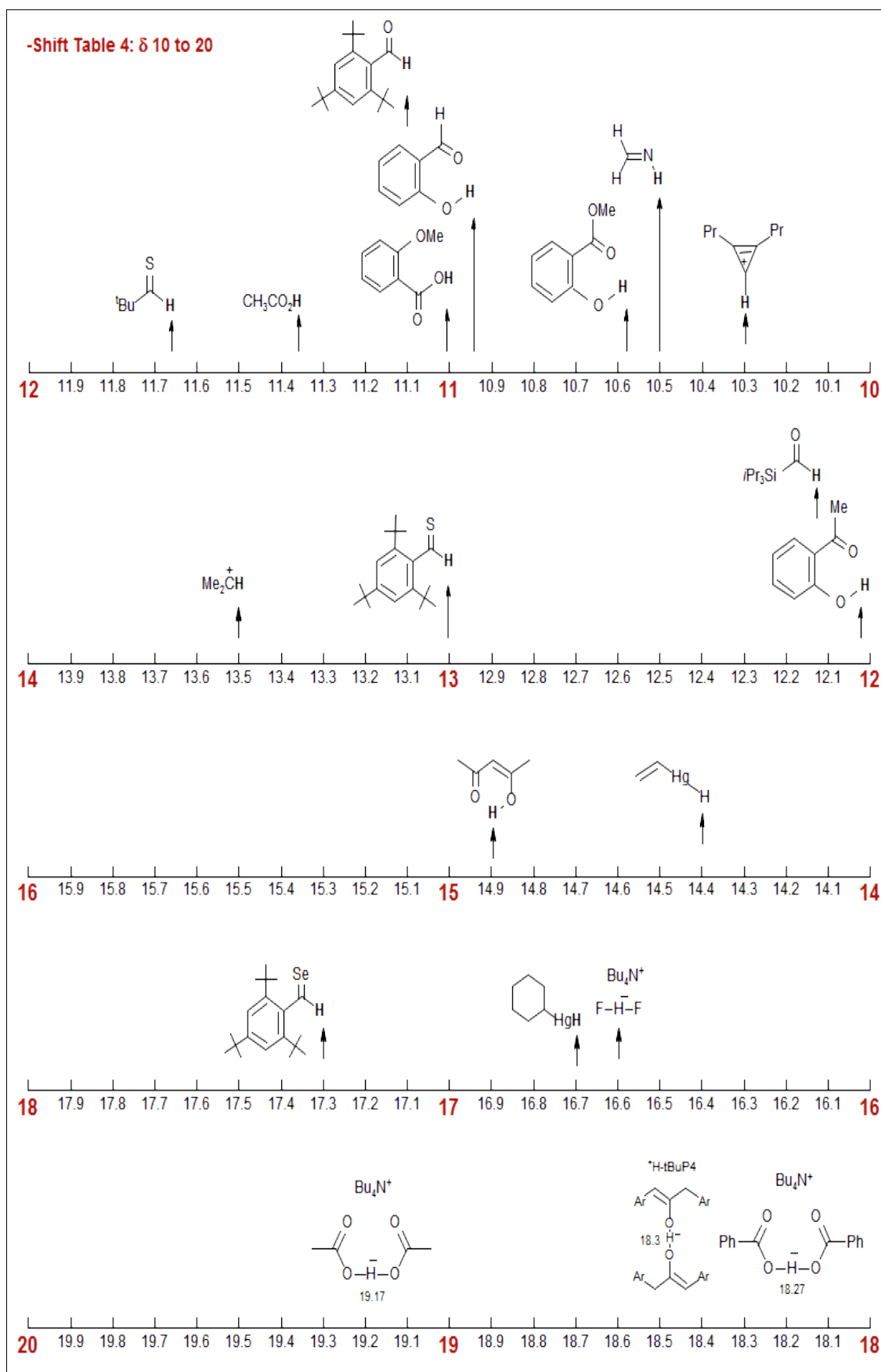
Il est nécessaire de vous mettre en garde contre un recours trop schématique aux tables de déplacements chimiques. Les valeurs qui y sont consignées ne représentent que des situations moyennes, de sorte que dans les cas extrêmes, une accumulation d'effets peut conduire à des valeurs inattendues.

VIII.2. Famille de produits chimiques en RMN

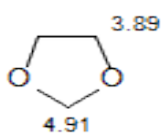
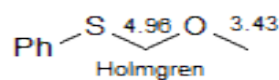
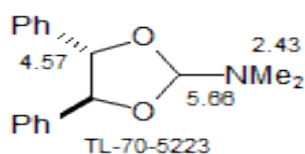
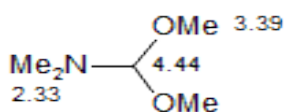
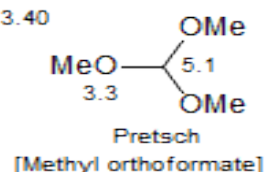
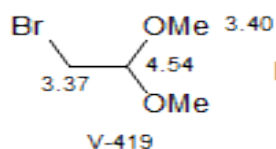
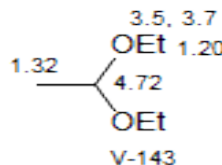
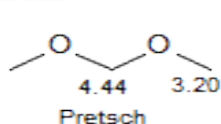


-Shift Table 3: δ 6 to 10

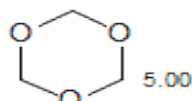




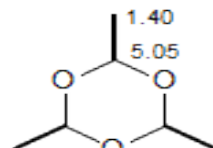
Acetal See: Thioacetal



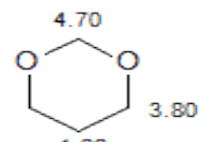
Reich (Goldenberg)
[Dioxolane]



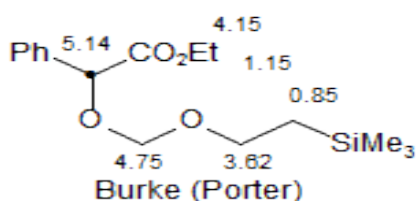
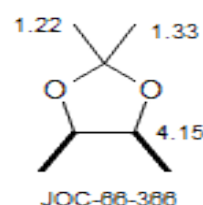
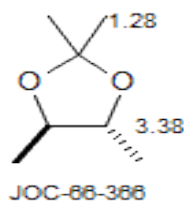
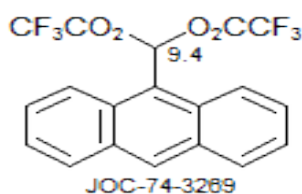
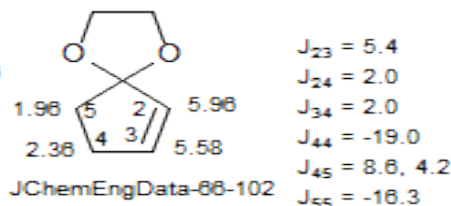
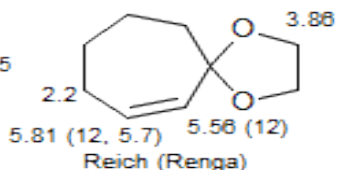
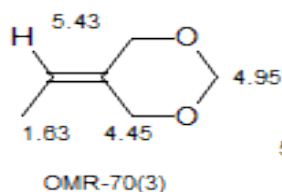
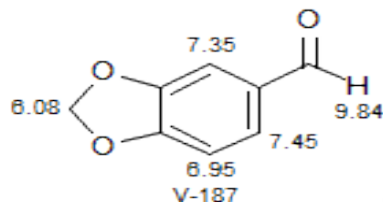
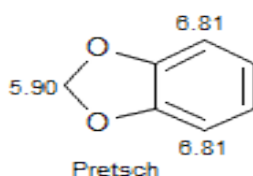
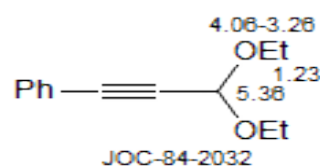
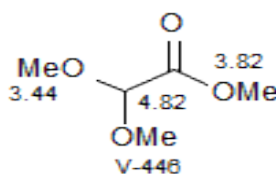
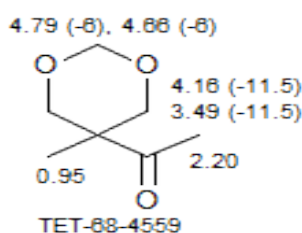
Pretsch
[Trioxane]



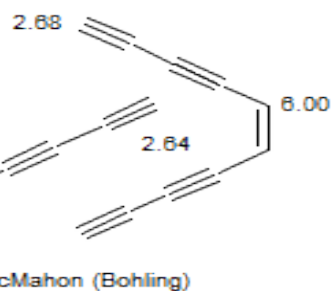
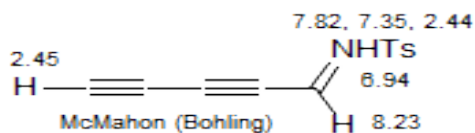
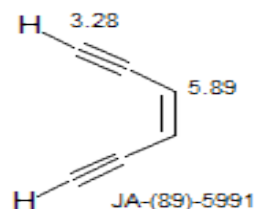
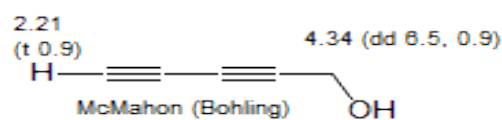
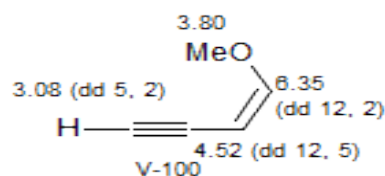
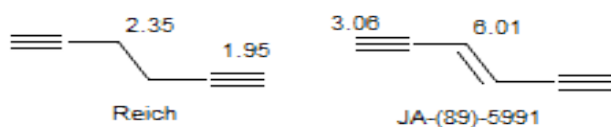
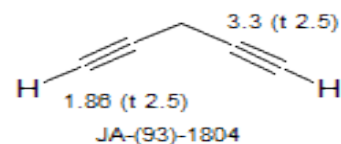
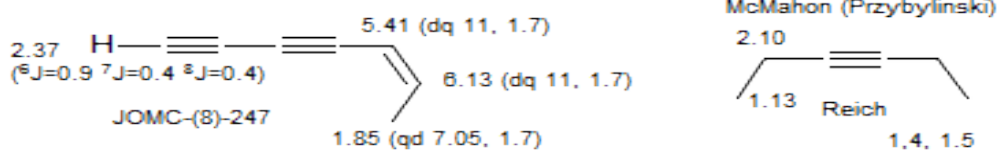
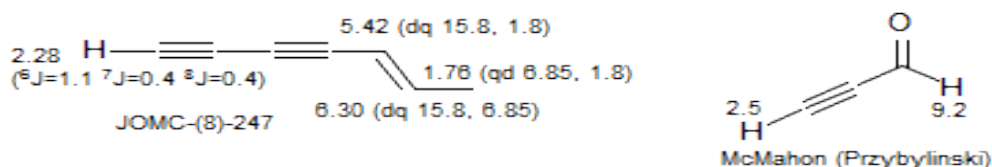
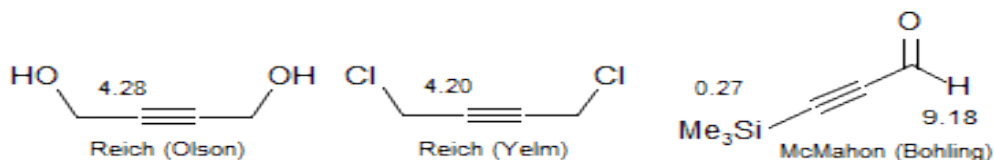
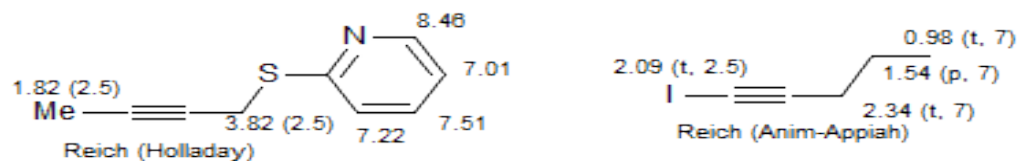
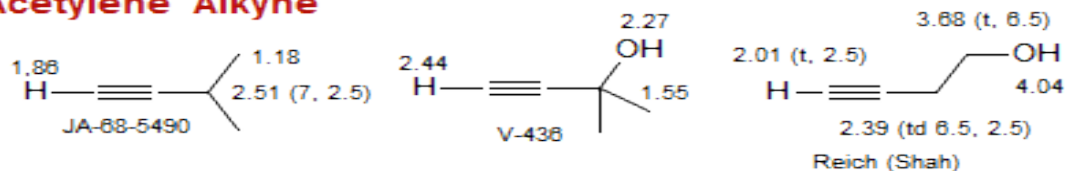
V-474 [Paraldehyde]



Pretsch



Acetylene Alkyne



Acetylene tables (X-C≡C-H)

X —≡— H			
X	C-H	⁴ J	
H	2.01		TL-72-4024
F	1.63	$J_{HF} = 15.0$ Hz	TL-72-4024
Cl	1.94		TL-72-4024
Br	2.21		TL-72-4024
I	2.23		TL-72-4024
EtO	1.33		JOMC-(5)-155
PhO	1.92		JOMC-(5)-155
EtS	2.64		JOMC-(5)-155
PhS	3.13		JOMC-(5)-155
ToISO ₂	3.46		JOC-(48)-3079
NCS _e	3.19		ORGMET-07-2507
Et ₂ N	2.15		JOMC-(5)-155
Et ₃ N ⁺	4.86		JOC-71-3856
Ph ₂ N	2.71		JOMC-(5)-155
H ₂ P	2.50	$J_{HP} 0.8, J_{HH} 3.2$ 3.65 (215)	IC-91-2170
Ph ₂ P	3.10	$J_{HP} < 0.5$ Hz	JOMC-(5)-155
Ph ₂ (O)P	3.33	$J_{HP} = 9.7$ Hz	JOMC-(5)-155
CH ₃	1.88		TL-72-4024
Ph	3.05		V-188
Ph(O)C	3.33		JOC-(56)-4808
NC	2.19		JA-01-12353
H ₃ Si	2.50		JOMC-(5)-155
tBuMe ₂ Si	2.45		BCSJ-90-1445
Me ₃ Si	2.11		JOMC-(5)-155
Ph ₃ Si	2.66	$J_{HSi} = 4.3$ Hz	JOMC-(5)-155
Ph ₃ Ge	2.51		JOMC-(5)-155
Ph ₃ Sn	2.32	$J_{HSn} = 32.7$ Hz	JOMC-(5)-155
Ph ₃ Pb	2.16	$J_{HPb} = 32.3$ Hz	JOMC-(5)-155

Acetylene tables (X-C≡C-Me)

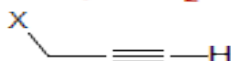
X —≡— Me			
X	CH ₃	⁴ J	
H	1.80	2.9	V-18, JA-61-4729
Me	1.70		JA-68-5490
Ph ₂ N	2.02		JOMC-(5)-155
PhS	2.11		JOMC-(5)-155
NCS _e	2.09		ORGMET-07-2507
H ₂ P	1.90	$J_{HP} = 1.3$ Hz 3.63 (213)	IC-91-2170
Et ₂ P	1.93	$J_{HP} = 0.9$ Hz	JOMC-(5)-155
Et ₂ (O)P	2.02	$J_{HP} = 3.5$ Hz	JOMC-(5)-155
Ph ₂ P	2.09	$J_{HP} = 1.7$ Hz	JOMC-(5)-155
Ph ₂ (O)P	2.11	$J_{HP} = 3.8$ Hz	JOMC-(5)-155
Ph ₂ As	2.05		JOMC-(5)-155
Me ₃ Si	1.83		JOMC-(5)-155
Ph ₃ Si	2.06		JOMC-(5)-155
Me ₃ Sn	1.81	$J_{HSn} = 12.3$ Hz	JOMC-(5)-155
Ph ₃ Sn	2.00	$J_{HSn} = 12.7$ Hz	JOMC-(5)-155
Et ₃ Pb	1.83	$J_{HPb} = 8.4$ Hz	JOMC-(5)-155
Ph ₃ Pb	1.97	$J_{HSn} = 12.6$ Hz	JOMC-(5)-155

Acetylene tables (X-CH₂-C≡C-CH₃)



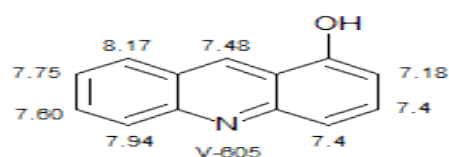
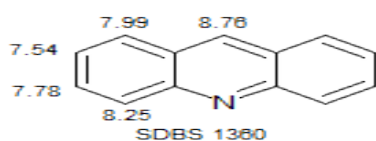
X	CH ₃	CH ₂	⁵ J	Other	
OH	1.86	4.19	2.3		Reich (Holladay)
OSO ₂ Me	1.91	4.23	2.5	3.1	Reich (Holladay)
OPh	1.82	4.65	2.5		Reich (Holladay)
OPy ²	1.89	4.94	2.3		Reich (Holladay)
OC(O)N ^t Pr ₂	1.86	4.66	2.4		Reich (Holladay)
OP(O)(NMe ₂) ₂	1.87	4.58	2.5		Reich (Holladay)
J _{HP}	(<0.5)	(9.7)		NMe 2.65	(J _P 10.0)
Cl	1.88	4.22	2		
SPh	1.81	3.61	2.5		Reich (Holladay)
SPh ²	1.82	3.82	2.5		Reich (Holladay)
SePh	1.81	3.50	2.5	² J _{Se} 12	Reich (Holladay)
Ph	1.85	3.55	2.5		Reich (Thompson)
SiMe ₂ Ph	1.77	1.65	2.7		Reich (Holladay)

Acetylene tables (X-CH₂-C≡C-H)

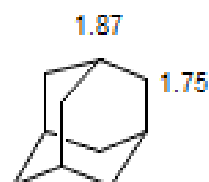


X	CH ₂	C-H	⁴ J	Other	
H	1.80	1.80	2.9		V-16, JA-61-4729
HO	4.23	2.44	2.	3.8	Reich (Shah)
Cl	4.09	2.40	2.	-	V-21
Br	3.88	2.52	2.6	-	Reich (Goldenberg)
I	3.36	2.25	2.8	-	JA-61-4729
Cl ₃ Si	2.42	2.10	2.	-	JA-95-6392
MeS	3.14	2.09	2.5	2.17	Reich (Shah)
HSe	3.23	2.28	2.5	0.34 (34.3, 7.1)	Orgmet-02-68
(MeO) ₂ OP	2.70	2.18	2.8	3.73	JOC-66-333
J _{HP}	(21.9)	(6.7)		(11.0)	

Acridine

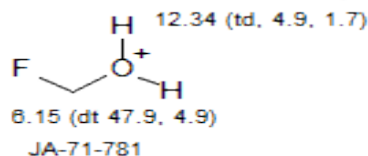
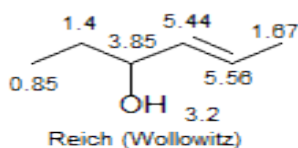
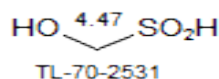
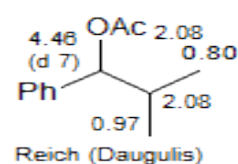
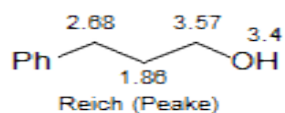
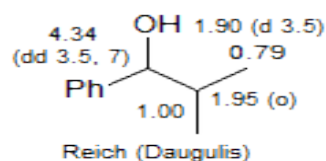
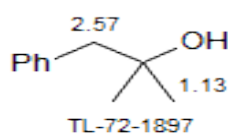
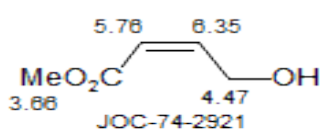
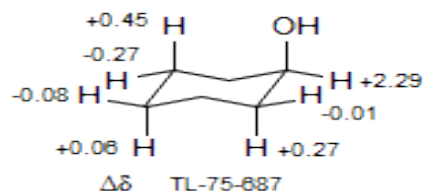
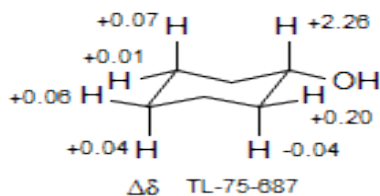
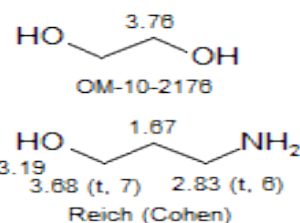
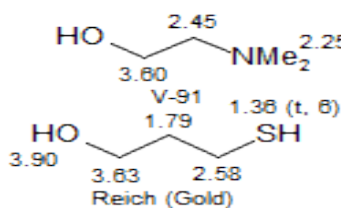
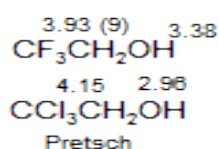
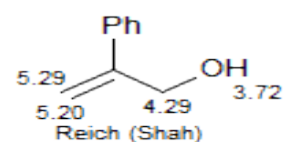
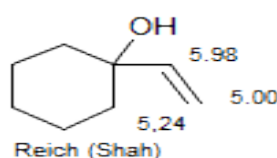
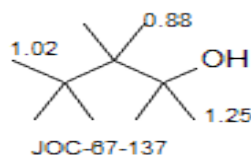
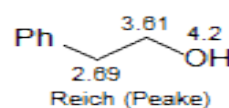
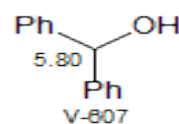
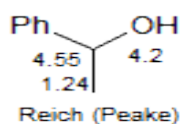
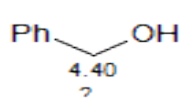
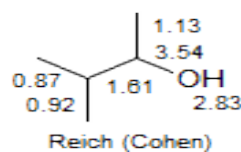
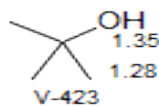
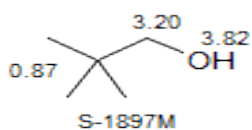
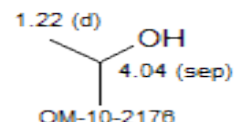
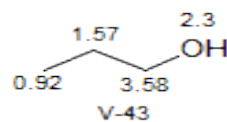
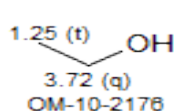
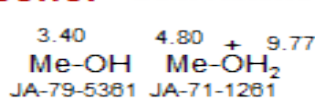


Adamantane

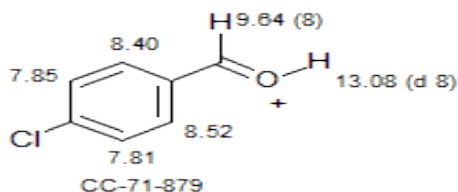
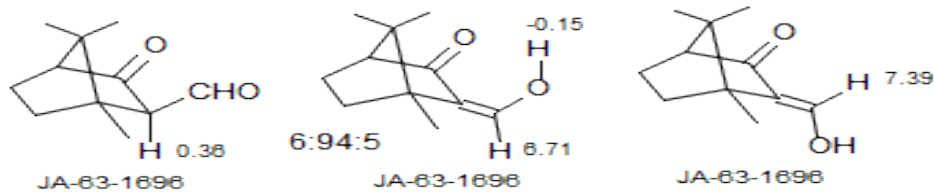
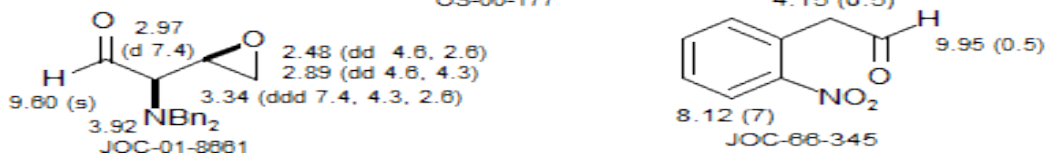
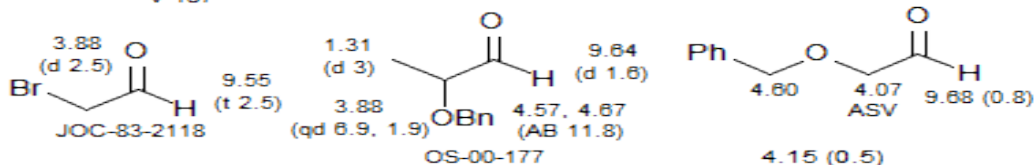
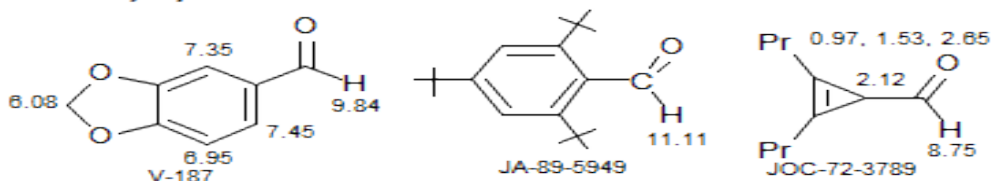
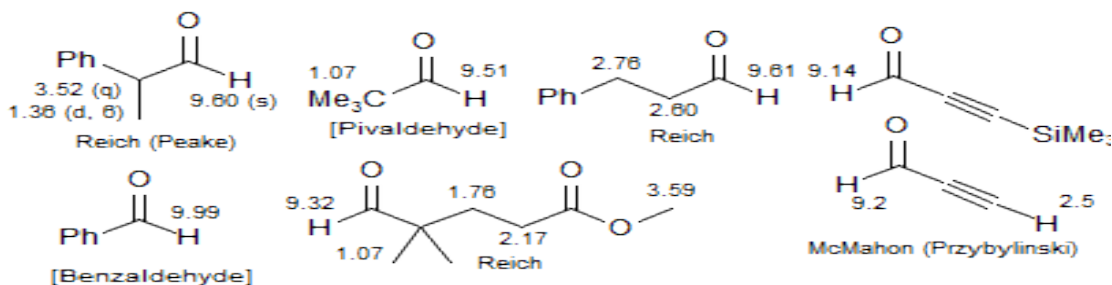
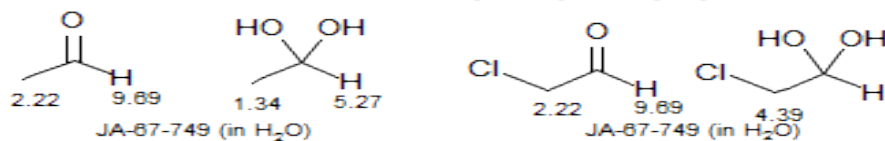
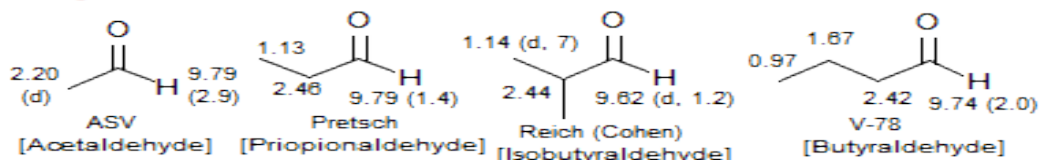


JCSP2-97-31

Alcohol See: Ketone

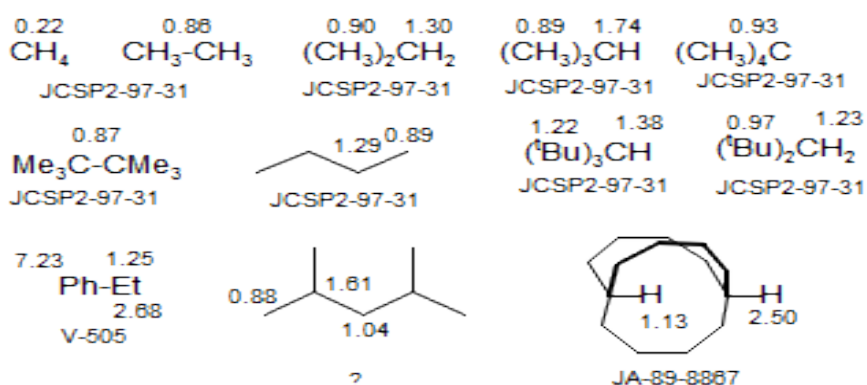


Aldehyde See: Enal, Thioaldehyde

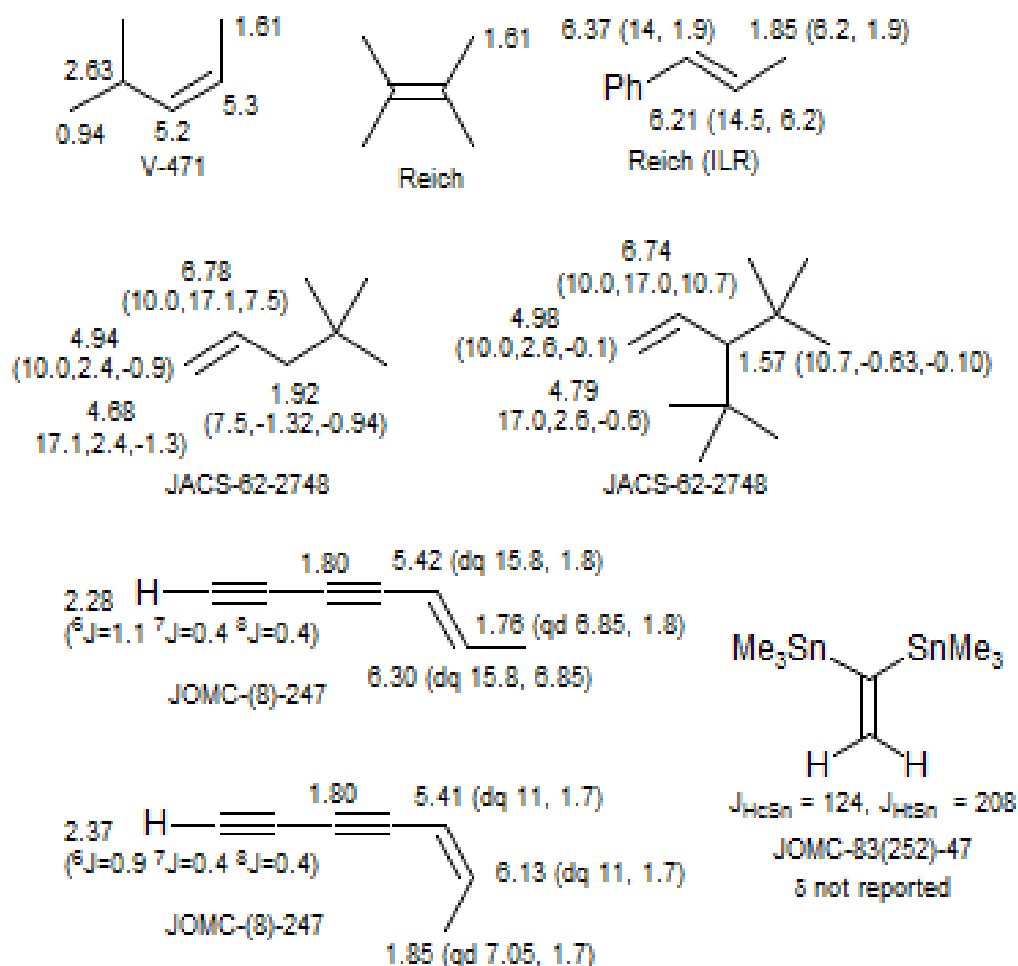


Alkane

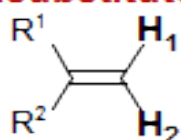
See: Cyclo-



Alkene

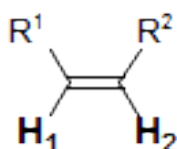


Alkene, 1,1-Disubstituted



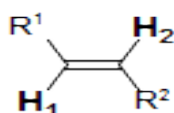
R ¹	R ²	H ₁	H ₂	² J _{gem}	Other	
F	F	3.81	3.81	-4.9		JA-72-34
Cl	Cl	5.48	5.48	-		JOC-69-1281
Br	Br	6.26	6.26	-		JOC-69-1281
Ph	Br	6.03	5.71	-		JA-69-2961
Ph	Ph	5.40	5.40	-		JOC-69-1281
? Ph	Cl	5.67	5.44	-		JA-69-2961
? Ph	TfO	5.46	5.30	3.8		CC-70-1614
Ph	PhSe	5.84	5.34	<1.5	³ J _{HSe} = 16	Reich (Shah)
Ph	Me ₃ Si	5.70*	5.96*	3		Reich/Shah
ClCH ₂	Cl	5.60	5.42	1.85	4.16 (d 0.9)	Reich
BrCH ₂	Br	6.02	5.62			
Cl	Me	5.02	4.99	2.07		JA-69-2045
Br	Me	5.28	5.46	2.26		JOC-69-1281
Br	Me	5.52	5.33			JA-69-2045
TfO	Me	5.00	4.88			JA-69-4600
MeS	Me	4.52	4.92		1.94 (Me) 2.16	JOC-67-857
PhS	Me	4.88	5.04		1.95 (Me)	JOC-67-857
Me	Me	4.68	4.68		1.94	Reich (Wollowitz)
Ph	Me	5.36	5.05			JOC-69-1281
Ph	HOMe ₂ C	5.38	4.90		1.38	Reich (Shah)
Me ₃ Ge	Me	4.96	5.33	1.2	1.80 0.20	JOC-66-2445
? ^t Bu		6.10	5.73	2.0		AJC-(23)-1002
^t Bu	^t Bu	4.95	4.95	1.28		JOC-67-137
Bn	I	6.00	5.77	1.52		
Ph	MeO	4.60	4.12	3		JA-(96)-497
HO ₂ C	Me	6.30	5.72			VA-61
NC	Cl	5.95	5.85	-		JOC-69-1281
NC	Br	6.46	6.16	-		JOC-69-1281
NC	Me	5.65	5.54	-		JOC-69-1281
Ph(O)C	Me	5.70	5.44	<1	1.96	Reich/Shah
MeO(O)C	CF ₃ S	6.86	6.32	0		JOC-72-1341
Me(O)C	PhSO ₂	7.18	6.82	1.5		
HOCH ₂	Bu ₃ Sn	5.89*	5.25*			
MeS	MeS	5.12	5.12		2.29	Reich (Borkowsky)
(EtO) ₂ (O)P	Cl	6.37	6.09	1.1	4.22 1.38	JOC-66-2083

Alkene, *cis*-Disubstituted



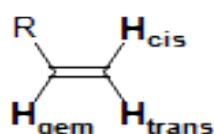
R ¹	R ²	H ₁	H ₂	³ J _{ols}	Other	
F	F	6.92	6.92	-2.0	J _{FF} 19.4	JA-72-34
Cl	Cl	5.0	5.0	5.3		JOC-69-1281
Br	Br	6.98	6.98			JOC-69-1281
EtO	EtO	5.12	5.12			JA(92)-6056
HC≡C	HC≡C	5.89	5.89			JA(89)-5991
tBuCO	tBuCO	6.48	6.48			BSCF-65
CH ₃	Br	6.16	6.17	6.5	1.75 (6.5, -1.5)	ASV,JA-69-204
Ph	Cl	6.88	6.25	-		JOC-69-1281
Ph	Br	6.4	7.1	-		Reich (Borst)
Ph	Ph	6.55	6.55	-		JOC-69-1281
CH ₃	CH ₃	5.37	5.37	10.9		Pretsch
Me	EtO	4.23	5.80	6.5		JOC(36)-2230
Ph	EtO	5.18	6.1	7.		JOC-76-1272
EtO ₂ C	EtO	5.57?	4.78	7.		JOC-76-1272
EtO ₂ C	MeO	6.40	4.70	-		JOC-69-1281
MeO ₂ C	MeC(O)S	6.07	7.77	10.		JOC-66-3075
MeO ₂ C	CF ₃ S	7.17	6.10	10.		JOC-72-1341
MeO ₂ C	MeS	5.78	7.06	10.3	3.73	JOC-66-3075
MeO ₂ C	PhS	5.88	-	10.	3.68	JOC-66-3075
MeO ₂ C	MeO ₂ C	6.20	-	-	-	JOC-69-1281
N≡C	Cl	5.85	6.99	-	-	JOC-69-1281
N≡C	Me	5.17	6.28	-	-	JOC-69-1281
MeOH ₂ C	MeS	6.05	6.05	9.8	2.23, 3.93, 3.24	JOC-67-2602
MeSH ₂ C	MeO	4.36	6.01	6.0	3.56, 3.07, 1.97	JOC-67-2602
PhSe	Me	6.38	5.87	8.8		Reich
MePhN	Me	5.97	4.81	8.		TL-71-4563
HOH ₂ C	Bu ₃ Sn	6.69	6.07	12.8	4.11	TL-82-3851
HOH ₂ C	I	6.36	6.49	12.8	4.24 1.35	TL-82-3851
(EtO) ₂ (O)P	Cl	6.07	7.00	9.2	4.05	JOC-66-2083
	J _{HP}	(10.7)	(40.3)		(8.2)	
RHg	Me	6.18	6.93	11.1	1.93	IC-63(2)-1261
	J _{HRHg}	(128.5)	(244)		(12)	

Alkene, *trans*-Disubstituted



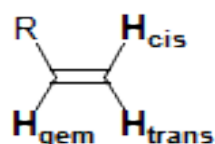
R ¹	R ²	H ₁	H ₂	³ J _{trans}	Other	
F	F	6.30	6.30	9.5	J _{FF} -133.5	JA-72-34
Cl	Cl	6.37	6.37	12.1		JOC-69-1281
Br	Br	6.59	6.59			JOC-69-1281
EtO	EtO	6.12	6.12			JA(92)-6056
HC≡C	HC≡C	6.01	6.01			JA(89)-5991
tBu(O)C	tBu(O)C	7.32	7.32			BSCF-85
ClCH ₂	ClCH ₂	5.93	5.93		4.08	V-404
CH ₃	CH ₃	5.55	5.55	15.1		Pretsch
CH ₃	Cl	5.82	5.88			JA-69-2045
CH ₃	Br	6.15	6.00	13.1	1.69 (7.0)	ASV,JA-69-204
Ph	Cl	6.78	6.25	-		JOC-69-1281
Ph	Br	7.10	6.75	14		JOC-69-1281
Ph	EtO	5.8	6.93	13		JOC-76-1272
Ph	PhSe	6.76	7.08	16		Reich/Shah
Ph	Me ₃ Si	6.94	6.50	15	0.29	JOC-76-1272
Ph	Me	6.24	6.16	-		JOC-69-1281
Ph	Ph	7.10	7.10	-		JOC-69-1281
EtO ₂ C	EtO	7.57	5.17	13		JOC-76-1272
HO ₂ C	Me	5.83	7.10	15.8		VA-61
HO ₂ C	Ph	6.47	7.81	16.0		
OHC	Me	6.13	6.87			VA-60
OHC	Et	5.95	6.78	15.4		-
OHC	ClCH ₂	6.33	6.95	15.4		TL-71-494
MeO ₂ C	MeO	5.15	7.55	-		JOC-69-1281
MeO ₂ C	MeC(O)S	6.01	8.00	16.0		JOC-66-3075
MeO ₂ C	CF ₃ S	7.53	6.09	15.6		JOC-72-1341
MeO ₂ C	MeS	5.62	7.71	16.0	2.35 3.68	JOC-66-3075
MeO ₂ C	PhS	5.67	7.74	15.	3.60	JOC-66-3075
MeO ₂ C	MeO ₂ C	6.87	6.87	-		JOC-69-1281
EtO ₂ C	cPr	5.75	6.35			JA-68-3769
HOH ₂ C	Bu ₃ Sn	6.19	6.19	19.2	4.17	TL 82-3851
HOH ₂ C	I	6.71	6.40	14.5	4.10	TL 82-3851
MeOH ₂ C	MeS	5.39	6.28	15.0	2.22, 3.88, 3.24	JOC-67-2602
N≡C	Cl	5.81	7.17	-	-	JOC-69-1281
N≡C	Me	5.22	6.53	-	-	JOC-69-1281
MeSH ₂ C	MeO	4.67	6.36	12.5	3.51, 2.98, 1.96	JOC-67-2602
Et(O) ₂ S	Me	6.19	6.52			JOC(43)-2254
Et(O) ₂ S	Ph	7.54	6.82	15.5	3.05, 1.35	JOC-69-1128
Et(O) ₂ S	2-Py	7.59	7.59		3.24, 1.33	JOC-69-1128
Et(O) ₂ S	2-Fu	7.39	6.80	15.3	3.15, 1.29	JOC-69-1128
PhSe	Me	6.25	5.89	15.1		Reich
MePhN	Me	6.50	4.53	13.5		TL-71-4563
Me ₃ N ⁺	Ph	6.75	6.96	14.2	4.10 1.35	JA-69-1187
(EtO) ₂ (O)P	J _{HN14}	(2.9)	(2.2)			
	Cl	7.08	6.04	14.5	4.10 1.35	JOC-66-2083
RHg	J _{HP}	(11.7)	(23.6)		(8.2)	
	Me	6.18	5.59	19.2	1.93	IC-63(2)-1261
	J _{Hg}	(128.5)	(140)		(5.0)	

Alkene, Monosubstituted (C-Li)



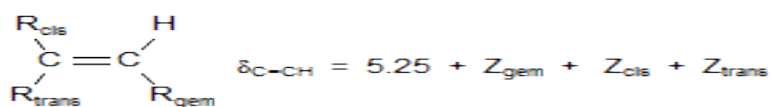
R	H _{gem}	H _{ols}	H _{trans}	² J _{gem}	³ J _{ols}	³ J _{trans}	
Ph	6.69	5.70	5.22	1.1	10.7	17.3	ASV
4-Py	6.61	5.91	5.42	0.7	10.8	17.6	Pretsch
β-Npth	6.80	5.75	5.25				JOC(41)-2330
H ₃ C	5.63	4.96	4.88	2.08	10.02	16.81	JACS-61-231
Me ₂ HC	6.73	4.91	4.82	1.74	10.37	17.22	JACS-62-2748
F ₃ C	5.90	5.85	5.56	0.82	11.1	17.5	AMR-65-195
Cl ₃ C	6.48	5.79	5.32	0	10.	16.	CC-71-151
HOCH ₂	6.0	5.25	5.13	1.7	10.3	17.3	ASV
HOMe ₂ C	5.99	5.20	4.98	1.1	10.7	17.3	ASV
F ₂ BCH ₂	5.82	5.11	5.07	-	9.9	17.1	Orgmet-97-5844
N≡C	5.48	5.97	5.79	0.9	11.8	17.9	JOC-69-1281
H-N≡C	7.49	7.36	6.46	-	12.0	17.5	JA-68-4666
Me(O=C)	7.15	6.40	5.84	2.1	10.8	17.8	JCP-62(37)-1951
Ph(O=C)	7.15	6.40	5.84	2.1	10.5	17.1	Reich
F(O=C)	6.33	6.60	5.92	0.8	10.5	17.2	JA-66-5067
J _{H_F}	(8.51)	(2.92)	(-0.37)				JA-72-5794 (low temp)
MeO(O=C)	6.14	6.40	5.83	1.5	10.6	17.4	Pretsch
Me ₂ N(O=C)	6.64	6.12	5.55	3.4	9.8	17.0	Pretsch
H(Ö-S=C)	7.39	5.78	5.68	0	10.6	17.3	TL-97-1385
O=C=CH	5.9	4.9	4.6	1.5	11.	18.	JA-82-6779
CH ₂ =C=CH	6.31	5.19	4.99	1.6	10.1	17.2	Pretsch
CH ₂ =CH	6.27	5.16	5.06	1.8	10.2	17.1	Pretsch
Me ₃ Si	6.12	5.62	5.87	3.75	14.75	20.42	MRC-89-72
Me ₃ Ge	6.33	5.60	5.92	3.34	13.64	20.04	MRC-89-72
Bu ₃ Sn	6.46	5.65	6.15	3.8	14.2	20.8	ASV
J _{H_{Sn}}	(91.0)	(73.3)	(148.6)				
Vi ₃ Sn	6.70	5.46	6.19	2.1	12.2	19.8	Pretsch
H ₃ As	4.96	5.81	5.92	1.7	11.2	18.5	Orgmet-94-1525
Cl ₃ As	7.21	6.08	6.15	-	11.3	18.5	Orgmet-94-1525
ClMg	6.68	5.57	6.20	7.5	17.6	23.0	JA-93-10871
Ga _{1/3}	6.49	5.94	6.27	4.1	14.5	21.3	JA-68-3579
BrHg	6.45	5.52	5.92	3.1	11.9	18.7	Pretsch
ClHg	6.38	5.62	5.91	2.0	11.7	19.3	IC-96-6586
J _{H_{Hg}}	(274.7)	(331.6)	(645.9)				
CH ₂ =CH-Hg	6.30	6.49	5.95	3.5	13.4	21.0	JPC-61(68)-224
J _{H_{Hg}}	(128.5)	(159.6)	(295.5)				
H-Hg	6.84	5.47	6.08	3.6	13.7	20.6	IC-96-6586
J _{H_{Hg}}	(139)	(163)	(302)				
(ClO ₄) ₂ Tl	-	-	-	-	-	-	
J _{H_{Tl}}	(2004)	(1806)	(3750)				ProcChemSoc-63-176
THF-Li) ₄	7.29	5.91	6.65	+7.4	19.0	23.8	JA-93-10871
THF-Li) ₂	7.29	5.66	6.50	+8.8	18.6	23.9	JA-93-10871

Alkene, Monosubstituted (F-N)Vinyl Groups



R	H _{gem}	H _{oils}	H _{trans}	² J _{gem}	³ J _{oils}	³ J _{trans}	
H	5.25	5.25	5.25	+2.3	11.6	19.1	CJC-63-2114
F	6.47	4.69	4.30	-3.1	4.7	12.7	JCP-65(42)-228
<i>J</i> _{HF}	(84.6)	(19.5)	(51.6)				
Cl	6.19	5.39	5.27	-1.3	7.2	14.8	JCP-65(42)-228
Br	6.53	5.74	5.83	-1.6	7.3	15.1	JCP-65(42)-228
I	6.49	6.44	6.17	-1.5	7.8	15.9	JCP-65(42)-228
MeO	6.56	4.25	4.03	2.0	7.0	14.0	Reich (Peake)
EtO	6.32	4.03	3.86	2.0	7.0	14.0	
AcO	7.27	4.89	5.57	1.47	6.25	13.97	
LiO	6.92	3.15	3.60	2.0	5.4	13.4	JOC-72-561
HO	6.45	4.18	3.82	1.0	6.4	14.2	CC-79-724
(EtO) ₂ P(O)O	6.55	4.80	4.51	1.7	6.0	13.6	JOC-66-2023
<i>J</i> _{HP}	(6.8)	(1.2)	(2.7)				
pBrPhO	6.61	4.80	4.50	1.8	6.1	13.7	JOC-01-9043
MeS	6.35	4.86	5.07	-0.3	10.3	16.4	JOC-67-3063
CF ₃ S	6.82	5.67	5.67	0	9	17	JOC-67-3063
MeSO ₂	6.77	6.44	6.16	0	9.9	16.9	ASV
PhSO ₂	6.67	6.46	6.05	0	9.6	16.5	ASV
PhSe	6.63	5.39	5.50	0	9.4	10.4	Reich
<i>J</i> _{HSe}	(21.3)	(10.4)	(23.3)				
Me ₃ N ⁺	6.50	5.76	5.54	-4.3	8.2	15.1	JA-69-1187
<i>J</i> _{HN14}	(3.5)	(2.5)	(5.6)				
O ₂ N	7.12	6.55	5.87	-2.0	7.5	15.0	Z.Electroch-(64)-1121
CN	5.90	5.58	5.34	-0.5	8.6	15.6	JA-68-3761
Me ₂ P	6.23	5.39	5.51	2.0	11.8	18.3	Pretsch
Ph ₃ P ⁺	7.38	7.07	6.31	0	12.5	18.2	ASV
<i>J</i> _{HP}	(23.9)	(25.0)	(49.2)				
PhMe ₂ P ⁺	-	-	-	-	-	-	
<i>J</i> _{HP}	(24.09)	(25.3)	(48.5)				SpecAct-67-(23A)-1449
(EtO) ₂ OP	6.15	6.17	6.13	2.3	12.7	18.7	JPC-68(72)-175
<i>J</i> _{HP}	(20.69)	(24.8)	(50.2)				
Me ₂ (S)P	6.60	6.26	6.14	1.8	11.8	17.9	Pretsch
<i>J</i> _{HP}	(25.9)	(25.4)	(45.3)				
Ph ₂ (S)P	6.82	6.34	6.17	1.6	11.7	17.9	Pretsch
<i>J</i> _{HP}	(24.9)	(25.5)	(47.0)				
H ₂ As	6.59	5.81	5.92	1.7	11.2	18.5	OM-94-1525

Alkene, Substituent Effects

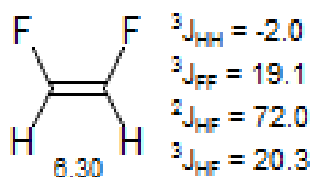


Substituent R	Z_{gem}	Z_{cis}	Z_{trans}
H	0.0	0.0	0.0
Alkyl	0.45	-0.22	-0.28
Alkyl (cyclic)	0.69	-0.25	-0.28
CH ₂ OH	0.64	-0.01	-0.02
CMe ₂ OH (1)	0.74	-0.05	-0.27
CH ₂ SH	0.71	-0.13	-0.22
CH ₂ X (X = F, Cl, Br)	0.70	0.11	-0.04
CH ₂ NR ₂	0.58	-0.10	-0.08
CF ₃	0.66	0.61	0.32
C=CR ₂ (isolated)	1.00	-0.09	-0.23
C=CR ₂ (conjugated)	1.24	0.02	-0.05
C≡C-R	0.47	0.38	0.12
C≡N	0.27	0.75	0.55
C(O)OH (isolated)	0.97	1.41	0.71
C(O)OH (conjugated)	0.80	0.98	0.32
C(O)OR (isolated)	0.80	1.18	0.55
C(O)OR (conjugated)	0.78	1.01	0.46
C(O)H	1.02	0.95	1.17
C(O)NR ₂	1.37	0.98	0.46
C(O)Cl	1.11	1.46	1.01
C(O)R (isolated)	1.10	1.12	0.87
C(O)R (conjugated)	1.06	0.91	0.74
CH ₂ -C(O)R; CH ₂ -CN	0.69	-0.08	-0.06
CH ₂ Ar	1.05	-0.29	-0.32
Ar	1.38	0.36	-0.07
Ar (o-subs)	1.65	0.19	0.09
F	1.54	-0.40	-1.02
Cl	1.08	0.18	0.13
Br	1.07	0.45	0.55
I	1.14	0.81	0.88
OR (R, aliphatic)	1.22	-1.07	-1.21
OR (R, conjugated)	1.21	-0.60	-1.00
O-C(O)-R	2.11	-0.35	-0.64
O-P(O)(OEt) ₂	0.66	0.88	0.67
SR	1.11	-0.29	-0.13
S(O)R	1.27	0.67	0.41
S(O) ₂ R	1.55	1.16	0.93
S-CN	0.80	1.17	1.11
SF ₅	1.68	0.61	0.49
SePh (5)	1.36	0.17	0.24
Se(O)Ph	1.86	0.97	0.63
Se(O) ₂ Ph	1.76	1.49	1.21
NR ₂ (R, aliphatic)	0.80	-1.26	-1.21
NR ₂ (R, conjugated)	1.17	-0.53	-0.99
N=N-Ph	2.39	1.11	0.67
NO ₂	1.87	1.30	0.62
N-C(O)R	2.08	-0.57	-0.72
P(O)(OEt) ₂	0.66	0.88	0.67
SiMe ₃ (1)	0.77	0.37	0.62
GeMe ₃ (1)	1.28	0.35	0.67
SnBu ₃ (1)	1.21	0.40	0.90

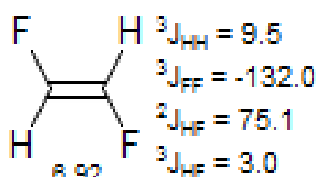
The increments "R conjugated" are to be used instead of "R isolated" when either the substituent or the double bond is conjugated with further substituents. The increment alkyl (cyclic) is to be used when both the substituent and the double bond form part of a ring. (Data for compounds containing 3- and 4-membered rings have not been considered.) Numbers in parentheses represent the number of examples used to calculate the parameters.

From JOC-69-1281; Jackman; Abraham/Loftus/Pretsch, other sources

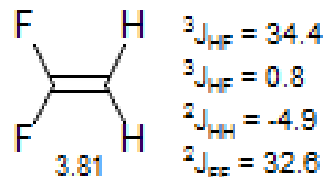
Alkene, Vinyl Halide



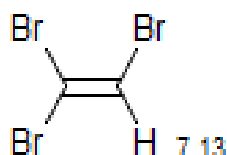
JA-72-34



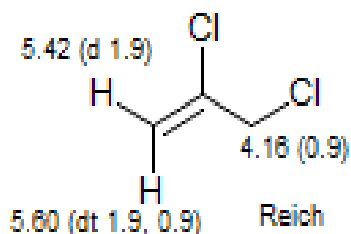
JA-72-34



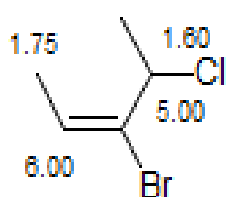
JA-72-34



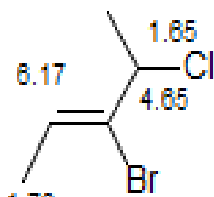
JOC-69-1281



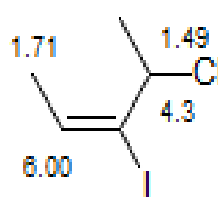
Reich



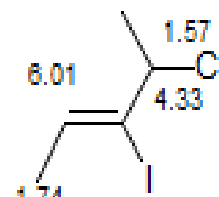
JOC-71-276



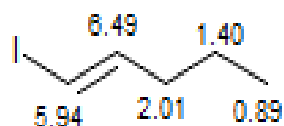
JOC-71-276



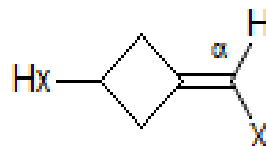
JOC-71-276



JOC-71-276

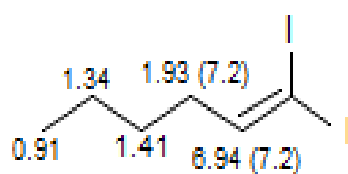


Reich (Eisenhart)

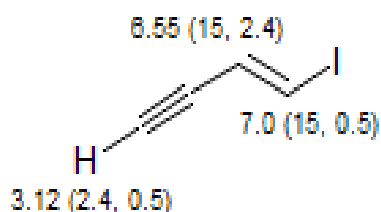


JOC-98-8880

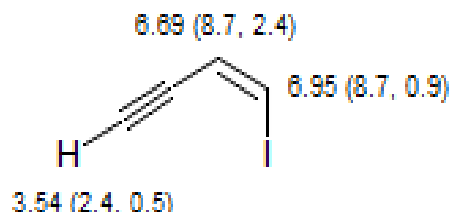
X	α
H	4.71
F	6.35
Cl	5.71
Br	5.77
I	5.70



JA-01-9694

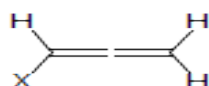


McMahon (Przybylinski)

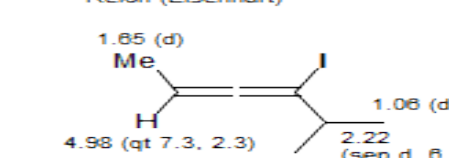
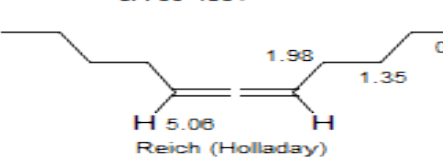
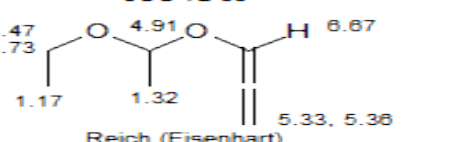
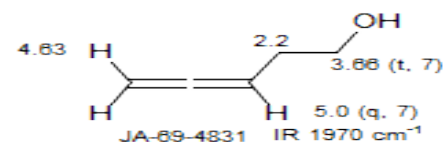
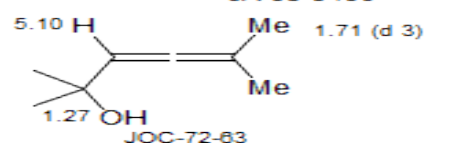
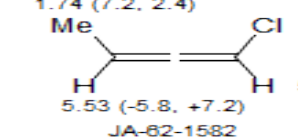
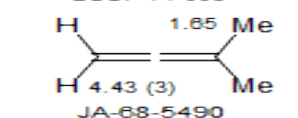
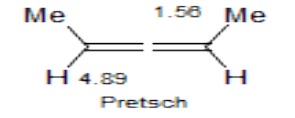
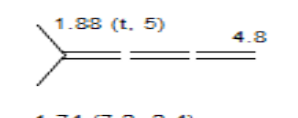
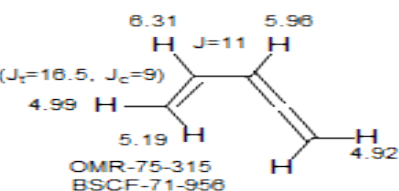
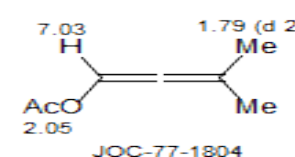
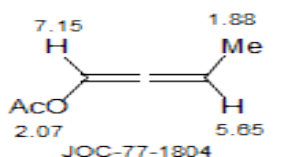
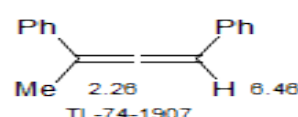
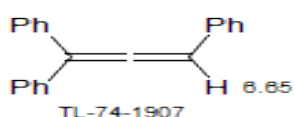
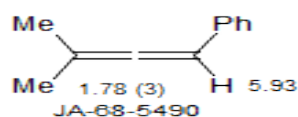


McMahon (Przybylinski)

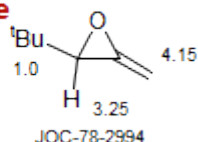
Allene



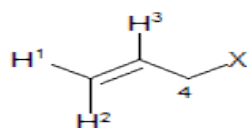
X	CH	CH ₂	⁴ J	Other	Ref.
H	4.55	4.55	7.0		JA-68-5490
Me	4.93	4.55	6.1	1.61	JA-68-5490
Cl	5.76	5.47	6.1		JA-61-4729
Br	5.85	4.83	6.1		JA-61-4729
I	5.63	4.48	6.3		JA-61-4729
MeO	6.77	5.48	5.9	3.42	JOC-85-5308
HO	6.73	5.23	5.8	7.05	JOC-85-3580
PhSe	5.93	4.68	6.5		Reich/Shah
HSe	5.67	4.66	6.1	0.85 (6.1)	Orgmet-07-2507
NcSe	6.03	5.17	6.1		Orgmet-07-2507
BuTe	5.99	4.55	6.6		SL-95-745
Me	?	?	6.7	? (3.5)	?
Ph	5.91	4.92			JA-71-6923
MeC(O)	5.77	5.25	6.4	2.26	OS-00-135
H ₂ P	5.28 (10.7)	4.60	-	3.4 (200)	IC-91-2170
H ₂ Sb	5.53 (6.8, 3.9)	4.39	6.8	3.63 (3.9, 2.7)	OM-96-3466
Cl ₃ Si	5.35	4.92	5.9	3.42	JA-95-6392
Me ₃ Si	4.92	4.31	-	0.20	Austin (CPC)
^t BuMe ₂ Si	4.86	4.26	7.2	0.20	OS-99-178
H ₃ Ge	4.96	4.42	7.1	3.97 (2.9, 1.5)	ORGMET-06-2090
H ₃ Sn	5.01	4.32	7.1	4.95 (2.9, 1.5)	ORGMET-06-2090
J _{SnH}	(169.2)	(57.9)		(1967)	
Me ₃ Sn	4.98	4.11	7.15	0.18	OMRSpec-70-0213
Ph ₃ Sn	5.37	4.35	7		JOC-90-4857
In	4.90	4.04	6.9		JA-04-13326
Br ₂ In	5.03	4.22	6.8		JA-04-13326



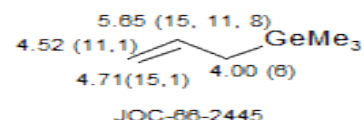
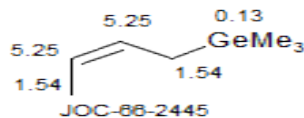
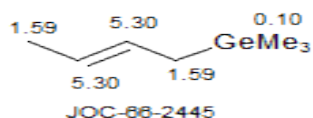
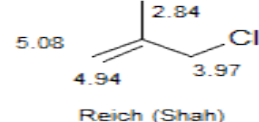
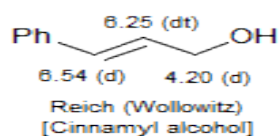
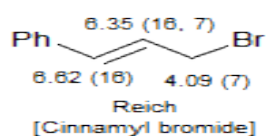
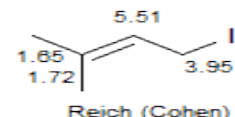
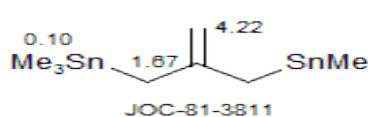
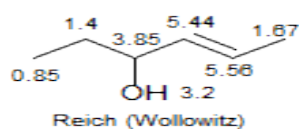
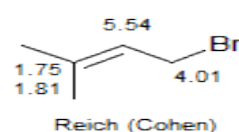
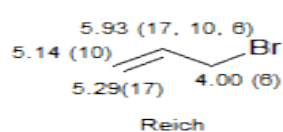
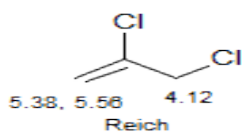
Allene Oxide



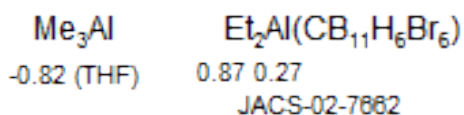
Allyl



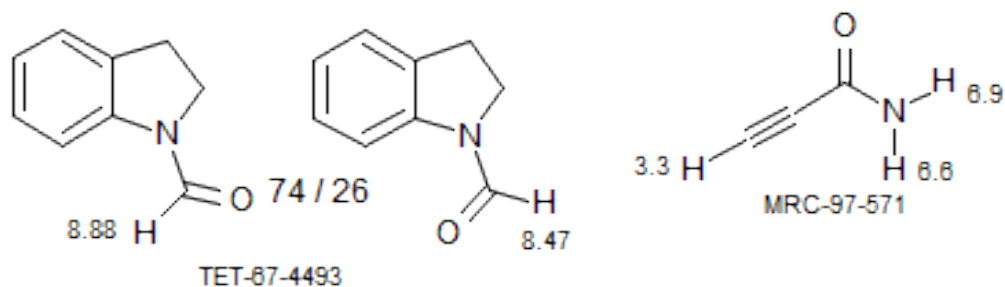
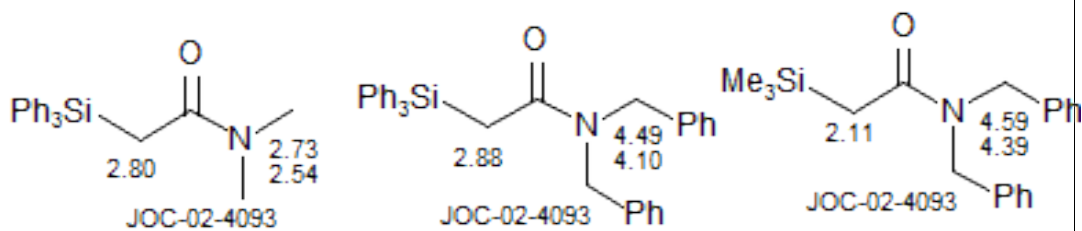
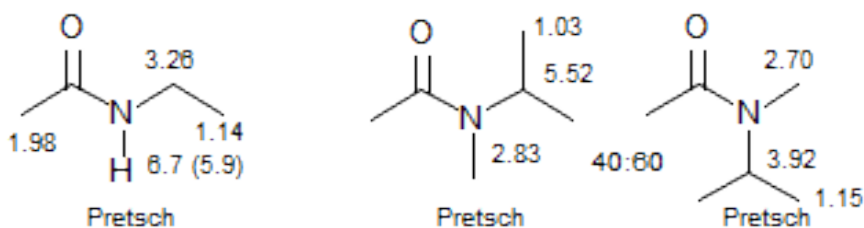
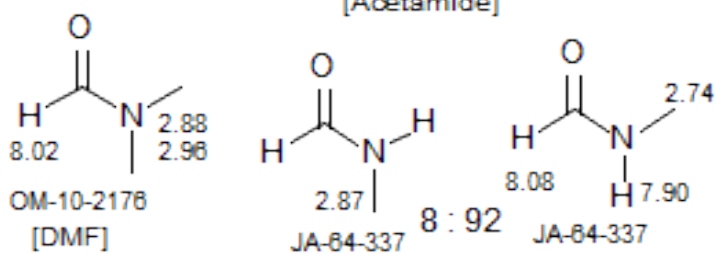
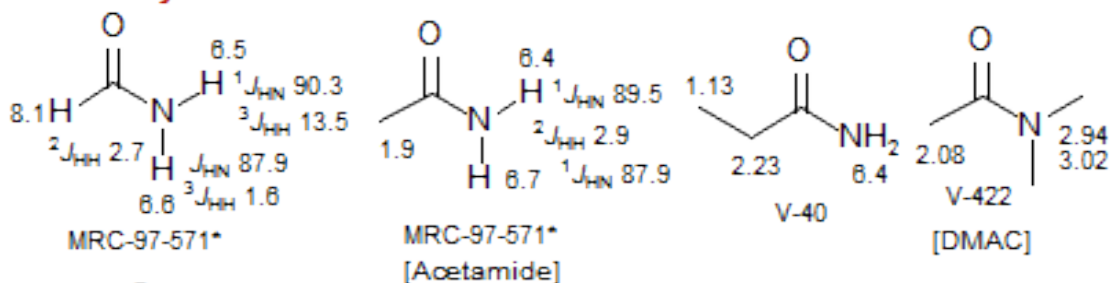
X	H ¹	H ²	H ³	H ⁴	Other	
H	4.94	5.03	5.83	1.73		OM-10-2176
F	-	-	-	4.85	J _F 46.3	JOC-84-3216
Br	5.12	5.32	6.05	3.93		V-24
I	5.05	5.15	5.93	3.87		V-26
HO	5.13	5.25	5.95	4.13	3.58	V-34
H ₂ N	5.03	5.13	5.92	3.30	1.53	V-28
All ω	5.17	5.25	5.88	3.97		V-134
AllS	5.08	5.07	5.72	3.08		V-136
PhS	4.99	5.06	5.83	3.26		Reich (Peake)
Ph(O ₂)S	5.30	5.16	5.44	3.88		Reich (Peake)
HSe	4.93	5.10	6.03	3.25	-0.33 (45.0)	Orgmet-02-68
ViO	5.20	5.32	5.90	5.88		V-110
Ph ₃ P ⁺	5.39	5.59	5.71	1.77		ASV
Ph	5.02*	4.80*	6.0	5.88		?-(132)-77-9
N \equiv C	5.32	5.45	5.77	3.15		Reich (Fiedler)
Me ₃ Si	4.81	4.83	5.74	1.51	0.002	ASV
(MeO) ₃ Si	4.63	5.01	5.81	1.77	3.57	ASV
Ph ₃ Si	4.88	4.94	5.87	2.39		ASV
Me ₃ Ge	4.52	4.77	5.65	1.58	0.12	JOC-66-2445
Ph ₃ Ge	4.82	4.73	4.90	2.42		JOMC(35)291*
Bu ₃ Sn	4.93	4.73	5.85	1.75	0.00	JOMC(35)291*
Ph ₃ Sn	4.75	4.90	6.04	2.38		JOMC(35)291*
9-BBN	5.02*	4.80*	6.0	5.88		?-(132)-77-9
F ₂ B	5.07	5.11	5.82	1.98		Orgmet-97-5844
Br ₂ B	5.14	5.10	5.82	2.55		Orgmet-97-5844
AllylHg	4.55	4.58	5.98	1.86		JOC-69-2826
(J _{HgH})	(48.8)	(50.0)	(45.9)	(144.3)		



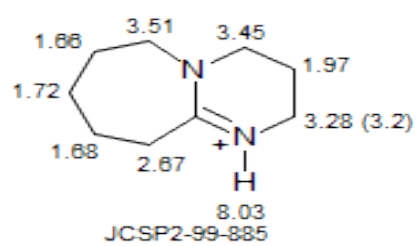
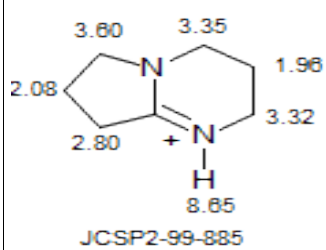
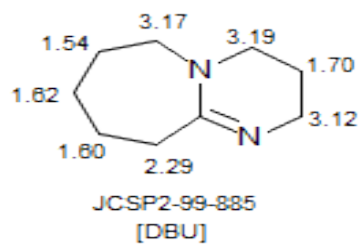
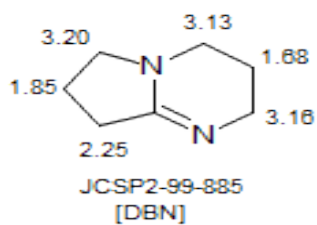
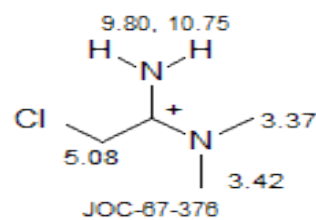
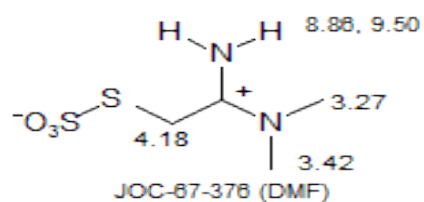
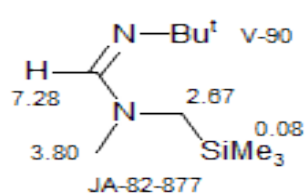
Aluminum



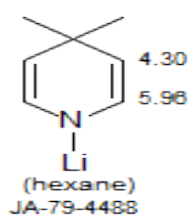
Carboxylic Amides See: Lactams; Thioamides Amides



Amidine

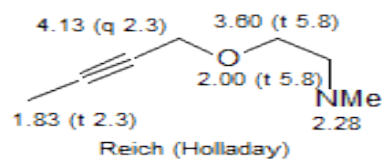
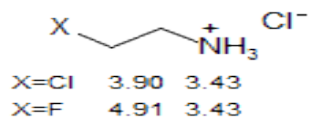
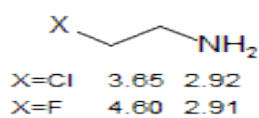
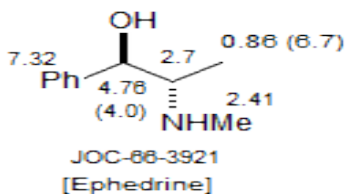
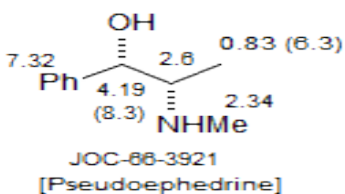
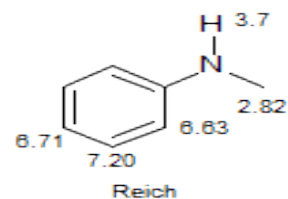
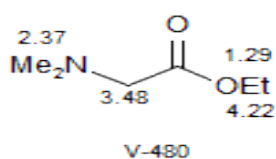
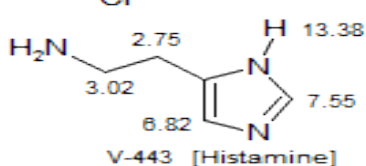
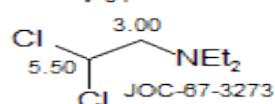
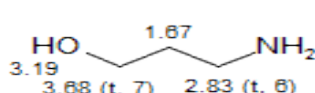
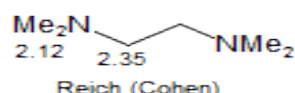
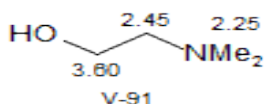
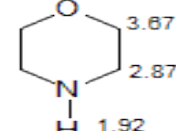
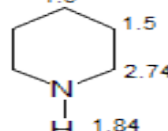
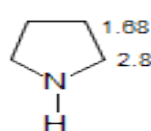
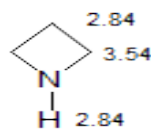
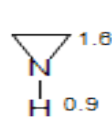
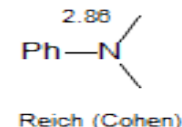
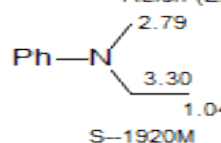
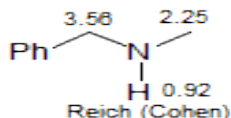
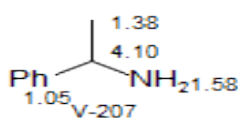
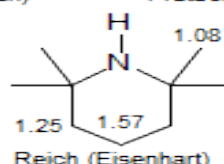
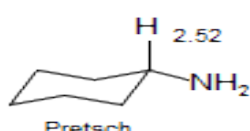
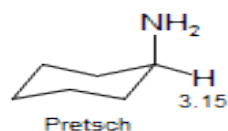
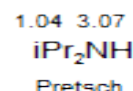
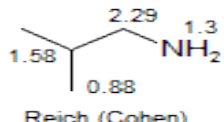
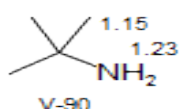
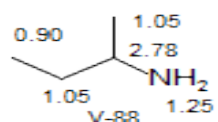
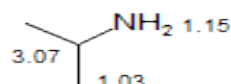
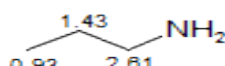
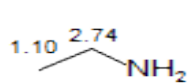


Amidine



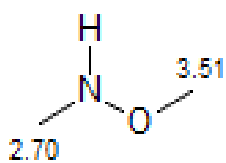
Amine See: Hydrazine, Amino Acids, Cyclo-

2.36 2.22 1.03 2.53 1.11 2.65
 MeNH_2 Me_3N Et_3N Et_2NH 0.9
 OM-10-2178 ASV

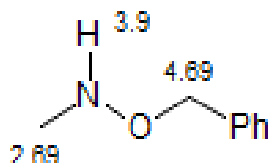


JA-65-826

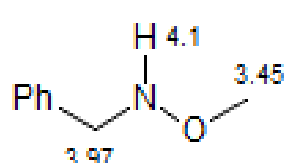
Amine, N-Hydroxy



Ann-71(743)-154

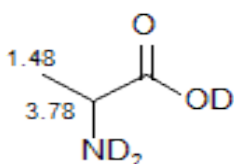


Ann-71(743)-154

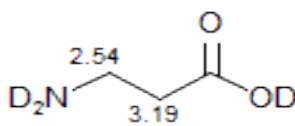


Ann-71(743)-154

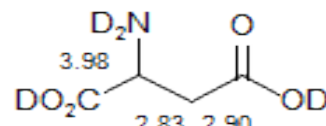
Amino Acid



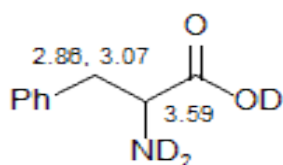
V-393 [Alanine]



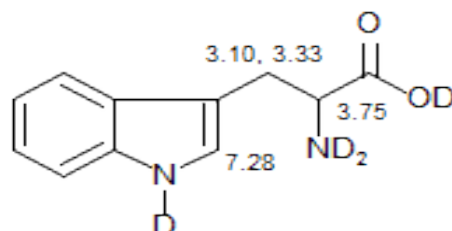
V-394 [β -Alanine]



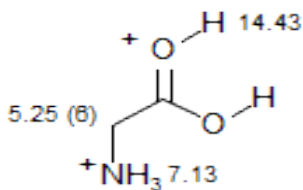
V-410 [Aspartic Acid]



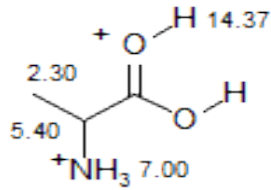
V-393 [Phenylalanine]



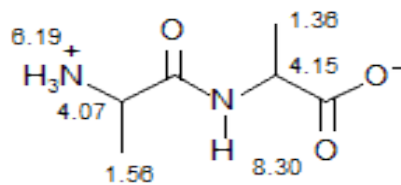
V-393 [Tryptophane]



JOC-70-317



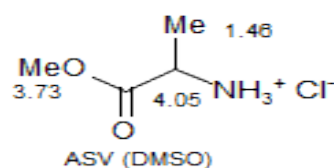
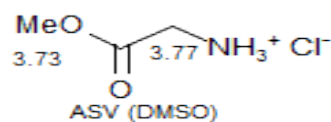
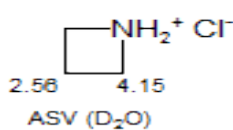
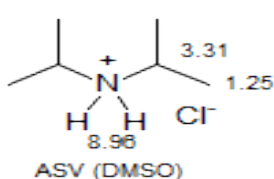
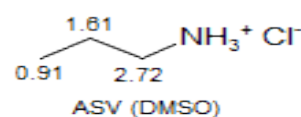
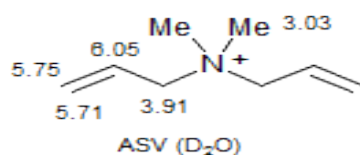
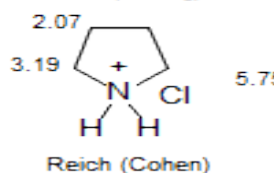
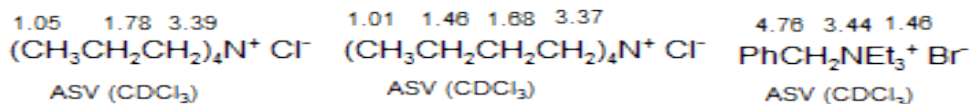
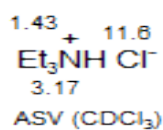
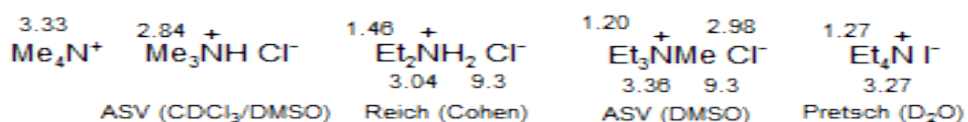
JOC-70-317



JA-05-17079

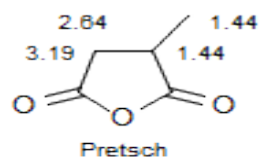
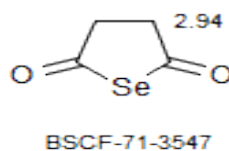
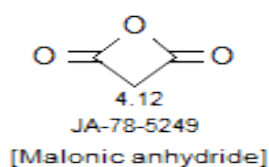
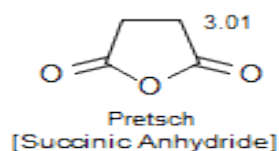
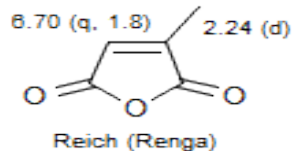
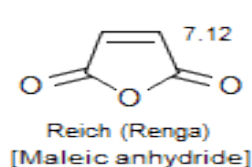
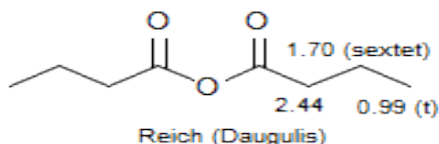
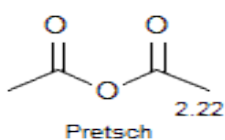
Includes all HH, CH, CC, NH, NC couplings

Ammonium

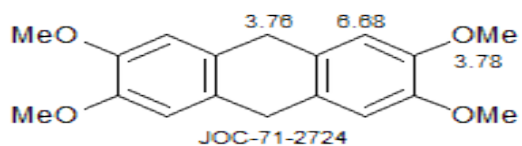
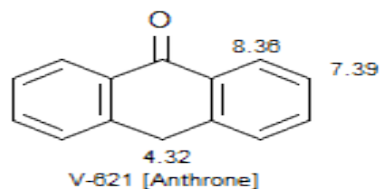
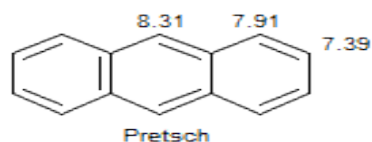


Carboxylic Anhydride

Anhydride



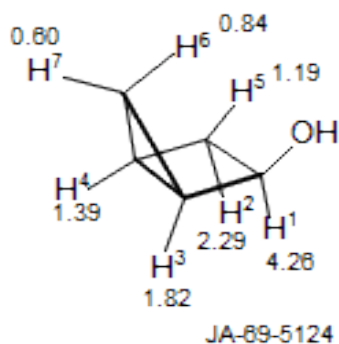
Anthracene



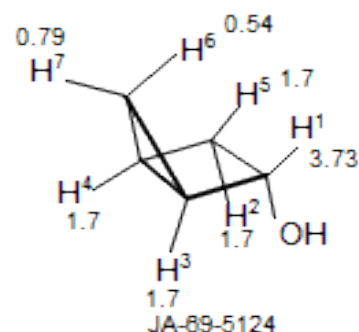
Antimony



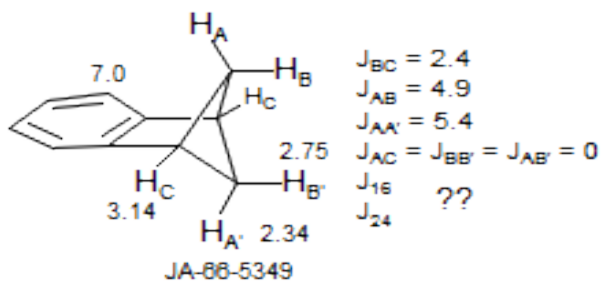
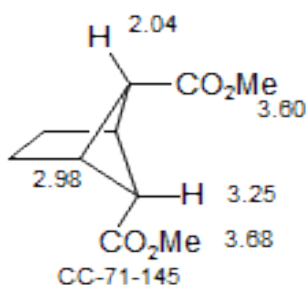
Bicyclo[2.1.0]



$J_{12} = 9.04$	$J_{34} = 4.47$
$J_{13} = 4.22$	$J_{35} = \pm 1.00$
$J_{14} = \pm 0.45$	$J_{36} = 1.48$
$J_{15} = 3.52$	$J_{37} = 6.11$
$J_{16} = \pm 0.47$	$J_{45} = 0.48$
$J_{17} = \pm 0.47$	$J_{46} = 1.49$
$J_{23} = \pm 0.10$	$J_{47} = 5.52$
$J_{24} = 3.98$	$J_{56} = 0.00$
$J_{25} = -11.54$	$J_{57} = \pm 0.48$
$J_{26} = \pm 0.10$	$J_{67} = -4.64$
$J_{\dots} = \pm 1.87$	



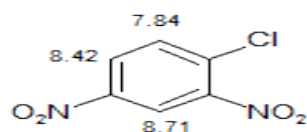
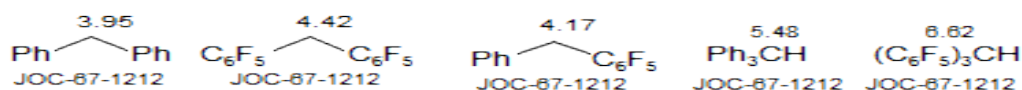
Bicyclo[2.1.1]



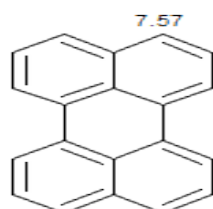
$J_{BC} = 2.4$
$J_{AB} = 4.9$
$J_{AA'} = 5.4$
$J_{AC} = J_{BB'} = J_{AB'} = 0$
$J_{16} \quad ??$
J_{24}

Aromatic, Benzenoid

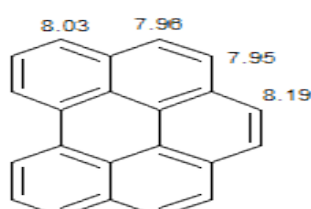
See: Anthracene, Azulene, Benzene, Furan, Naphthalene, Phenanthrene, Pyrene, Pyridine, Pyrrole, Thiophene, etc



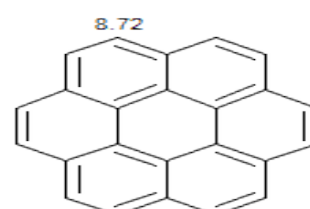
Reich (Wollowitz)



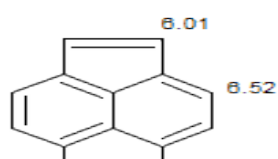
TET-88-2817
[Perylene]



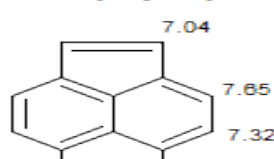
TET-88-2817
[Perylene]



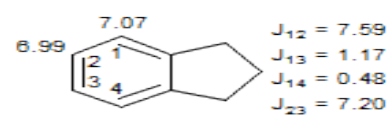
TET-88-2817
[Coronene]



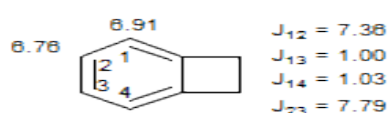
JA-71-737
[Pyracyclene]



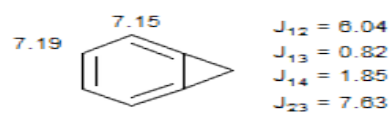
JA-71-737



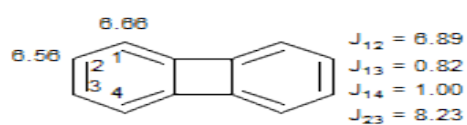
JA-70-1605
[Indane]



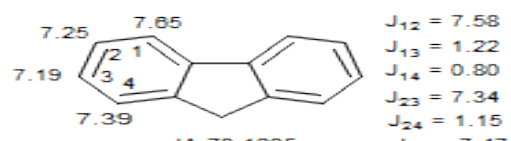
JA-70-1605



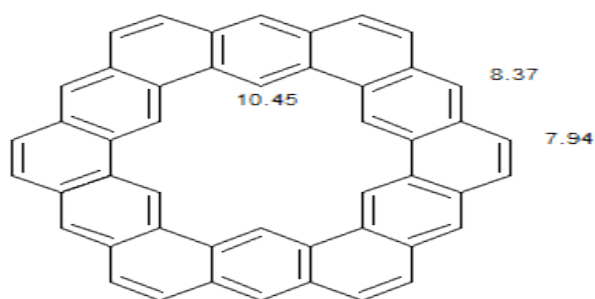
JA-70-1605



JA-70-1605
TET-84-1179
[Biphenylene]

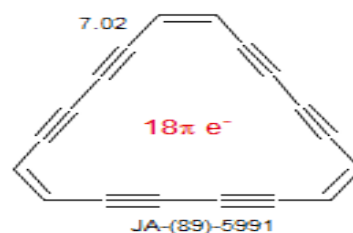
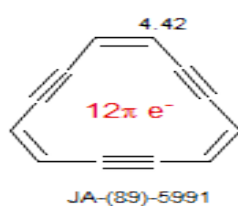
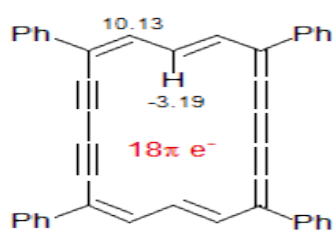
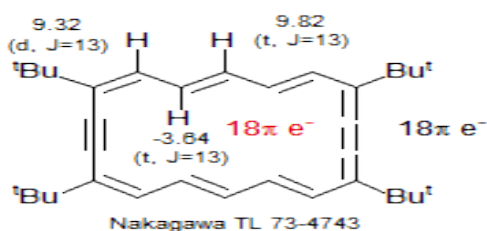
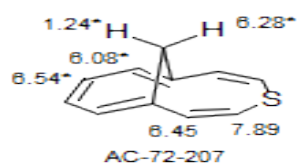
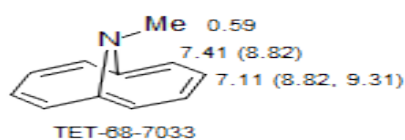


JA-70-1605
[Fluorene]

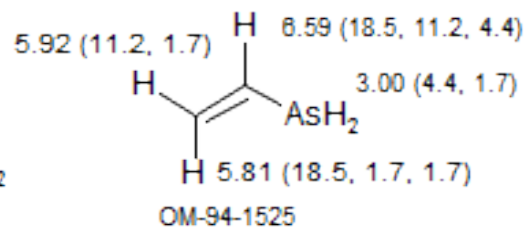
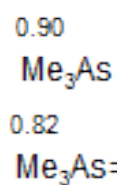
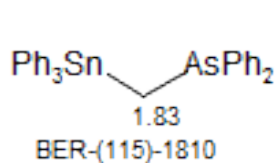


Staab
[Kekulene]

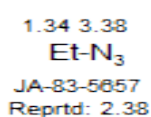
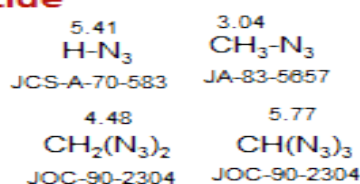
Aromatic, Larger rings



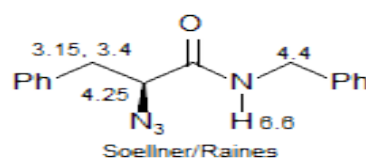
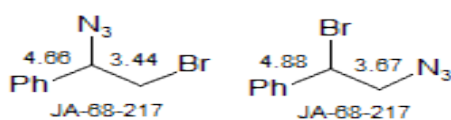
Arsenic



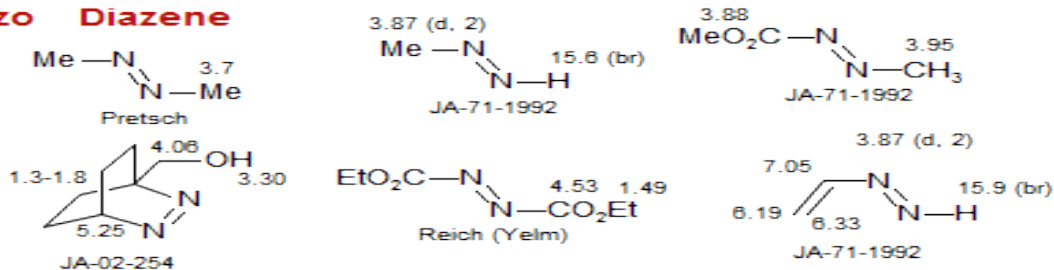
Azide



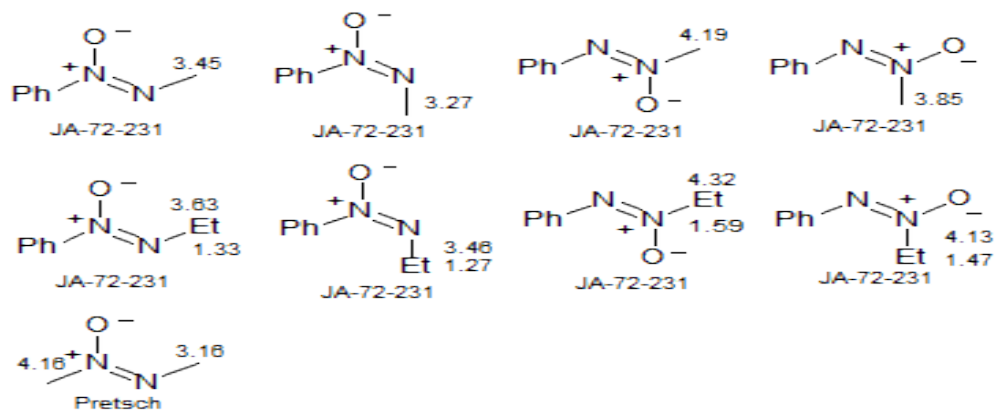
BCSJ-62-172*



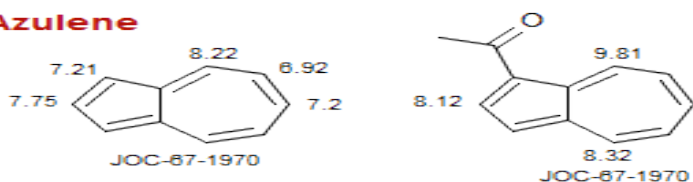
Azo Diazene



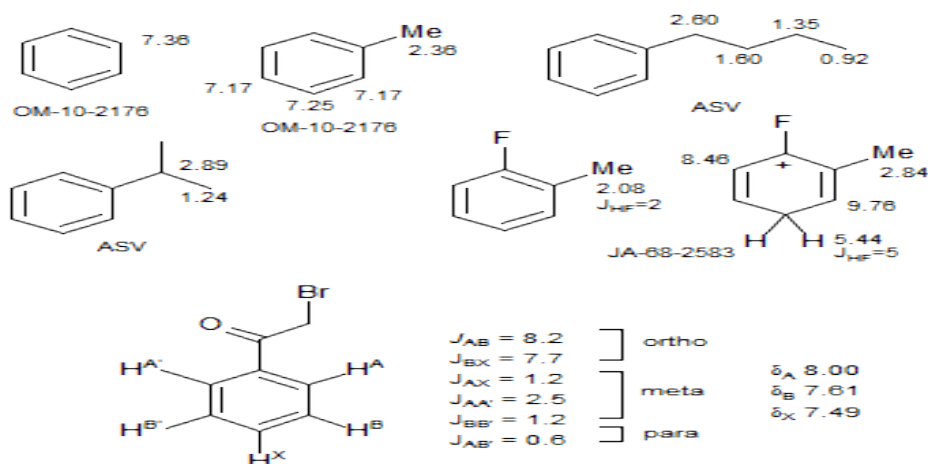
Azoxy Diazene oxide



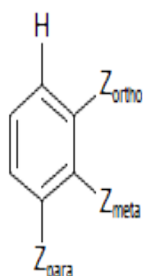
Azulene



Benzene



Benzene - Substituent Effects

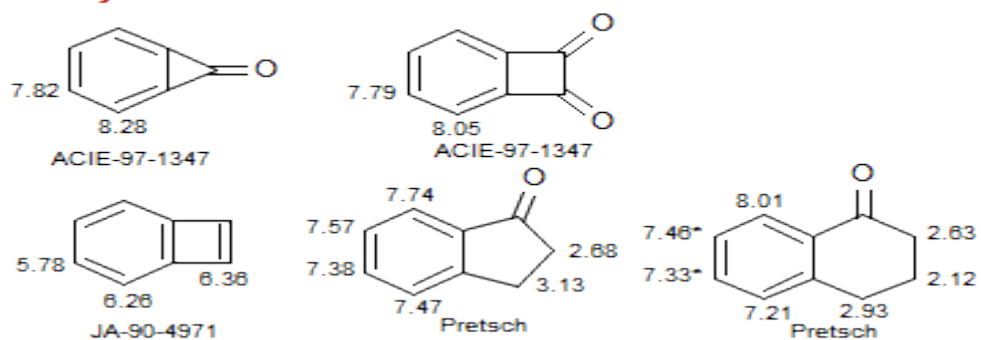


$$\delta_{\text{Ar-H}} = 7.36 + Z_{\text{ortho}} + Z_{\text{meta}} + Z_{\text{para}}$$

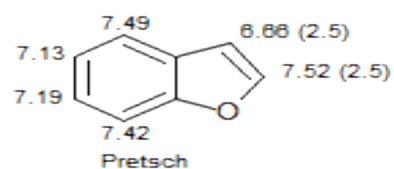
Substituent R	Z _{ortho}	Z _{meta}	Z _{para}		Substituent R	Z _{ortho}	Z _{meta}	Z _{para}
H	0.0	0.0	0.0		OH ^a	-0.53	-0.14	-0.43
CH ₃ ^a	-0.18	-0.11	-0.21		OCH ₃ ^a	-0.45	-0.07	-0.41
C(CH ₃) ₃	0.02	-0.08	-0.21		OPh ^a	-0.36	-0.04	-0.28
o-Propyl	-0.33	-0.15	-0.26	SDBS	O-C(O)CH ₃ ^a	-0.27	-0.02	-0.13
CH ₂ Cl	0.02	-0.01	-0.04		O-C(O)Ph ^a	-0.14	0.07	-0.09
CH ₂ OH	-0.07	-0.07	-0.07		O-SO ₂ Me	-0.05	0.07	-0.01
CF ₃	0.32	0.14	0.20		SH	-0.08	-0.16	-0.22
CCl ₃	0.64	0.13	0.10		SMe	-0.08	-0.10	-0.24
CH=CH ₂	0.04	-0.04	-0.12		SPh	0.06	-0.09	-0.15
CH=CHCOOH ^a	0.19	0.04	0.05		SO ₂ Cl	0.76	0.35	0.45
C≡C-H	0.15	-0.02	-0.01		NH ₂ ^a	-0.71	-0.22	-0.62
C≡C-Ph ^a	0.17	-0.02	-0.03		NMe ₂	-0.66	-0.18	-0.67
Ph ^a	0.23	0.07	-0.02		NEt ₂ ^a	-0.68	-0.15	-0.73
COOH ^a	0.77	0.11	-0.25		NMe ₃ +I-	0.69	0.36	0.31
C(O)OCH ₃ ^a	0.68	0.08	0.19		NHC(O)CH ₃ ^a	0.14	-0.07	-0.27
C(O)OPh ^a	0.85	0.14	0.27		NH-NH ₂	-0.60	-0.08	-0.55
C(O)NH ₂ ^a	0.46	0.09	0.17		N=N-Ph	0.67	0.20	0.20
C(O)Cl ^a	0.76	0.16	0.33		N=O	0.58	0.31	0.37
C(O)CH ₃ ^a	0.60	0.10	0.20		NO ₂ ^a	0.87	0.20	0.35
C(O)C(CH ₃) ₃	0.44	0.05	0.05		P(O)(OMe) ₂	0.48	0.16	0.24
C(O)H ^a	0.53	0.18	0.28		SiMe ₃	0.22	-0.02	-0.02
C(NPh)H	0.6	0.2	0.2					
C(O)Ph ^a	0.45	0.12	0.23					
C(O)C(O)Ph ^a	0.62	0.15	0.30					
C≡O ^a	1.54	0.96	1.40	JA-89-5320				
CN ^a	0.29	0.12	0.25					
F	-0.29	-0.02	-0.23					
Cl ^a	-0.02	-0.07	-0.13					
Br ^a	0.13	-0.13	-0.08					
I	0.39	-0.21	0.00					
I-Ph ^a Cl ⁻	0.63	-0.01	0.15					

^a Data in dilute CDCl₃ by Paul Schatz, University of Wisconsin, Madison. Original data from *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 3043 at 30 MHz with 50% solutions in cyclohexane.

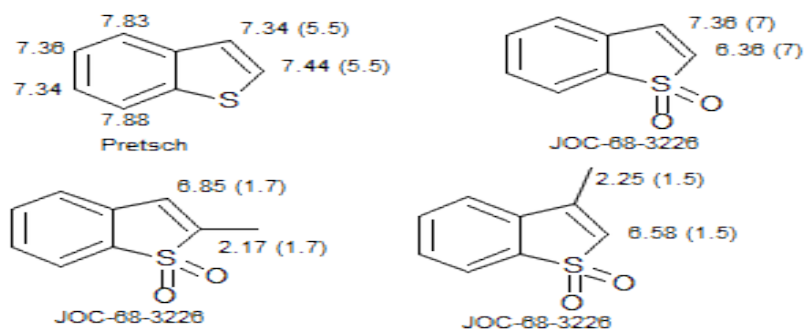
Benzocycloalkanes



Benzofuran



Benzothiophene

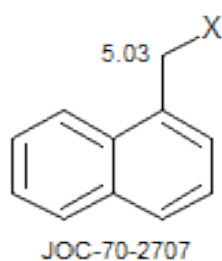
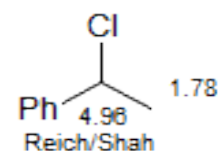
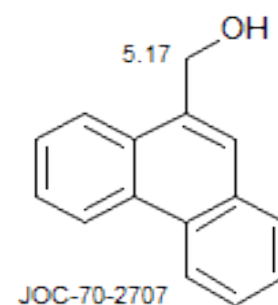
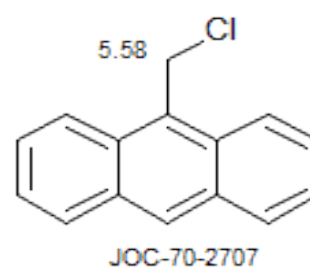


Beryllium

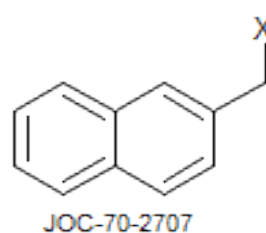
-1.0
Me₂Be

Benzyl

X		Other
H	2.32	JOC-70-2707
PhCH ₂ O	4.49	
HO	4.63	JOC-70-2707
TsO	5.08	JOC-70-2707
AcO	5.09	2.08 ASV
F	5.37	JOC-69-1859
(J _{H-F})	(47.8)	Reich (Smith)
Cl	4.55	JOC-70-2707
Br	4.43	JOC-70-2707
I	4.42	JOC-70-2707
CH ₃	2.62	
H ₂ N	3.83	ASV
Me ₂ N	3.40	2.30 ASV
PhCH ₂ TeTe	4.25	JOC-77-2938
HSe	3.81	-0.01 Dykstra/Reich
(J _{H-Se})	(12)	(46)
PhCH ₂ SeSe	3.89	JOC-77-2938
MeSe	3.60	Trend/Reich
PhCH ₂ S	3.46	S-1898M
HS	3.75	1.78 Gschneidner/Reich
PhCH ₂	2.90	ASV
Ph ₃ Sn	2.96	ASV
(J _{H-Sn})	(56.5)	

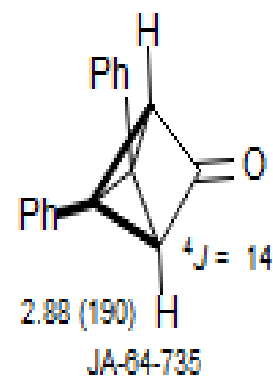
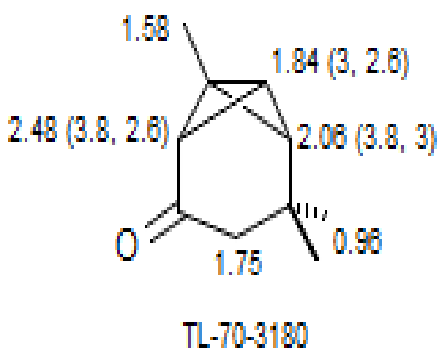
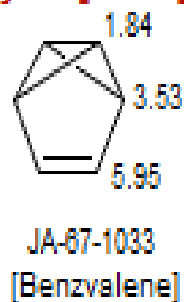


X	Chemical Shift (ppm)
H	2.68
HO	5.12
TsO	5.53
Cl	5.03
Br	4.93
I	4.87

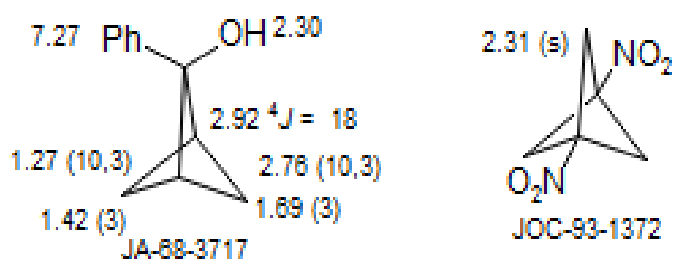
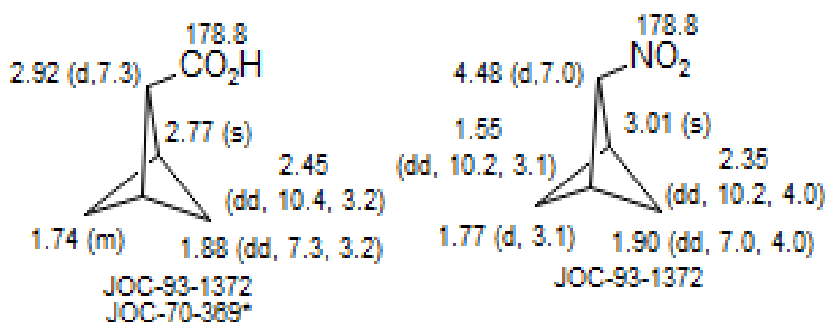
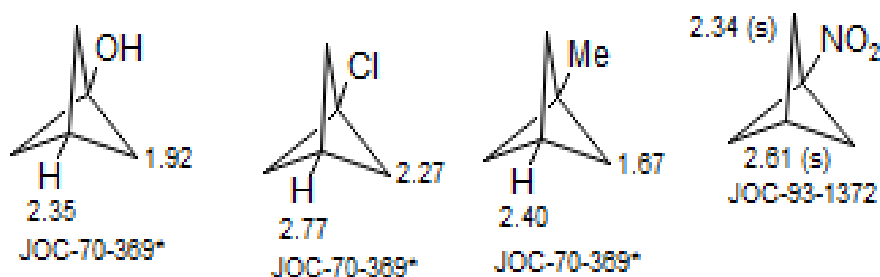
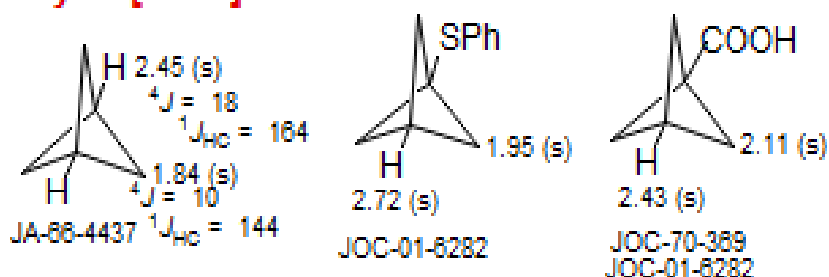


X	Chemical Shift (ppm)
H	2.46
HO	4.82
TsO	5.23
Cl	4.73
Br	4.62
I	4.58

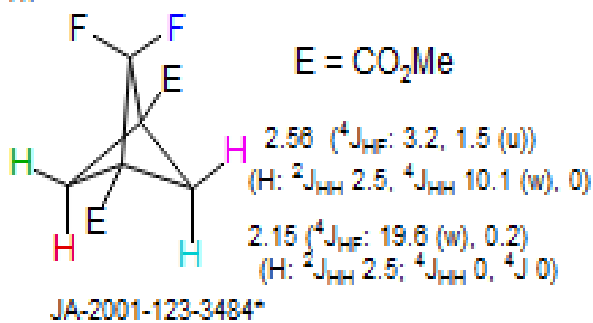
Bicyclo[1.1.0]



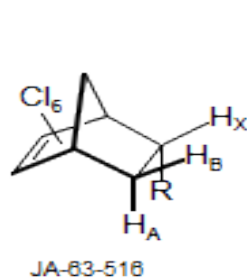
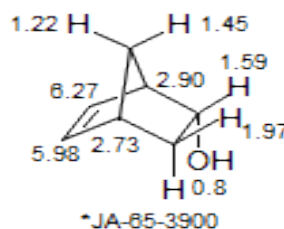
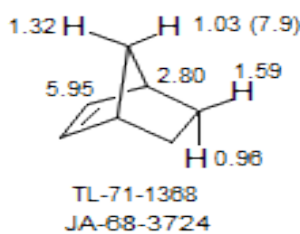
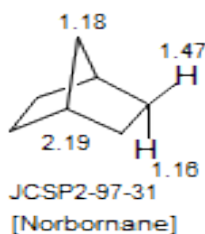
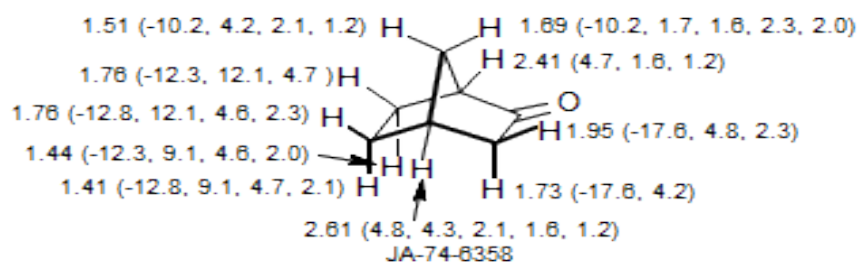
Bicyclo[1.1.1] JOC-70-389*



$\delta_{\text{F}} -119.9$ ($^2J_{\text{FF}} = 144.2$)
($^4J_{\text{FH}}$: 19.8 (w), 3.2, 1.5 (u), 0.2)

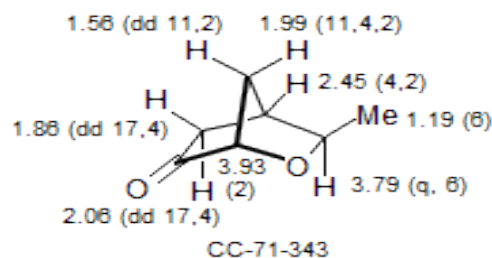
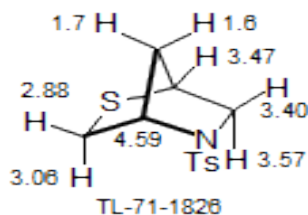
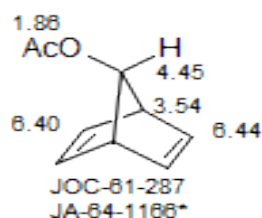
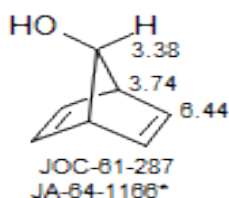
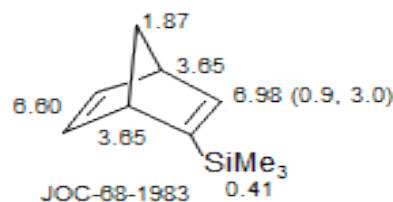
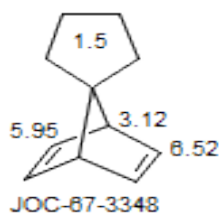
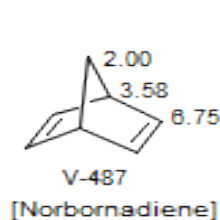


Bicyclo[2.2.1] See: Sulfone, Sulfoxide

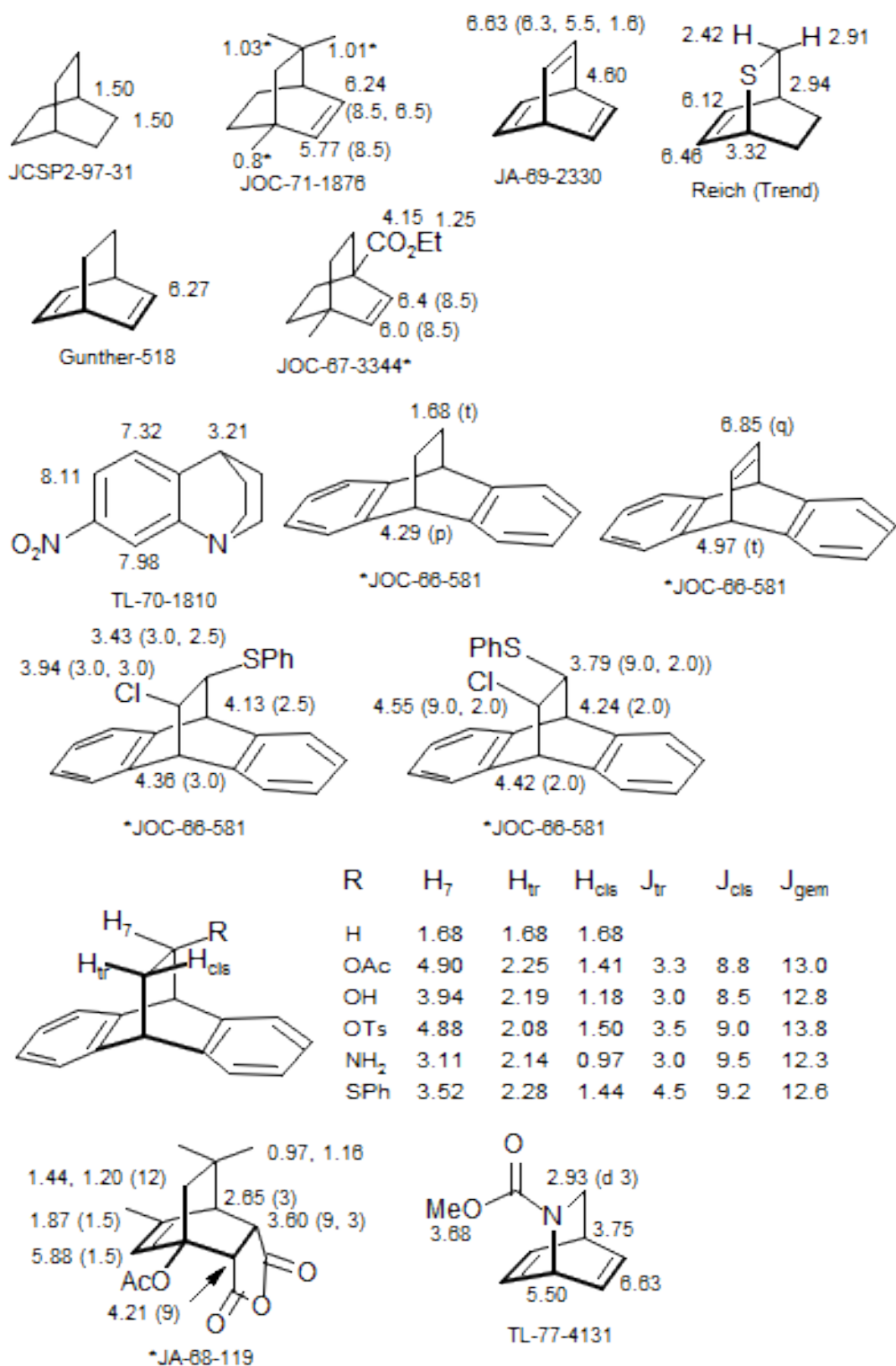


R	J_{AX}	J_{BX}	J_{AB}	E^a	δ_A	δ_B	δ_X
H	3.81	9.73					
CN	4.6	9.3	-12.6	2.49	2.15	2.93	3.40
CO ₂ H	4.4	8.5	-12.6	2.60	2.43	2.55	3.62
C ₆ H ₅	4.2	8.9	-12.7	2.75	2.38	2.83	3.87
Cl	3.2	8.0	-13.2	3.25	2.22	3.08	4.72
OH	2.4	7.4	-12.6	3.43	1.90	2.78	4.63
OAc	2.5	7.7	-13.2	3.80	1.90	2.95	5.50

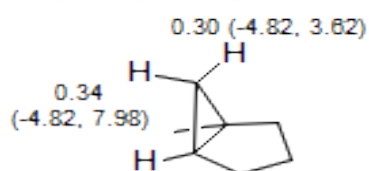
^a JCP 1961, 34, 1099



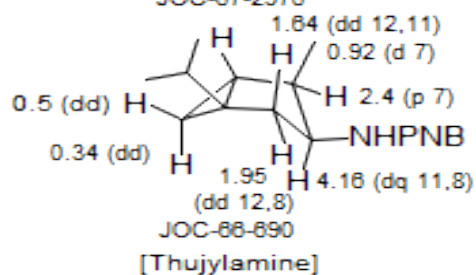
Bicyclo[2.2.2]



Bicyclo[3.1.0]

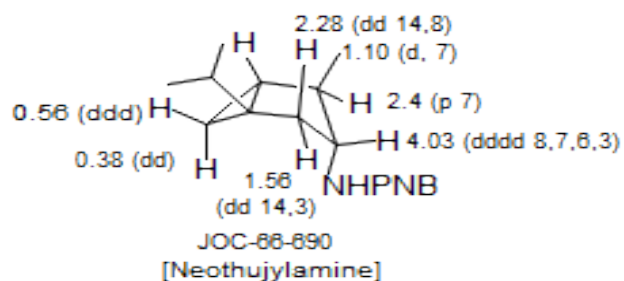


JOC-87-2978



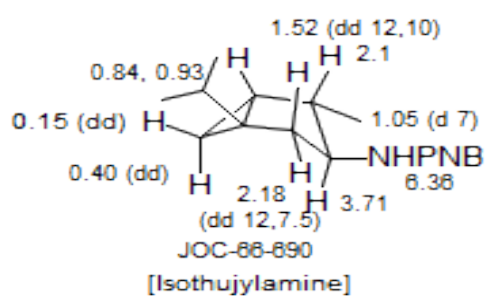
JOC-86-890

[Thuujylamine]



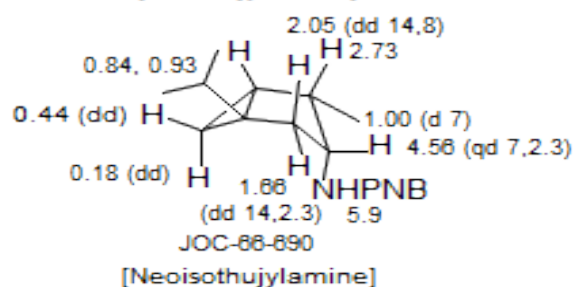
JOC-86-890

[Neothujylamine]



JOC-86-890

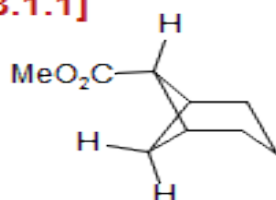
[Isothujylamine]



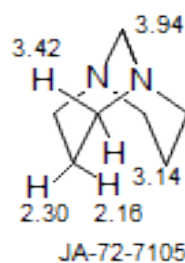
JOC-86-890

[Neoisothujylamine]

Bicyclo[3.1.1]

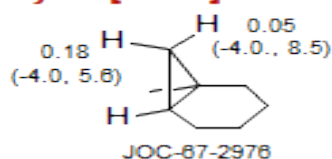


Bicyclo[3.3.1]

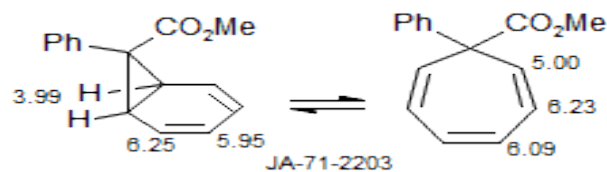


JA-72-7105

Bicyclo[4.1.0]

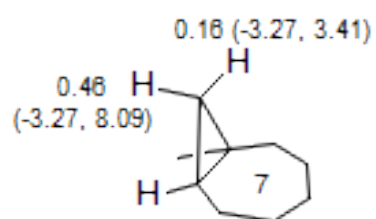


JOC-87-2978

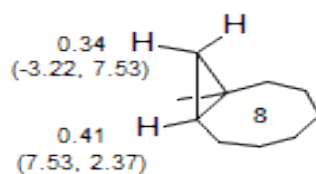


JA-71-2203

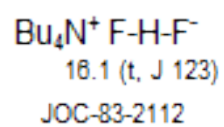
Bicyclo[5.1.0]



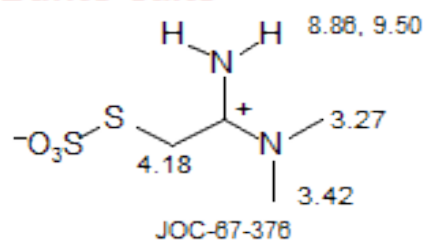
Bicyclo[6.1.0]



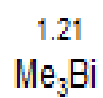
Bifluoride



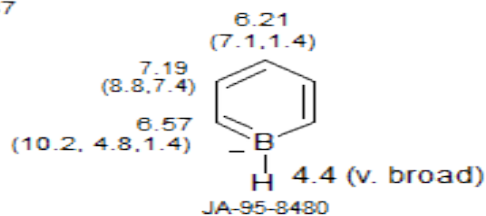
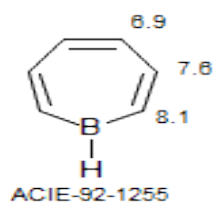
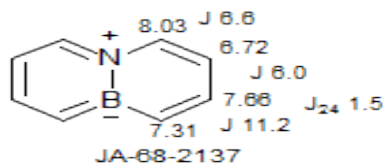
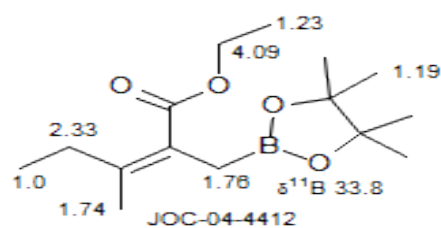
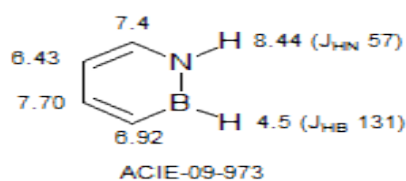
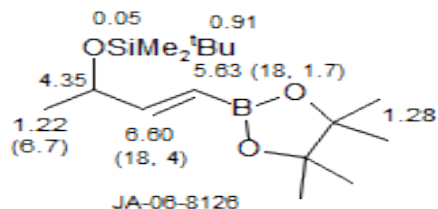
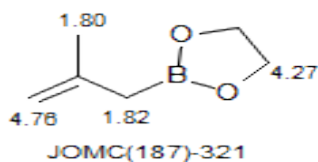
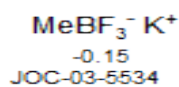
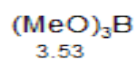
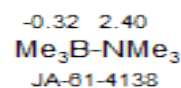
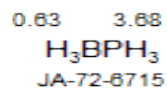
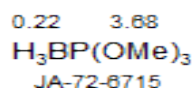
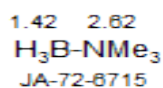
Bunte Salts



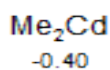
Bismuth



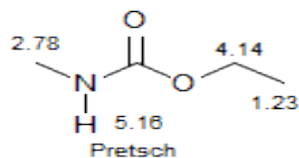
Borane



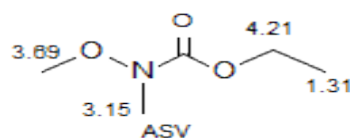
Cadmium



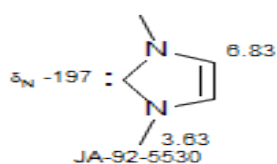
Carbamate



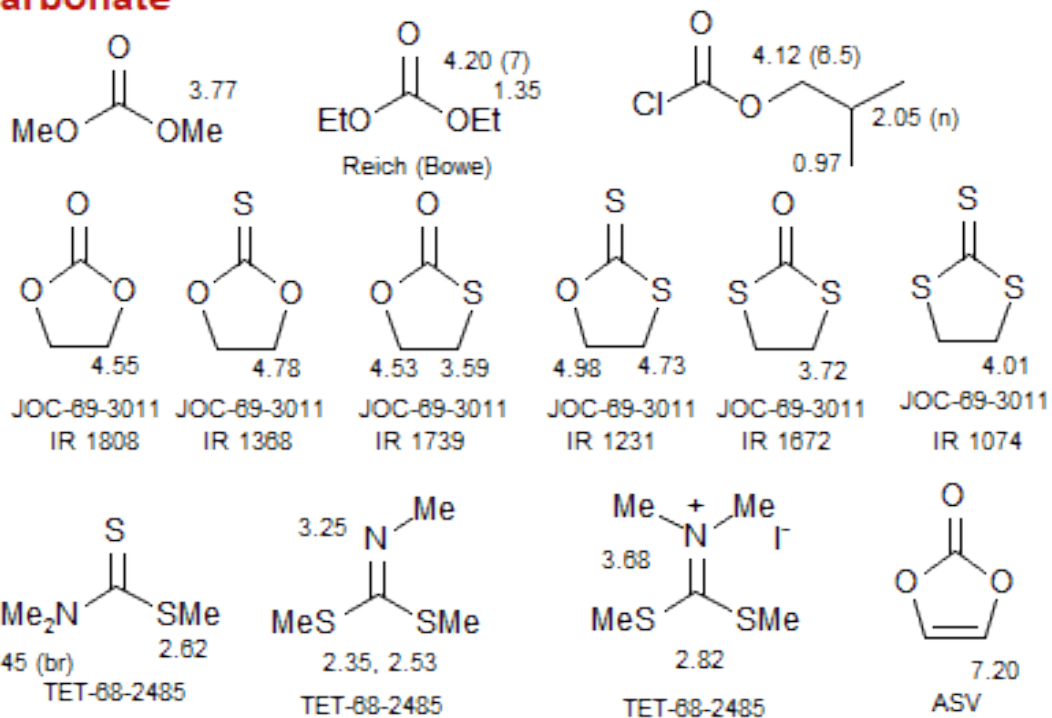
Urethane



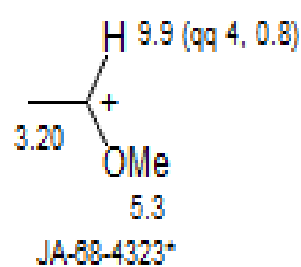
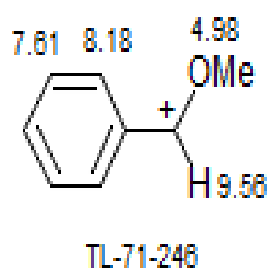
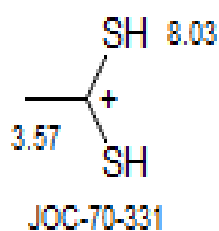
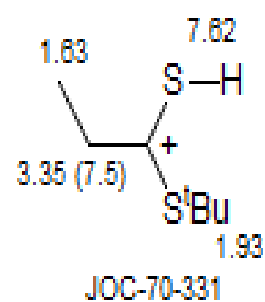
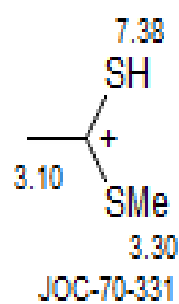
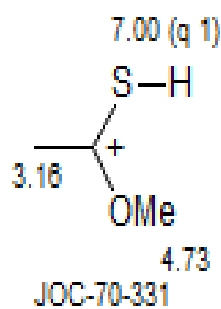
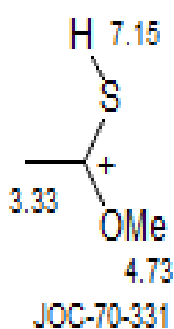
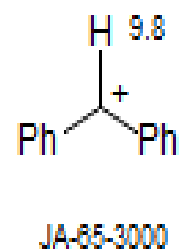
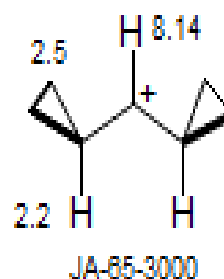
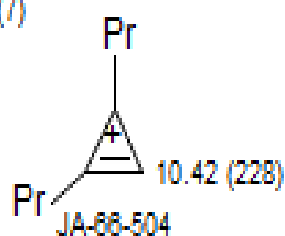
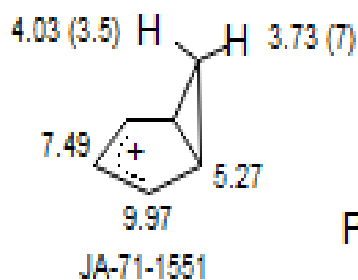
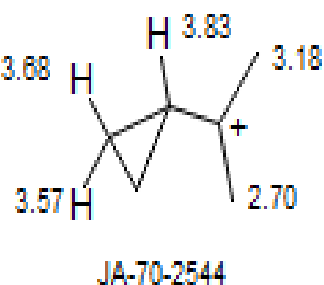
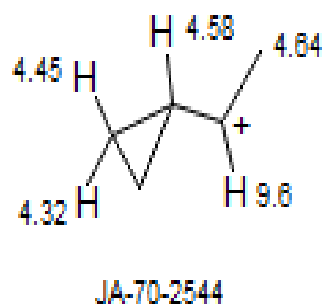
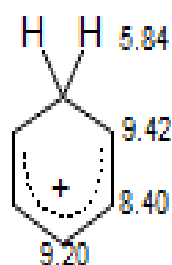
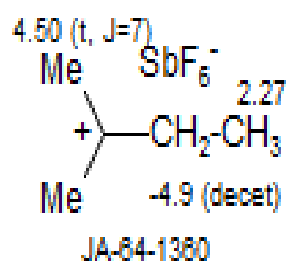
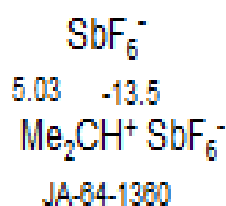
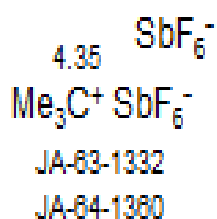
Carbene



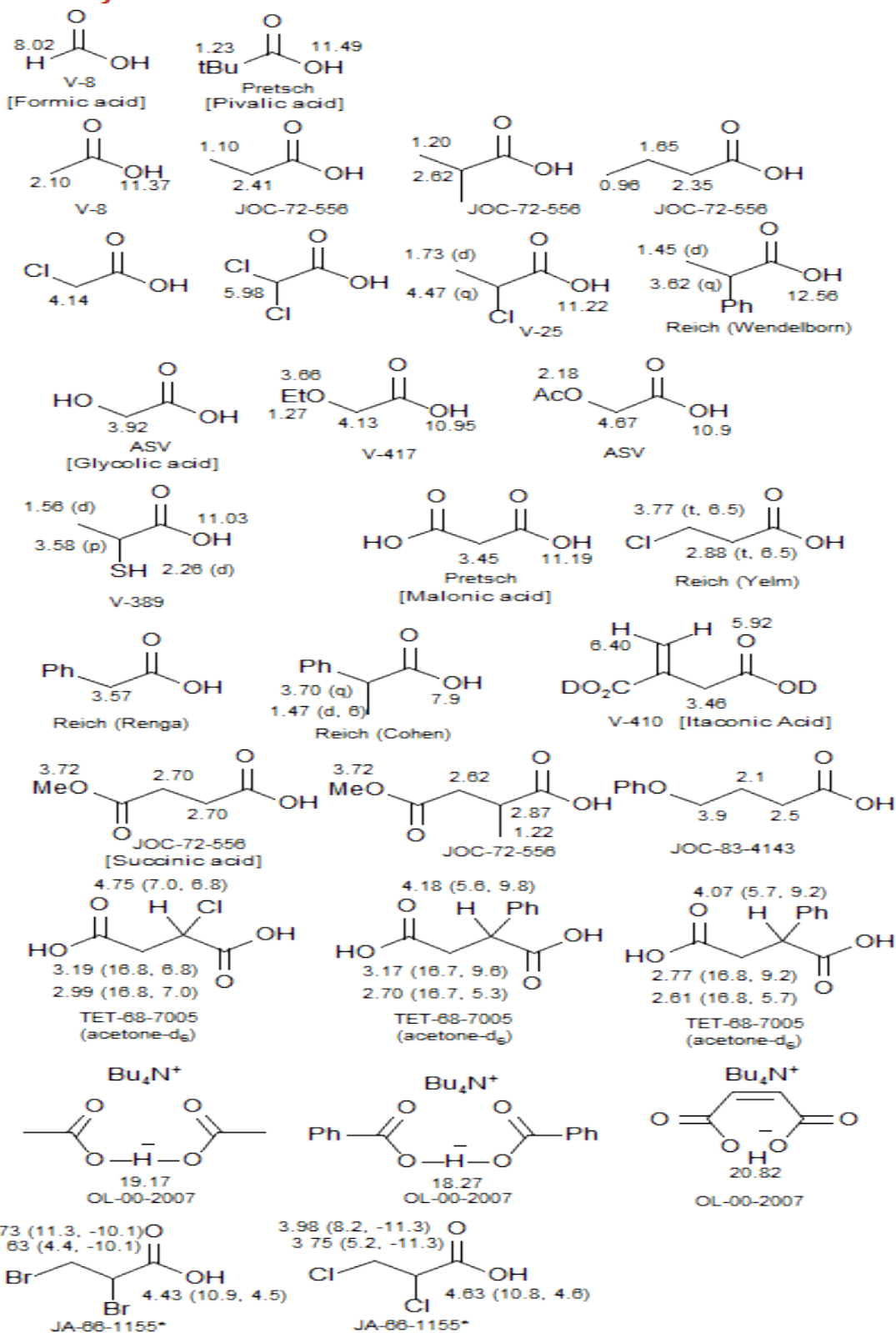
Carbonate



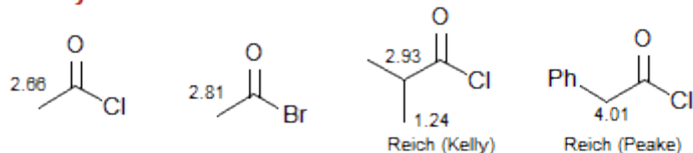
Carbonium



Carboxylic Acid See: Enoic Acid

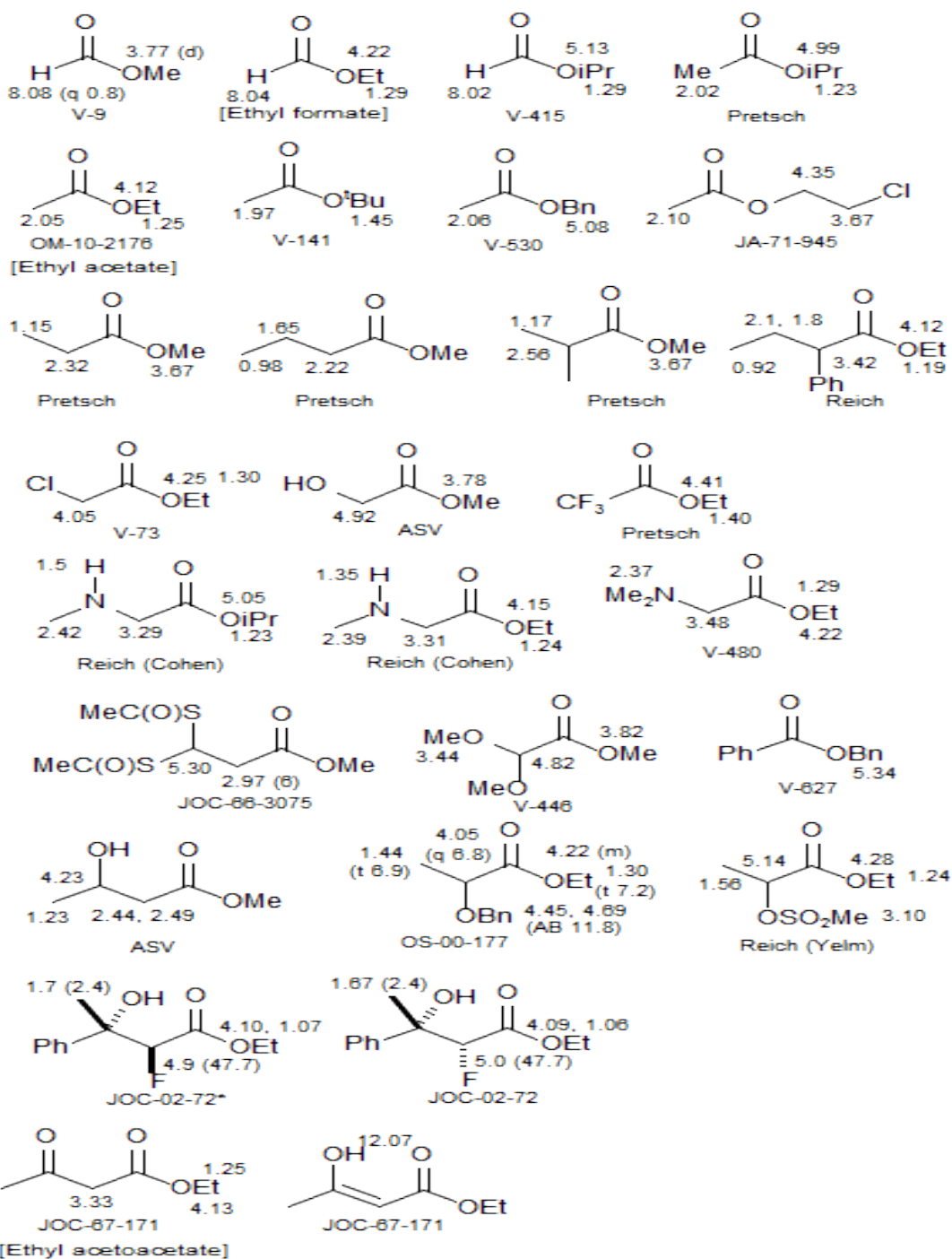


Carboxylic Acid Halides

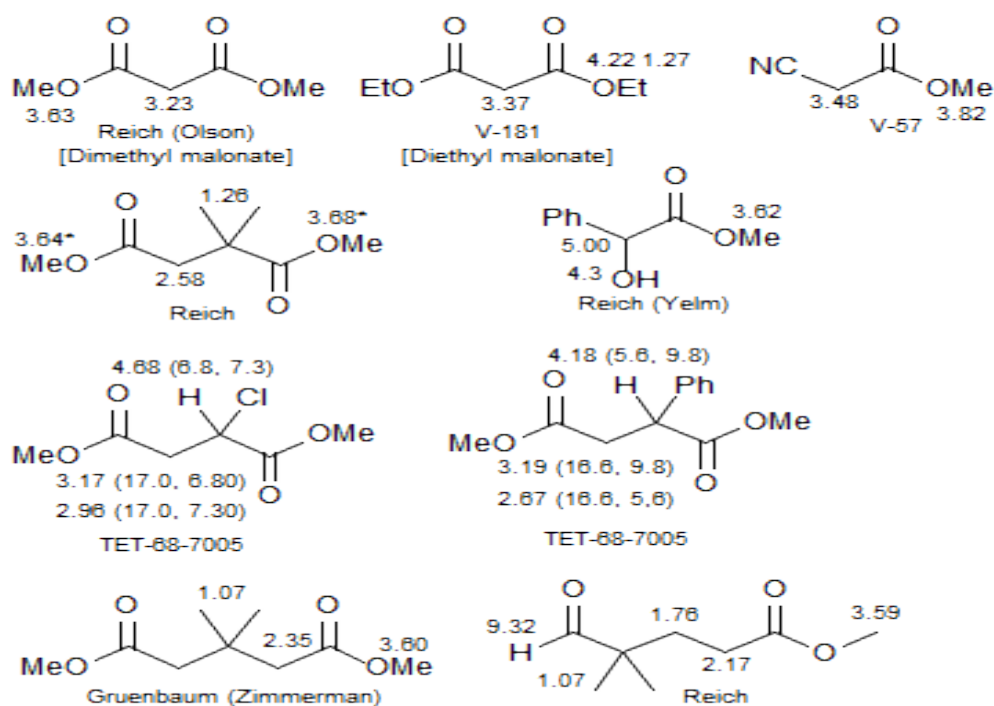


Carboxylic Ester Ester

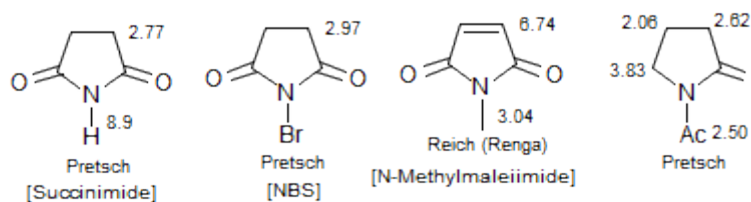
See: Cyclo-, Silane, Enoate Ester, Carboxylic Thioesters



Carboxylic Ester, di

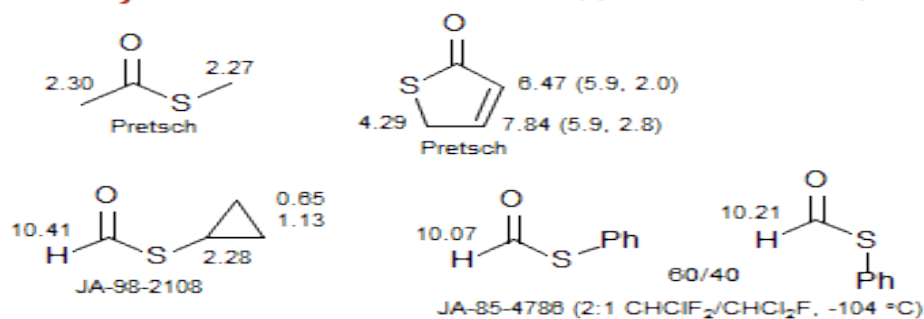


Carboxylic Imides

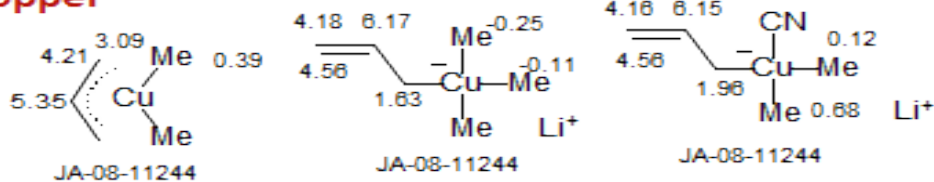


Carboxylic Thioester

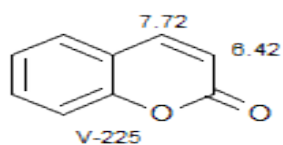
See: Thiopyrone, Thiocarboxylic acids



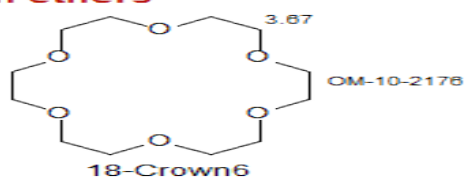
Copper



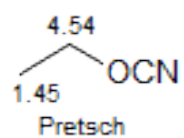
Coumarin



Crown ethers



Cyanate



Cyanide See: Nitrile

3.60 ($^1J_{\text{CH}}=274$, $^2J_{\text{HN}}=8.7$)

H-C≡N

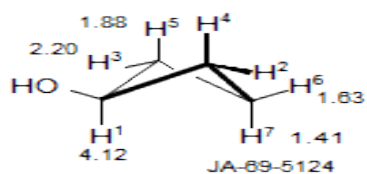
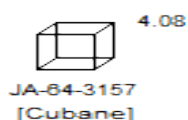
JPC-88-4310

2.10

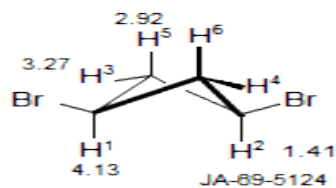
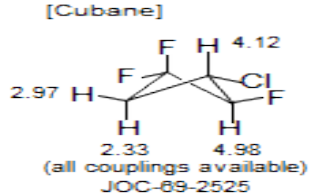
Me-CN

OM-10-2176

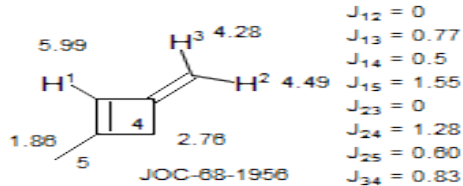
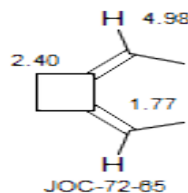
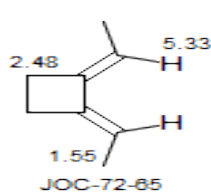
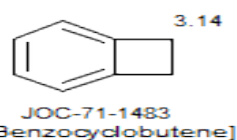
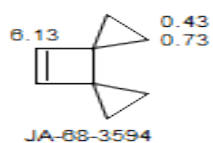
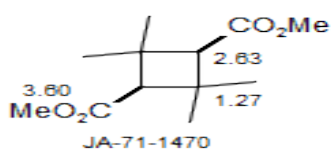
Cyclobutane See: Bicyclo[2.1.0]



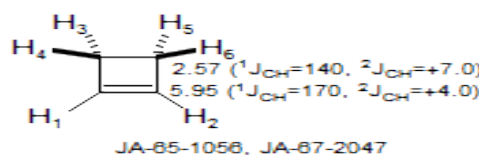
J₁₂ = 6.96 J₂₆ = 2.25
 J₁₄ = 8.09 J₂₇ = 7.90
 J₁₆ = -1.07 J₄₅ = <0.02
 J₁₇ < 0.02 J₄₆ = 9.65
 J₂₃ = 5.16 J₄₇ = 10.37
 J₂₄ = -10.91 J₆₇ = 10.95
 J₂₅ = -0.93



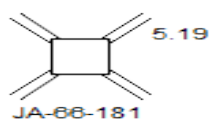
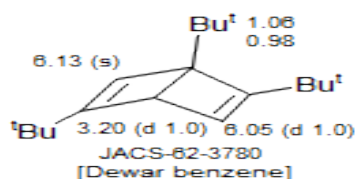
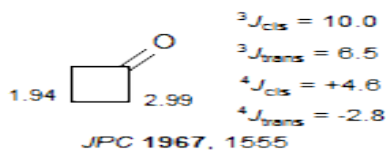
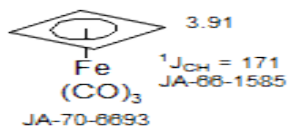
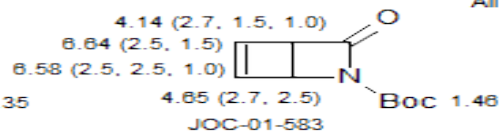
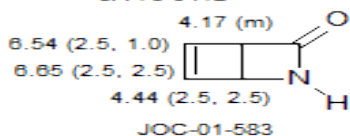
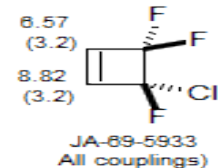
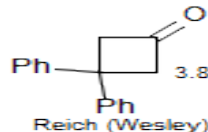
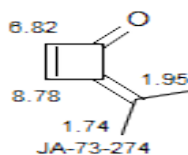
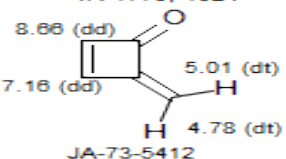
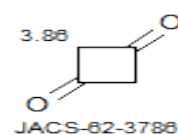
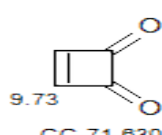
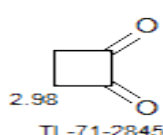
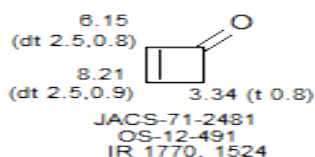
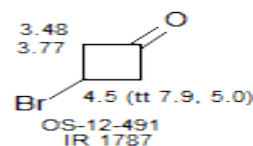
J₁₂ = ?
 J₁₃ = 7.11
 J₁₅ = 8.84
 J₃₄ = 5.57
 J₃₅ = -12.42
 J₃₆ = -1.14
 J₅₆ = -0.30



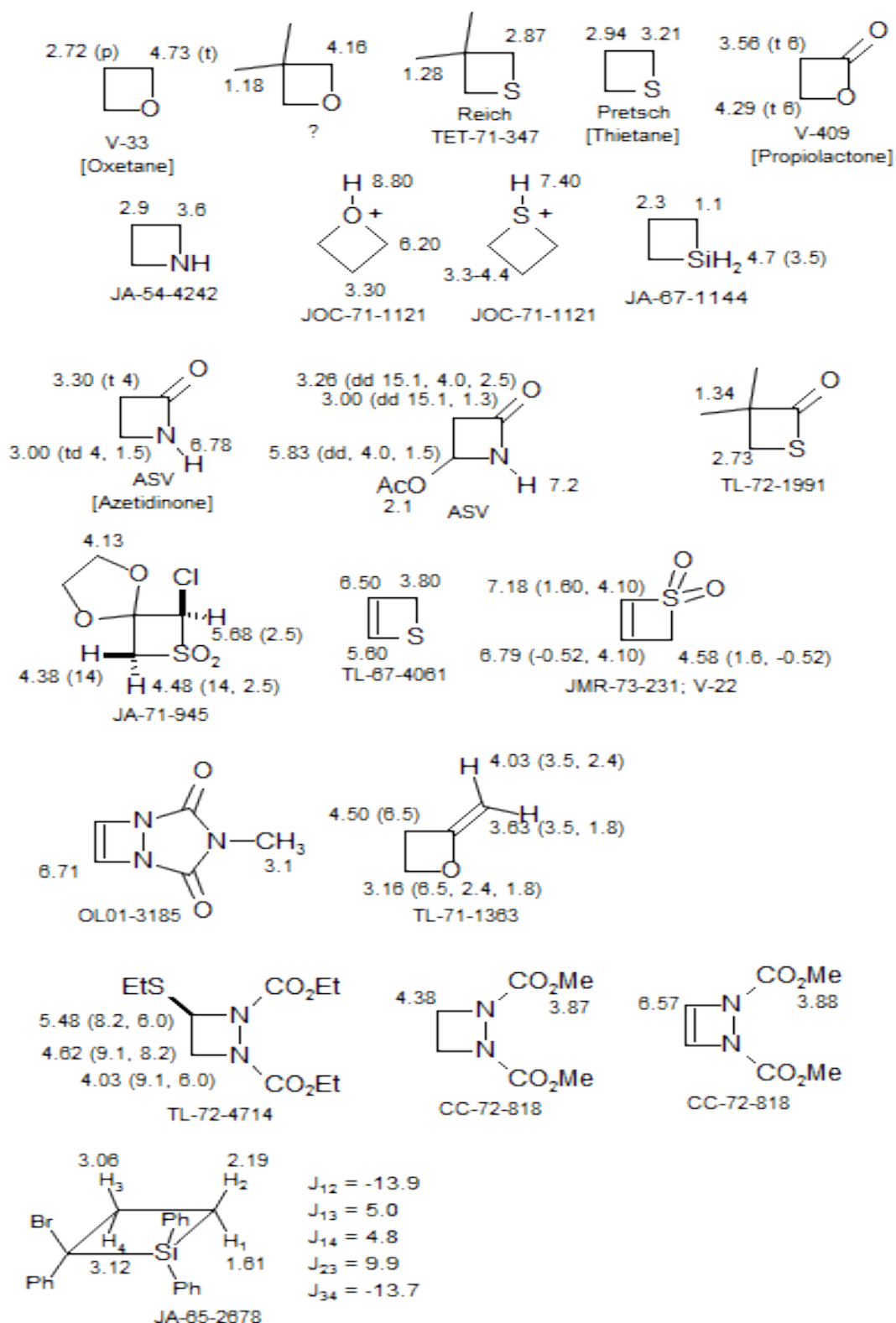
J₁₂ = 0
 J₁₃ = 0.77
 J₁₄ = 0.5
 J₁₅ = 1.55
 J₂₃ = 0
 J₂₄ = 1.28
 J₂₅ = 0.60
 J₃₄ = 0.83



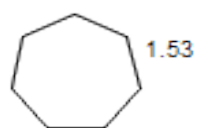
J₁₂ = 2.70
 J₁₃ = -0.80
 J₃₄ = -12.0
 J₃₅ = +1.85
 J₃₆ = +4.35



Cyclobutane, Heterocycles See: Amine, Lactone, Lactam

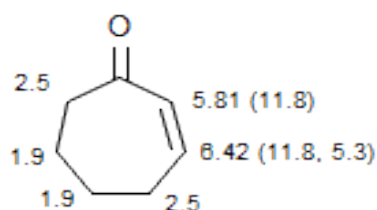


Cycloheptane

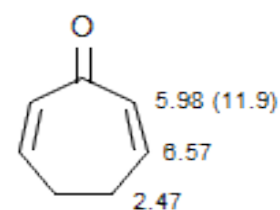


Tiers

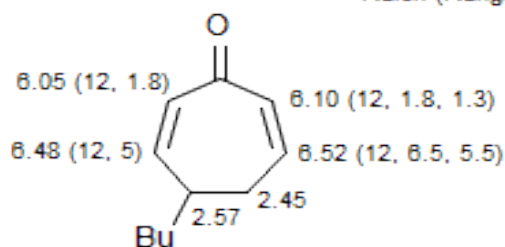
1.53



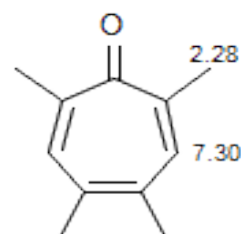
Reich (Renga)



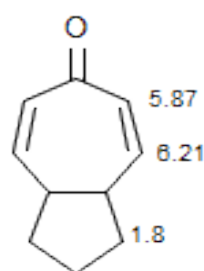
Reich (Renga)



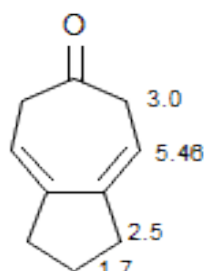
CC-73-937



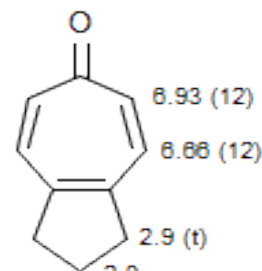
JA-71-1273



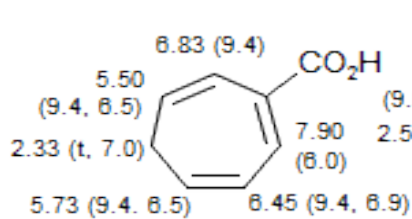
JOC-66-1042



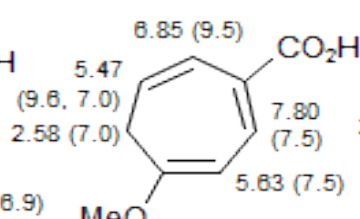
JOC-66-1042



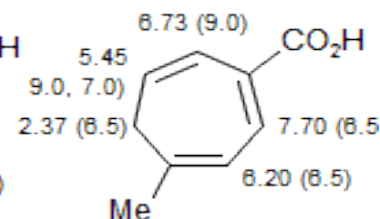
JOC-66-1042



JOC-89-3196

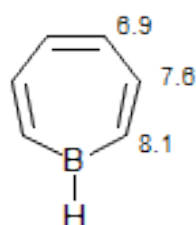


JOC-89-3196

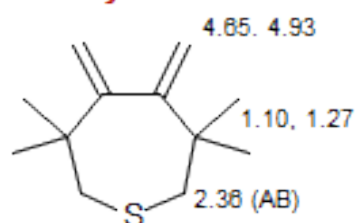


JOC-89-3196

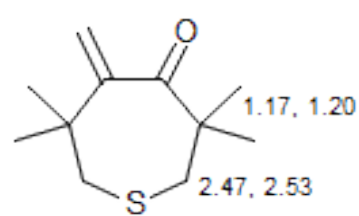
Cycloheptane, Heterocycles



ACIE-92-1255

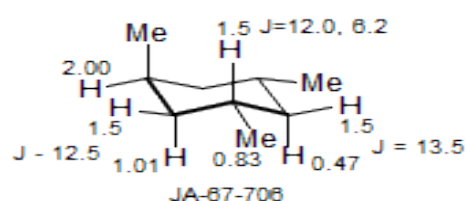
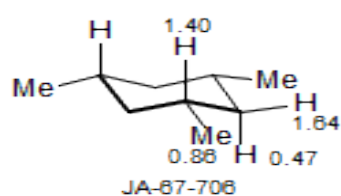
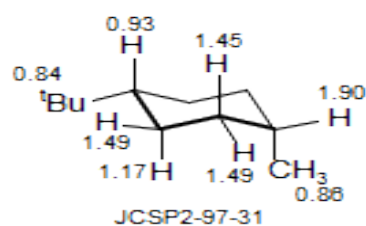
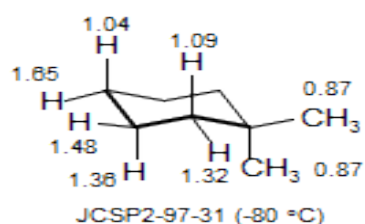
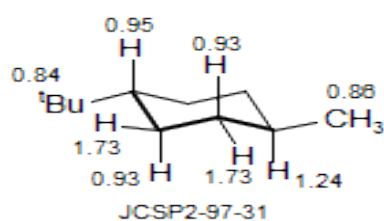
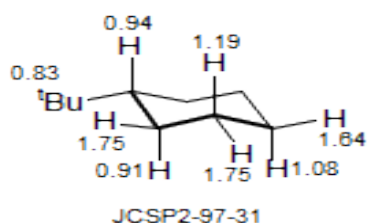
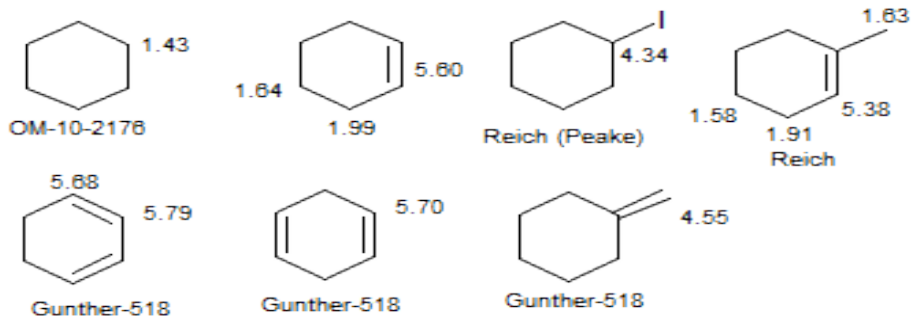


JOC-88-2214



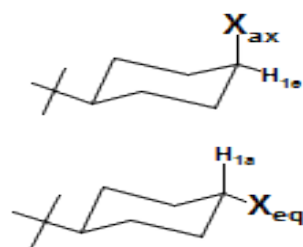
JOC-88-2214

Cyclohexane See: Enone

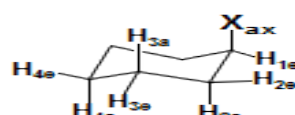
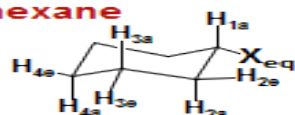


4-t-Butylcyclohexanes:

X	$\delta_{1a}-X_{eq}$	$\delta_{1e}-X_{ax}$	CyHex		
H	1.08	1.64	1.43	JCSP2-97-31	OM-10-2176
CH ₃	1.24	1.90		JCSP2-97-31	
CO ₂ Et	1.55	2.47	1.68	TL-62-97	
CN	2.80	2.21		JACS-68-3251	
OH	3.37	3.93	3.51	JA-68-682	
OMe	2.95	3.33	3.05	TL-62-97	
OAc	4.44	4.99	4.58	TL-69-741	
OC(=O)H	4.61	5.01		TL-69-741	
OBz	4.71	5.11		TL-69-741	
OTs	4.05	4.55	4.18	TL-62-97	
NH ₂	2.48	3.12	2.55	TL-63-831	
NH ₃ ⁺	3.16	3.67	3.02	TL-63-831	
NO ₂	4.23	4.43	-	JOC-62-1926	
SPh	2.85	3.52	2.98	TL-62-97	
F	4.69	5.08		JA-68-682	
Cl	3.63	4.33		JACS-68-3251	
Br	4.53	3.80		JACS-68-3251	

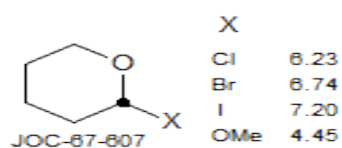
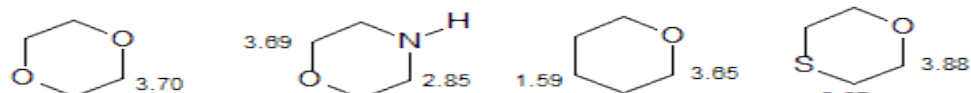


Cyclohexane



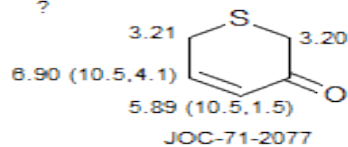
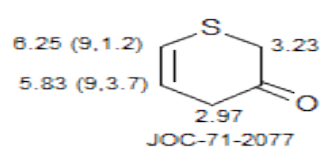
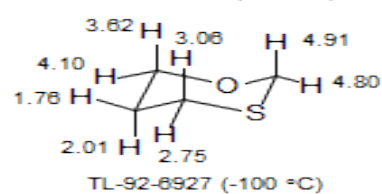
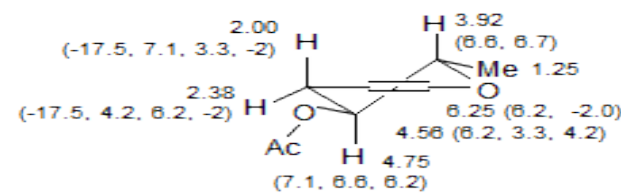
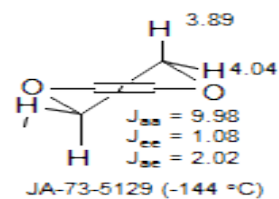
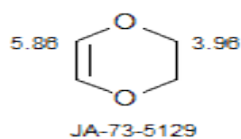
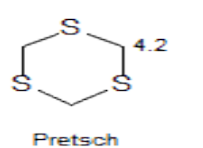
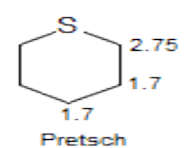
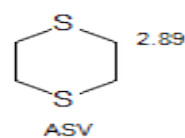
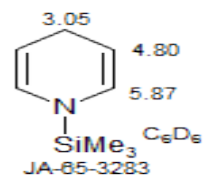
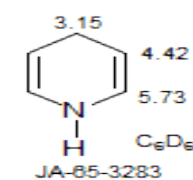
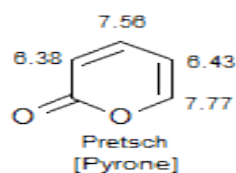
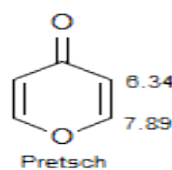
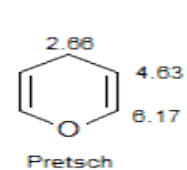
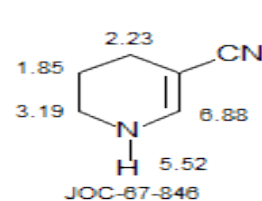
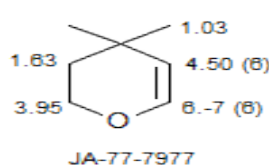
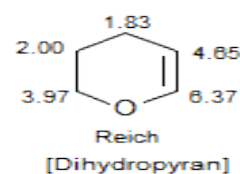
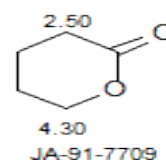
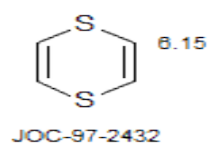
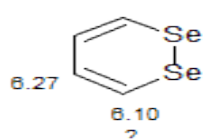
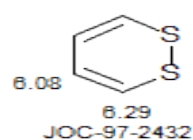
X		H _{1a/e}	H _{2a}	H _{2e}	H _{3a}	H _{3e}	H _{4a}	H _{4e}	
H		1.12	1.12	1.61	1.12	1.61	1.12	1.61	JA-68-6543
CH ₃	X _{eq}	1.27	0.81	1.57	1.15	1.60	-	-	JA-82-4492
	X _{ax}	1.93	1.37	1.40	1.39	1.34	-	-	JA-82-4492
Ph	X _{eq}	2.46	-	-	-	-	-	-	JACS-87-198 (-160 °C)
	X _{ax}	3.16	-	2.42	-	-	-	-	JACS-87-198 (-160 °C)
C≡CH	X _{eq}	2.09	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	2.71	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
CO ₂ Me	X _{eq}	2.14	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	2.53	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
CN	X _{eq}	2.42	-	-	-	-	-	-	CC-68-3251 (-90 °C)
	X _{ax}	2.94	-	-	-	-	-	-	CC-68-3251 (-90 °C)
OH	X _{eq}	3.38	1.09	1.78	1.19	1.61	1.16	1.67	Pretsch
	X _{ax}	3.89	1.35	1.58	1.58	1.33	1.18	1.53	Pretsch
OCD ₃	X _{eq}	2.92	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	3.34	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
OAc	X _{eq}	4.36	-	-	-	-	-	-	TL-99-741 (-100 °C)
	X _{ax}	4.77	-	-	-	-	-	-	TL-99-741 (-100 °C)
	X _{eq}	4.58	-	-	-	-	-	-	TL-99-741 (-100 °C)
	X _{ax}	4.99	-	-	-	-	-	-	TL-99-741 (-100 °C)
	X _{eq}	4.66	-	-	-	-	-	-	TL-99-741 (-100 °C)
	X _{ax}	5.07	-	-	-	-	-	-	TL-99-741 (-100 °C)
	X _{eq}	5.15	-	-	-	-	-	-	JACS-68-3251 (-90 °C)
	X _{ax}	4.74	-	-	-	-	-	-	JACS-68-3251 (-90 °C)
OTs	X _{eq}	4.19	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	4.62	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
OMs	X _{eq}	4.52	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	4.96	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
NO ₂	X _{eq}	4.23	2.2	1.9	-	-	-	-	Pretsch, JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	4.43	1.6	2.6	-	-	-	-	Pretsch, JA-69-344 (-80 °C)
SH	X _{eq}	2.57	0.7	1.3	-	-	-	-	Pretsch, JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	3.43	1.5	1.9	-	-	-	-	Pretsch, JA-69-344 (-80 °C)
SCD ₃	X _{eq}	2.36	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	2.93	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
S-C≡N	X _{eq}	3.07	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	4.02	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
NH ₂	X _{eq}	2.52	-	-	-	-	-	-	Pretsch
	X _{ax}	3.15	-	-	-	-	-	-	Pretsch
NHCH ₃	X _{eq}	2.08	-	-	-	-	-	-	Pretsch
	X _{ax}	2.70	-	-	-	-	-	-	Pretsch
N=C=O	X _{eq}	3.18	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	3.80	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
N=C=S	X _{eq}	3.52	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	4.03	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
NC	X _{eq}	3.33	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	3.84	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
F	X _{eq}	4.49	1.42	2.15	1.28	1.86	1.12	1.78	JCSP2-97-2151 (-90 °C)
	X _{ax}	4.94	1.43	2.03	1.63	1.75	1.28	1.58	JCSP2-97-2151 (-90 °C)
Cl	X _{eq}	3.88	1.58	2.22	1.33	1.84	1.18	1.68	JCSP2-97-2151 (-90 °C)
	X _{ax}	4.59	1.76	2.00	1.77	1.55	1.26	1.75	JCSP2-97-2151 (-90 °C)
Br	X _{eq}	4.09	1.75	2.33	1.35	1.80	1.22	1.72	JCSP2-97-2151 (-90 °C)
	X _{ax}	4.81	1.81	2.08	1.79	1.60	1.24	1.78	JCSP2-97-2151 (-90 °C)
I	X _{eq}	4.18	1.97	2.45	1.36	1.67	1.30	1.80	JCSP2-97-2151 (-90 °C)
	X _{ax}	4.96	1.53	2.06	1.72	1.62	1.26	1.73	JCSP2-97-2151 (-90 °C)
SiCl ₃	X _{eq}	4.05	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	4.57	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
HgOAc	X _{eq}	2.34	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)
	X _{ax}	2.98	-	-	-	-	-	-	JA-69-344 (-80 °C)

Cyclohexane, Heterocycles See: Thioacetal

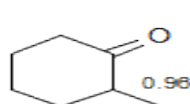


1.59
Pretsch
[Tetrahydropyran]

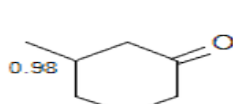
Pretsch



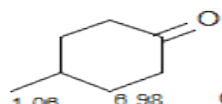
Cyclohexanone



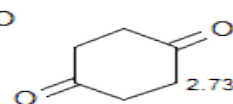
Reich (EKE)



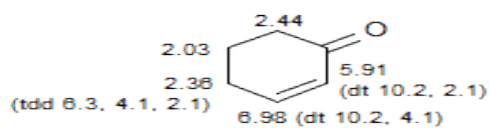
Reich (EKE)



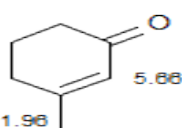
Reich (Wollowitz)



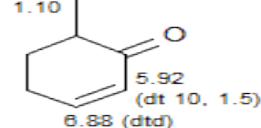
Reich



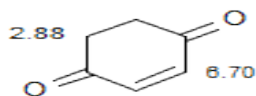
Reich (Goldenberg)



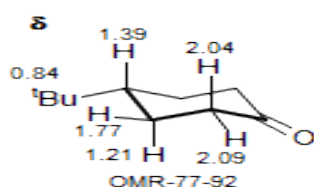
Reich (Wollowitz)



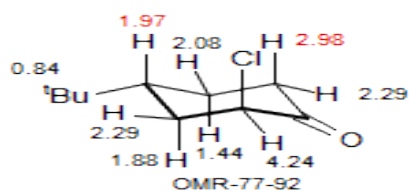
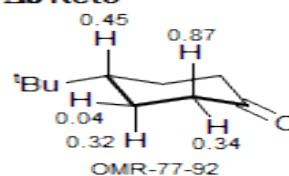
Reich



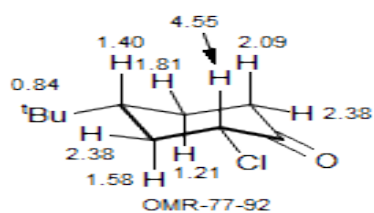
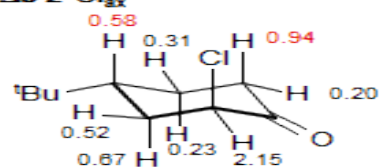
JA-65-4971



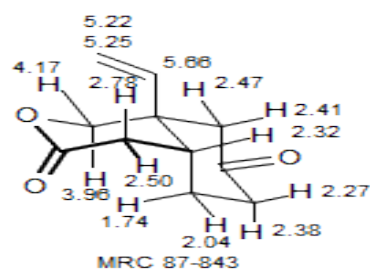
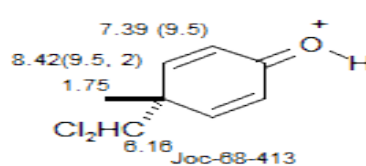
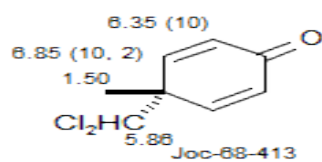
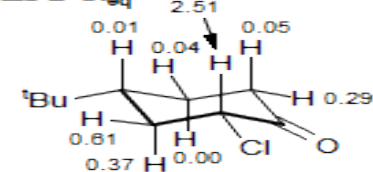
$\Delta\delta$ Keto



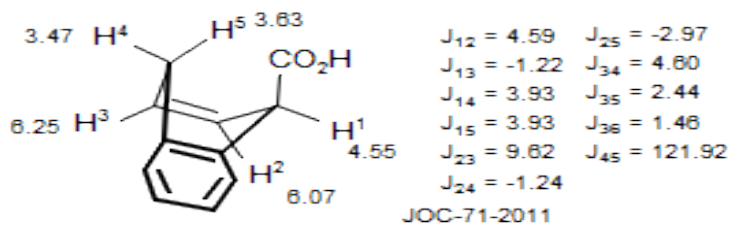
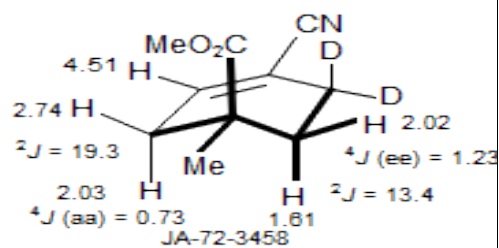
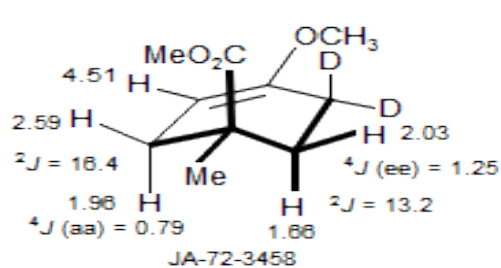
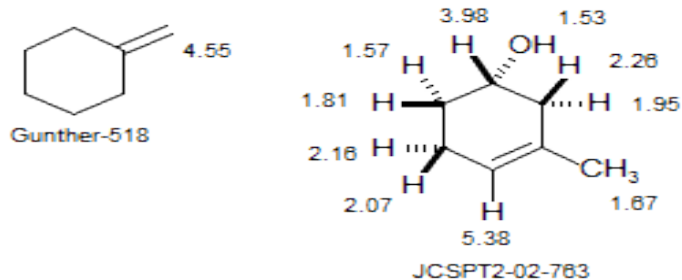
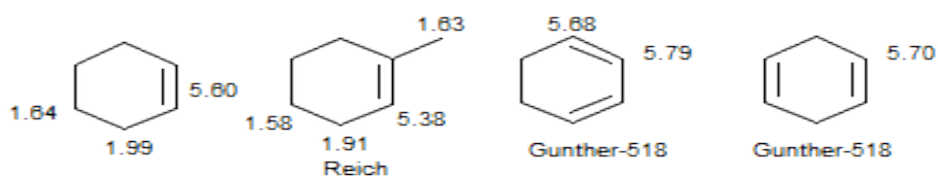
$\Delta\delta$ 2-Cl_{eq}



$\Delta\delta$ 2-Cl_{ax}

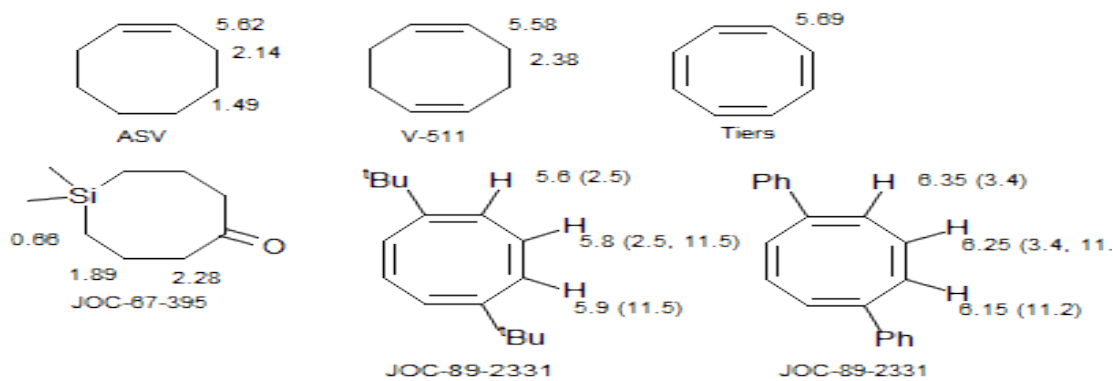


Cyclohexene

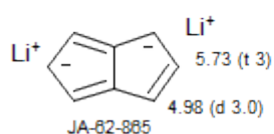
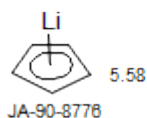
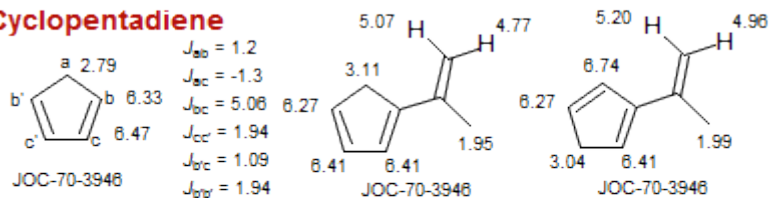


See JOC 1970, 35,2038 for 1,4-dihydrobenzoic acid
(also JACS1968, 90, 3590)

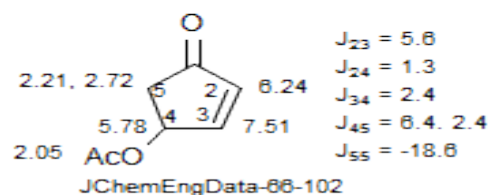
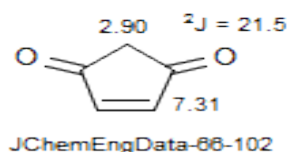
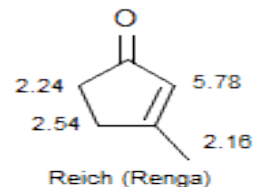
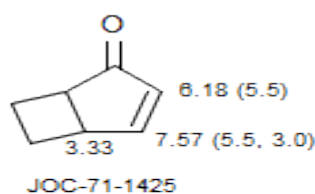
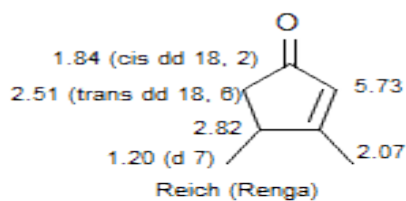
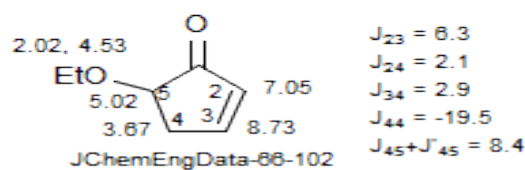
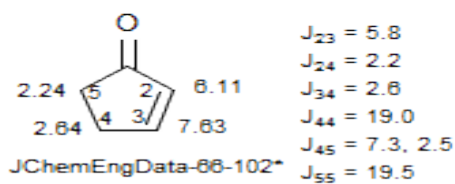
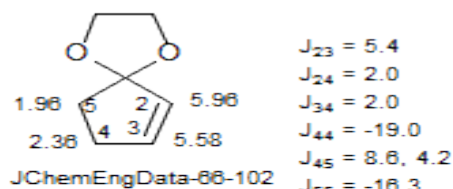
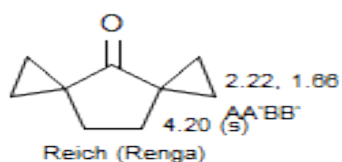
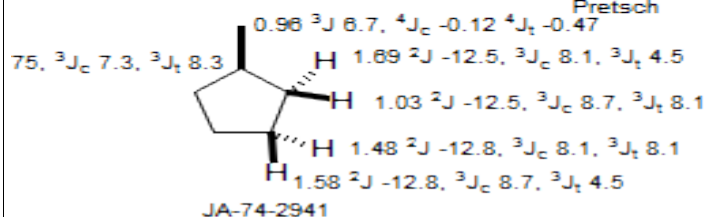
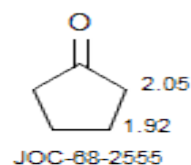
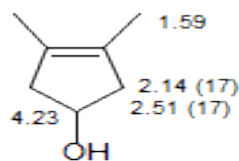
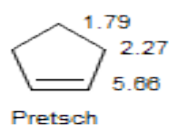
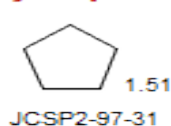
Cyclooctane



Cyclopentadiene

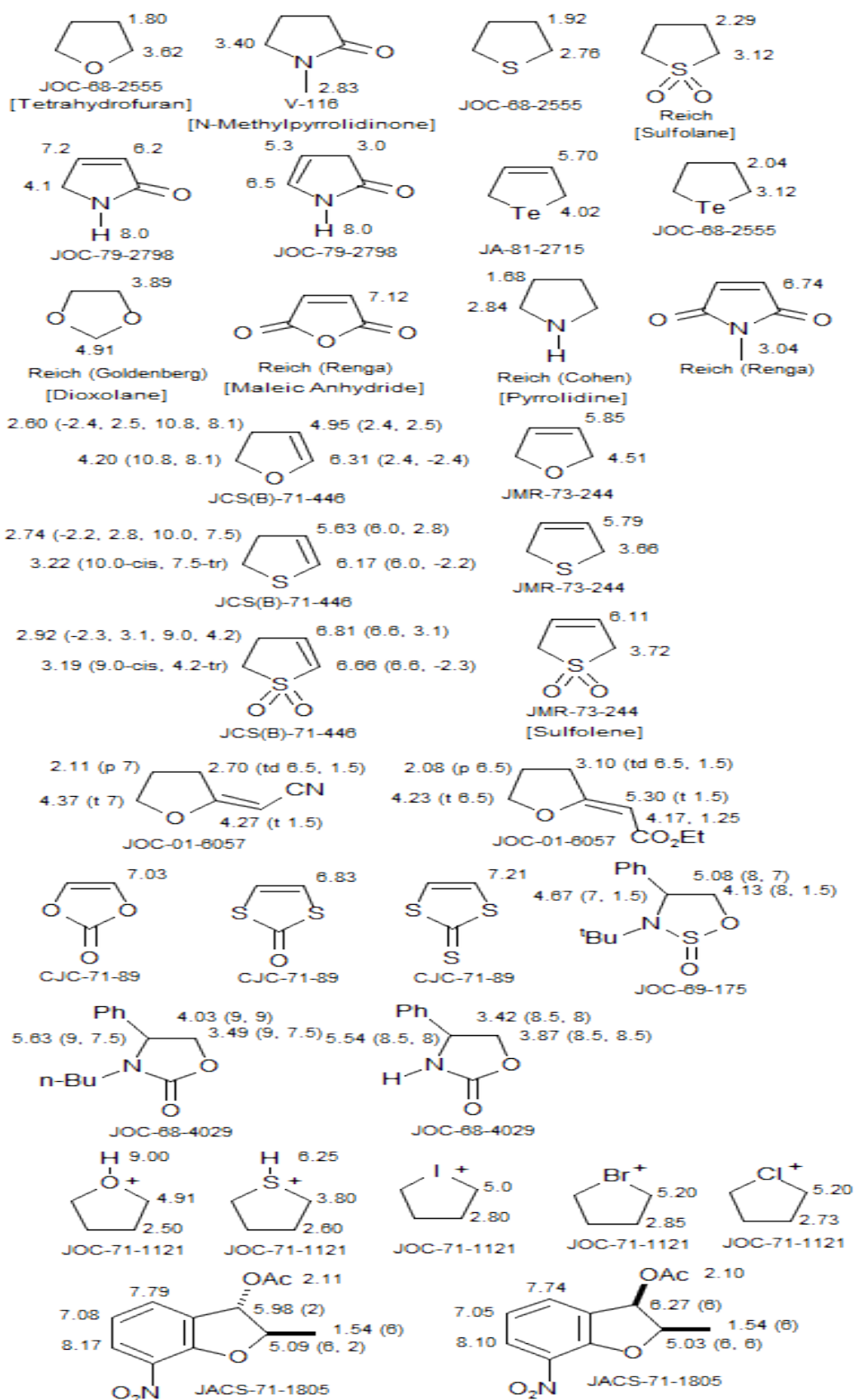


Cyclopentane

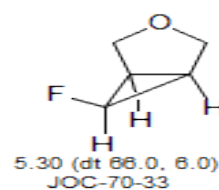
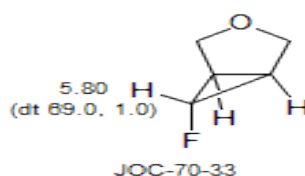
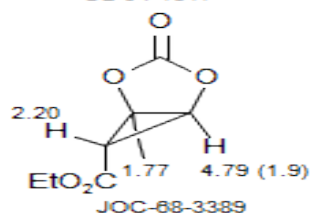
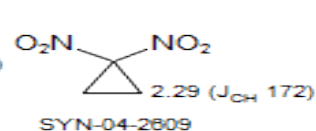
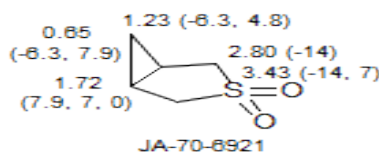
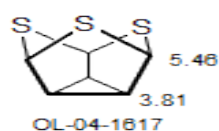
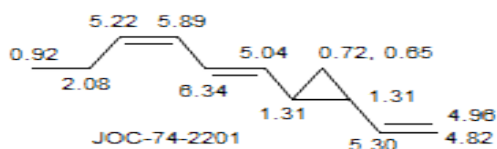
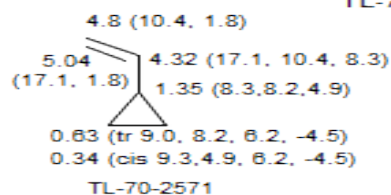
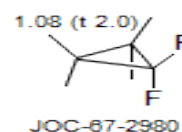
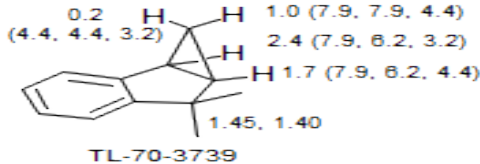
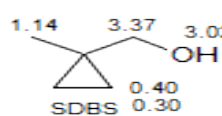
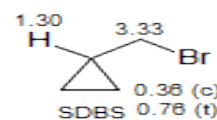
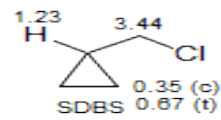
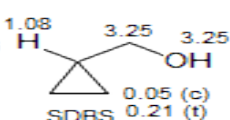
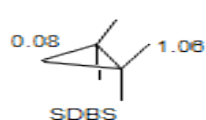
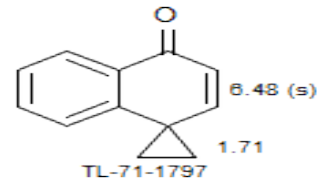
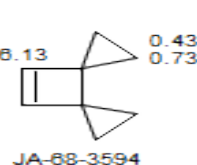
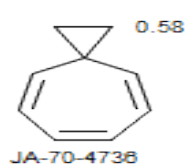
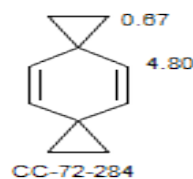
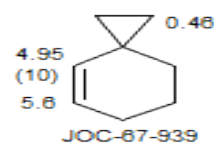
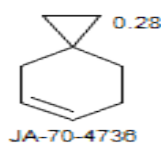
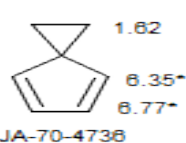
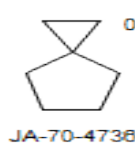
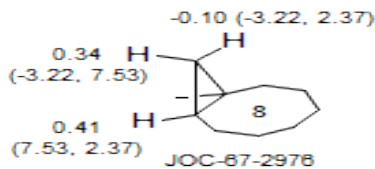
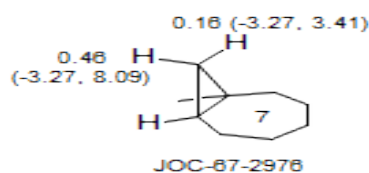
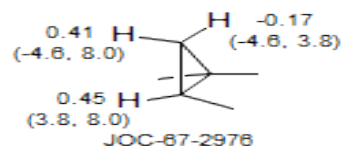
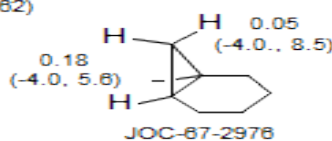
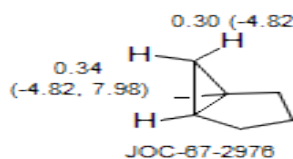
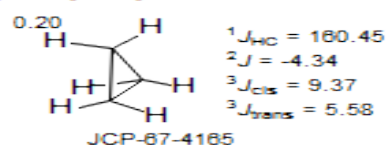


Cyclopentane, Heterocycles

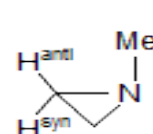
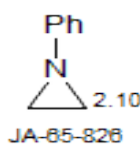
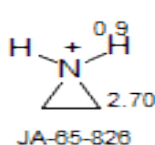
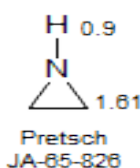
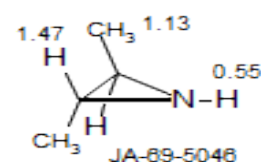
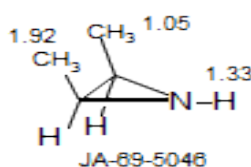
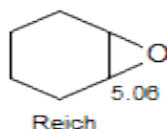
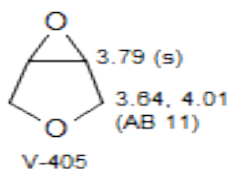
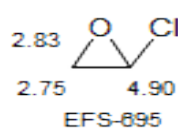
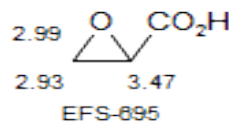
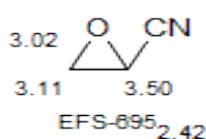
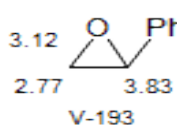
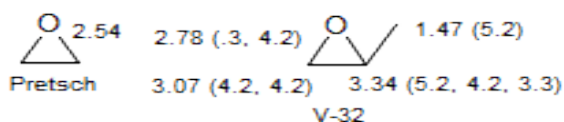
See: Phospholene



Cyclopropane

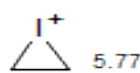
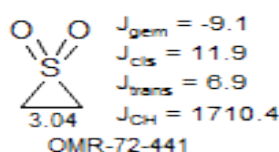
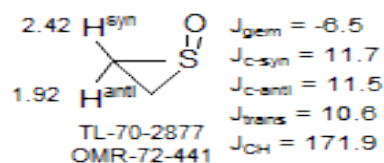
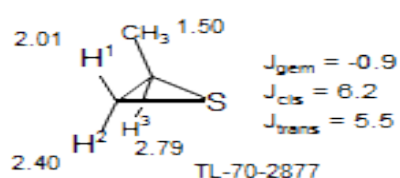
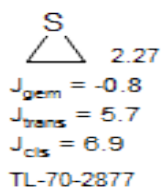
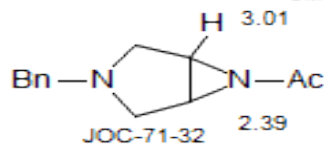
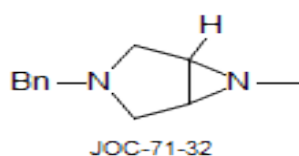


Cyclopropane, Heterocycles

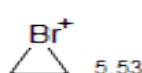


$J_{gem} = 1.0$
 $J_{c-syn} = 7.0$
 $J_{c-anti} = 5.3$
 $J_{trans} = 3.8$
 $J_{CH} = 171$

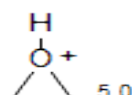
JMS-68-210



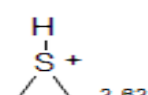
JOC-71-1121
[Iodonium]



JOC-71-1121
[Bromonium]



JOC-71-1121



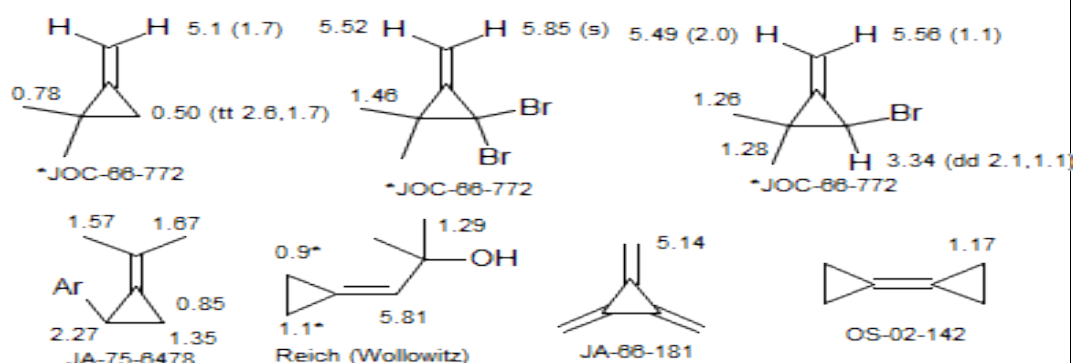
JOC-71-1121

1.23?



JA-62-1063

Cyclopropane, methylene



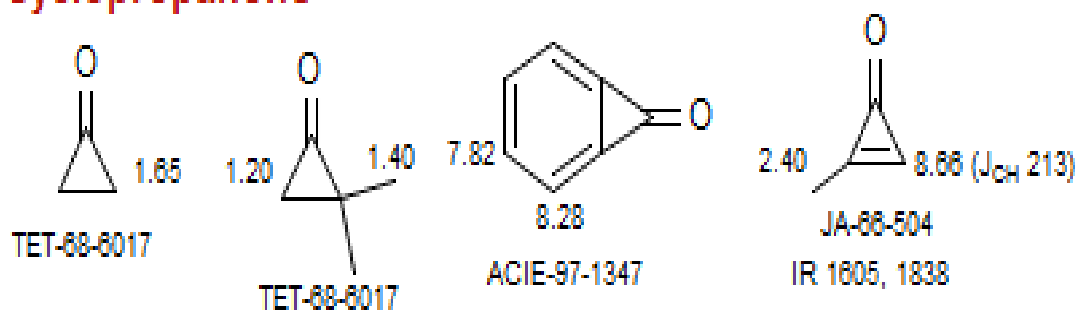
Cyclopropane, monosubstituted

R	H_g	H_o	H_t	J_{gem}		J_{trans}		J_{cis}			
				$^2J_{ot}$	$^3J_{ot}$	$^3J_{go}$	$^2J_{oo'}$	$^2J_{tt'}$	$^3J_{gt}$		
H	0.20	0.20	0.20	-4.34	5.58	5.58	8.97	8.97	8.97	JMS-69-184	
HO ₂ C	1.57	1.05	0.88	-3.98	7.12	4.61	9.17	9.74	8.04	*JOC-73-378	
H(O)C	1.79	1.03	0.99	-4.46	6.99	4.56	9.60	8.80	7.98	*JOC-73-378	
Me(O)C	1.83	0.93	0.77	-3.53	6.98	4.58	9.54	9.16	7.85	*JOC-73-378	
NC	1.29	1.04	0.96	-4.93	7.02	5.09	9.88	9.42	8.47	*JOC-73-378	
CH ₂ =CH	1.35	0.34	0.63	-4.5	6.2	4.9	9.3	9.0	8.2	TL-70-2571	
Ph	1.83	0.65	0.89	-4.56	6.22	5.13	9.33	9.36	8.41	*JOC-73-378	
Cl	2.93	0.78	0.87	-6.08	7.09	3.59	10.83	10.55	7.02	*JOC-73-378	
Br	2.79	0.85	0.96	-6.14	6.98	3.82	10.27	10.45	7.16	*JOC-73-378	
I	2.27	0.78	1.04	-5.94	6.65	4.37	9.90	9.83	7.55	*JOC-73-378	
HO	3.36	0.48	0.40	-5.45	6.78	2.93	10.82	10.08	6.17	*JOC-73-378	
Ph(O ₂)S	2.45	1.32	1.02	-	-	-	-	-	-	Reich (Bolm)	
H ₂ N	2.24	0.22	0.33	-4.40	6.15	3.52	10.02	9.77	6.60	*JOC-73-378	
O ₂ N	4.21	1.60	1.13	-5.52	8.26	3.42	11.27	10.09	7.01	*JOC-73-378	
Si _{1/4}	-0.67	0.36	0.49	-3.39	5.09	6.86	8.10	8.41	9.74	*JMS-69-109	
Sn _{1/4}	-0.44	0.34	0.59	-3.79	4.92	6.86	7.89	8.46	9.71	*JMS-69-109	
Hg _{1/2}	-0.00	0.47	0.75	-3.71	4.82	6.90	7.88	8.53	9.60	*JMS-69-109	
Li	-2.53	-0.12	0.43	-1.58	3.17	9.12	6.42	7.71	10.31	*JMS-69-109	
BrMg	-2.04	-0.13	0.25	-1.71	3.49	8.51	6.55	7.75	10.97	*JMS-69-109	

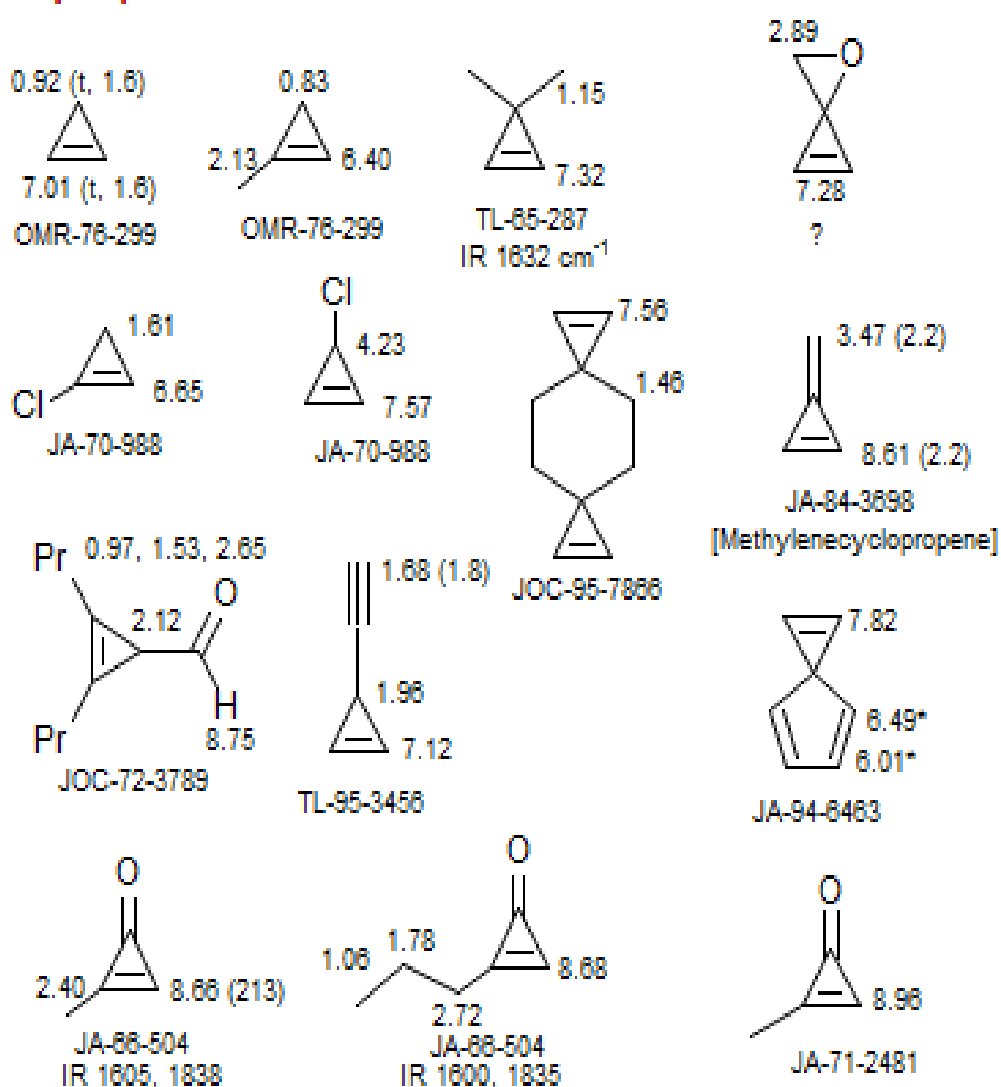
Cyclopropane, trisubstituted

X	δ_A	δ_B	δ_X	J_{gem}	J_{cis}	J_{trans}	
OAc	1.58	1.83	4.28	-9.1	8.0	5.4	JA-64-762
OMe	1.52	1.67	3.62	-8.4	7.9	5.3	JA-64-762
Br	1.58	2.08	3.45	-8.6	9.4	6.6	JA-64-762
Ph	1.73	1.85	2.80	-7.3	10.5	8.6	JA-64-762
CO ₂ H	2.02	1.87	2.52	-6.8	11.9	6.8	JA-64-762
SiMe ₃	1.12	1.43	0.58	-4.9	12.6	9.6	JA-64-762

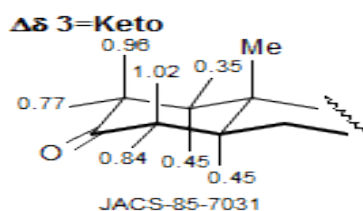
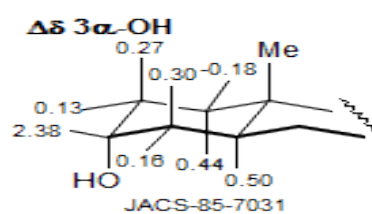
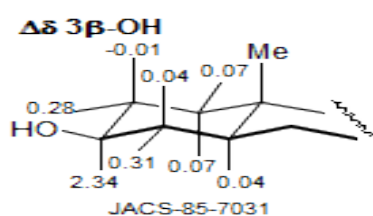
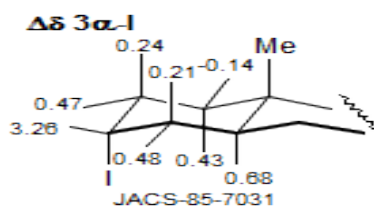
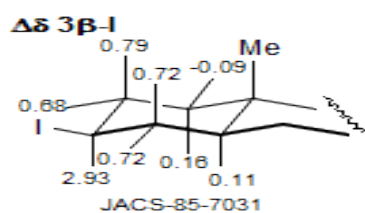
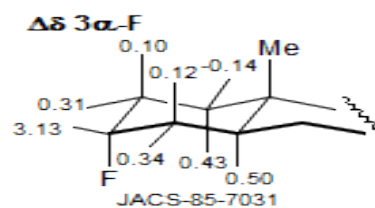
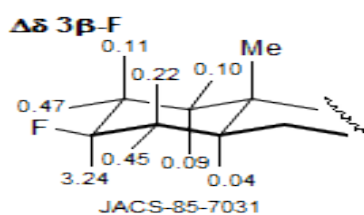
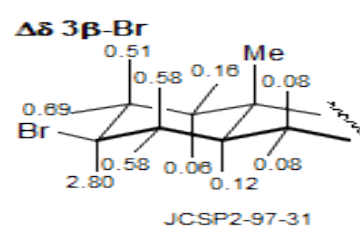
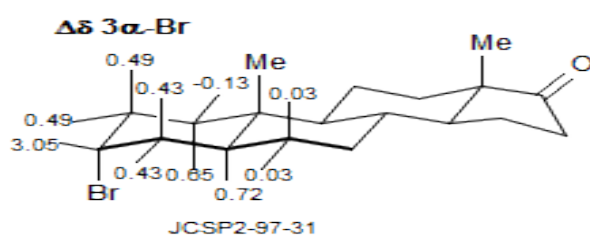
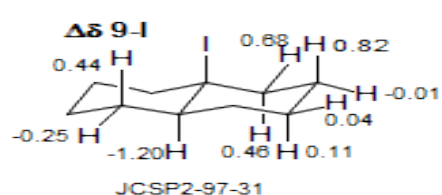
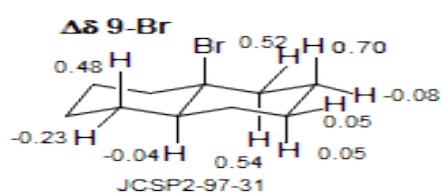
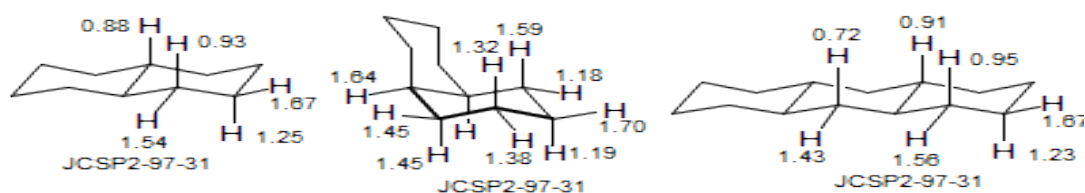
Cyclopropanone



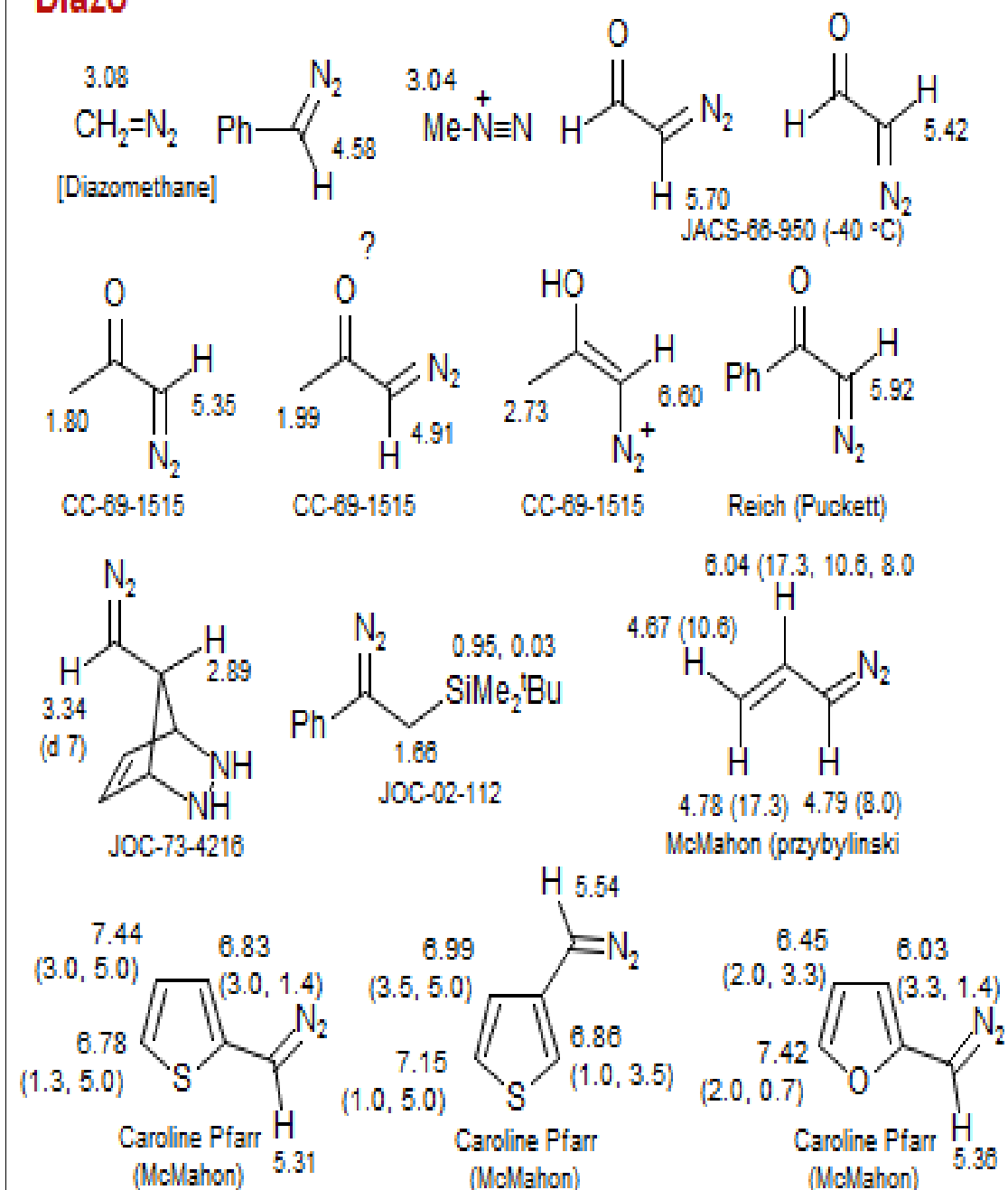
Cyclopropene



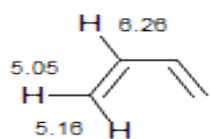
Decalin



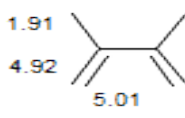
Diazo



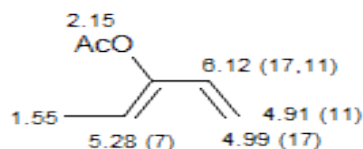
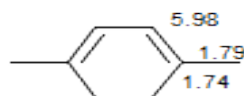
Diene See: Enol, Enone, Enoate, Cyclopentadiene



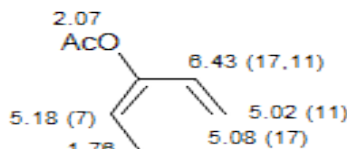
JMS-84-78
[Butadiene]



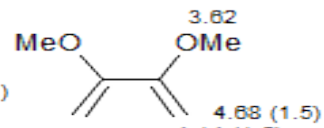
Reich



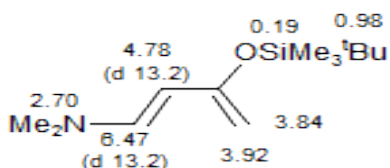
ANN-76-1487



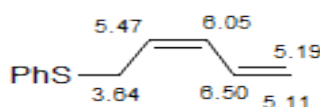
ANN-76-1487



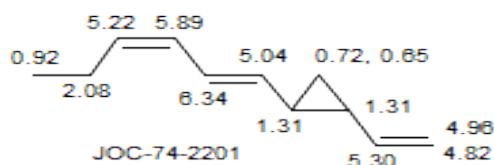
ASV



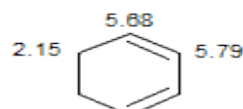
OS-00-152



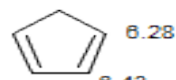
JA-82-7058



JOC-74-2201

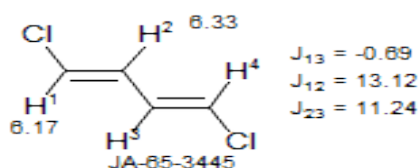


Gunther-518

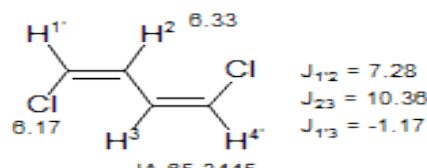


Gunther-518

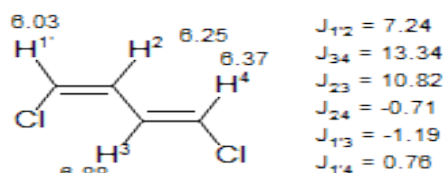
[Cyclohexadiene][Cyclopentadiene]



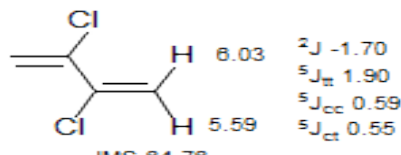
JA-85-3445



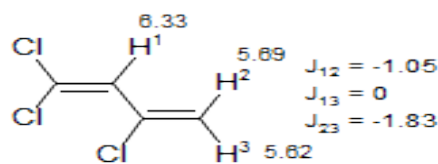
JA-85-3445



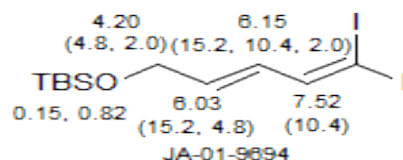
JA-85-3445



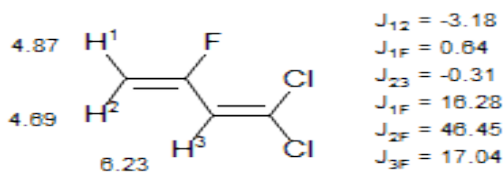
JMS-84-78



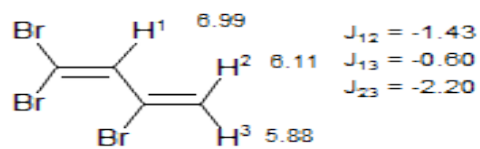
JA-88-2342



JA-01-9894

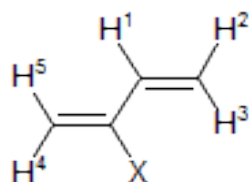


JA-88-2351



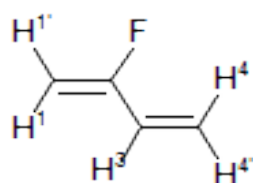
JA-88-2342

Diene, 2-Substituted



	H	F	Cl	Br	I	OMe	NMe ₂	SnMe ₃
δ^1	6.26	6.61	6.18	6.24	5.69	6.04	6.23	6.5
δ^2	5.05	5.12	5.09	5.08	5.26	5.05	5.02	5.0
δ^3	5.16	5.52	5.59	5.57	5.37	5.15	5.41	4.9
δ^4	5.05	4.59	5.20	5.60	5.95	4.06	4.13	5.3*
δ^5	5.16	4.32	5.08	5.64	6.29	4.04	3.83	5.8*
X	6.26					3.60	2.52	
J_{12}	10.17	11.14	10.51	10.41	10.16	10.82	10.8	10
J_{13}	17.05	17.32	16.54	16.31	16.04	17.27	18.0	17
J_{14}	-0.86	+0.09	-0.18	-0.32	-0.58	0.0	0.0	-
J_{15}	-0.83	-0.19	-0.60	-0.76	-1.08	0.0	0.0	-
J_{23}	1.74	1.24	0.95	0.82	0.59	1.87	2.3	-
J_{24}	1.30	1.44	1.42	1.34	1.24	1.50	0.4	-
J_{25}	0.60	0.73	0.72	0.69	0.65	0.51	0.0	-
J_{34}	0.60	0.62	0.61	0.61	0.54	0.57	0.0	-
J_{35}	0.69	0.70	0.67	0.70	0.66	0.51	0.0	-
J_{45}	1.74	-2.72	-1.07	-1.35	-1.04	-1.90	0.0	2.5
	JMS-64(12)-76 JA-65-3451		JA-88-2342 JA-85-3445			JA-65-3451 JMS-(12)-76	JO-C-66-2885	JO-M-C-75(87)-183

[Chloroprene]



[Fluoroprene]

JA-88-2342

$$J_{F1} = 47.93$$

$$J_{F1'} = 15.78$$

$$J_{F3} = 25.15$$

$$J_{F4} = +0.41$$

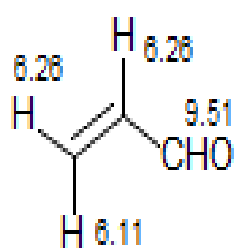
$$J_{F4'} = +1.19$$

Diselenide

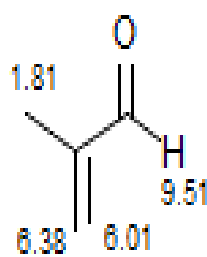
2.53



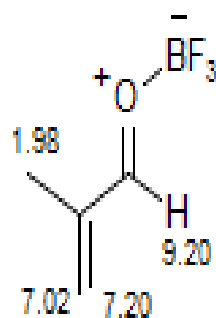
Enal See: Enamine



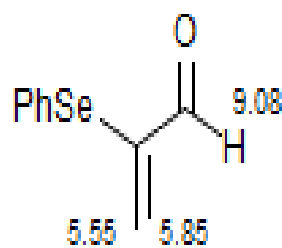
Pretsch
[Acrolein]



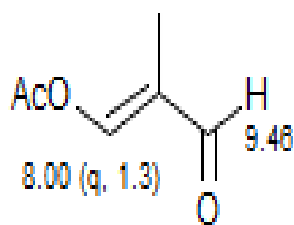
TL-92-8945
[Methacrolein]



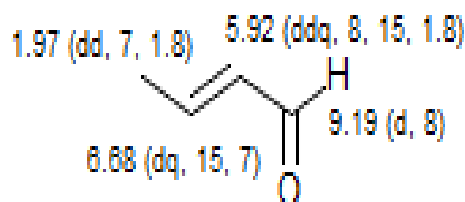
TL-92-8945



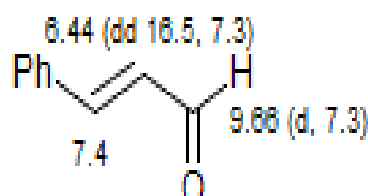
Reich (Shah)



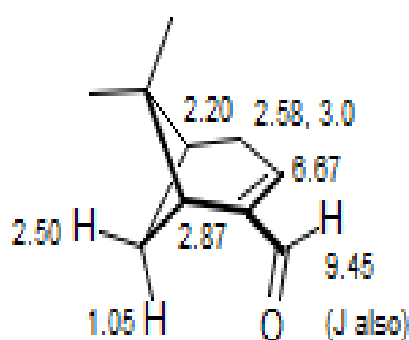
JA-04-2194



Reich (Olson)
[Crotonaldehyde]

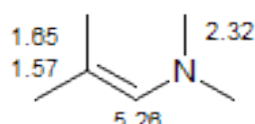


Reich
[Cinnamaldehyde]

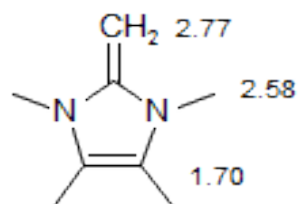


JOC-68-1728
[Myrtenal]

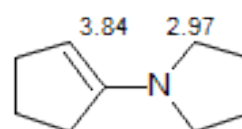
Enamine



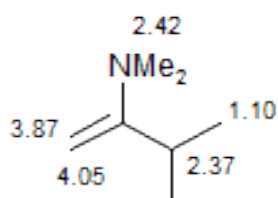
Reich



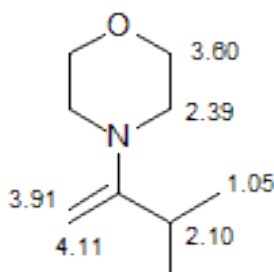
CC-93-1136



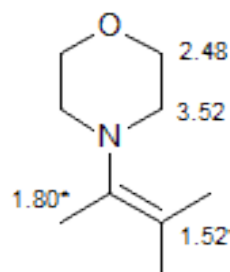
Reich (Shah)



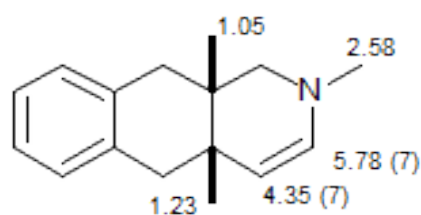
JOC-67-213



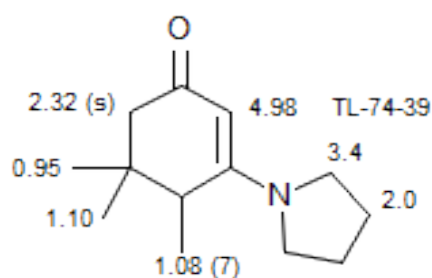
JOC-67-213



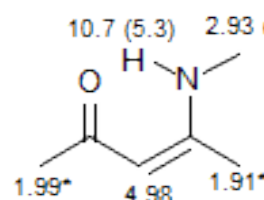
JOC-67-213



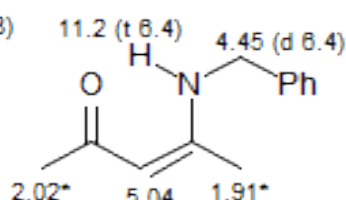
JOC-67-419



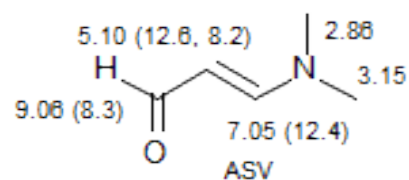
TL-74-39



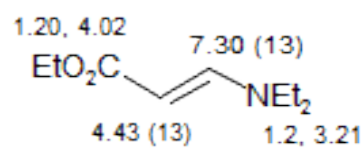
JA-62-2696*



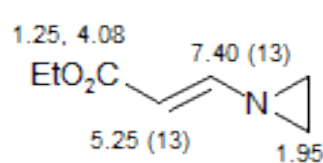
JA-62-2696*



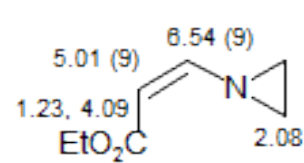
ASV



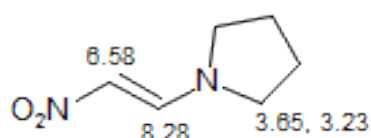
JOC-70-2113



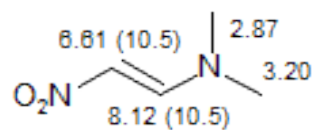
JOC-70-2113



JOC-70-2113

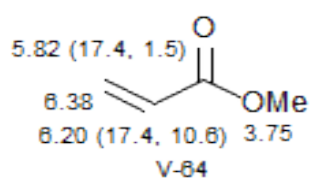


Perk-2-78-912

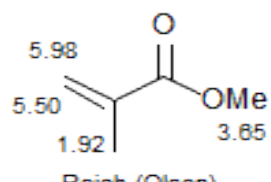


McMahon (Zdrowski)
Perk-2-78-912

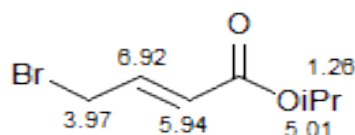
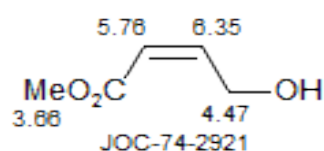
Enoate Ester See: Enamine



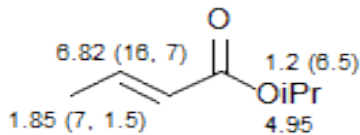
[Methyl Acrylate]



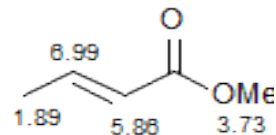
[Methyl Methacrylate]



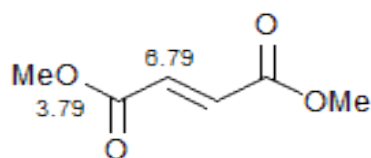
Reich (Peake)



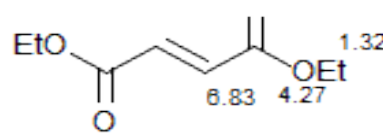
Reich (Renga)
[Isopropyl crotonate]



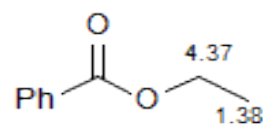
Reich
[Methyl crotonate]



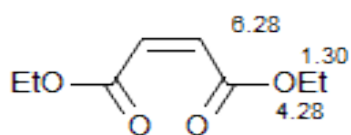
Reich (Eisenhart)
[Dimethyl Fumarate]



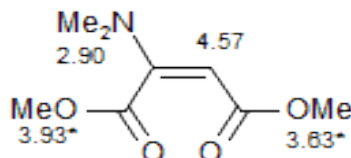
V-213
[Diethyl Fumarate]



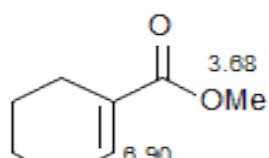
Pretsch



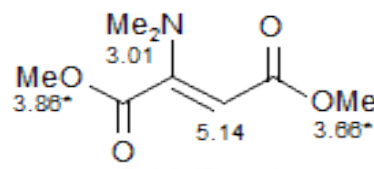
V-212
[Diethyl Maleate]



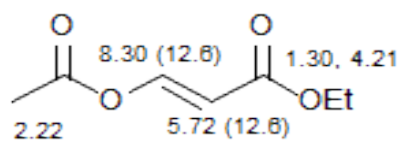
Reich (Renga)



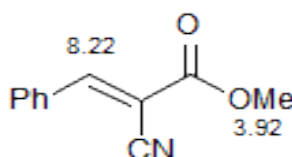
Reich (Renga)



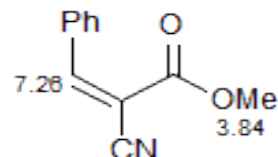
Reich (Renga)



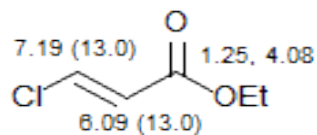
JOC-01-8478



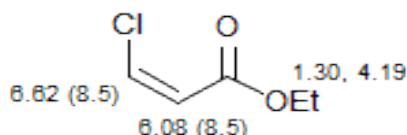
JOC-88-3253



JOC-88-3253

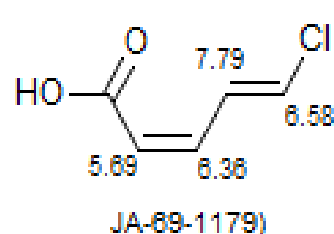
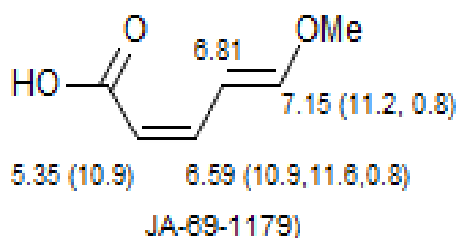
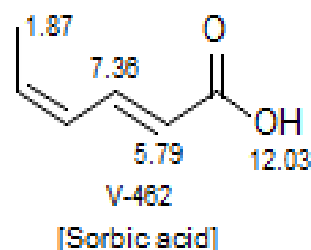
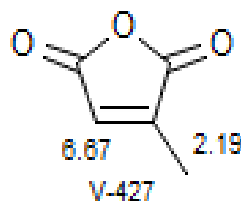
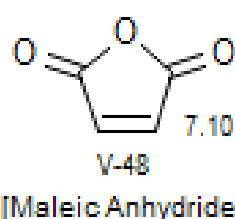
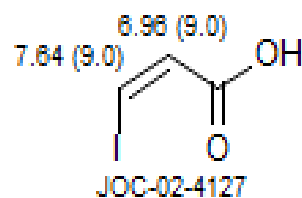
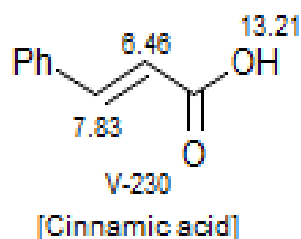
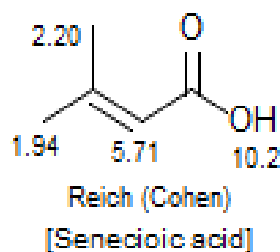
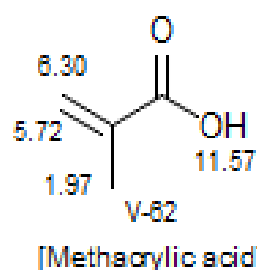
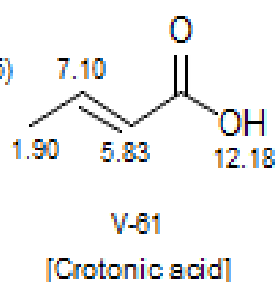
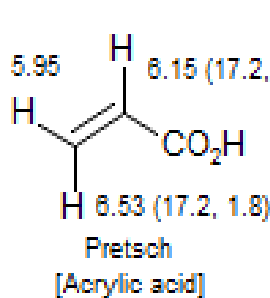


JOC-70-2113

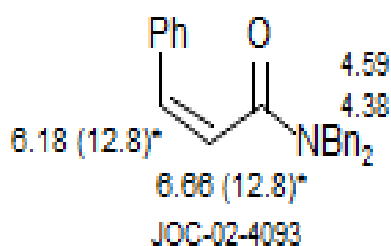
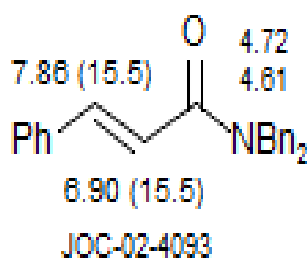


JOC-01-8478

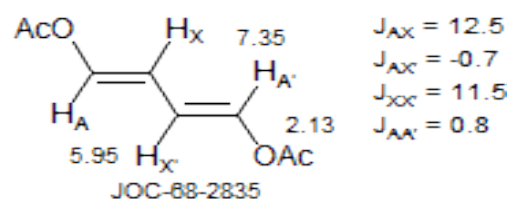
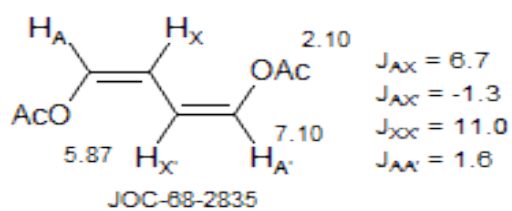
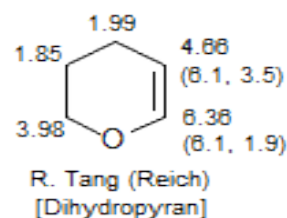
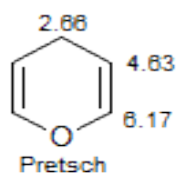
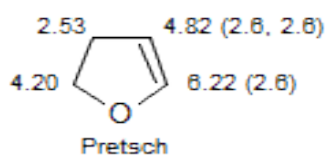
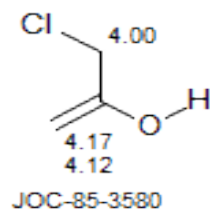
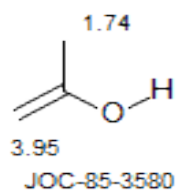
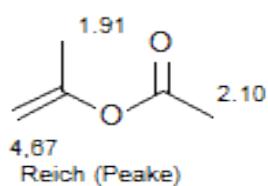
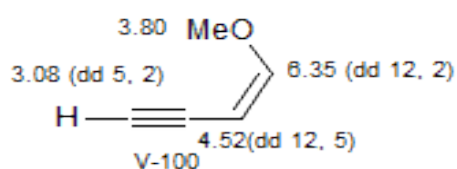
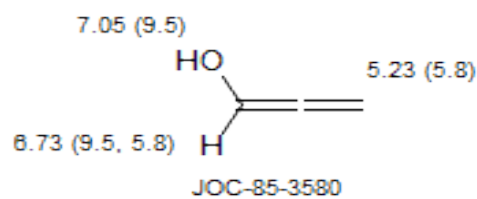
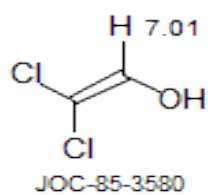
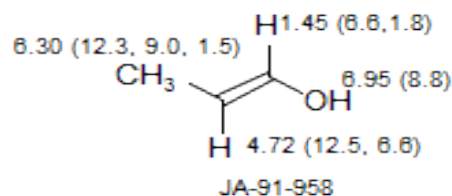
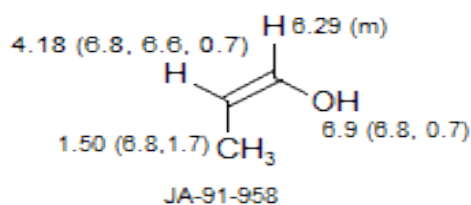
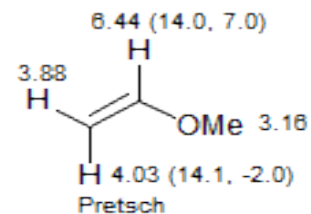
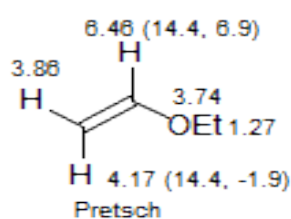
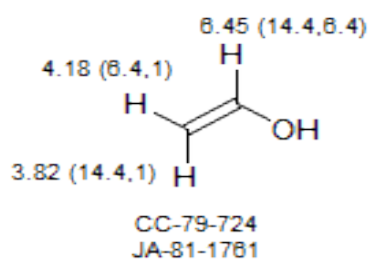
Enoic Acid



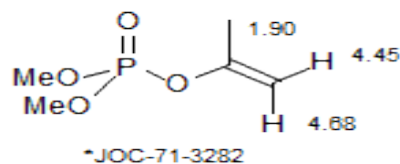
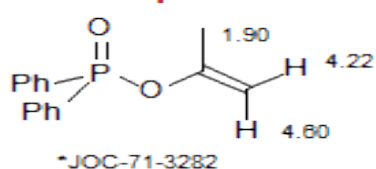
Enoic Amide



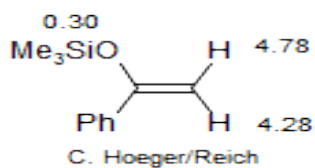
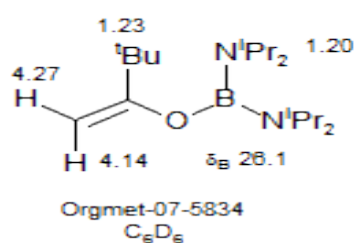
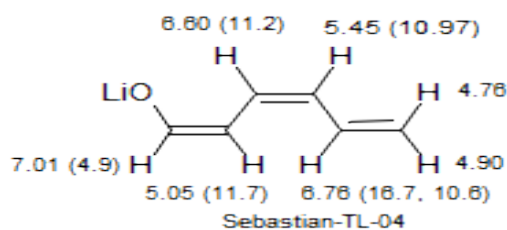
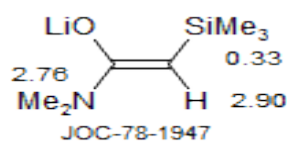
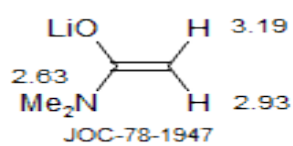
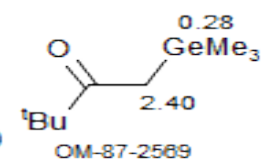
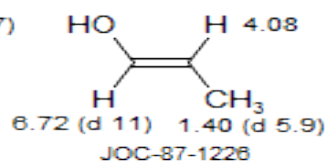
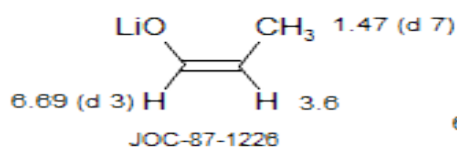
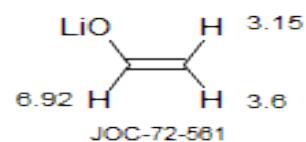
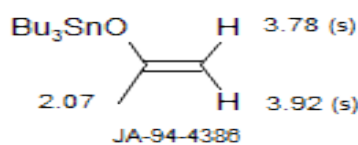
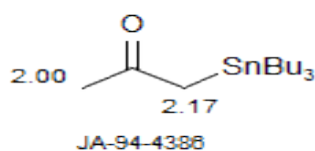
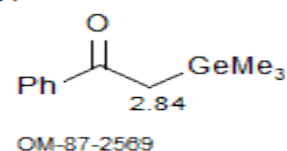
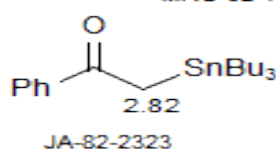
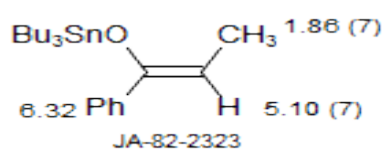
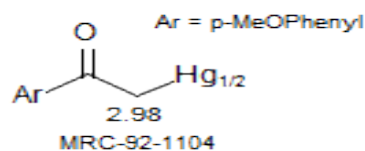
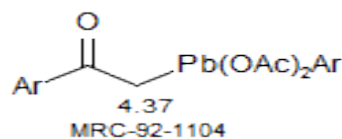
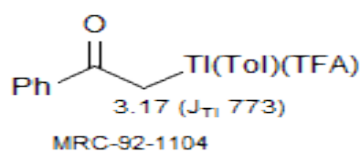
Enol See: Diene



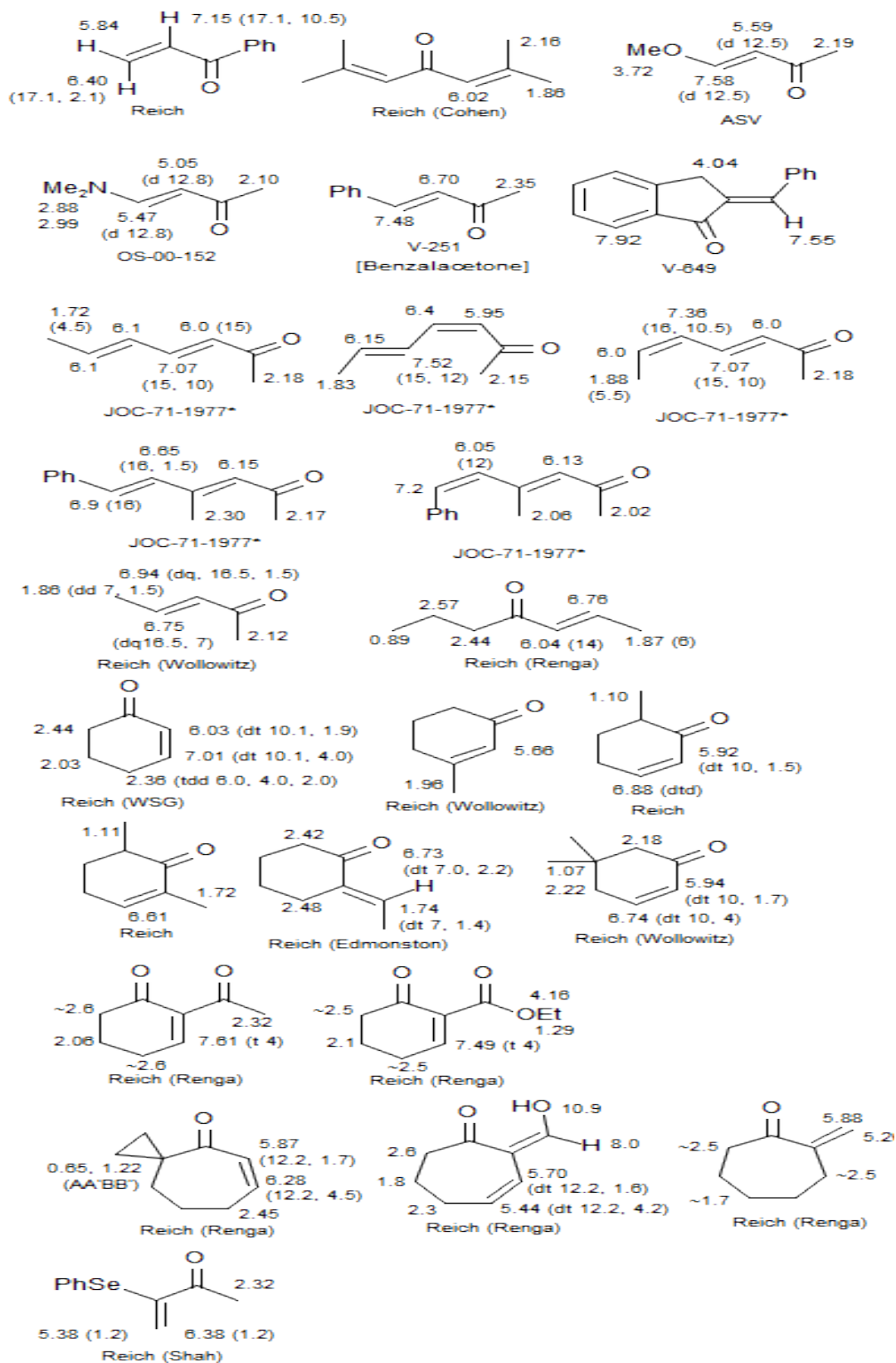
Enol Phosphate



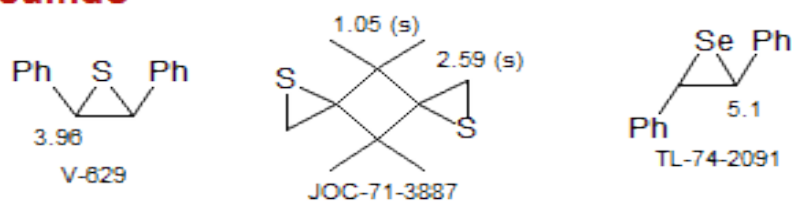
Enolates



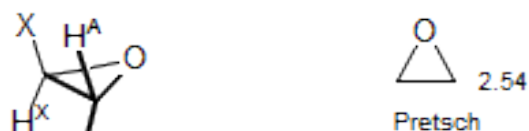
Enone See: Cyclopentane, Enamine



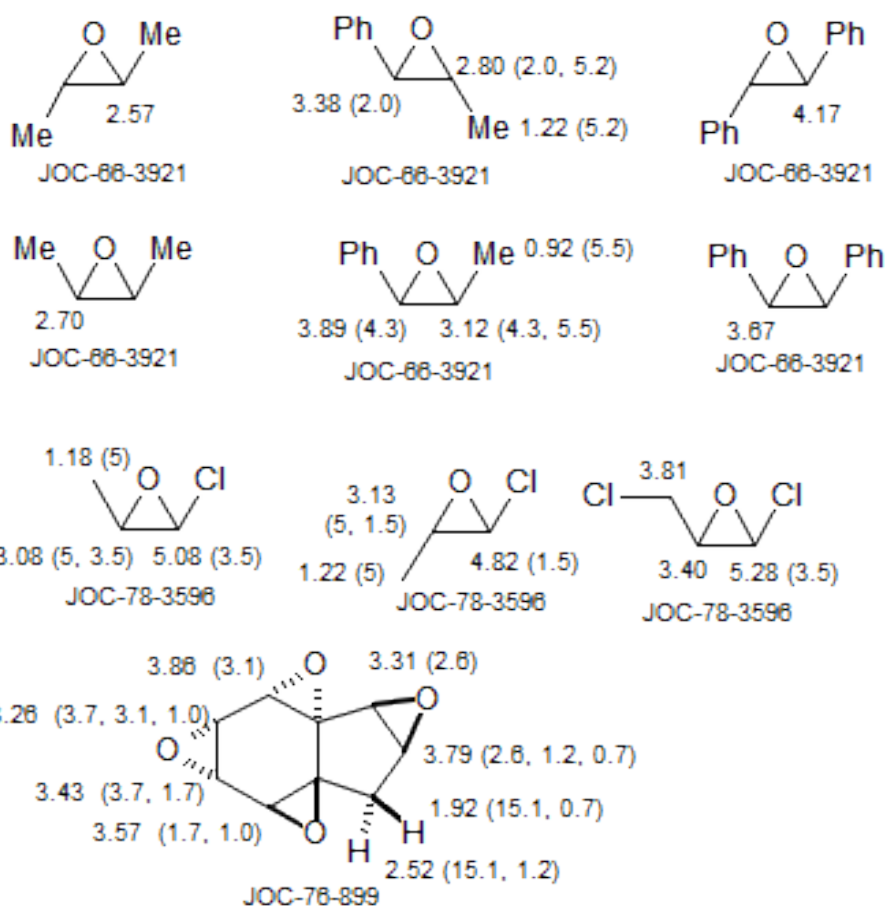
Episulfide



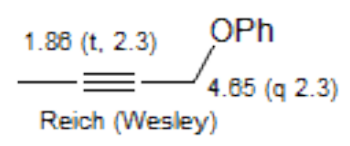
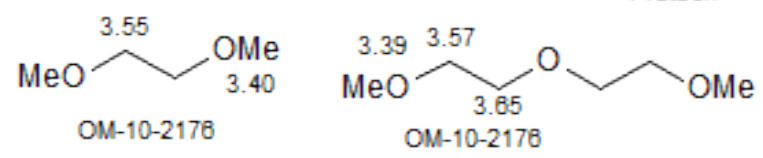
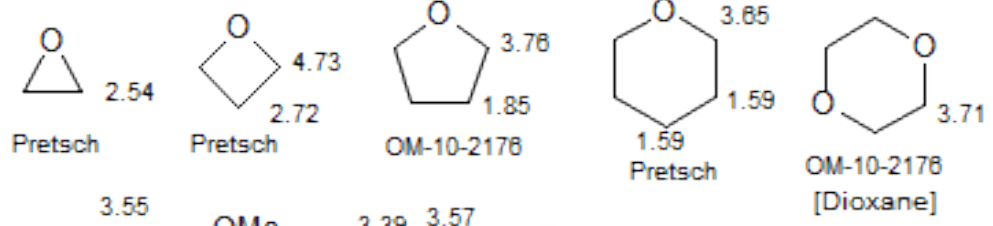
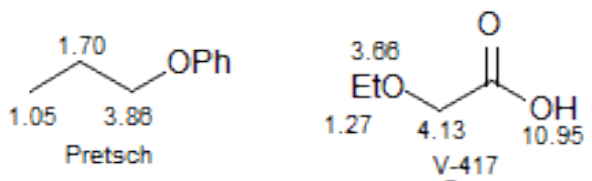
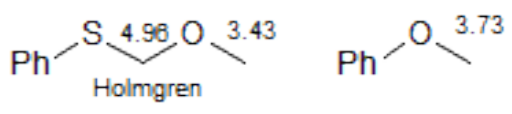
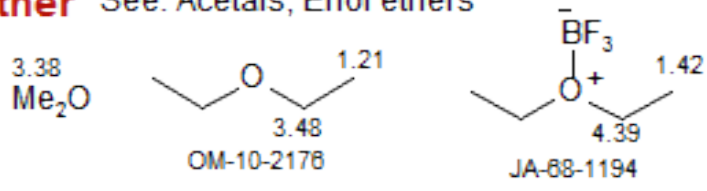
Epoxide



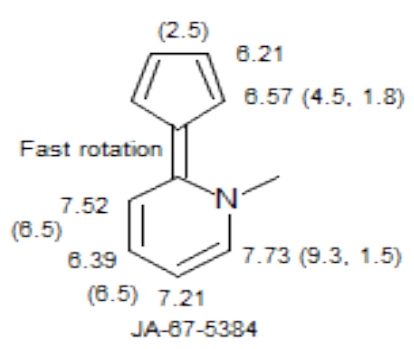
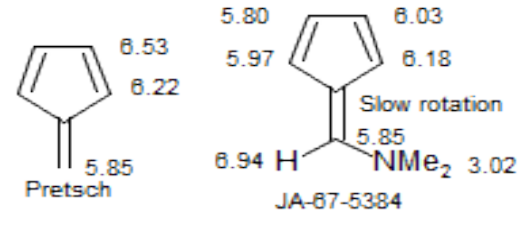
X	δ_A	δ_B	δ_X	$^2J_{gem}$	$^3J_{cis}$	$^3J_{trans}$	
H	2.54	2.54	2.54	-3.0	4.45	3.1	JMS 1962, 199
OAc	2.58	2.77	5.40	4.5	2.2	1.4	JA-64-762
Cl	2.75	2.84	4.90	4.7	2.7	1.4	JA-64-762
Ph	2.52	2.82	3.62	5.7	4.0	2.5	JA-64-762
CHO	3.10	3.17	3.32	5.5	4.9	2.0	JA-64-762
CO ₂ H	2.83	2.98	3.49	6.3	5.0	1.9	JA-64-762
OAc	3.00	3.12	3.50	5.5	4.2	2.5	JA-64-762



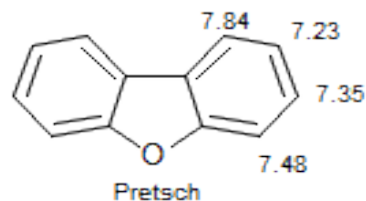
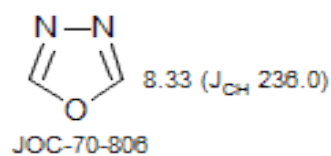
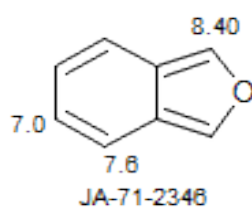
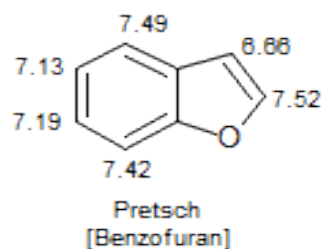
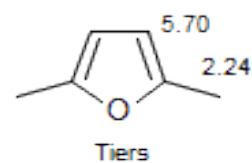
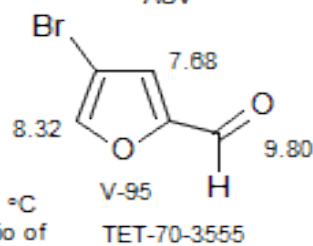
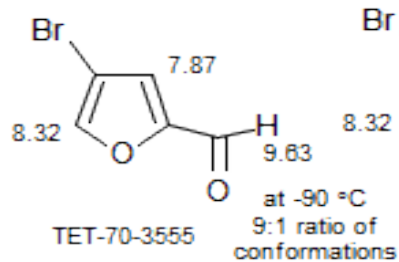
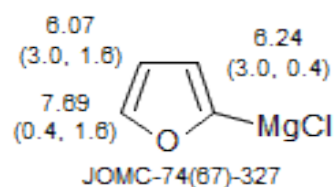
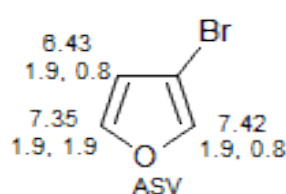
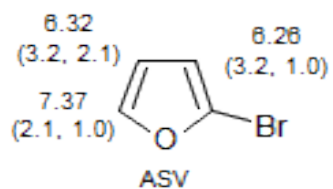
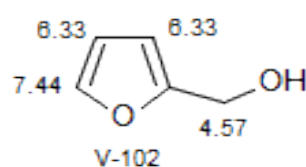
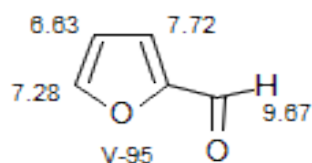
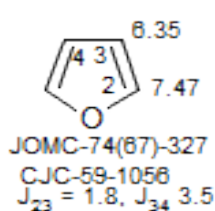
Ether See: Acetals, Enol ethers



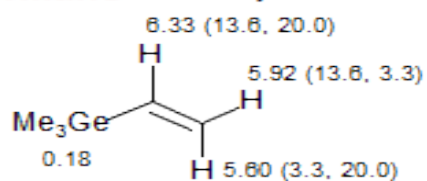
Fulvene



Furan



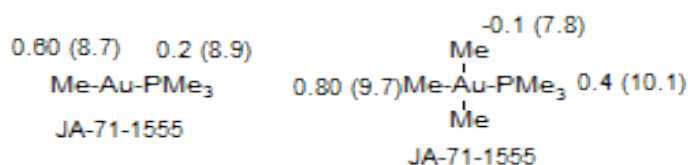
Germane See: Allyl



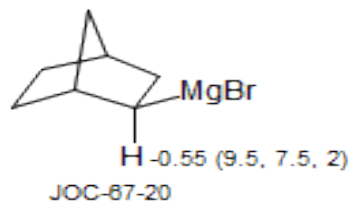
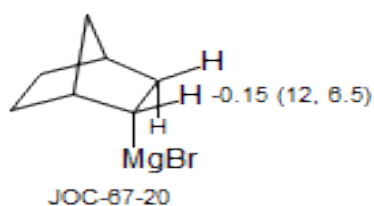
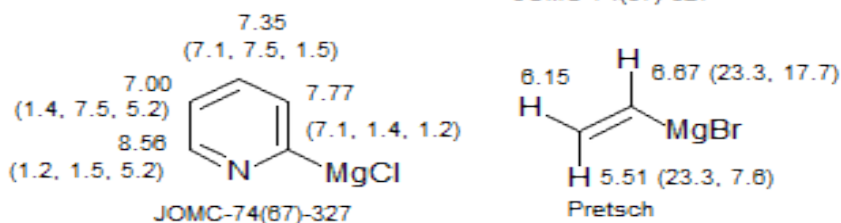
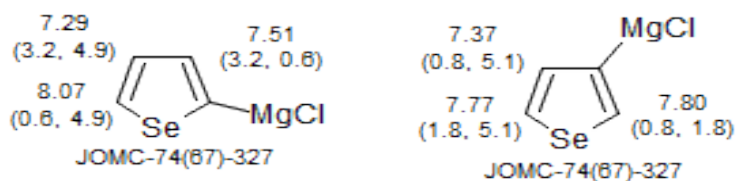
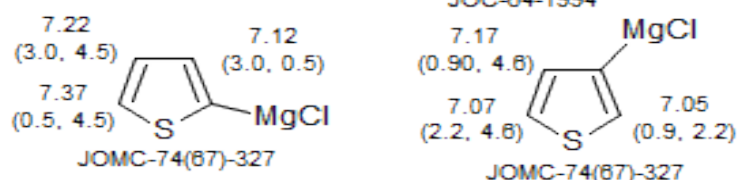
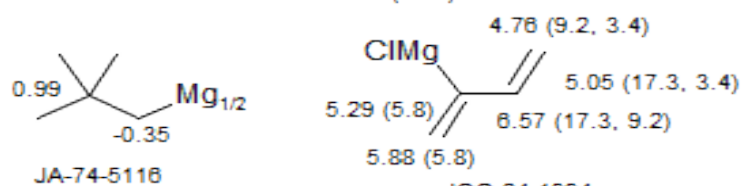
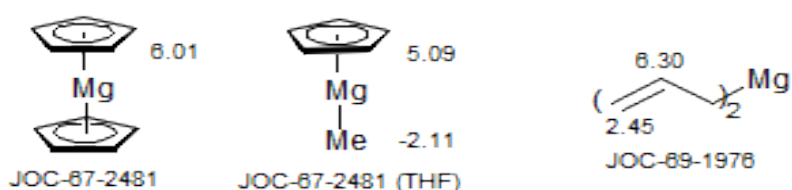
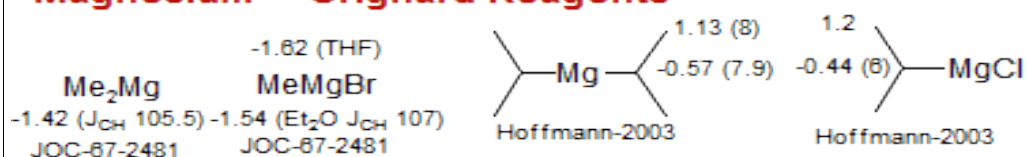
0.17
Me₄Ge

1.19
Me₂GeCl₂

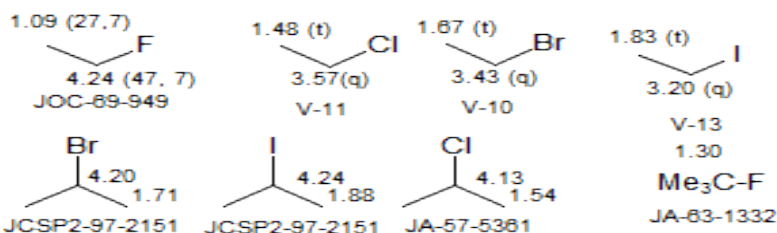
Gold



Magnesium Grignard Reagents

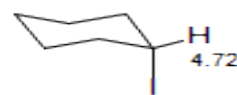
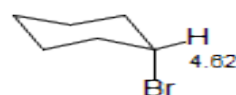
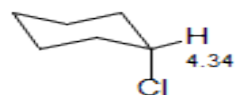
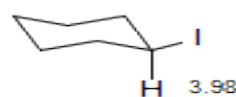
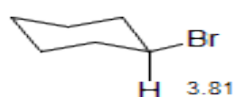
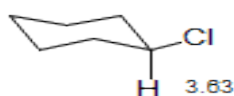
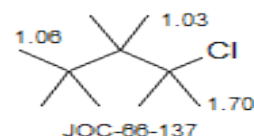
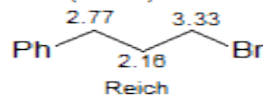
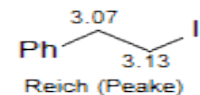
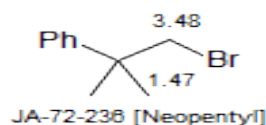
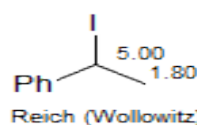
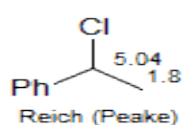
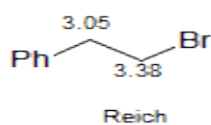
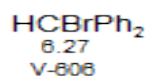
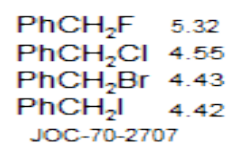
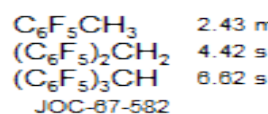
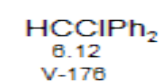
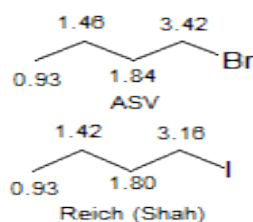
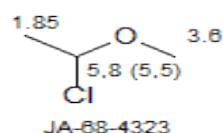
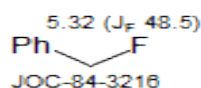


Halide See: Allyl, Ketone, Neopentyl, Sulfone, Sulfide



X	F	Cl	Br	I
	4.30	3.47	3.35	3.16
	1.68	1.81	1.89	1.88
	0.97	1.06	1.06	1.03

^t BuF	1.34
^t BuCl	1.58
^t BuBr	1.76
^t BuI	1.95

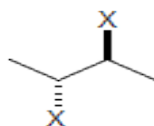


Pretsch

Pretsch

Pretsch

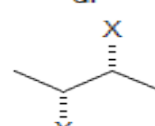
meso



δ_{Me} δ_{CH} J_{HH} J_{MeH} $^4J_{MeH}$

X = Br	1.85	4.07	8.81	6.54	-0.28
X = Cl	1.60	3.91	7.39	6.45	-0.12
X = OAc	1.13	4.83	3.59	6.66	+0.02
X = Ph	0.96	2.81	9.91	6.97	-0.29

dl



δ_{Me} δ_{CH} J_{HH} J_{MeH} $^4J_{MeH}$

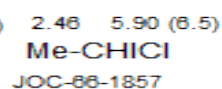
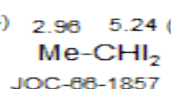
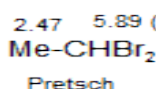
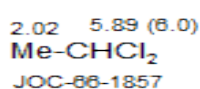
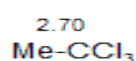
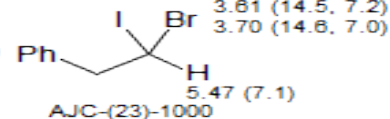
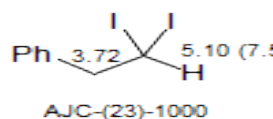
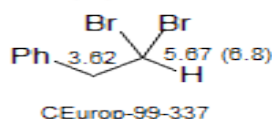
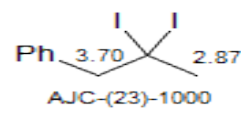
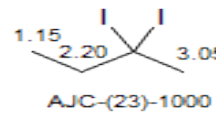
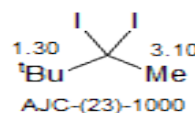
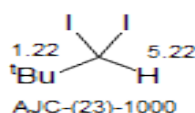
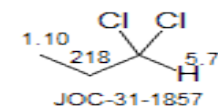
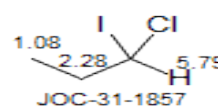
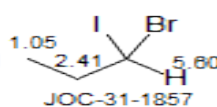
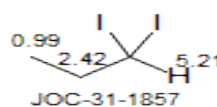
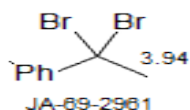
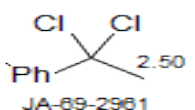
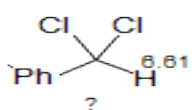
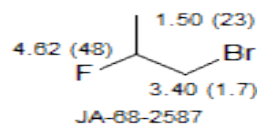
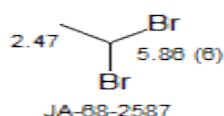
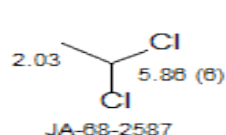
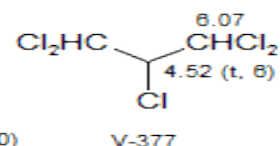
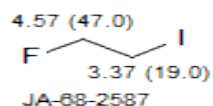
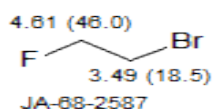
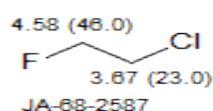
X = Br	1.74	4.38	3.11	6.74	+0.02
X = Cl	1.53	4.13	3.45	6.47	-0.08
X = OAc	1.11	4.81	5.08	6.50	-0.05
X = Ph	1.22	2.84	7.00	7.61	-0.20

Halides, Poly

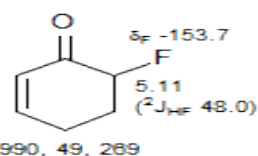
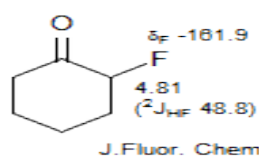
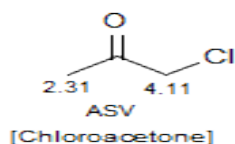
MeF	4.10 (46.4)	CH ₂ F ₂	5.45 (50.2)	HCF ₃	6.25 (79.2)
MeCl	3.05	CH ₂ Cl ₂	5.33	HCCl ₃	7.25 Tiers
MeBr	2.68	CH ₂ Br ₂	4.94	H CBr ₃	6.83 Reich (WSG)
MeI	2.16	CH ₂ I ₂	3.90	HCI ₃	4.91

JA-57-5361

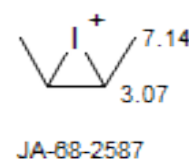
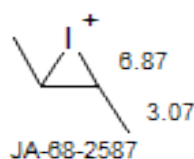
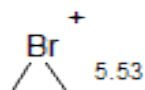
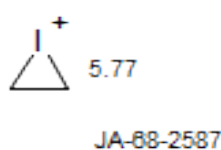
F-CH ₂ CH ₂ -F		H-CCl ₂ CCl ₂ -H	5.96
Cl-CH ₂ CH ₂ -Cl	3.73 OM-10-2176		
Br-CH ₂ CH ₂ -Br	3.63		
I-CH ₂ CH ₂ -I	3.64		



Haloketone



Halonium ions



Hydrazine

2.33
MeNH-NH₂

2.34 2.97
Me₂N-NH₂ Me₂N-NMe₂

Reich (Shah)

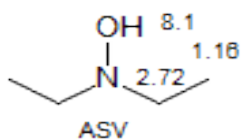
Hydrogen

H-H H-D
4.62 4.47
OM-10-2176



-1.45
JA-06-8024
Dianion (C₆₀⁻²)
26.4

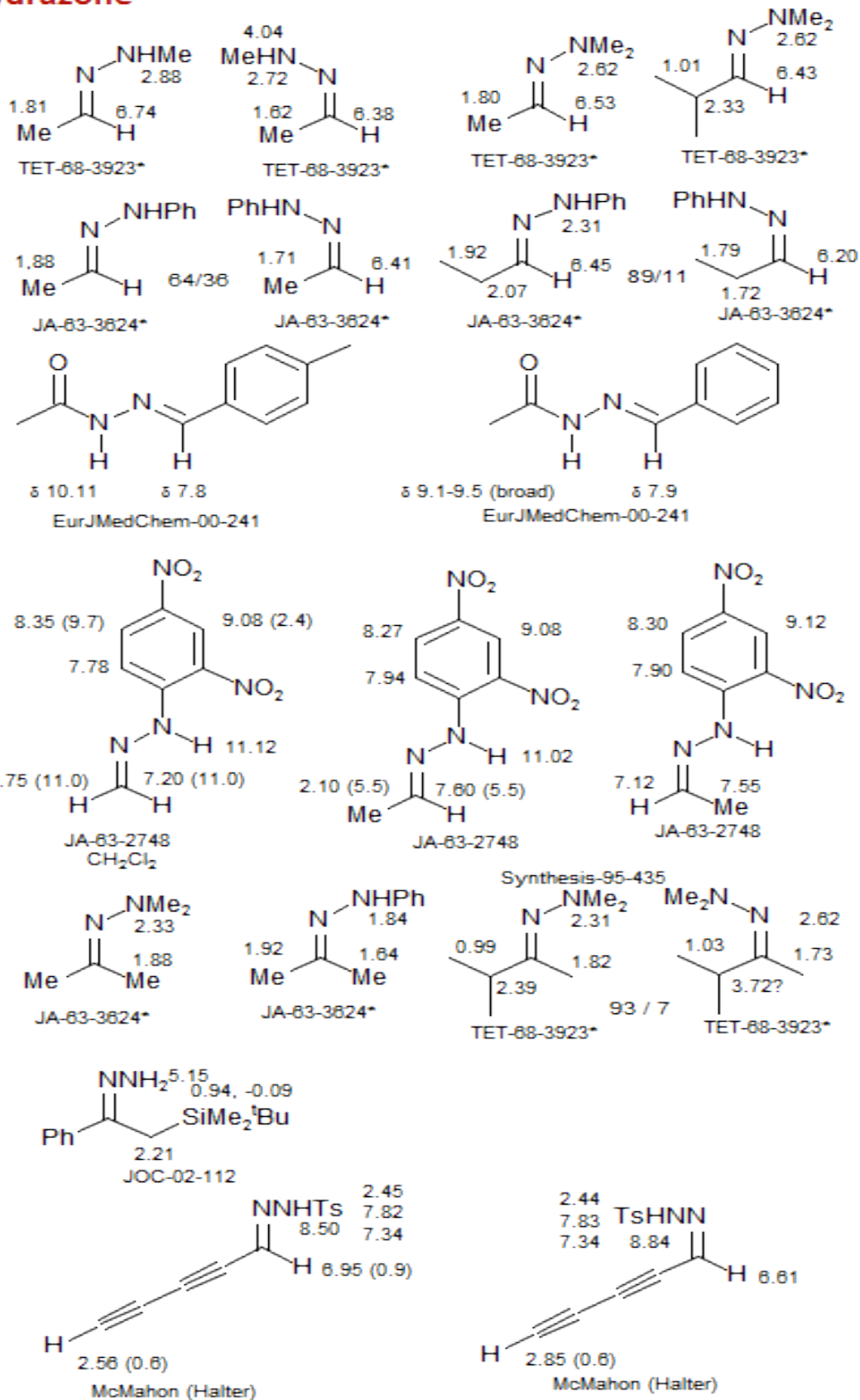
Hydroxylamine



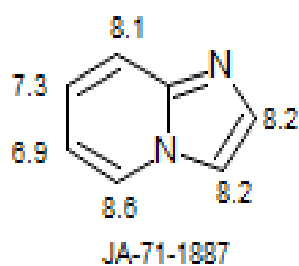
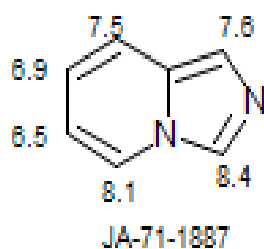
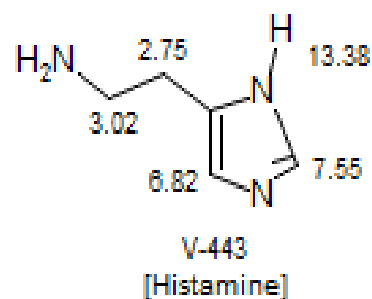
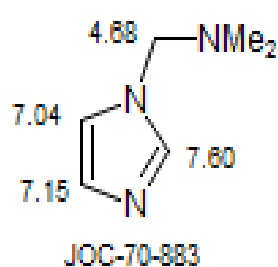
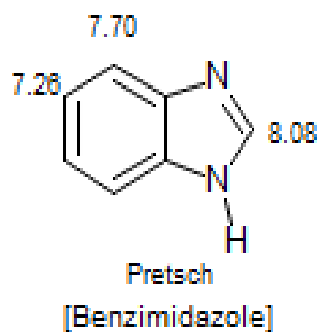
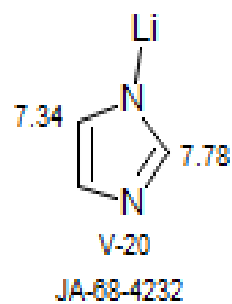
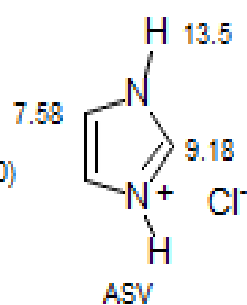
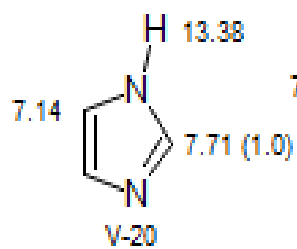
Hypofluorite

4.51 (45.2)
CH₃OF
JA-91-2649

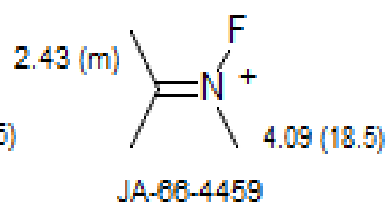
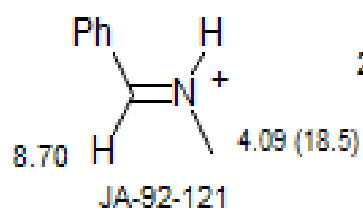
Hydrazone



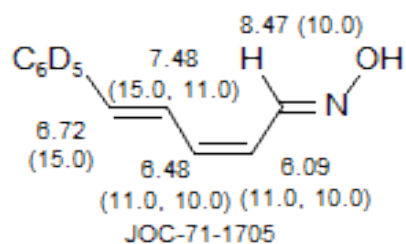
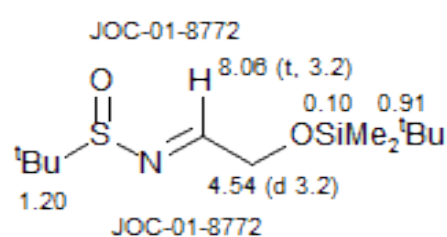
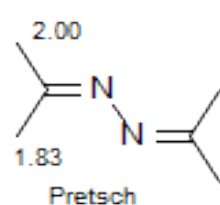
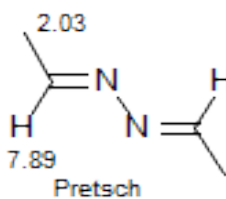
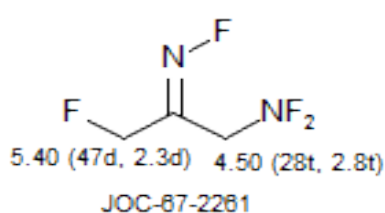
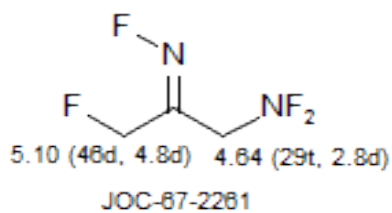
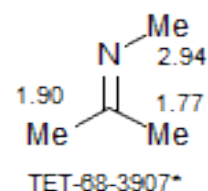
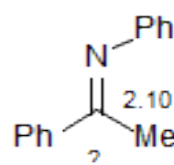
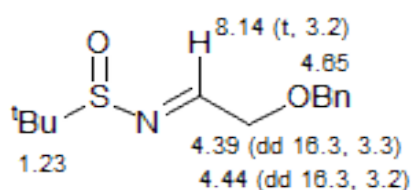
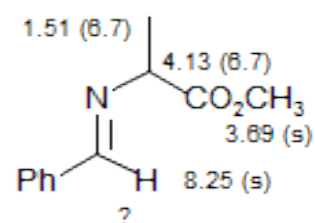
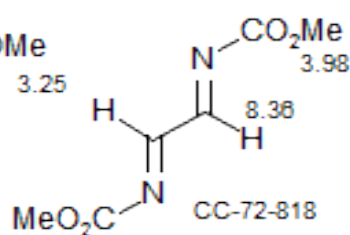
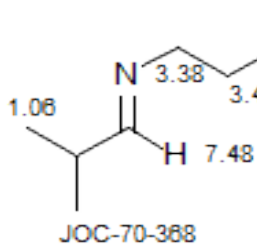
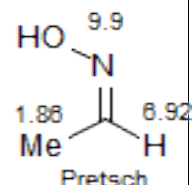
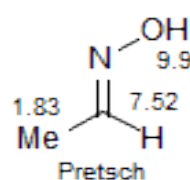
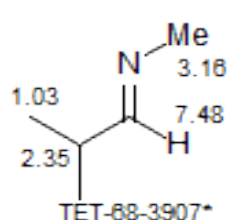
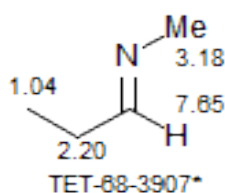
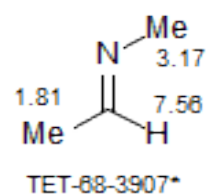
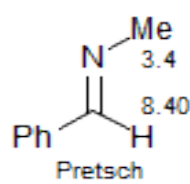
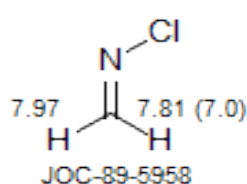
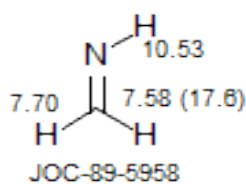
Imidazole



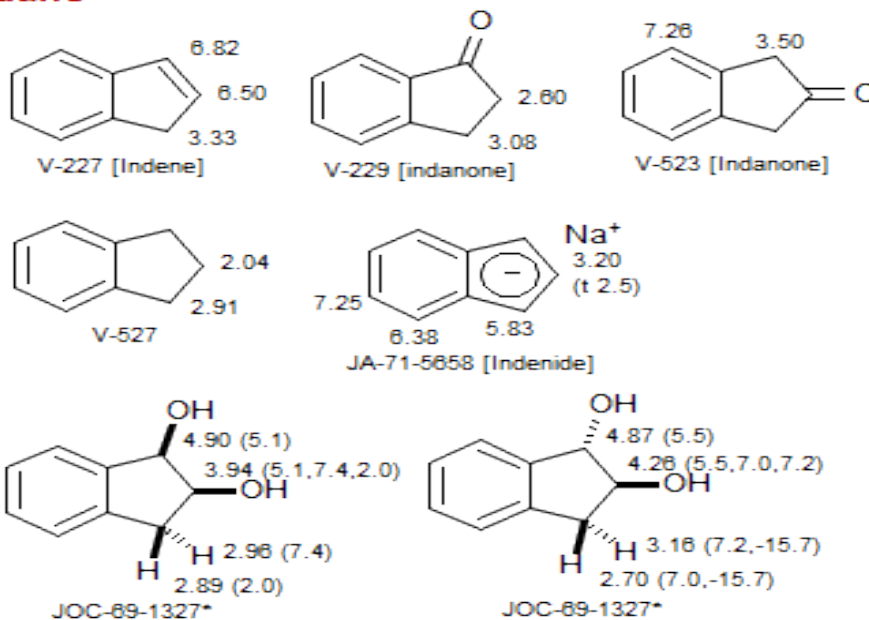
Imonium



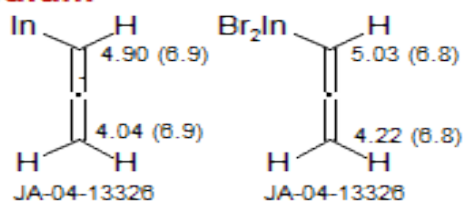
Imine See: Hydrazone, Oxime



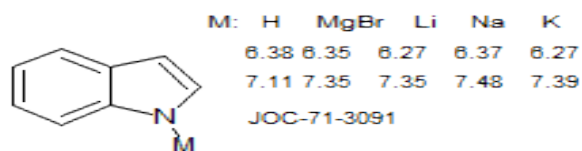
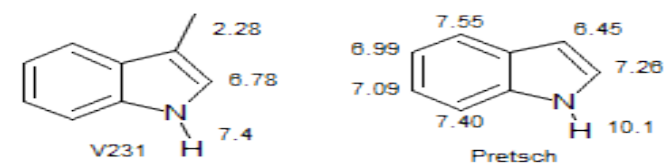
Indane



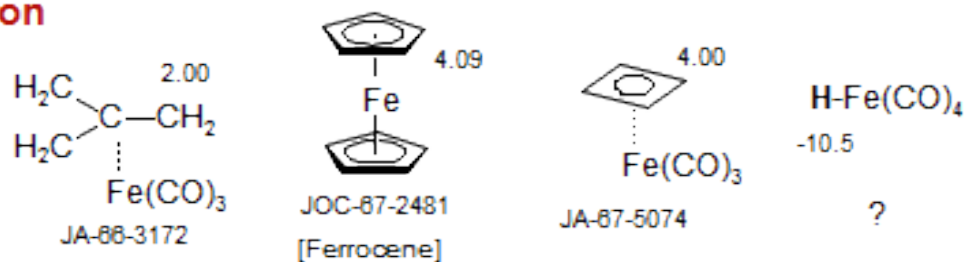
Indium



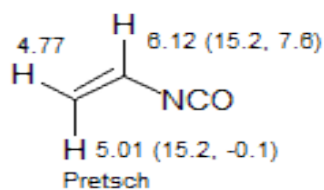
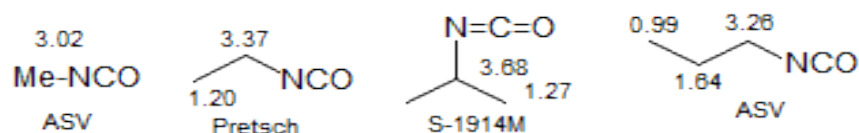
Indole



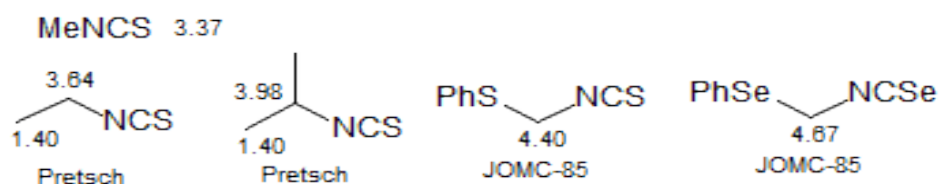
Iron



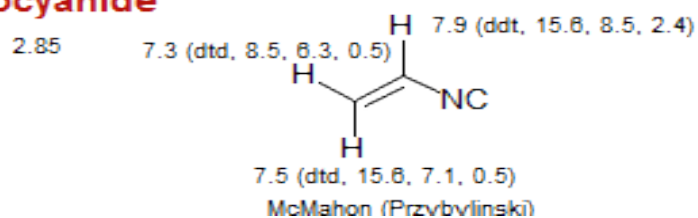
Isocyanate



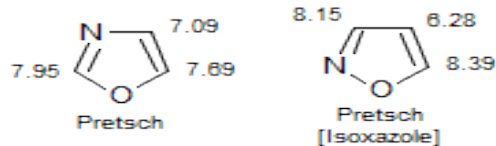
Isothiocyanate Isoselenocyanate



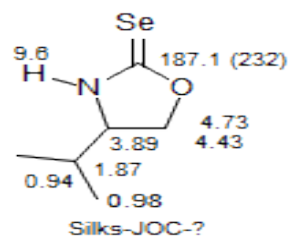
Isocyanide



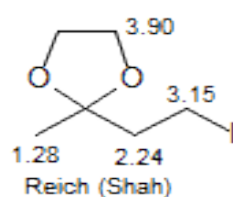
Oxazole Isoxazole



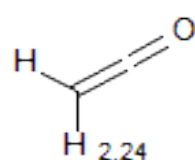
Oxazolidine



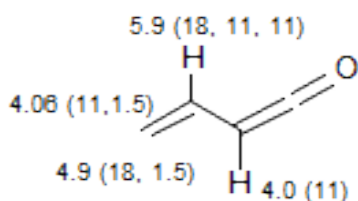
Ketal See: Acetal



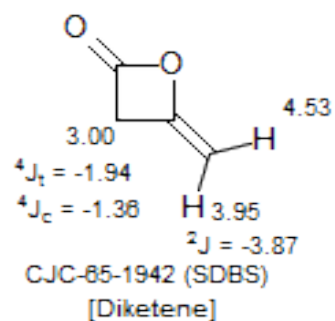
Ketene



IR: 2140 cm^{-1}

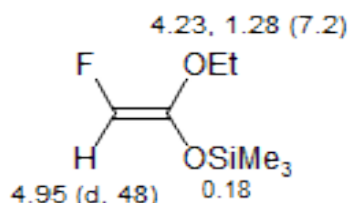


JA-82-8779

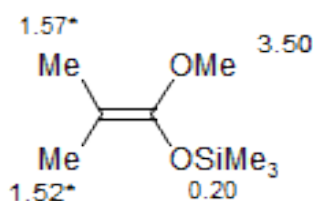


CJC-85-1942 (SDBS)
[Diketene]

Ketene Acetals

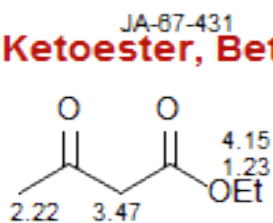


JOC-02-3231

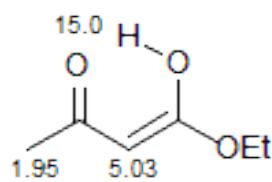


ASV

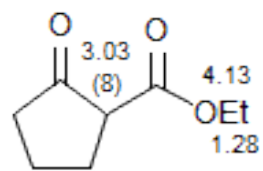
Ketoester, Beta



JA-84-2105*
[Acetoacetate]

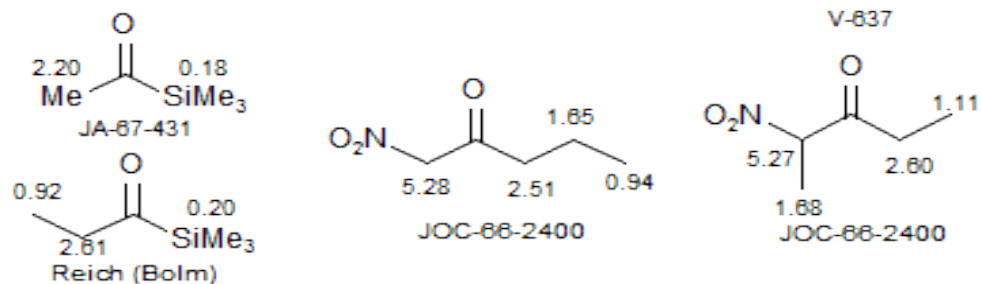
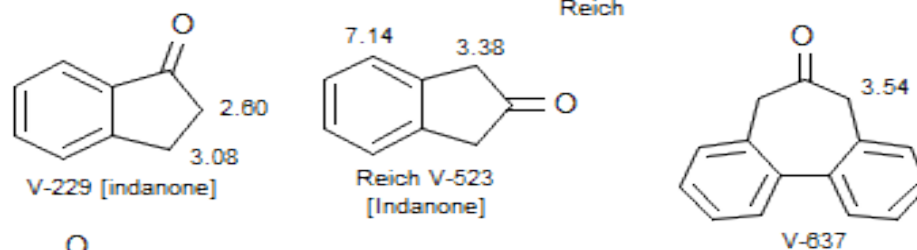
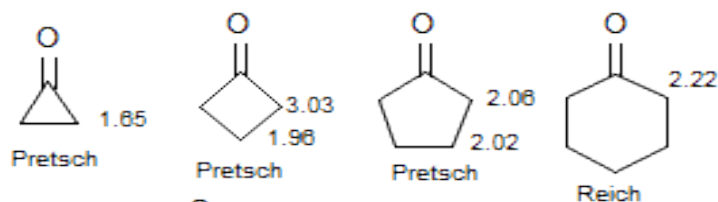
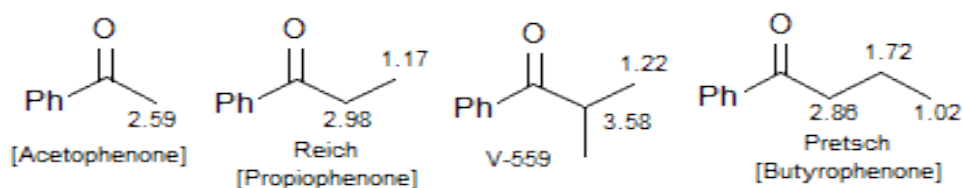
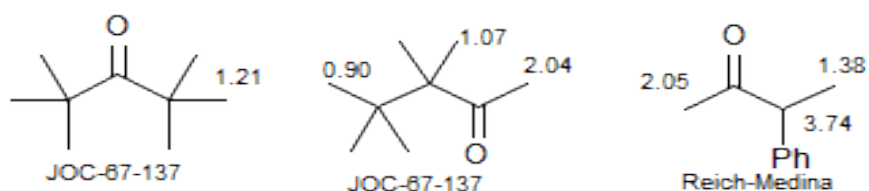
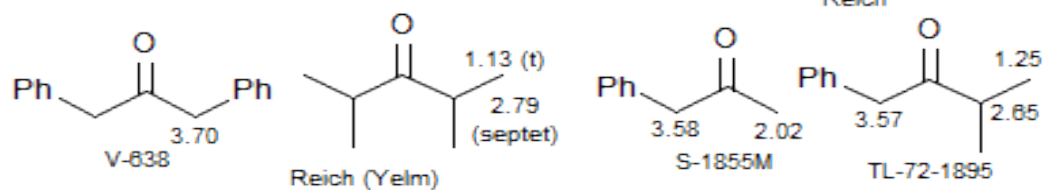
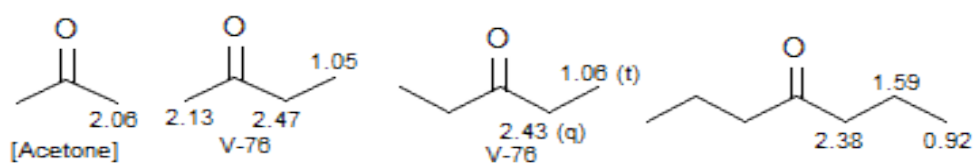


JA-84-2105*
[Acetoacetate]

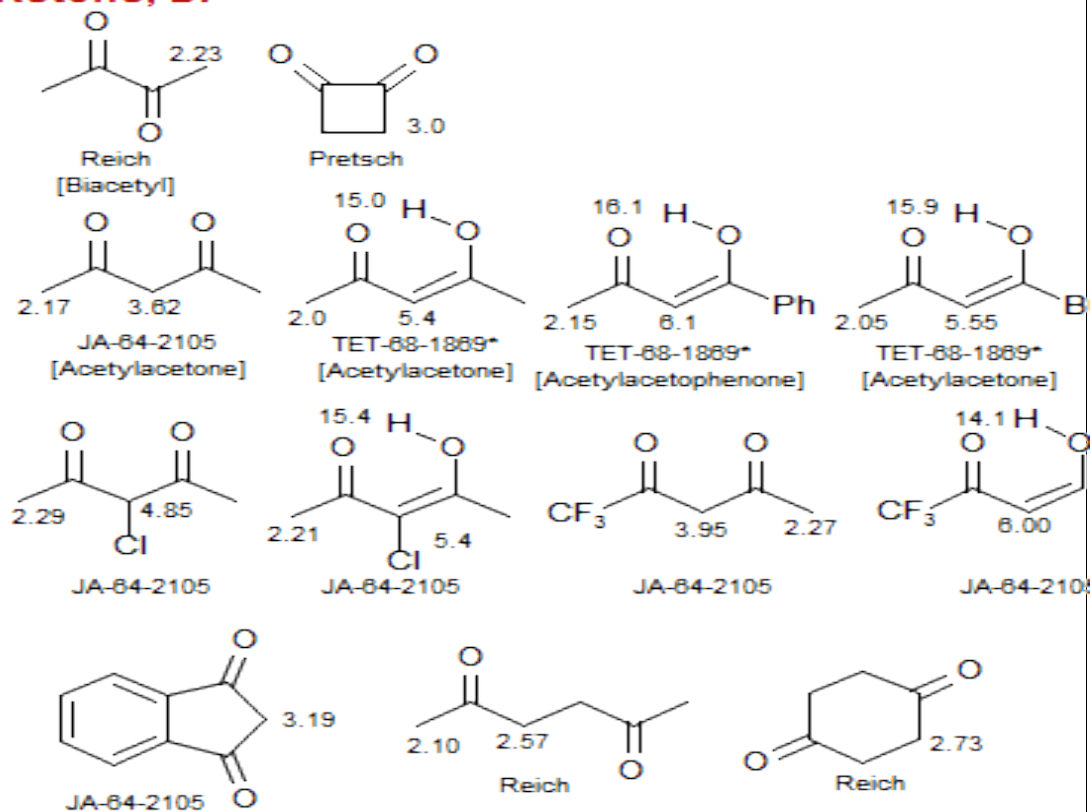


Reich (Renga)

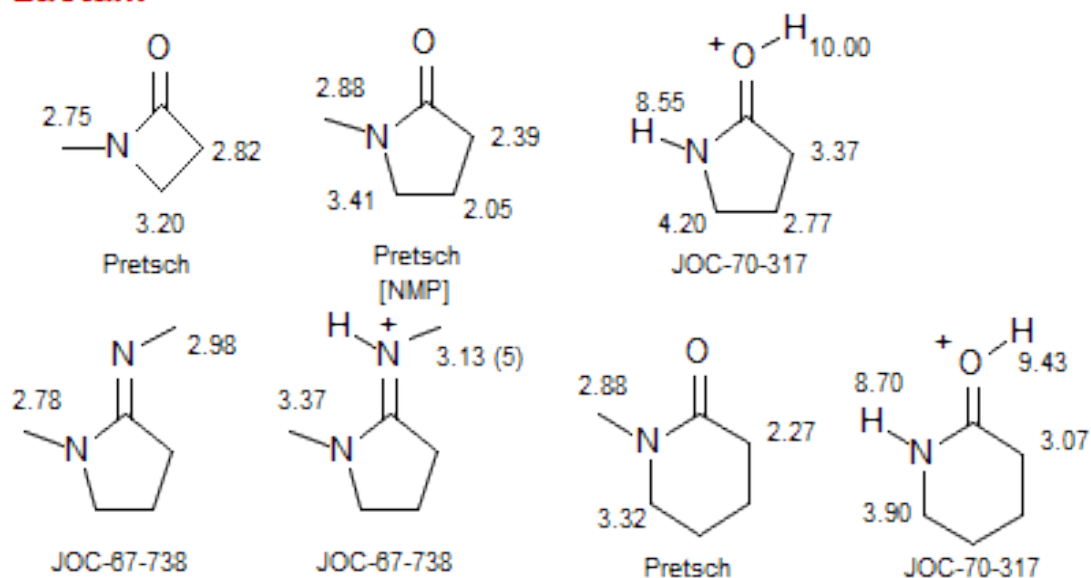
Ketone See: Enone



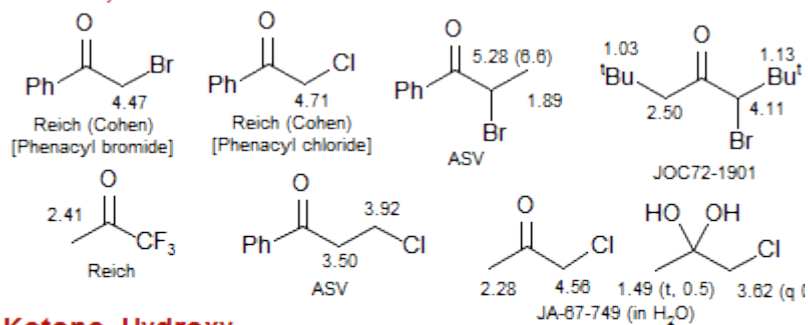
Ketone, Di



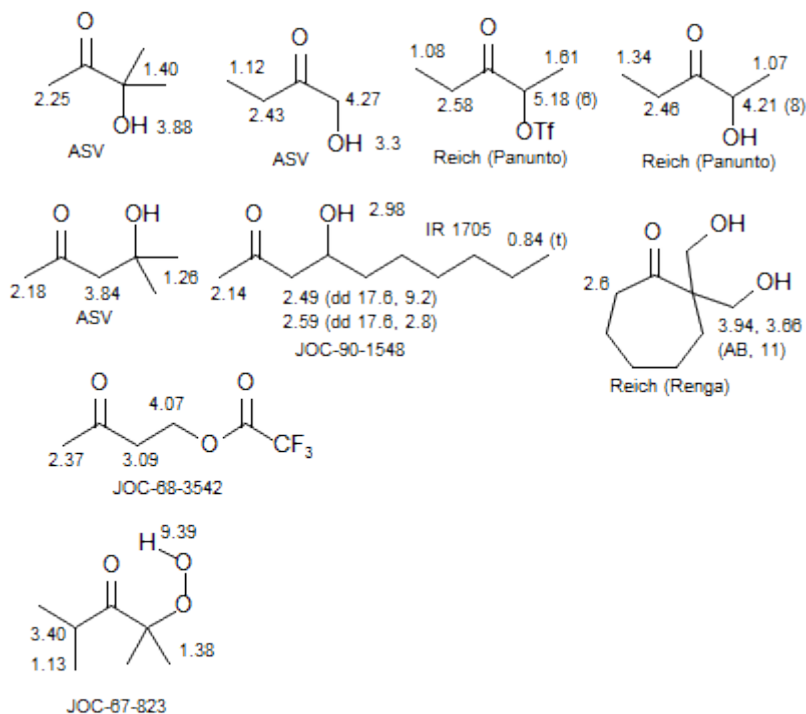
Lactam



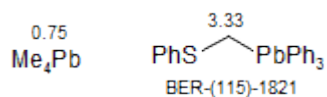
Ketone, Halo



Ketone, Hydroxy



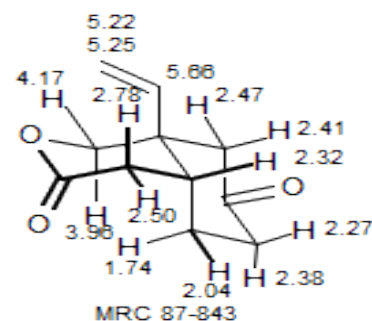
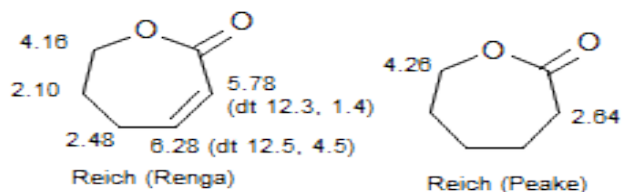
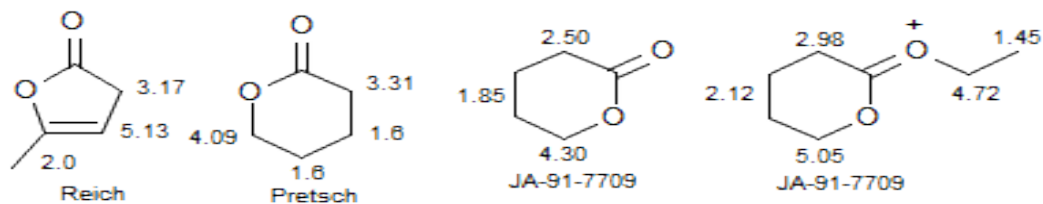
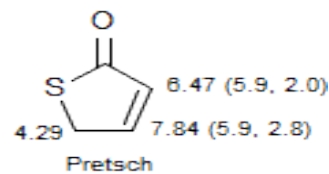
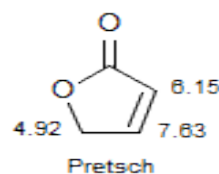
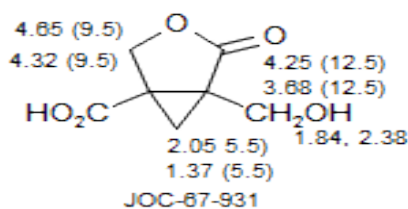
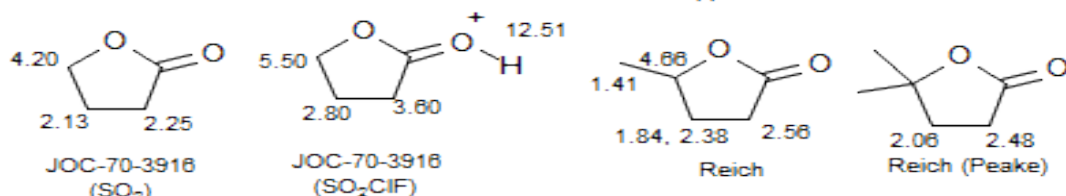
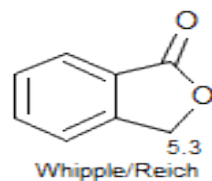
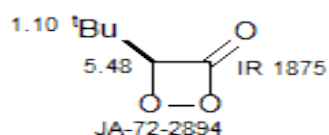
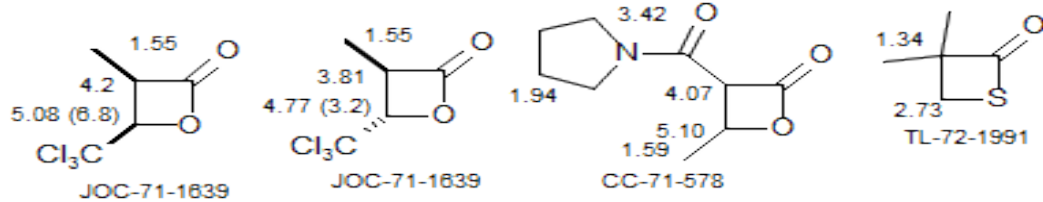
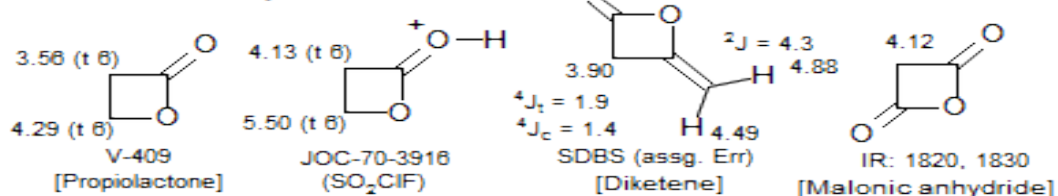
Lead



Plumbane Lead



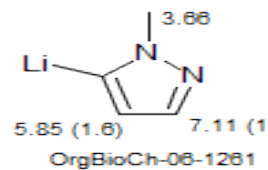
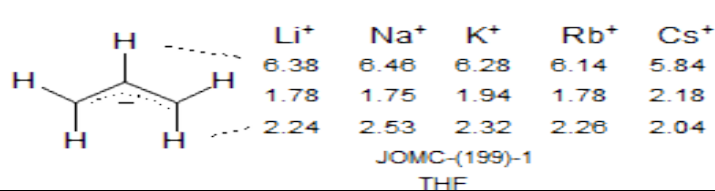
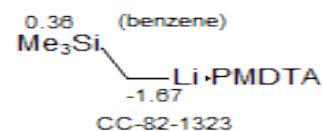
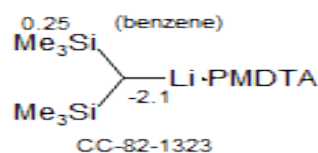
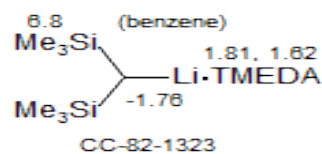
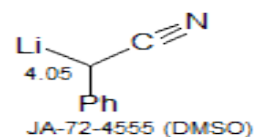
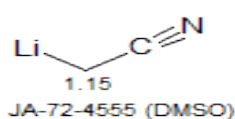
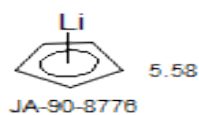
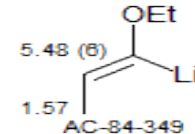
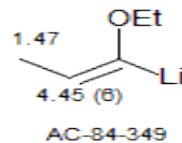
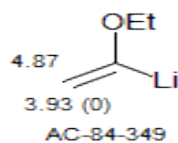
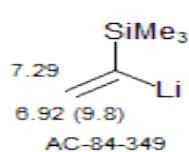
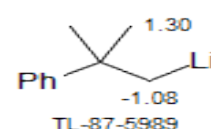
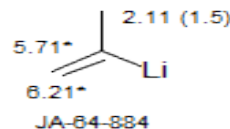
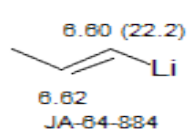
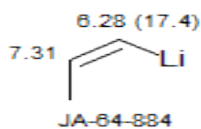
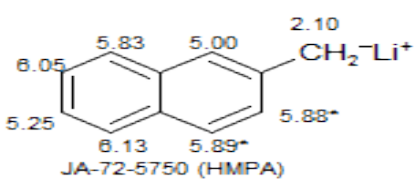
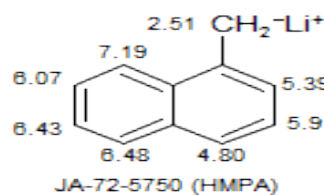
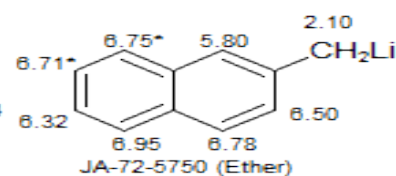
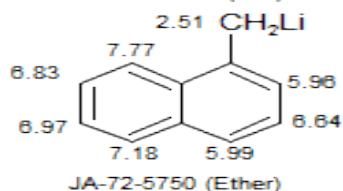
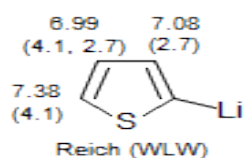
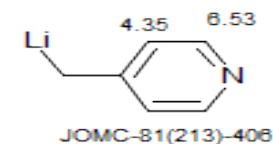
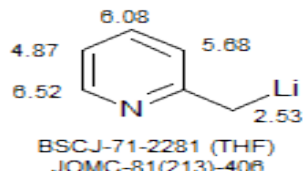
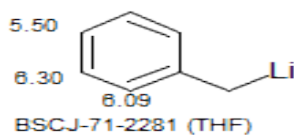
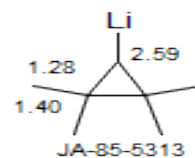
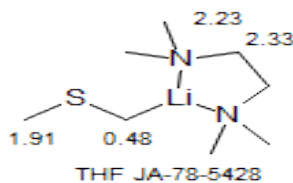
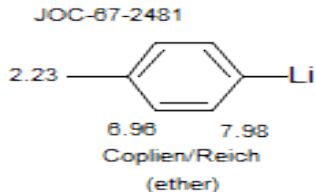
Lactones See: Pyrone



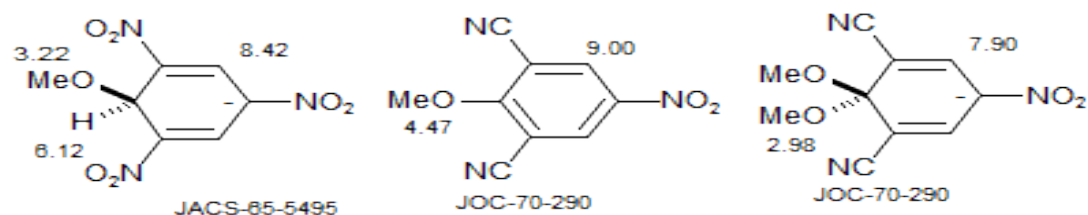
Lithium

MeLi
-2.1 (THF)
-1.85 (Et₂O J_{CH} 97)
JOC-87-2481

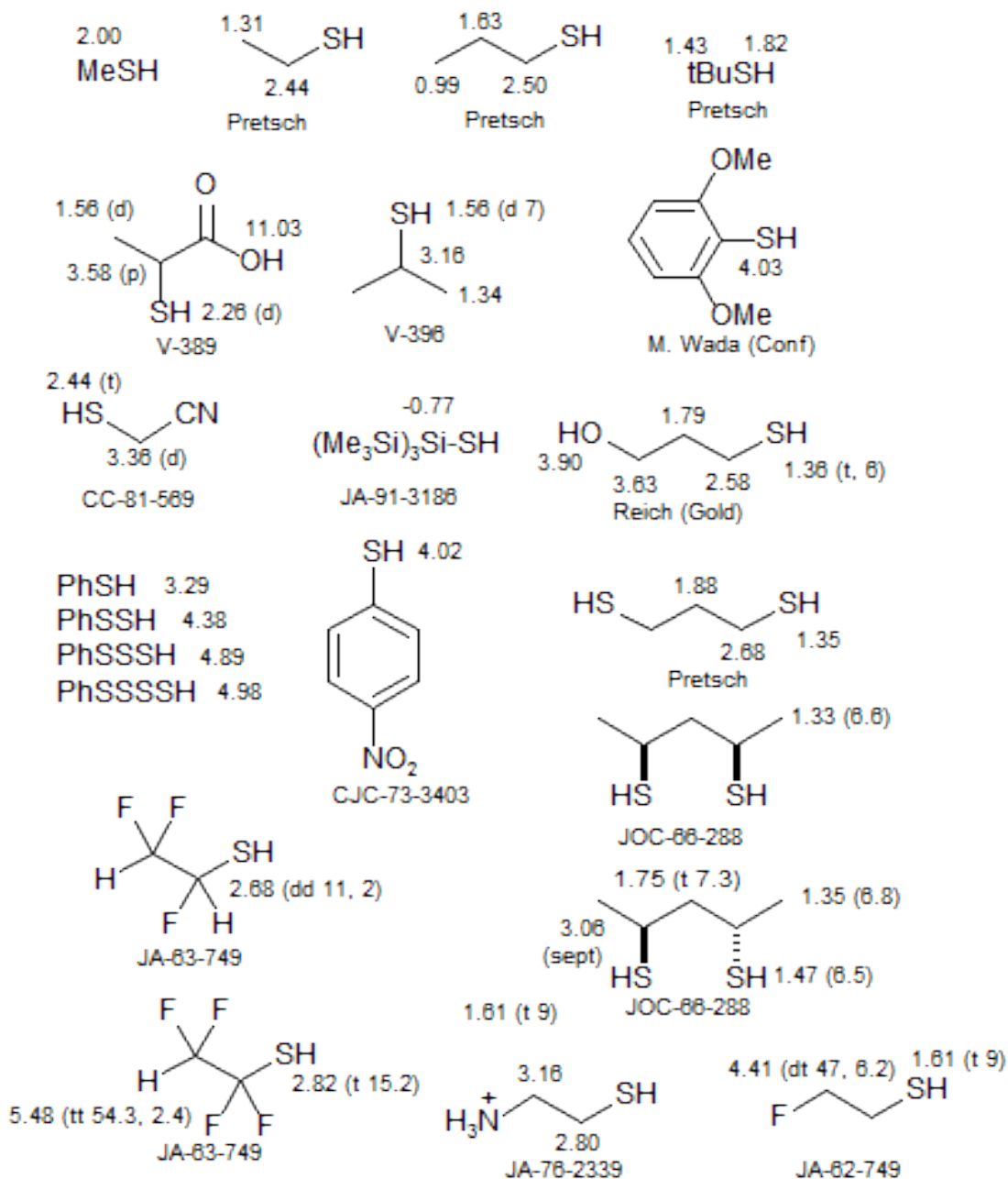
-1.1 (8.4)
1.40
Li
JA-84-2135 (Et₂O)



Meisenheimer Salts

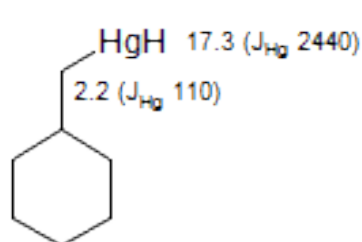


Thiol Mercaptan

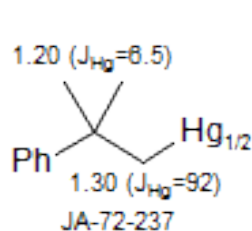


Mercury See Alkene, monosubstituted

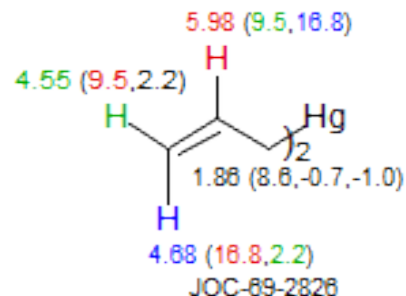
Me_2Hg	MeHgCl	MeHgBr	H-Hg-Me
0.28 (102.6)	1.14 (203.4)	0.84 (217.6)	16.8 (4.3, 2851)
JOC-87-2481	ASV	ASV	IC-96-6586



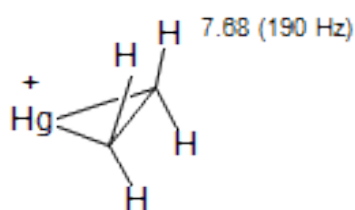
CC-94-345



JA-72-237

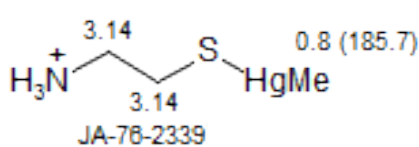


JOC-89-2826

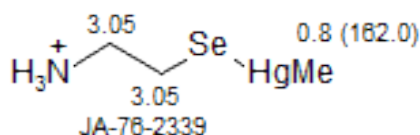


JA-71-1281

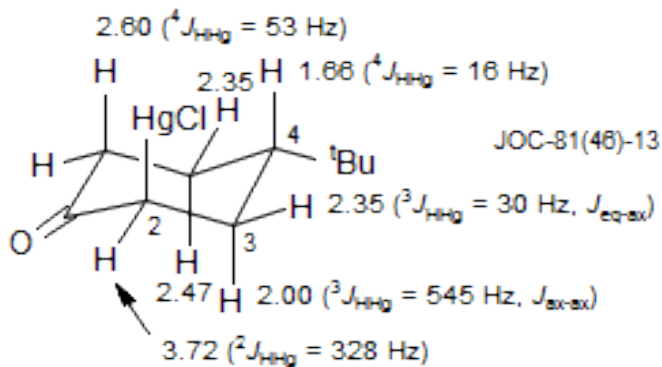
[Mercurinium]



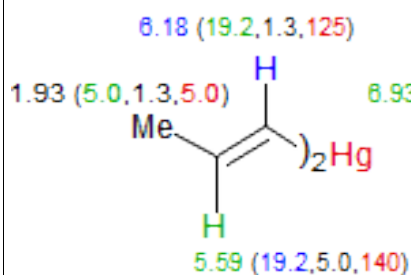
JA-76-2339



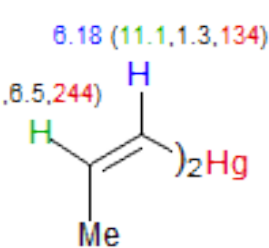
JA-76-2339



JOC-81(46)-13

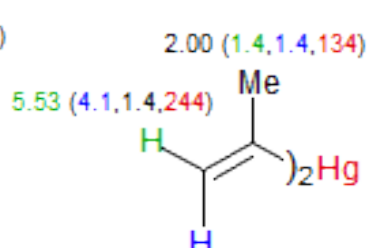


IC-83(2)-1281



IC-83(2)-1281

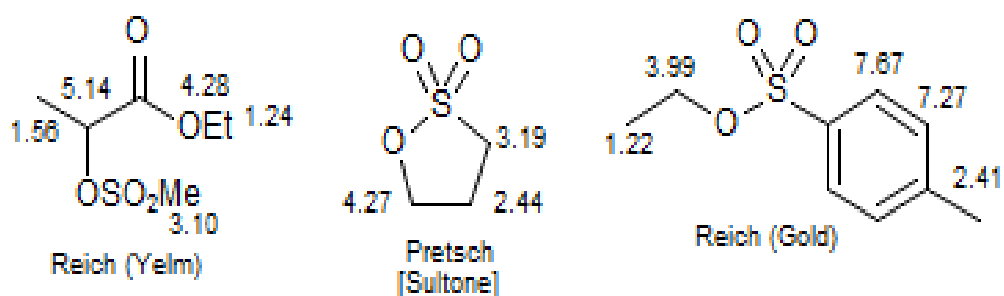
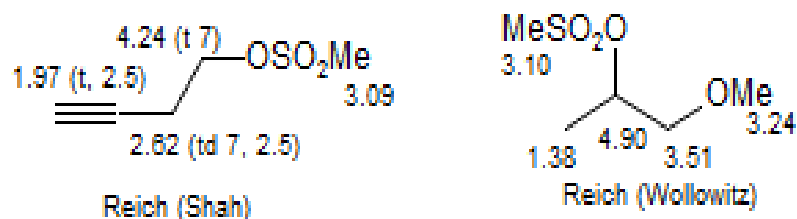
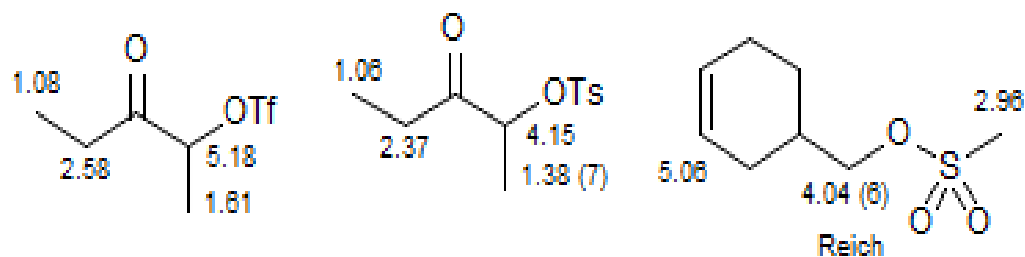
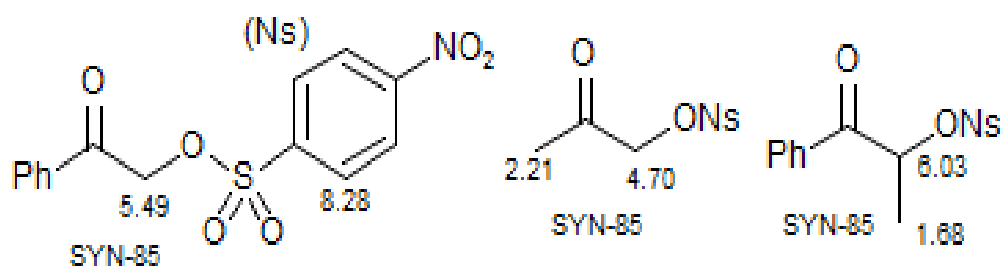
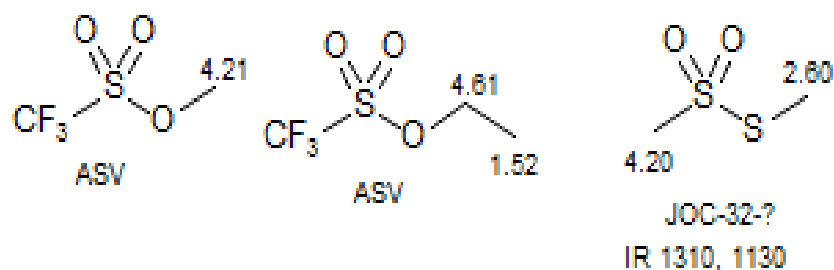
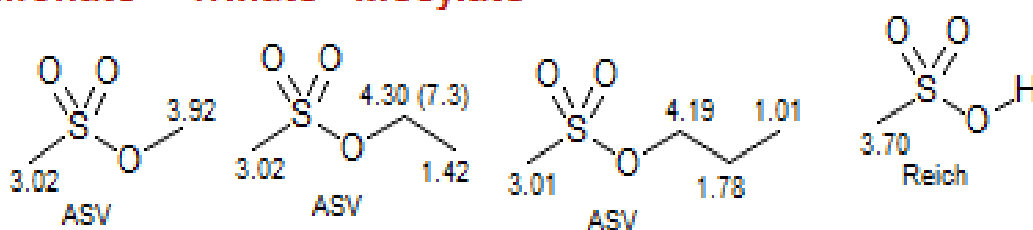
IC-83(2)-1281



IC-83(2)-1281

IC-83(2)-1281

Sulfonate Triflate Mesylate



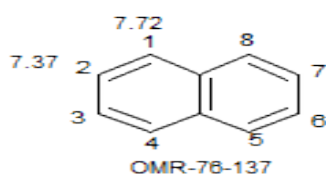
Methyl Shifts (C, Si, Ge, Sn, Met)

Cmpd.	¹ H	¹³ C	Cmpd.	¹ H	¹³ C
Me-H	0.13	-2.6	Me ₂ CHSH	1.34	27.4
Me-CH ₃	0.88	5.7/8.4	Me-CH=CH ₂	1.72	18.7
Me ₂ CH ₂	-	15.6	Me-Ph	2.34	20.4/21.4
Me ₃ CH	0.89	24.3	Me-C ₆ F ₅	2.43	-
Me ₄ C	0.94	31.5	Me-Naph-α	2.65	19.1
Me ₃ CCMe ₃	0.96	25.6	Me-Naph-β	2.46	21.5
Me-CH ₂ OH	1.17	15.9/18.8	Me-Fu-α	2.17	13.7
Me-CH ₂ OPh	1.38	-	Me-Fu-β	1.94	-
Me ₂ CHOH	1.29	25.4	Me-CH=C=CH ₂	-	12.3
Me ₃ COH	1.22	29.4/32.7	Me-C CH	1.80	-1.9
Me-CH ₂ F	-	15.8	Me-CH ₂ C CH	1.15	-
Me-CH ₂ Cl	-	18.7	Me ₂ C ⁺ H	-	60.0
Me-CH ₂ Br	1.65	20.3/19.1	Me ₃ C ⁺	-	47.5
Me-CH ₂ I	1.86	23.1/20.4	Me₄Si	0.0	0.0
Me ₂ CHF	-	22.6	Me ₃ Si-SiMe ₃	0.04	-2.5
Me ₂ CHCl	1.54	27.0	Me ₃ SiCl	0.42	3.4
Me ₂ CHBr	1.71	28.3	Me ₃ SiBr	0.71	-
Me ₂ CHI	1.88	32.0/31.1	Me ₃ SiI	0.78	-
Me ₃ CF	-	28.3	Me ₂ SiCl ₂	0.80	0.0
Me ₃ CCl	-	34.3	Me-SiCl ₃	1.14	-20.0
Me ₃ CBr	-	36.3	Me ₃ SiH	0.04	-3.4
Me ₃ Cl	-	40.4	Me ₄ Ge	0.17	-1.9
Me-CHBr ₂	2.47	-	Me ₃ GeCl	0.78	4.8
Me-CHCl ₂	2.1	-	Me ₃ GeBr	0.88	-
Me-CCl ₃	2.70	46.3	Me ₃ GeI	0.98	-
Me-CH ₂ NH ₂	-	19.0	Me ₂ GeCl ₂	1.19	-
(MeCH ₂) ₃ N	0.98	12.9	Me ₄ Sn	0.09	-9.1
Me ₂ CHNH ₂	-	26.5	Me ₆ Sn ₂	0.21	-10.2
(Me ₂ CH) ₂ NH	-	23.7	Me ₃ SnCl	0.66	-
Me ₃ CNH ₂	1.1	32.9	Me ₃ SnBr	0.75	-
Me-CH ₂ N ₃	1.34	11.9	Me ₃ SnI	0.92	-
Me-CH ₂ NO ₂	1.58	12.3	Me ₃ SnOMe	-	-1.5
Me ₂ CHNO ₂	-	20.8	Me-SnPh ₃	0.72	-
Me ₃ CNO ₂	-	26.9	Me ₄ Pb	0.75	-3.1
Me-CH ₂ N ₃	1.34	11.9	Me-PbPh ₃	-	0.2
Me-CHO	2.17	31.2	Me ₃ PbCl	-	19.4
Me-CH ₂ CHO	1.13	5.2	Me ₃ B	0.78	14.8
Me ₂ CHCHO	1.13	15.5	Me ₂ BBr	-	15.5
Me ₃ CCHO	1.07	23.4	Me ₃ Al	-0.82	-5.6
Me-CO ₂ -Na ⁺	-	24.1	Me ₃ Al (THF)	-0.82	-8.2
Me-CO ₂ H	2.07	21.1	Me ₃ Ga	-	-3.6
Me ₂ CHCO ₂ H	1.21	18.8	Me ₃ In	-	-6.3
Me ₃ CCO ₂ H	1.23	27.1	Me ₂ Be	-1.0	-
Me-CH ₂ CO ₂ H	1.16	9.0	Me ₂ Mg (OEt ₂)	-1.42	-
Me-CO ₂ CH ₃	2.01	20.6	Me-MgCl	-	-13.6
Me-CONH ₂	1.98	22.6	Me-MgBr (OEt ₂)	-1.54	-
Me-CONMe ₂	1.98	21.5	Me-MgBr (THF)	-1.62	-13.6
Me-COCl	2.66	33.6	Me-MgI (OEt ₂)	-1.54	-14.5
Me-COBr	2.81	39.1	Me ₂ Mg (OEt ₂)	-1.42	-
Me-COSH	2.4	32.6	Me-Li (OEt ₂)	-1.85	-
Me-COSCH ₃	-	30.2	Me-Li (THF)	-1.96	-13.2
Me-COSiMe ₃	-	35.7	Me ₂ Zn	-0.84	-4.2
Me ₂ C=O	2.09	30.7	Me ₂ Zn (THF)	-0.84	-
Me-COCF ₃	2.21	23.1	Me ₃ ZnLi	-1.08	-
Me-COPh	2.55	25.7	Me ₄ ZnLi ₂	-1.44	-
Me-CH ₂ COPh	1.18	8.2	Me ₂ Cd	-0.40	1.0
Me-CH ₂ COCH ₃	0.99	7.3	Me ₂ Hg	+0.31	23.5
Me ₃ CCOMe	1.12	24.5	H-Hg	+0.06	19.9
Me ₂ C=NOH	-	14.7	Me ₆ W	1.62	-
-	-	21.5	Me-Mn(CO) ₅	-0.10	-
(MeC=O) ₂	2.23	22.8	Me-ReO ₃	2.79	-
Me-CN	1.97	0.3/1.3	Me-AuPMe ₃	0.60	-
Me-CH ₂ CN	1.31	10.8	Me-TiCl ₃	2.93	118.2
Me ₂ CHCN	1.35	19.9			
Me ₃ CCN	1.37	28.5			

Methyl Shifts (Halg, O, N)

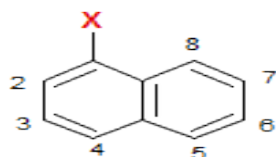
Cmpd.	¹ H	¹³ C	Cmpd.	¹ H	¹³ C
Me-H	0.13	-2.6	Me ₂ Te	1.80	-21.5
Me-F	4.26	75.2	Me-TePh	2.10	-16.8
Me-Cl	3.05	24.6	Me-TeTe-Me	-	-19.9
Me-Br	2.69	10.2	Me ₄ Te	0.99	20.6
Me-I	2.19	-20.0	Me ₆ Te	1.26	37.1
Me ₂ Cl ⁺	4.13	47.9	Me-NH ₂	2.36	28.3
Me ₂ Br ⁺	3.84	36.6	Me ₂ NH	2.3	38.2
Me ₂ I ⁺	3.42	8.5	Me ₃ N	2.22	47.3
Me-FSbF ₅	5.56	-	Me-NHPh	2.67	29.9
Me-OH	3.38	48.8/50.2	Me-N(CH ₂) ₂	-	48.6
Me-O ⁺ H ₂	4.80	62.9	Me-N(CH ₂) ₃	-	46.4
Me ₂ O	3.24	61.2	Me-N(CH ₂) ₄	-	42.7
Me-OEt	-	59.1	Me-N(CH ₂) ₅	2.21	47.7
Me-OCH=CH ₂	-	52.5	Me-Pyrrole	3.5	35.6
Me-OPh	3.73	54.8	Me ₂ NPh	2.90	40.3
Me ₂ O ⁺ Ph	4.95	-	Me ₄ N ⁺	3.33	55.6
Me-OSO ₂ F	4.21	65.2	Me-NH-NH ₂	2.33	42.3
Me-OCIO ₄	4.22	-	Me ₂ N-NMe ₂	-	37.6
(MeO) ₂ CH ₂	3.3	53.7	Me ₂ NCHO	2.88	36.0
(MeO) ₂ CMe ₂	-	48.1		2.97	30.9
(MeO) ₃ CH	3.3	-	Me ₂ NCOCH ₃	2.83	35.0
(MeO) ₄ C	3.29	50.4		3.01	38.0
Me-OCOH	3.69	49.1	(Me ₂ N) ₂ CO	2.75	38.6
Me-O ₂ CPh	3.90	51.0	Me ₂ N-NO	2.96	32.6*
Me-O ₂ CCH ₃	3.65	49.9		3.76	40.5*
Me-O ₂ CCF ₃	3.96	54.7	Me-NC	2.85	26.8
(MeO) ₂ CO	3.77	54.1	Me-NO ₂	4.31	61.4/57.1
(MeO) ₃ B	3.53	-	MeN=CHPh	3.4	47.9
Me-OSiMe ₃	3.32	-	Me-N=C=S	3.37	29.3
Me-OSnMe ₃	-	52.8	Me-N=C=O	-	26.3
(MeO) ₄ Si	3.56	-	(Me ₂ N) ₃ P	-	37.9
(MeO) ₂ S	3.52	-	(Me ₂ N) ₃ P=O	2.60	36.9
(MeO) ₂ SO	3.58	48.4	Me-N ⁺ N	4.75	43.8
(MeO) ₂ SO ₂	3.94	-	Me-N ₃	3.04	35.41/37.9
Me-OSPh	3.55	-	Me-PH ₂	-	-4.4
(MeO) ₃ P	3.39	48.9	Me-PCl ₂	-	15.2
(MeO) ₃ PO	-	54.2	Me ₂ PH	-	7.1
MeOF	4.51	70.3	Me ₃ P	0.89	14.3
Me-SH	2.00	6.5	Me ₃ P=O	1.93	18.6
Me-SSiMe ₃	1.87	-	Me ₃ P=S	1.74	22.8
Me-SS-Me	2.32	22.0	Me ₃ P=CH ₂	1.36	19.7
Me-SPh	2.44	15.9	Me ₄ P ⁺	2.74	11.3
Me-SOPh	-	44.0	Me-P ⁺ Ph ₃	-	11.4
Me-SO ₂ Ph	-	44.3	Me ₂ PPMe ₂	-	10.3
Me ₂ S	2.08	18.2	Me ₄ POMe	-0.91(1)	-
Me ₂ SO	2.50	40.1/43.3		0.92(3)	-
Me ₂ SO ₂	2.84	42.6	Me ₃ As	0.90	11.4
Me-SONMe ₂	2.50	-	Me ₃ As=CH ₂	0.82	15.6
Me-SO ₂ F	3.27	37.5	Me ₄ AsOCH ₃	0.00(1)	26.0
Me-SO ₂ Cl	3.64	52.6		1.45(3)	17.0
Me-SCN	2.63	16.5	Me ₃ Sb	1.87	-
Me-SCHO	-	9.1	Me ₅ Sb	0.58	-
Me-SCOCH ₃	-	11.3	Me ₃ Bi	1.21	-
Me ₃ S ⁺	-	27.5			
Me ₂ S ⁺ Ph	3.32	-			
Me ₂ Se	1.93	10.4			
Me-SeCl ₃	4.36	-			
Me ₂ Se=O	-	35.0			
Me ₂ SeF ₂	3.13	-			
Me ₂ SeCl ₂	3.64	-			
Me ₂ SeBr ₂	3.61	-			
Me-SePh	2.20	7.1			
Me-Se(O)Ph	-	37.3			
Me-Se(O ₂)Ph	3.3	44.4			
Me-SeSe-Me	2.53	-			
Me ₂ ⁺ SePh	3.18	-			

Naphthalene



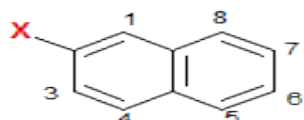
$J_{12} = 8.28$	$J_{17} = 0.23$
$J_{13} = 1.24$	$J_{18} = -0.45$
$J_{14} = 0.74$	$J_{23} = 6.85$
$J_{15} = 0.85$	$J_{26} = 0.25$
$J_{16} = -0.10$	$J_{27} = 0.10$

OMR-70-613



	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	
N(Me) ₂	6.933	7.240	7.377	7.676	7.323	7.355	8.139	OMR-76-137
OMe	6.640	7.231	7.293	7.662	7.364	7.352	8.170	OMR-76-137
Br	7.69	7.21	7.67	7.70	7.42	7.49	8.17	JChimPhys-(64)-68-1415
COMe	7.794	7.340	7.838	7.727	7.413	7.491	8.760	OMR-76-137
CO ₂ Me	8.121	7.374	7.886	7.748	7.423	7.524	8.972	OMR-76-137
CN	7.796	7.442	7.971	7.829	7.537	7.609	8.177	OMR-76-137
NO ₂	8.105	7.447	7.993	7.842	7.526	7.616	8.489	OMR-76-137

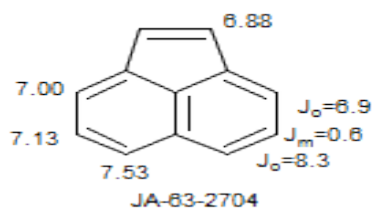
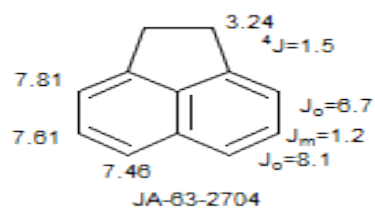
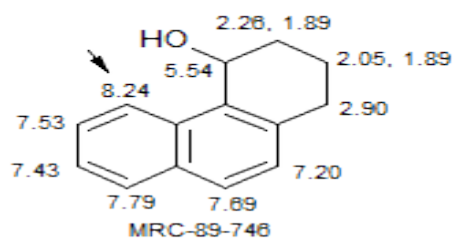
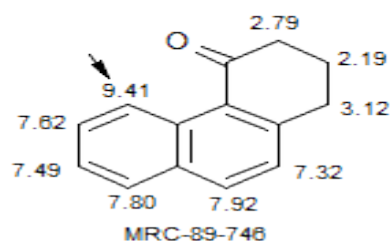
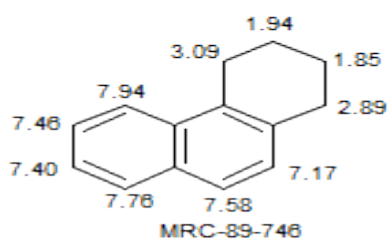
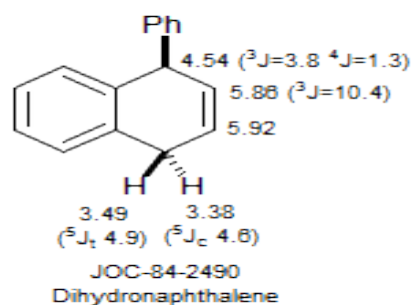
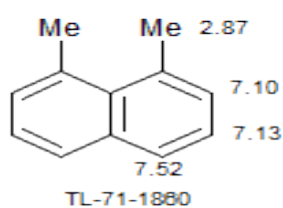
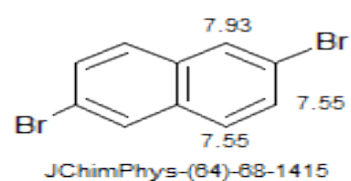
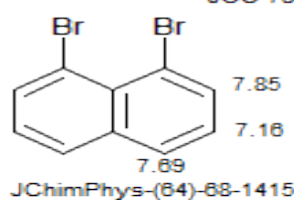
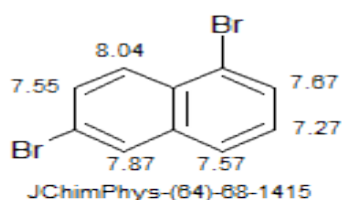
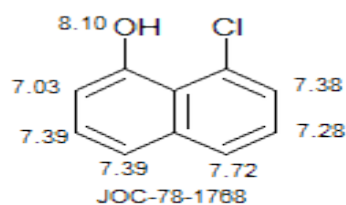
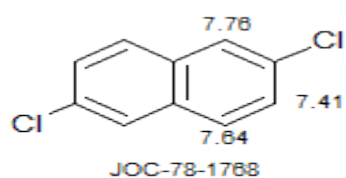
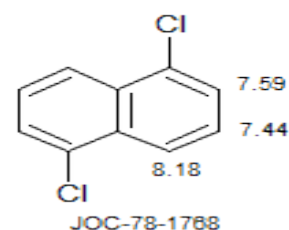
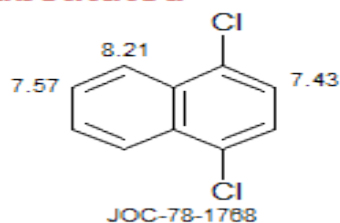
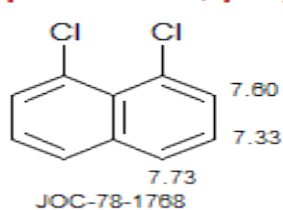
	² J(2,3)	² J(3,4)	⁴ J(2,4)	² J(5,6)	² J(6,7)	² J(7,8)	⁴ J(5,7)	⁴ J(6,8)	⁶ J(5,8)
N(Me) ₂	7.45	8.3	1.1	8.2	6.9	8.3	1.45	1.5	0.6
OMe	7.65	8.4	1.0	8.2	6.7	8.4	1.1	1.3	0.7
COMe	7.3	8.1	1.2	8.2	6.9	8.6	1.55	1.2	0.7
CO ₂ Me	7.4	8.2	1.25	8.3	6.8	8.9	1.3	1.1	0.7
CN	7.2	8.3	1.2	8.35	6.9	8.35	1.3	1.3	0.75
NO ₂	7.65	8.25	1.25	8.35	6.85	8.85	1.2	1.15	0.75




X	H-1	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	
N(Me) ₂	6.769	6.991	7.543	7.545	7.086	7.237	7.508	OMR-76-137
NH ₂	6.792	6.756	7.509	7.545	7.091	7.231	7.437	
OMe	6.972	7.035	7.603	7.635	7.213	7.315	7.595	
OH	6.980	6.966	7.616	7.630	7.206	7.301	7.533	
Br	7.902	7.456	7.584	7.594	7.373	7.388	7.681	
COMe	8.296	7.921	7.750	7.749	7.478	7.434	7.825	
CO ₂ Me	8.498	7.981	7.762	7.758	7.469	7.429	7.842	
NO ₂	8.650	8.138	7.845	7.849	7.601	7.555	7.927	

X	² J(3,4)	⁴ J(1,3)	⁶ J(1,4)	² J(5,6)	² J(6,7)	² J(7,8)	⁴ J(5,7)	⁴ J(6,8)	⁶ J(5,8)
N(Me) ₂	9.1	2.5	0.55	8.1	6.8	8.5	1.3	1.1	0.7
NH ₂	8.4	2.3	0.8	8.25	6.9	8.55	1.25	1.1	0.7
OMe	9.0	2.5	0.47	8.2	7.0	8.2	1.2	1.1	0.6
OH	8.9	2.4	1.5	8.35	6.9	8.4	1.2	1.0	0.7
Br	8.7	1.95	0.4	7.8	6.7	8.2	1.45	1.4	1.1
COMe	8.71	.8	0.6	8.4	6.95	8.25	1.2	1.15	0.65
CO ₂ Me	8.55	1.7	0.45	8.35	6.9	8.35	1.25	1.3	0.8
NO ₂	8.95	2.35	0.55	8.2	6.9	8.1	1.2	1.3	0.7

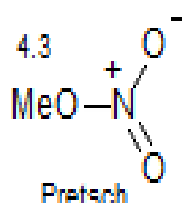
Naphthalene, polysubstituted



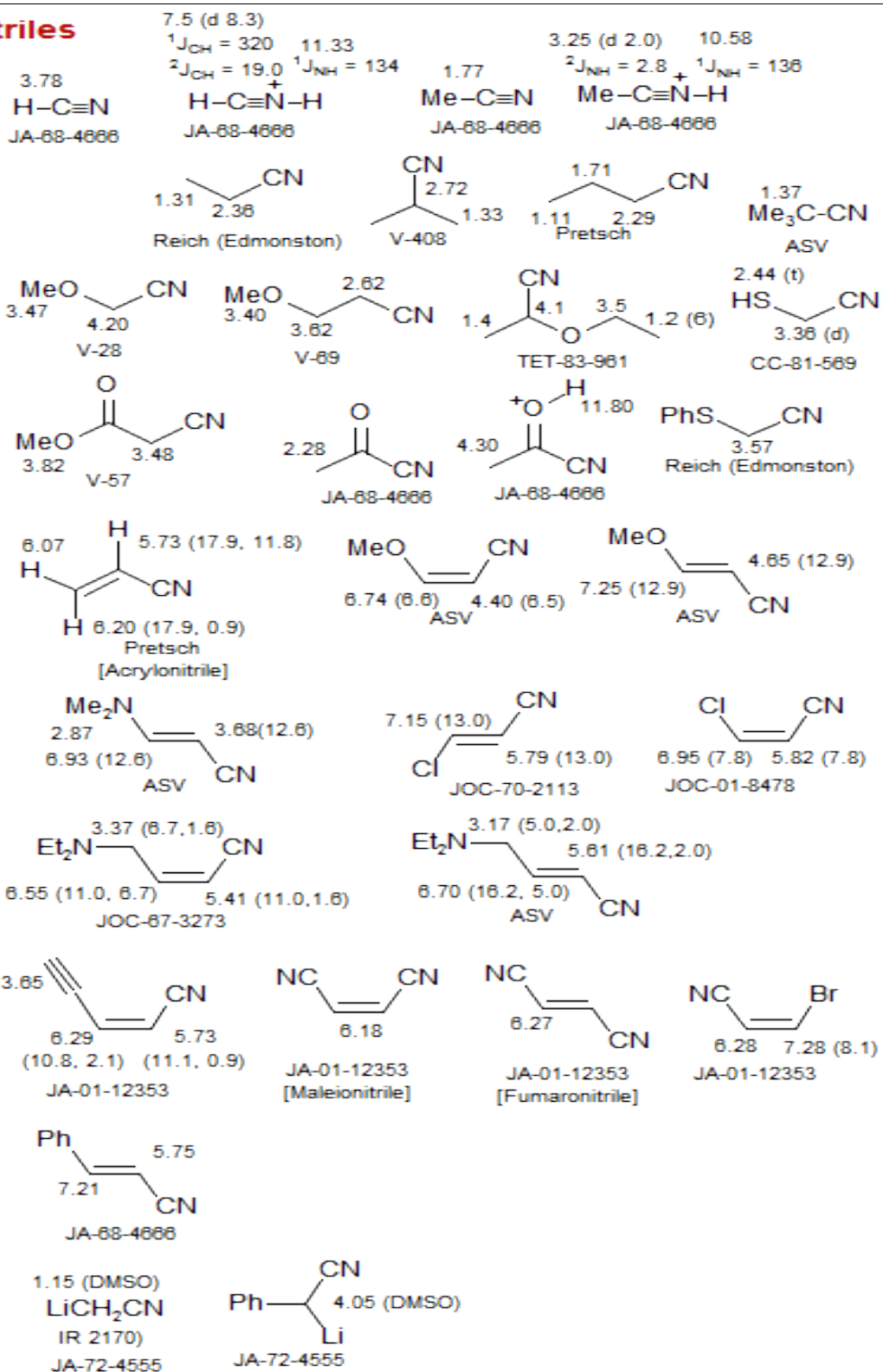
Neopentyl See: Sulfur

X			Other
Mg _{1/2}	-0.35	0.99	JA-74-5116
PhSe	3.90	1.02	Reich
Ph(O)Se	3.58, 3.78 (J _{Se} =8)	-	Reich
Hg _{1/2}	1.30 (J _{Hg} =92)	1.20 (J _{Hg} =6.5)	JA-72-237
HO	3.20	0.87	3.82 S-1897M
Cl	3.32	1.01	ASV
Br	3.28	1.05	ASV
I	3.17	1.07	ASV
H ₂ N	3.42	0.87	ASV
PivO	3.75	0.95	1.22 ASV
ClC(O)O	4.02	0.99	ASV
Ph	2.49	0.90	ASV
ClR ₃ Pb	2.45 (J _{Pb} =30.2)	1.12 (J _{Pb} =8.0)	JOC-66-949
Li	-1.08	1.30	TL-87-5989

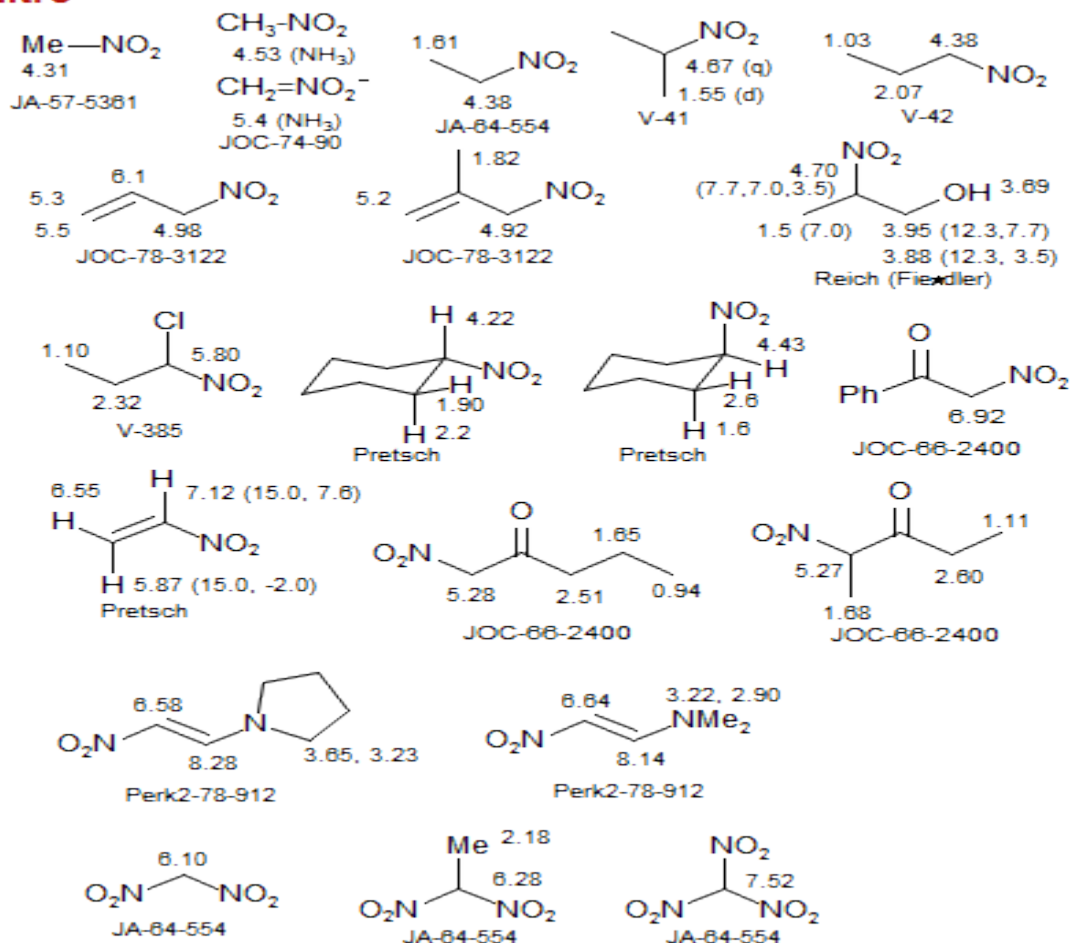
Nitrate Ester



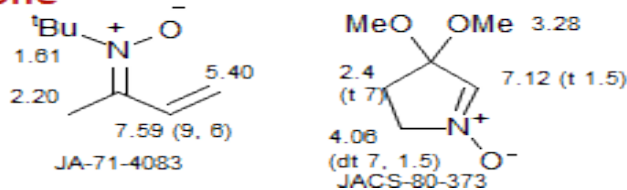
Nitriles



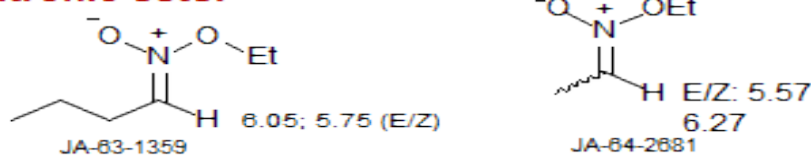
Nitro



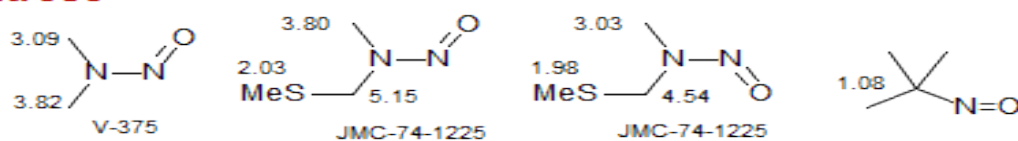
Nitrone



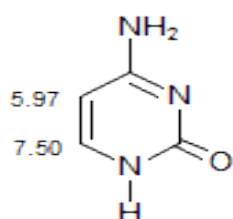
Nitronic ester



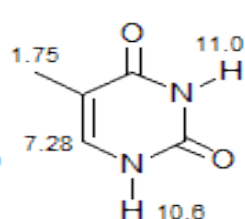
Nitroso



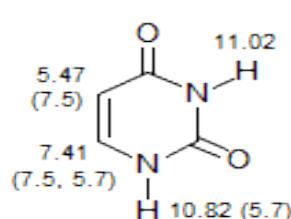
Nucleoside



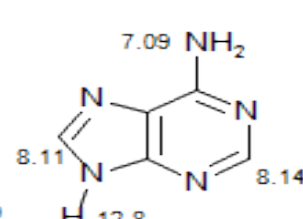
Pretsch (D₂O)
[Cytidine]



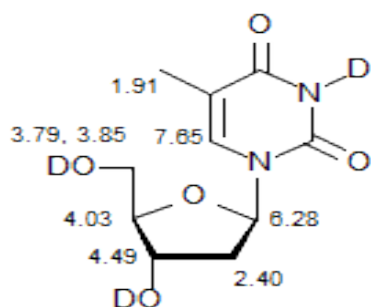
Pretsch (DMSO)
[Thymine]



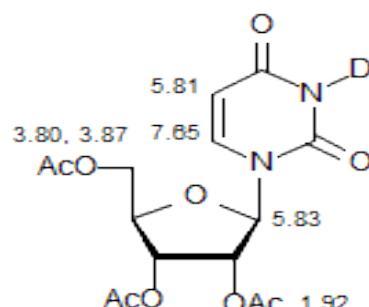
Pretsch (DMSO)
[Uracil]



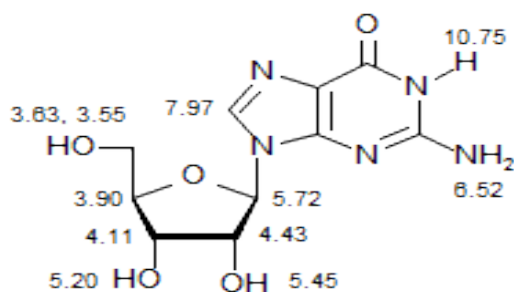
Pretsch (CDCl₃)
[Adenine]



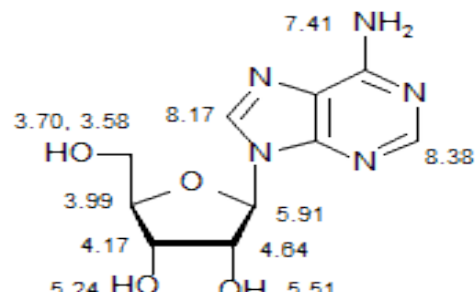
V-566 [Deoxythymidine]



V-642 [Triacetyluridine]



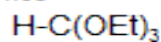
Pretsch (DMSO)
[Guanosine]



Pretsch (DMSO)
[Adenosine]

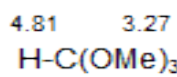
Ortho Ester

4.96

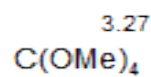


Tiers

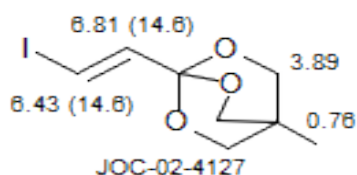
Ortho Thioester



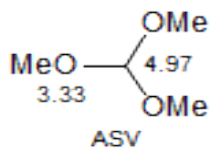
Reich (Kelly)



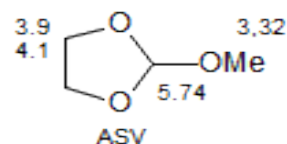
Reich (Whipple)



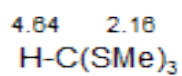
JOC-02-4127



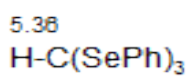
ASV



ASV

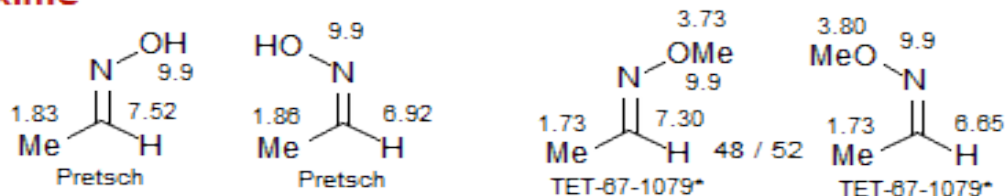


BER-72-3380

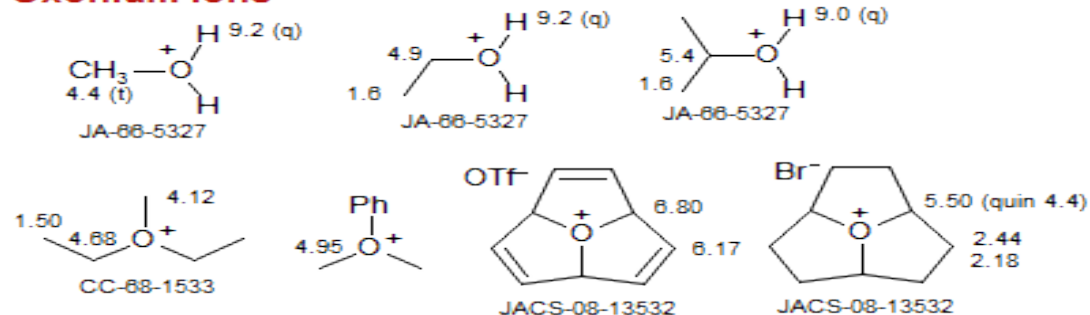


BER-72-3380

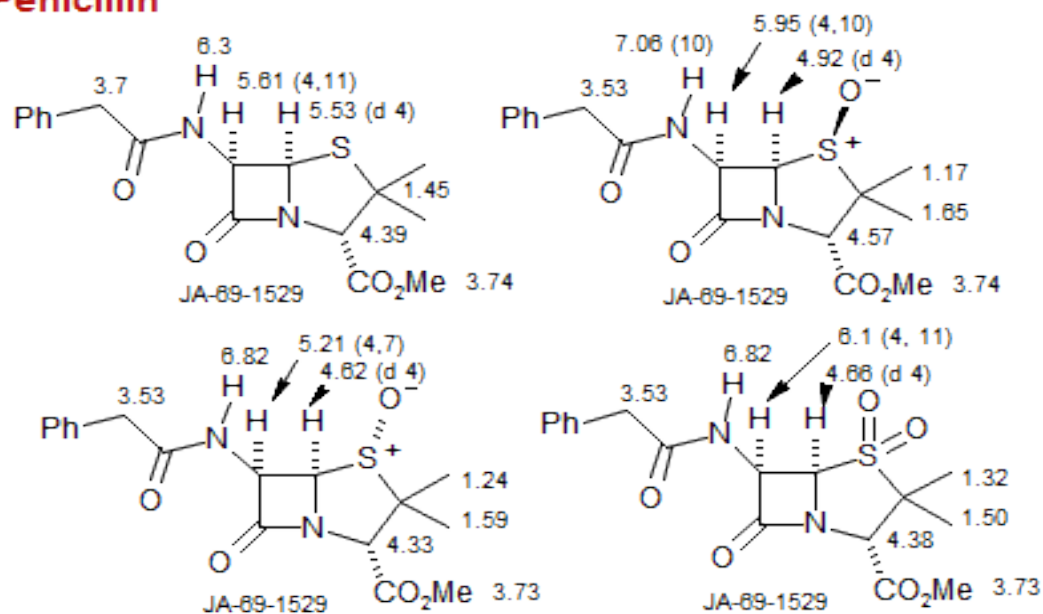
Oxime



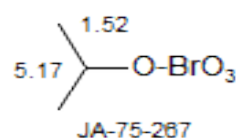
Oxonium Ions



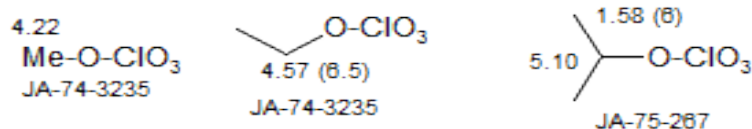
Penicillin



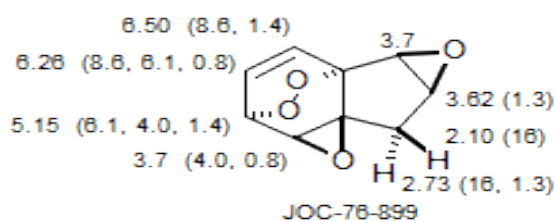
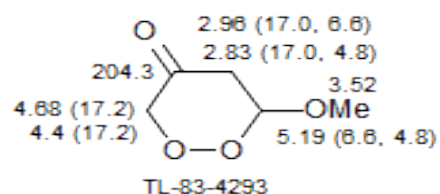
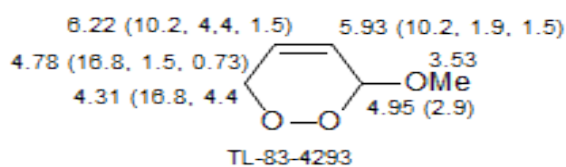
Perbromate Ester



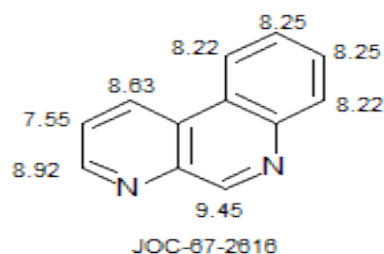
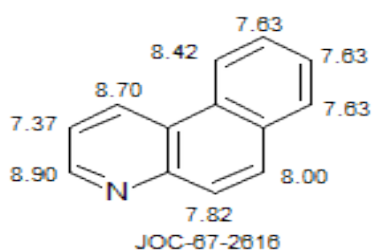
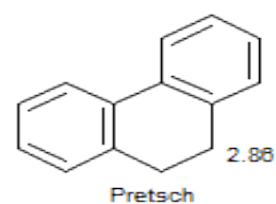
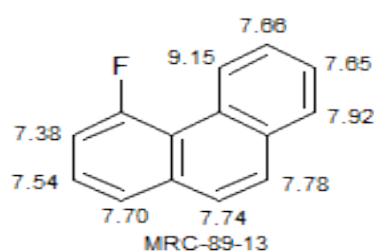
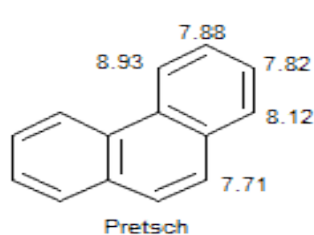
Perchlorate Ester



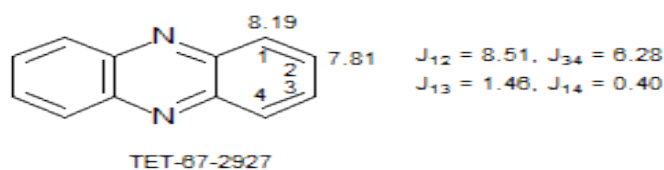
Peroxide



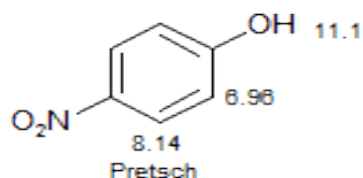
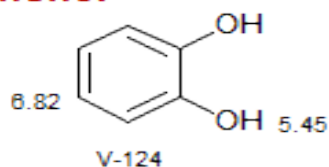
Phenanthrene



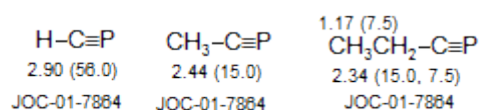
Phenazine



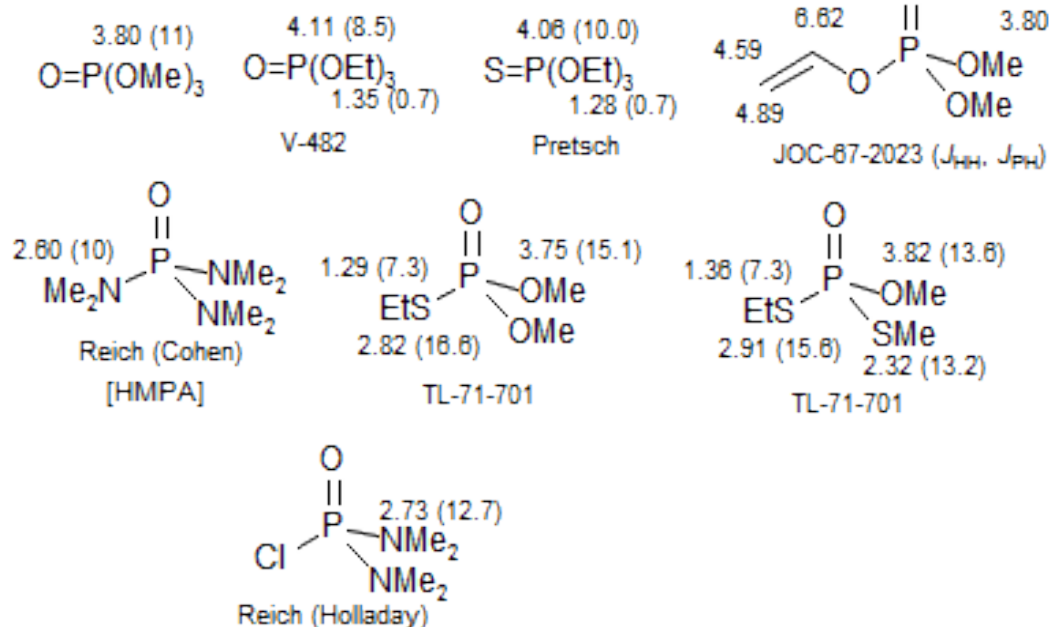
Phenol



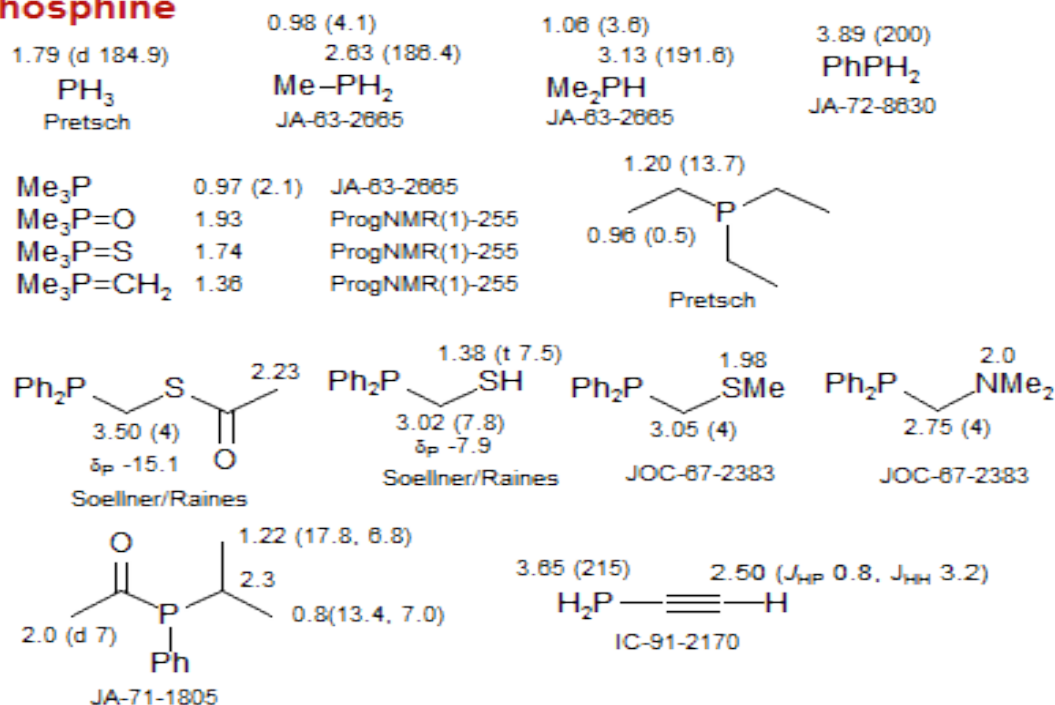
Phosphaalkyne



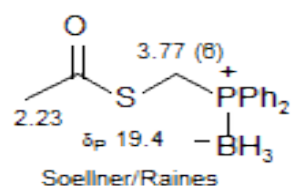
Phosphate



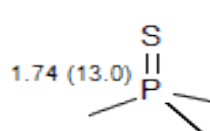
Phosphine



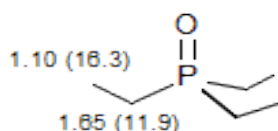
Phosphine Borane



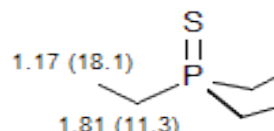
Phosphine Oxide Phosphine Sulfide



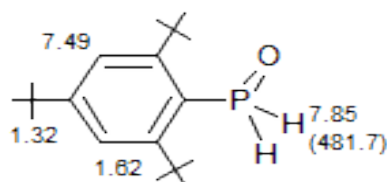
Pretsch



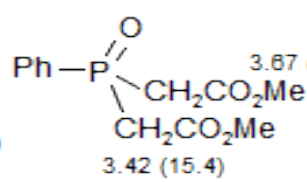
Pretsch



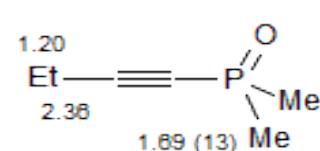
Pretsch



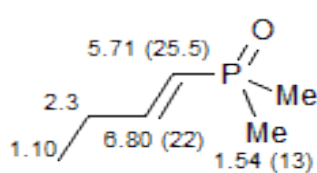
TL-83-4227



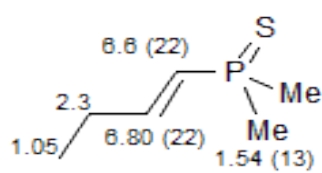
JOC-71-1841



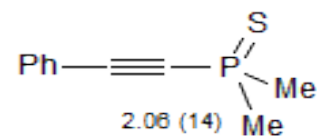
JOC-89-3351



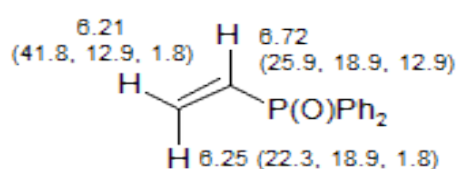
JOC-89-3351



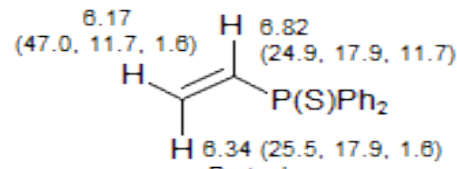
JOC-89-3351



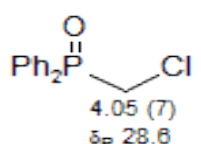
JOC-89-3351



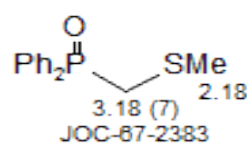
Pretsch



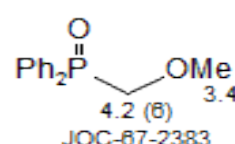
Pretsch



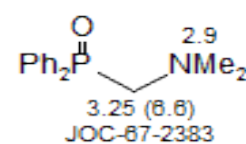
Soellner/Raines



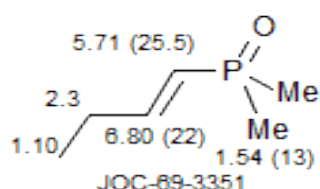
JOC-87-2383



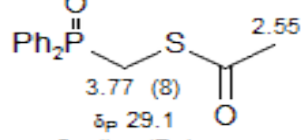
JOC-87-2383



JOC-87-2383



JOC-89-3351



δ_p 29.1
Soellner/Raines

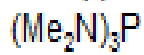
Phosphite

3.49 (10.8)

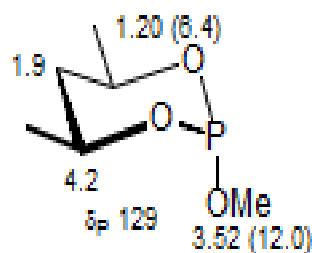


Pretsch

2.46 (9)



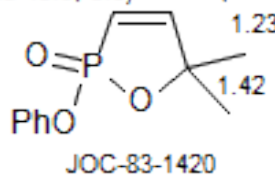
Reich (Yelm)



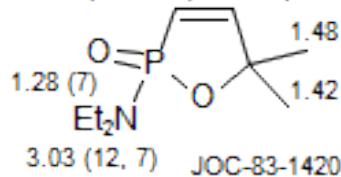
δ_p 129
JA-73-4659

Phospholene

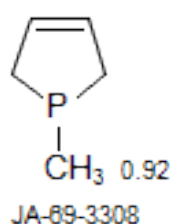
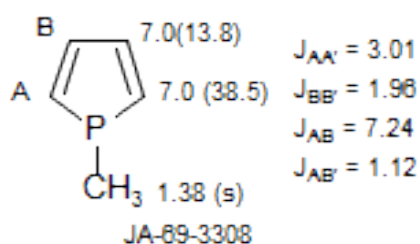
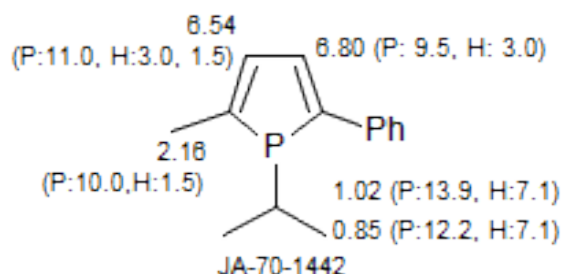
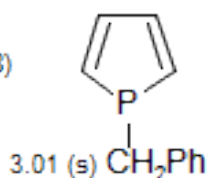
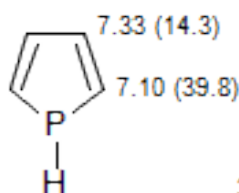
6.93 (dd 48.5, 8.5) 6.07 (dd 33, 8.5)



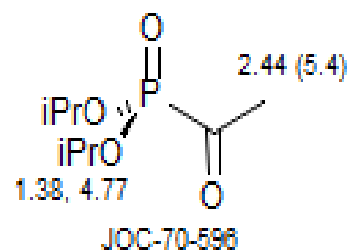
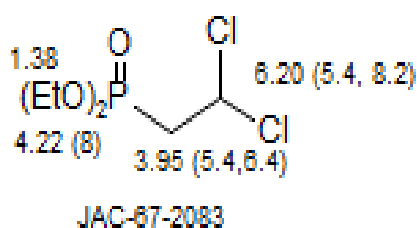
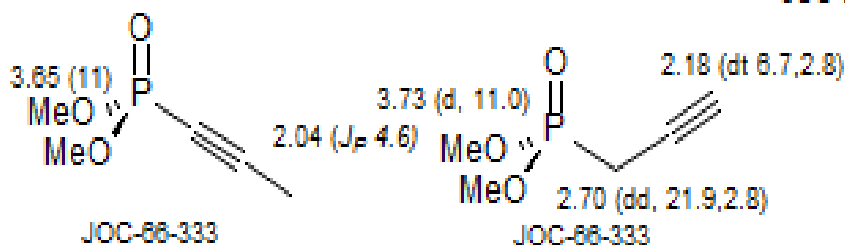
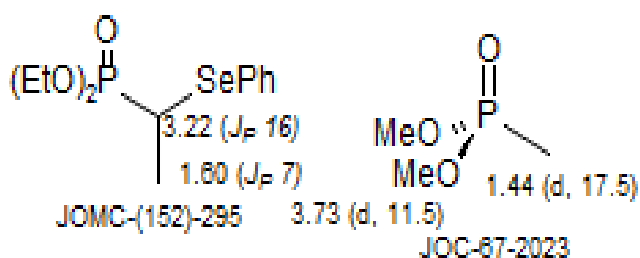
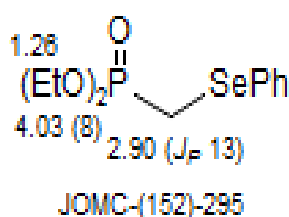
7.00 (dd 44, 8) 5.85 (dd 30, 8)



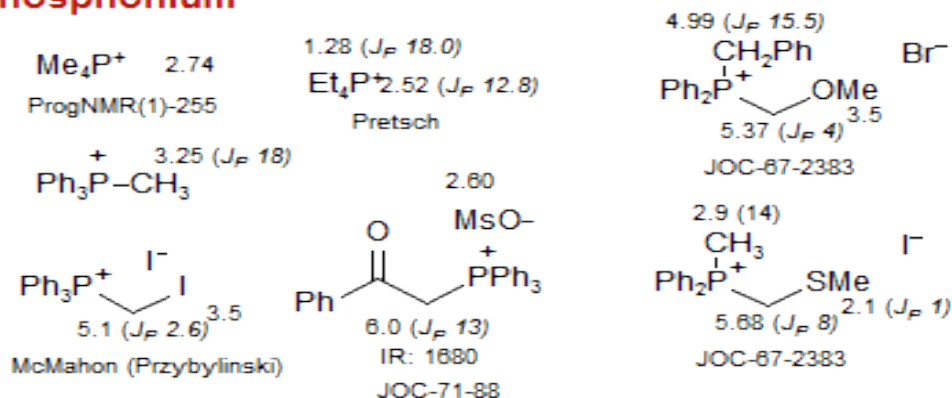
Phosphole



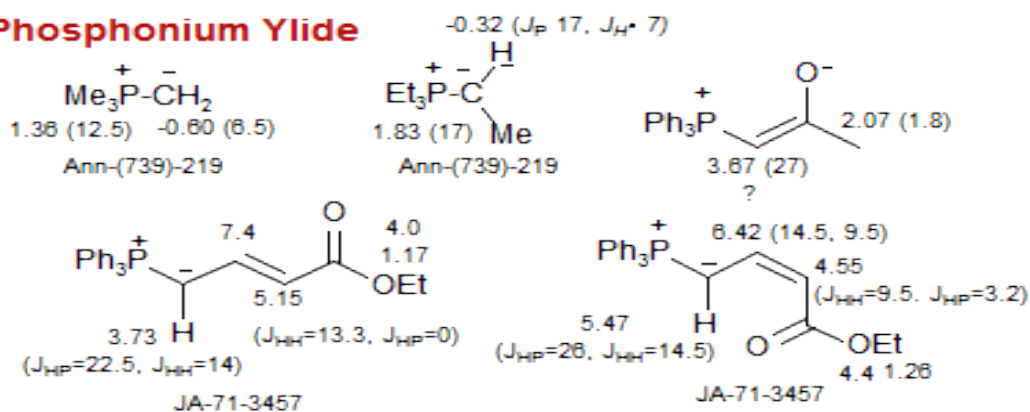
Phosphonate



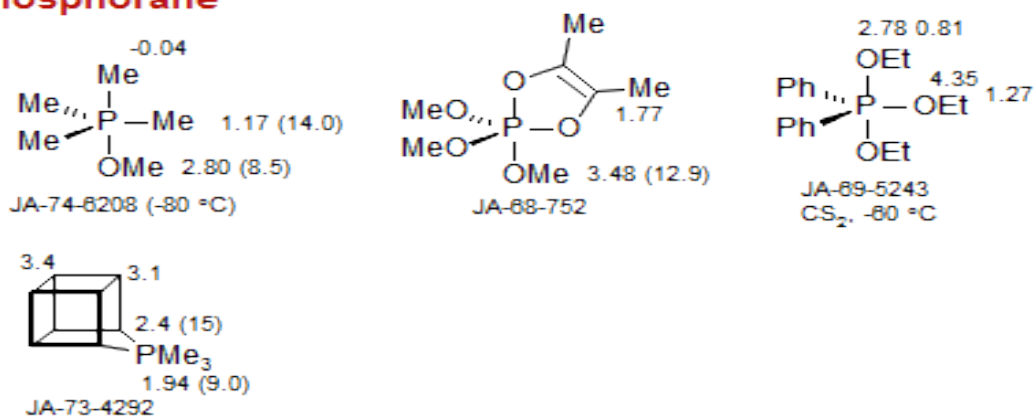
Phosphonium



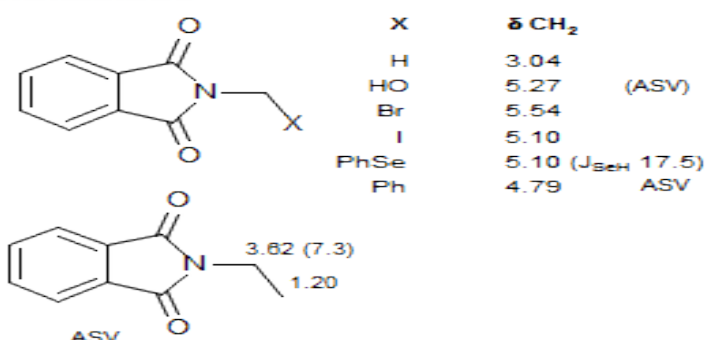
Phosphonium Ylide



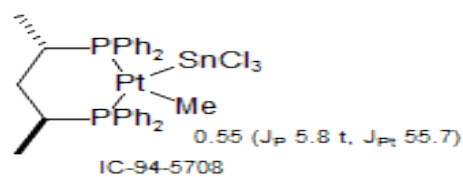
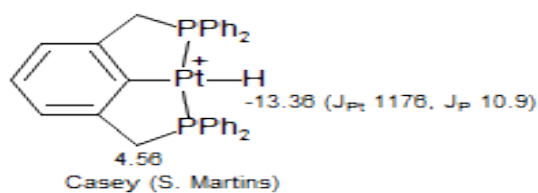
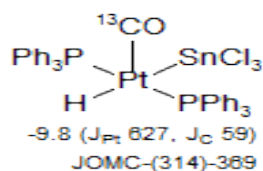
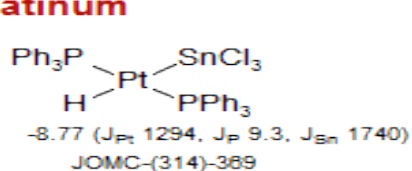
Phosphorane



Phthalimide

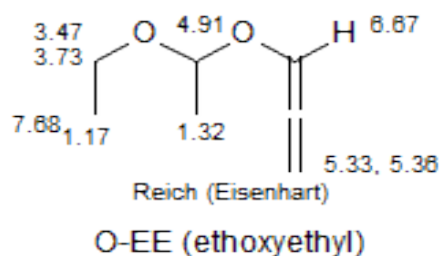
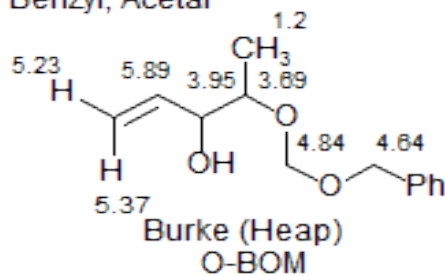
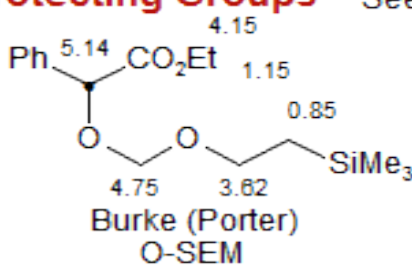


Platinum

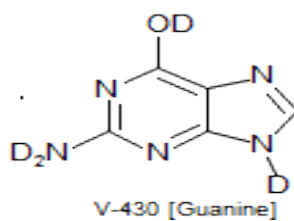
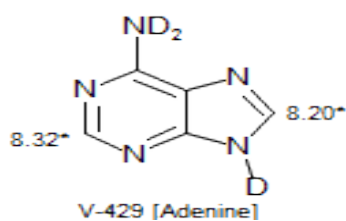


Protecting Groups

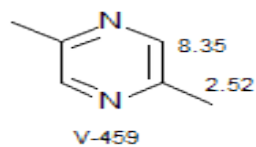
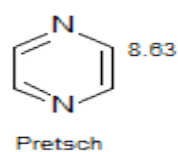
See: Benzyl; Acetal



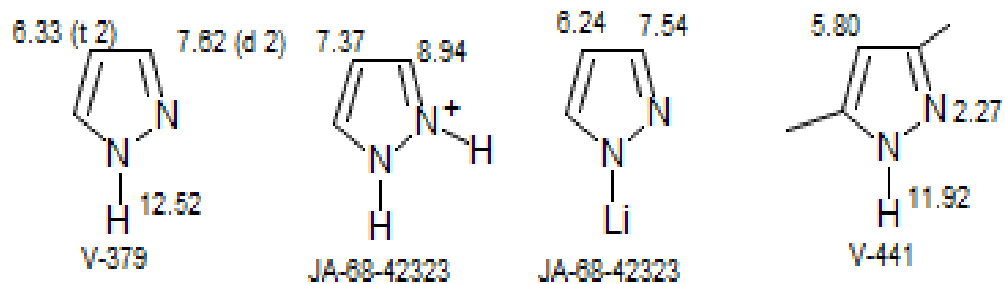
Purine



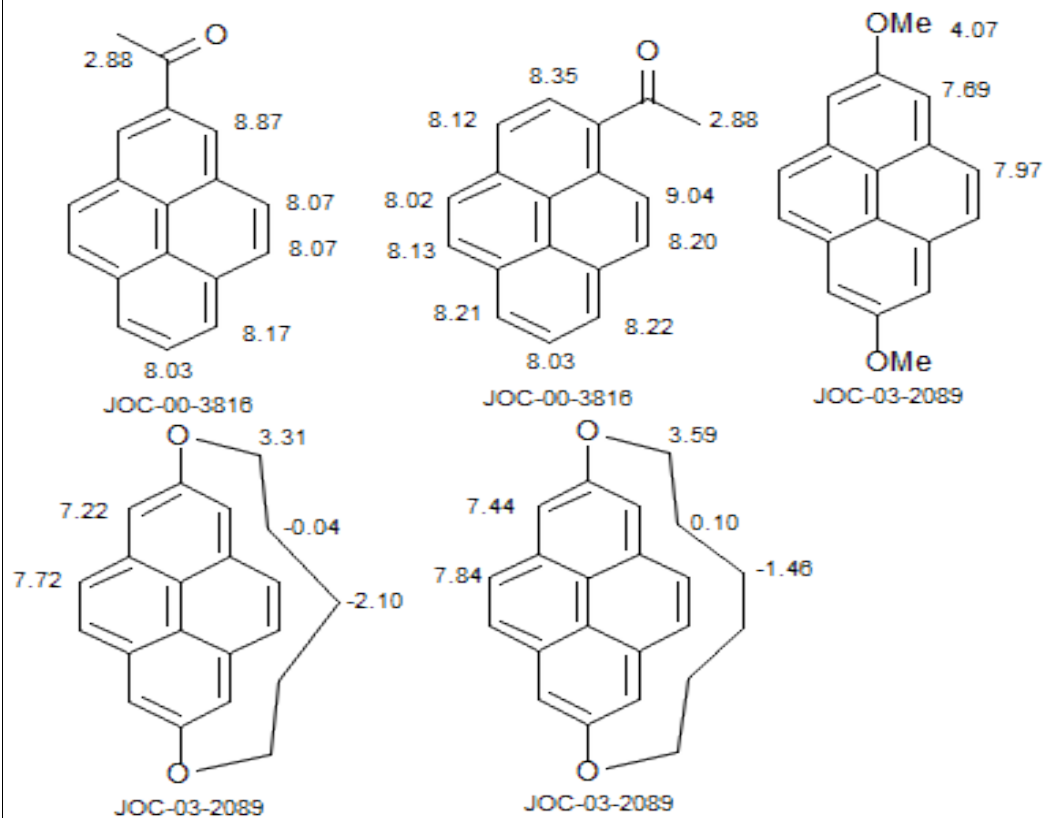
Pyrazine



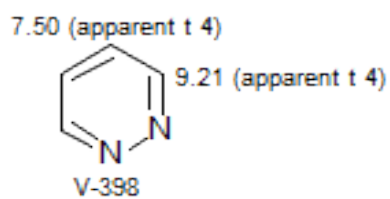
Pyrazole



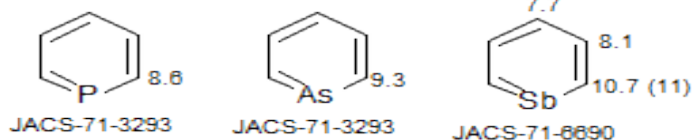
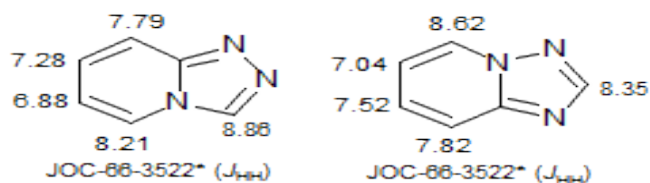
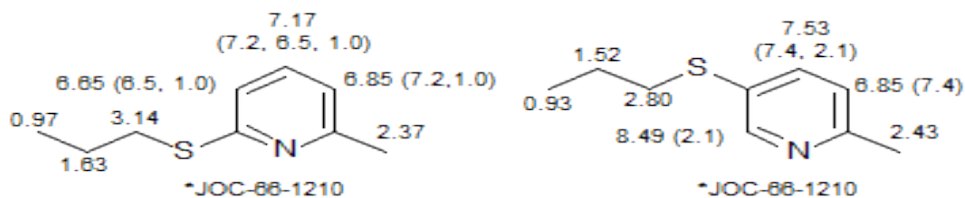
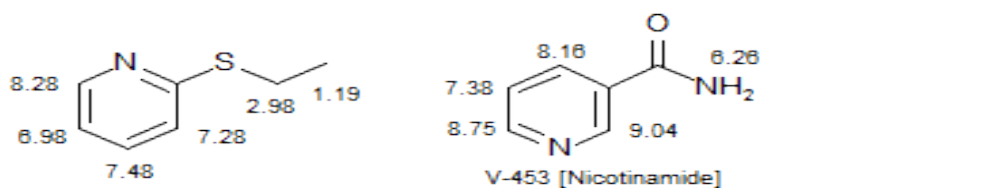
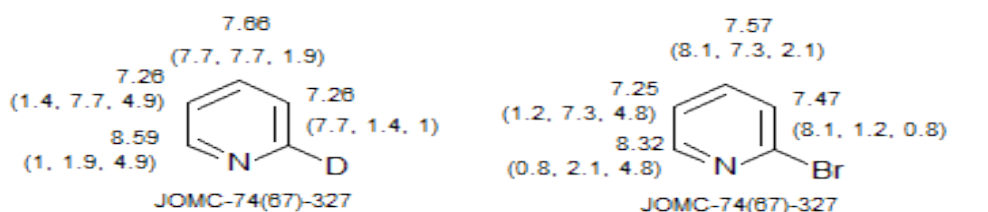
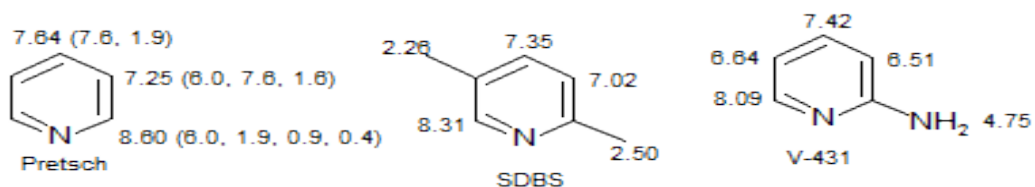
Pyrene



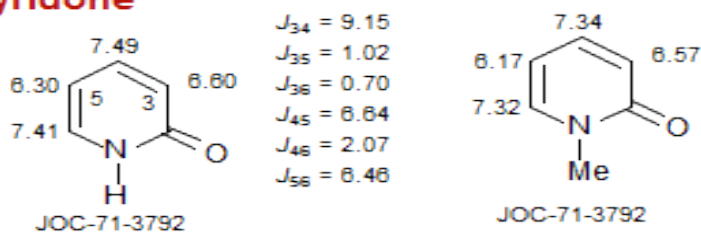
Pyridazine



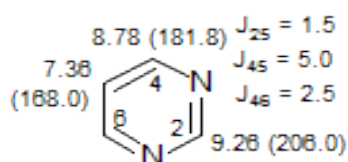
Pyridine



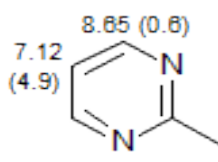
Pyridone



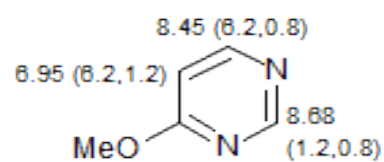
Pyrimidine



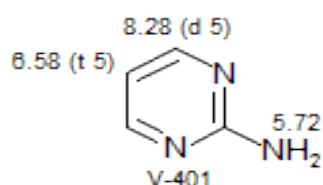
JA-62-336



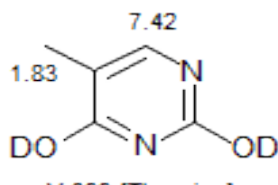
JA-62-336



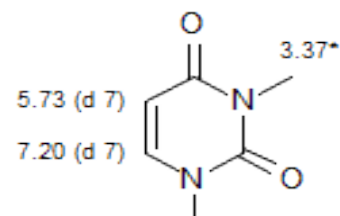
JOC-66-175 (D₂O)



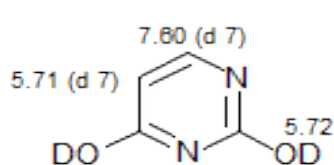
V-401



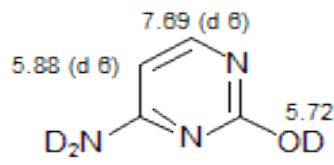
V-399 [Thymine]



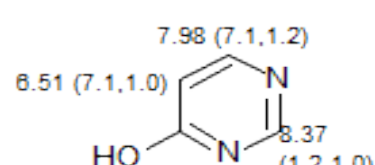
V-460 [Dimethyluracil]



V-399 [Uracil]

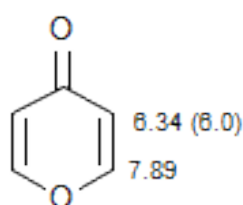


V-399 [Cytosine]

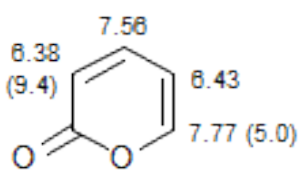


JOC-66-175 (D₂O)

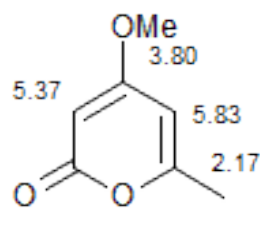
Pyrone



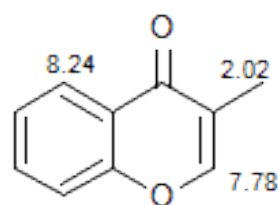
Pretsch



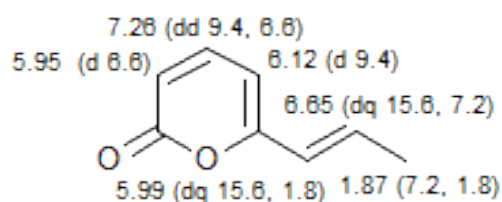
Pretsch
 [Pyrone]



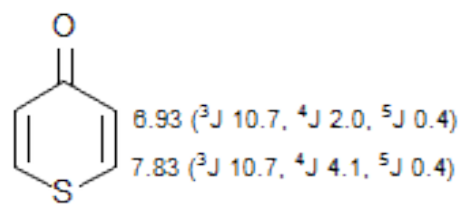
TL-72-219 (CD₃CN)



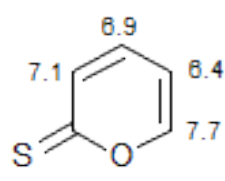
V-552



JOC-02-3941*

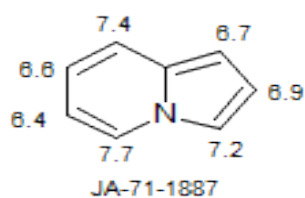
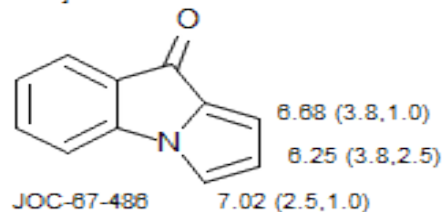
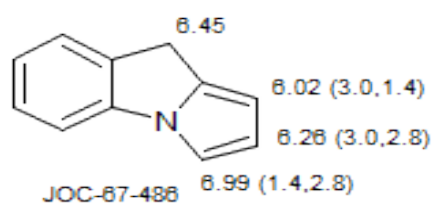
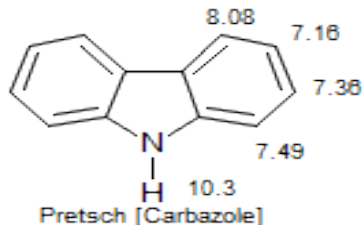
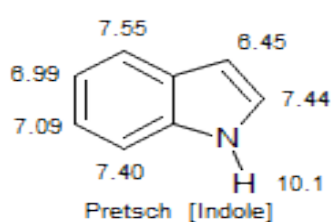
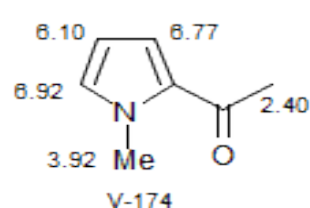
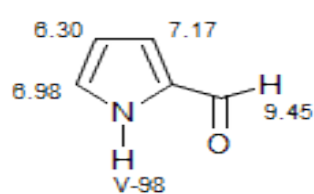
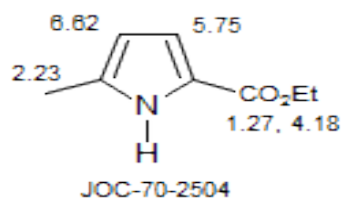
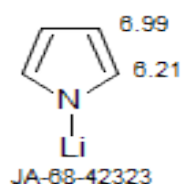
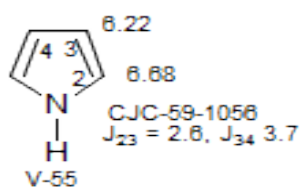


JPC-65-1

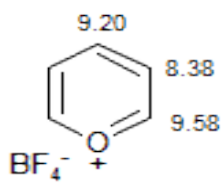


Pretsch

Pyrrole

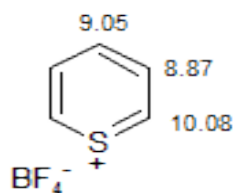


Pyrylium Thiapyrylium Seleninium



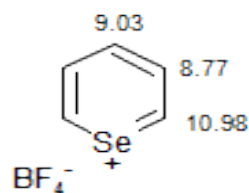
$J_{23} = 4.21$
 $J_{34} = 8.11$
 $J_{24} = 1.84$
 $J_{25} = 1.00$
 $J_{26} = 0.40$
 $J_{35} = 1.46$

OMR-81-148



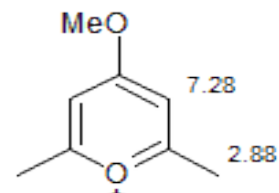
$J_{23} = 8.73$
 $J_{34} = 8.47$
 $J_{24} = 1.06$
 $J_{25} = 0.89$
 $J_{26} = 3.45$
 $J_{35} = 0.82$

OMR-81-148



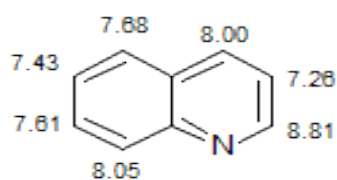
$J_{23} = 8.95$
 $J_{34} = 8.80$
 $J_{24} = 1.12$
 $J_{25} = 0.95$
 $J_{26} = 3.08$
 $J_{35} = 0.53$

OMR-81-148

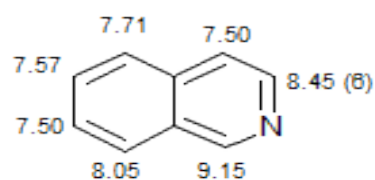


TL-72-219

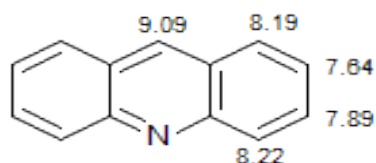
Quinoline



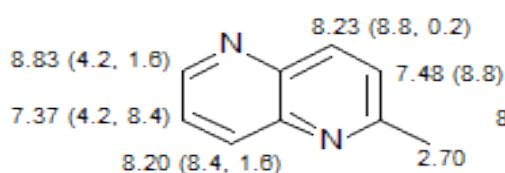
Pretsch
[Quinoline]



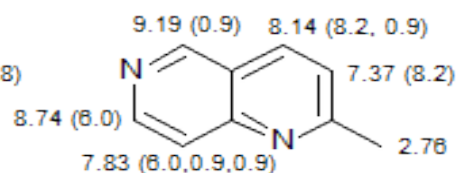
Pretsch, V-520
[Isoquinoline]



Pretsch

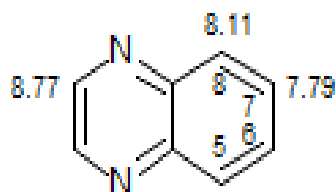


JOC-88-3055
[Naphthyridine]



JOC-88-3055

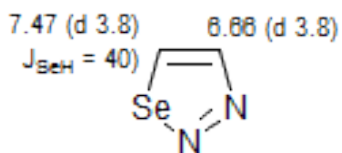
Quinoxaline



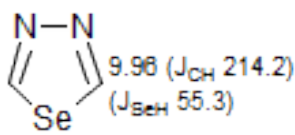
$J_{56} = 8.25$, $J_{57} = 6.59$
 $J_{57} = 1.41$, $J_{58} = 0.38$

TET-67-2927

Selenadiazole



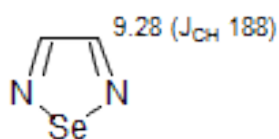
JOC-71-2838



JOC-70-806

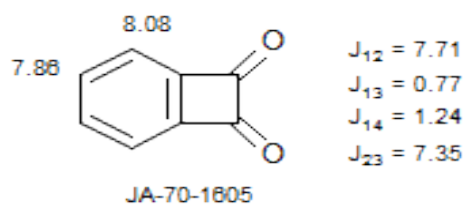
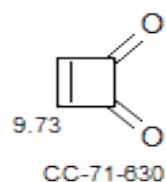
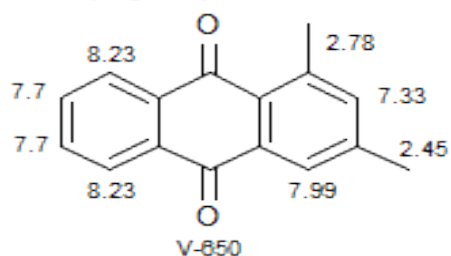
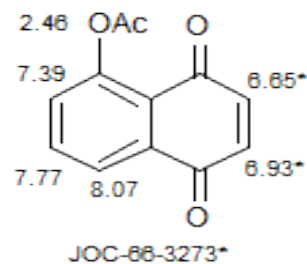
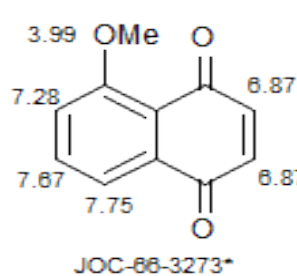
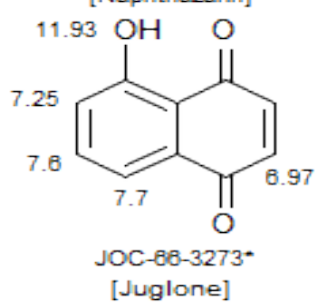
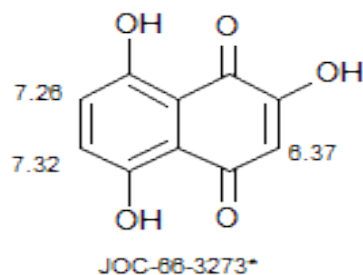
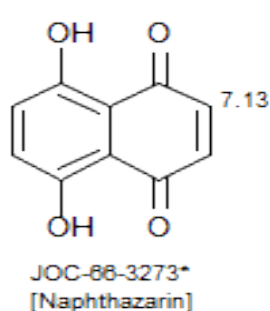
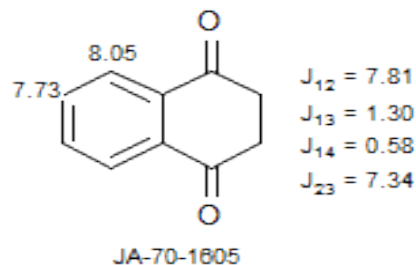
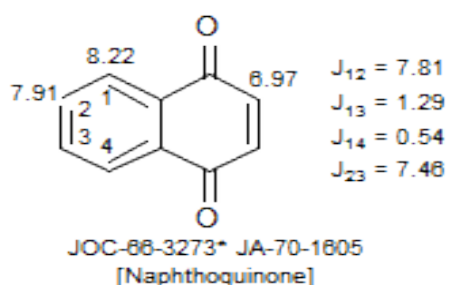
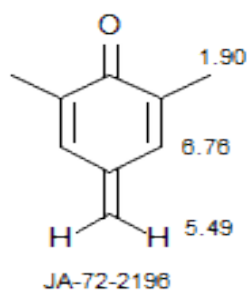
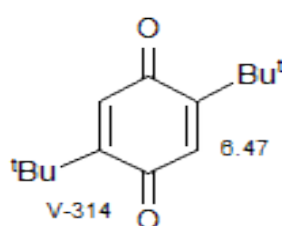
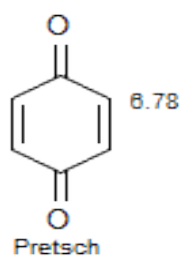


JOC-70-806

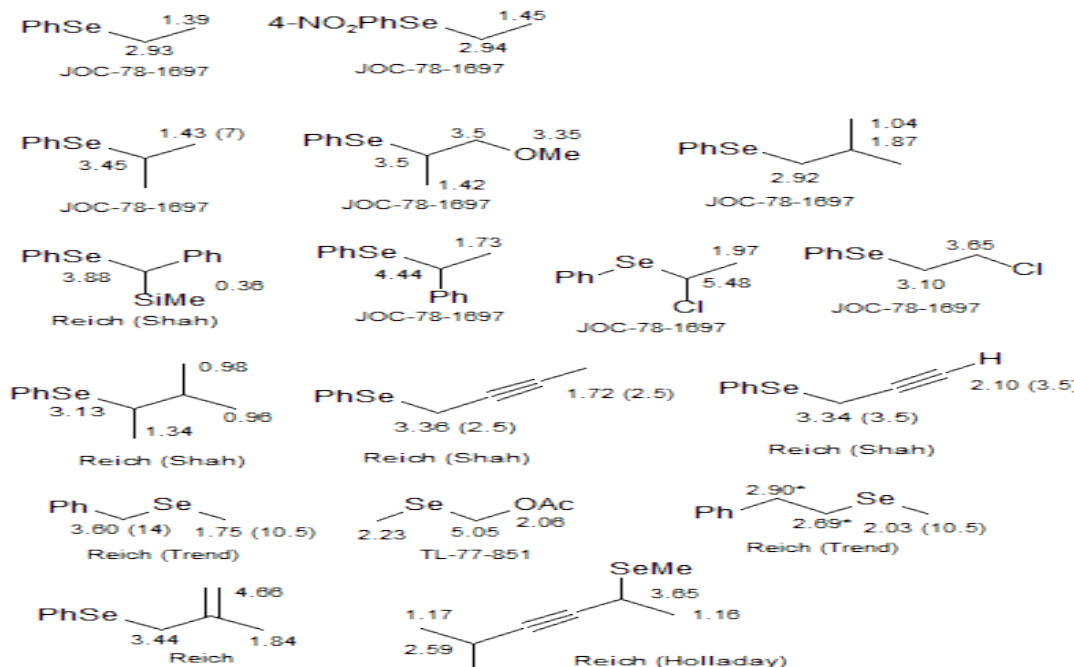


JOC-70-806

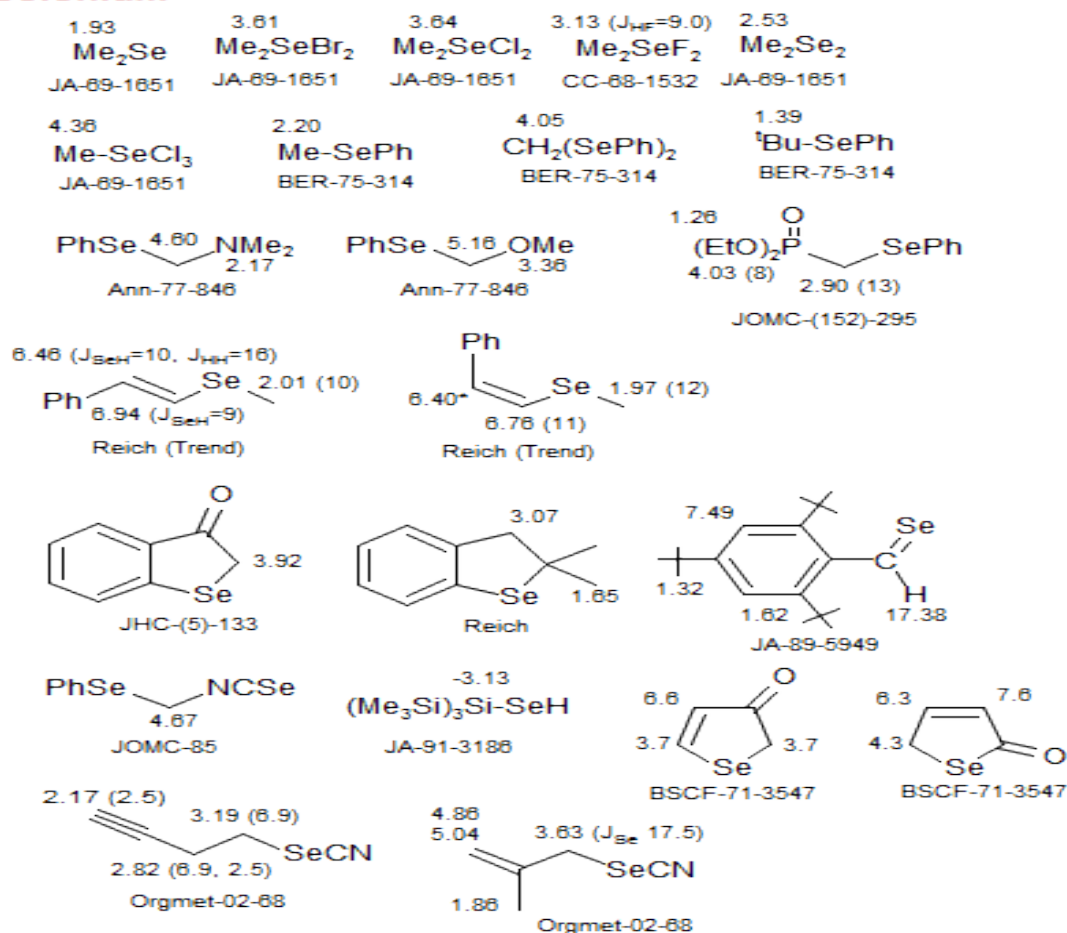
Quinone



Selenide



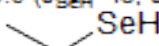
Selenium



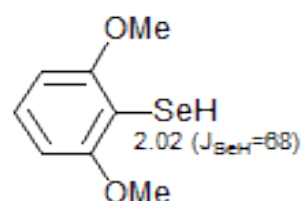
Selenol

3.82 (5.8) -0.02 ($J_{\text{SeH}}=39.9$)
Ph-CH₂-Se-H

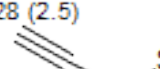
Reich (Dykstra)

-0.5 ($J_{\text{SeH}}=43$, $J_{\text{HH}}=6.5$)
 **SeH**

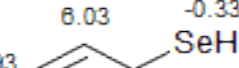
BER-70-3348



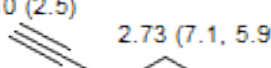
M. Wada (Conf)

2.28 (2.5) 0.34 (7.1 $J_{\text{HSe}}=41.3$)


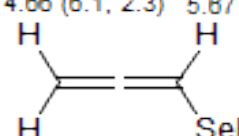
3.3
 Orgmet-02-88

6.03 -0.33(6.4, $J_{\text{HSe}}=45.0$)


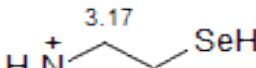
4.93 5.10 3.25
 Orgmet-02-88

2.10 (2.5) 2.73 (7.1, 5.9)

 2.67 (5.9, 2.5) -0.24 (46.3, 7.1)

Orgmet-02-88

4.66 (6.1, 2.3) 5.67 (6.1, 6.1)

 0.85 (6.1, 2.3) ($J_{\text{HSe}}=50.2$)

Orgmet-07-2507

3.17

 2.72

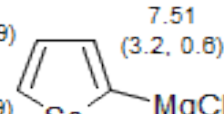
JA-76-2339

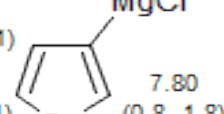
Selenonium

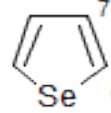
+
Me₃Se⁺ Cl⁻
 2.96 (MeOH)
 JA-69-1651

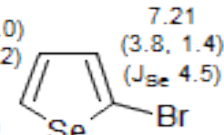
+
Me₂PhSe⁺ Cl⁻
 3.18

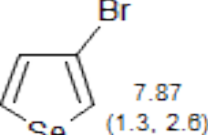
Selenophene

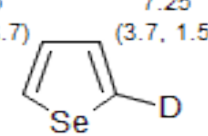
7.29 (3.2, 4.9) 7.51 (3.2, 0.6)

 8.07 (0.6, 4.9) **Se** **MgCl**
 JOMC-74(67)-327

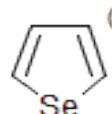
7.37 (0.8, 5.1) **MgCl**

 7.77 (1.8, 5.1) **Se** 7.80 (0.8, 1.8)
 JOMC-74(67)-327

7.12 (3.6)

 7.70 (5.4, 1.1, 2.5)
 Pretsch

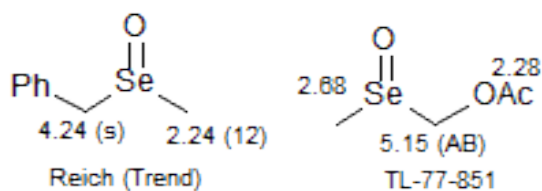
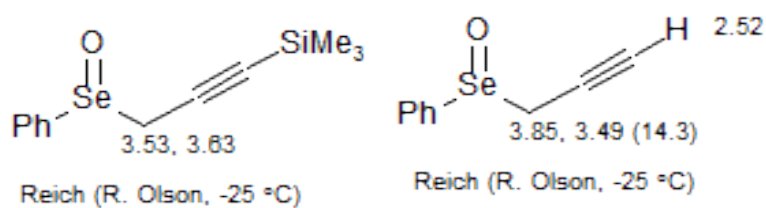
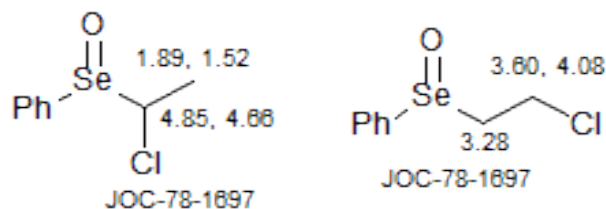
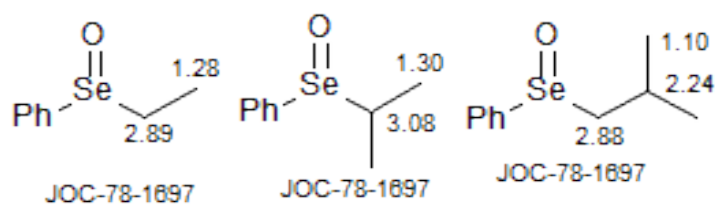
6.89 (3.8, 6.0) 7.21 (3.8, 1.4)
 ($J_{\text{Se}}=8.2$) ($J_{\text{Se}}=4.5$)

 7.92 (1.4, 6.0) **Se** **Br**
 ($J_{\text{Se}}=46.2$)
 JOMC-74(67)-327

7.17 (1.3, 5.7) **Br**

 7.91 (2.6, 5.7) **Se** 7.87 (1.3, 2.6)
 JOMC-74(67)-327

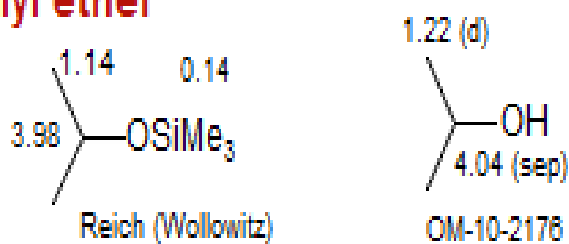
7.25 (5.5, 3.7) 7.25 (3.7, 1.5)

 8.00 (5.5, 1.5) **Se** **D**
 JOMC-74(67)-327

7.25 ($J_{\text{Se}}=9.5$)

 8.00 ($J_{\text{Se}}=47.8$)
 JOMC-74(67)-327

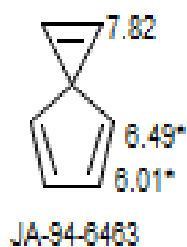
Selenoxide



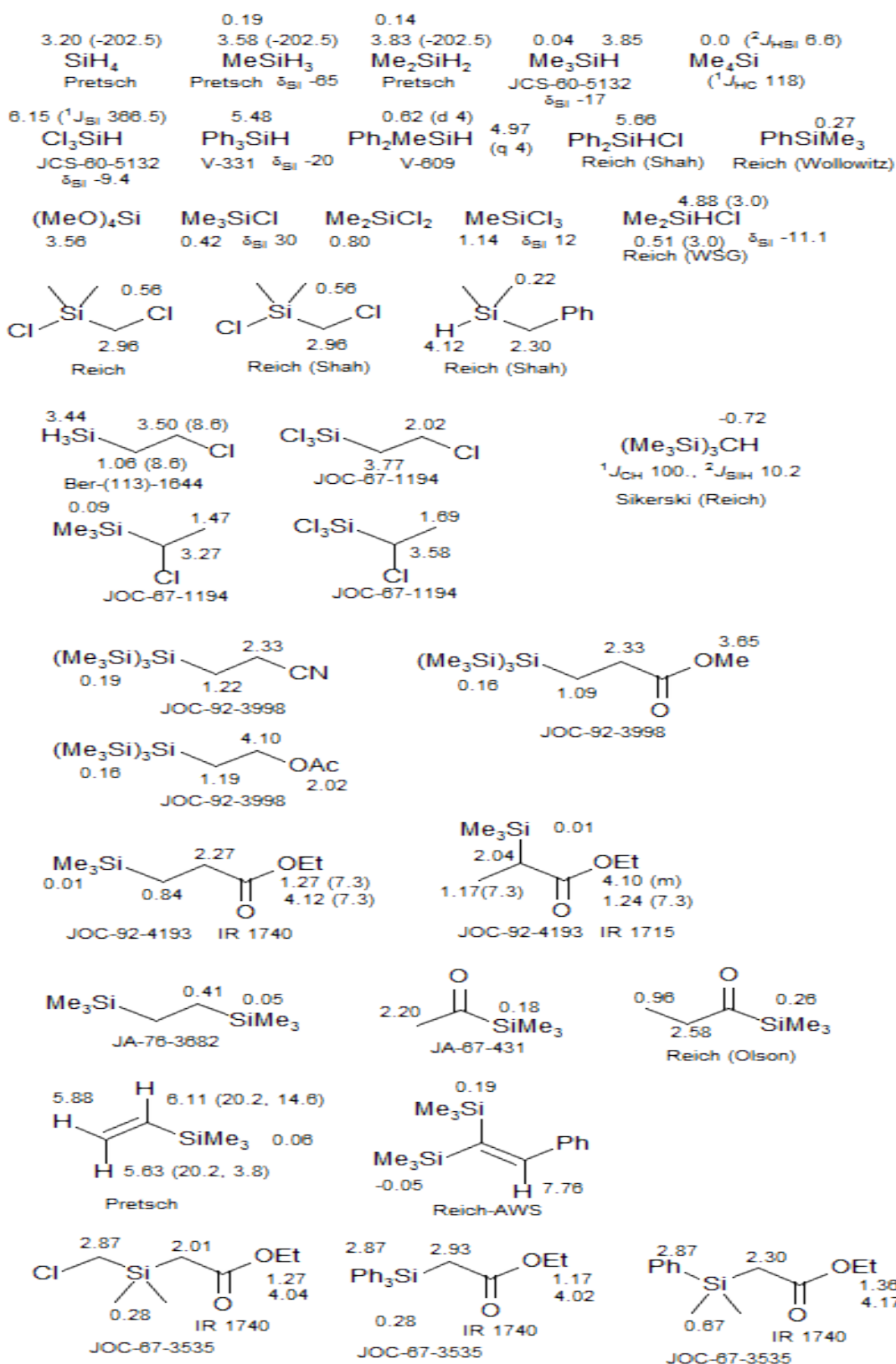
Silyl ether



Spiro



Silane See: Allyl, Alkene, Alkyne, Allene, Bicyclo[2.2.2], Carboxylic Amides, Lithium, Methyl



Stannane Tin

(see Allyl, Enolate, Diene, Alkene)

3.85 (1931) JA-83-1377	^{0.27} (J_{Sn} 62, J_{C} 130)	^{0.17} (J_{Sn} 58, J_{C} 126.5)	^{0.18} (J_{Sn} 56.5, J_{C} 128.5)
SnH_4	Me-SnH_3	Me_2SnH_2	Me_3SnH
	4.14 (1852) JA-83-1377	4.76 (1758) JA-83-1377	4.73 (1744) JA-83-1377

^{0.14} (J_{Sn} 54, J_{C} 128)	0.21	0.89 ($J = 55.5$)	0.66	0.72
Me_4Sn	$\text{Me}_3\text{Sn-SnMe}_3$	Me_3SnBr	Me_3SnCl	Ph_3SnMe
JA-83-1377		Reich (Holladay)		
-0.4 (J_{Sn} 14)			1.23 ($J = 65.5$)	
$\text{Me}_3\text{Sn-Li}$			Me_2SnCl_2	
JA-83-1377			Reich (Holladay)	

$\text{Ph}_3\text{Sn-CH}_2\text{-I}$	$\text{Ph}_3\text{Sn-CH}_2\text{-Cl}$	$\text{Ph}_3\text{Sn-Me}$	$\text{Cl}_3\text{Sn-CH}_2\text{-Cl}$
2.37 ($J_{\text{Sn-H}}=23.4$)	3.52 (21.4)	0.72 (57.0)	4.08 (19.4)
JOMC-(152)-53	JOMC-(152)-53	JOMC-(152)-53	JOMC-(152)-53

$\text{Ph}_3\text{Sn-CH}_2\text{-SePh}$	$\text{Ph}_3\text{Sn-CH}_2\text{-AsPh}_2$	$\text{Me}_3\text{Sn-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SnMe}_3$
2.83	1.83	1.06
BER-(115)-1810	BER-(115)-1810	JA-78-3682

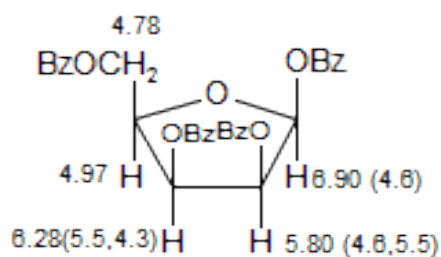
$\text{Me}_3\text{Sn-CH}_2\text{-C(=CH}_2\text{)-CH}_2\text{-SnMe}_3$	$\text{Ph}_3\text{Sn-CH}_2\text{-C(=CH}_2\text{)-CH}_2\text{-SnPh}_3$
0.10	4.59
1.67	2.32
JOC-81-3811	JOC-81-3811

-0.41
Me_3SnLi
JA-72-8590 (DME)

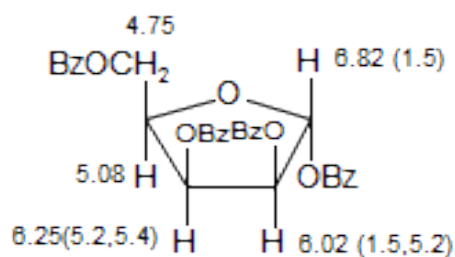
3.82 (8.1)	Me 2.28 (11.7)
7.28 (57)	
7.53 (13)	
7.51 (50)	8.09 (130)
Silvestru-JOMC-04	

1.04	2.85	1.53
2.50		
Reich (Holladay)		

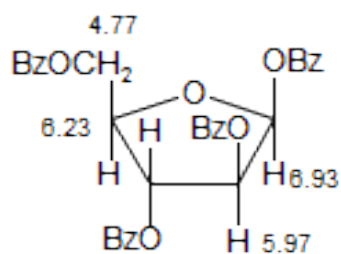
Sugars (furanose)



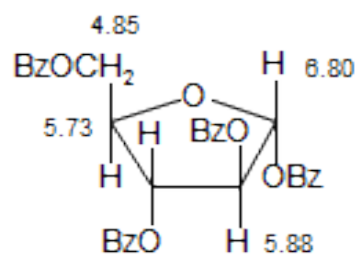
JOC-88-1799*



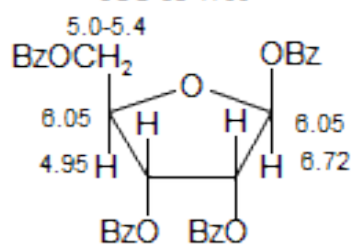
JOC-88-1799*



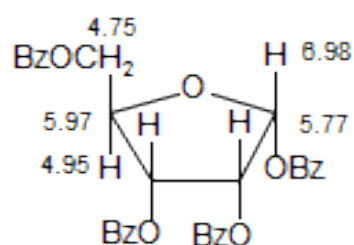
JOC-88-1799*



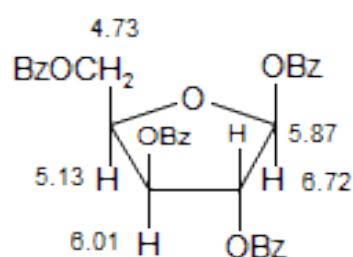
JOC-88-1799*



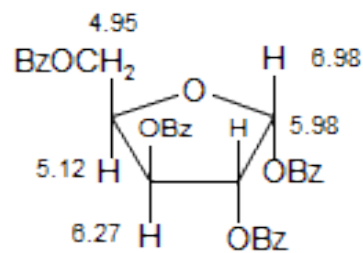
JOC-88-1799*



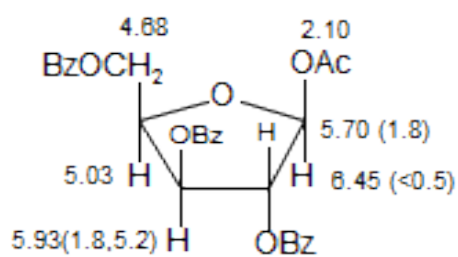
JOC-88-1799*



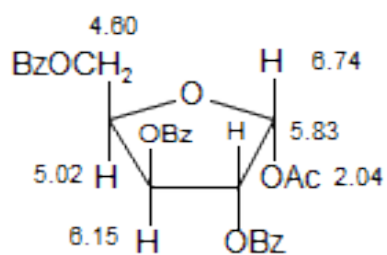
JOC-88-1799*



JOC-88-1799*

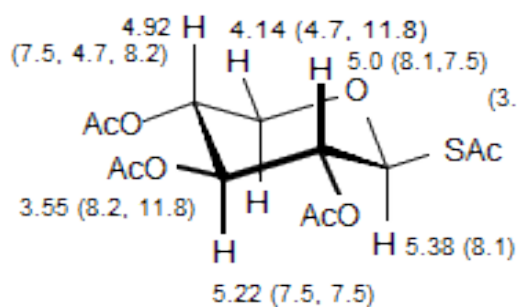


JOC-88-1799*

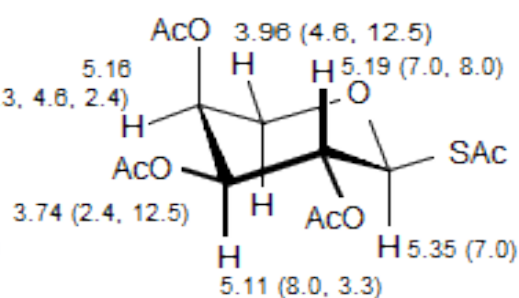


JOC-88-1799*

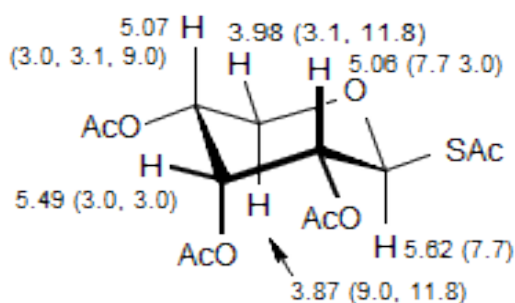
Sugars (pyranose)



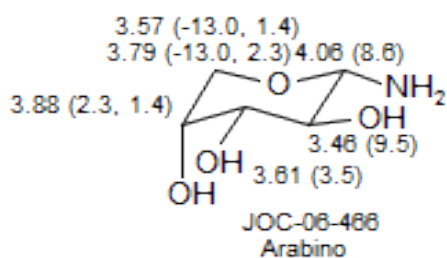
1-thio- β -D-xylopyranose tetraacetate
 JOC-67-3077



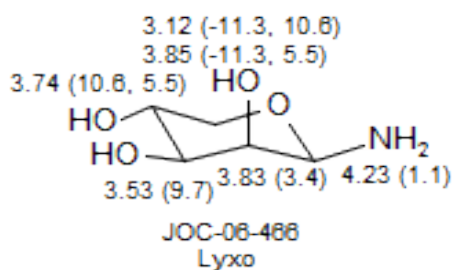
1-thio- α -D-arabinopyranose tetraacetate
 JOC-67-3077



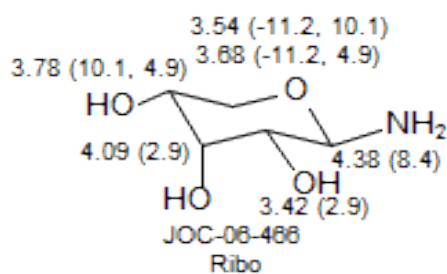
1-thio- β -D-ribofuranose tetraacetate
 JOC-67-3077



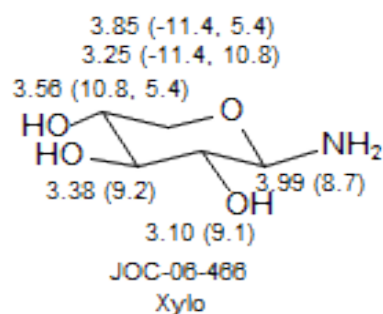
JOC-06-466
 Arabino



JOC-06-466
 Lyxo

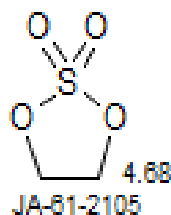
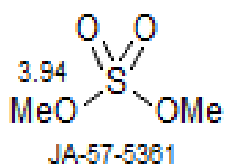


JOC-06-466
 Ribo



JOC-06-466
 Xylo

Sulfates

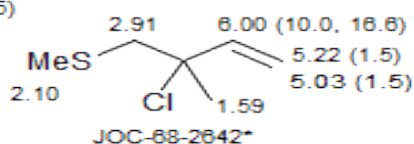
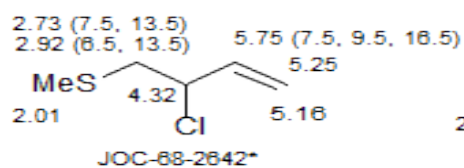
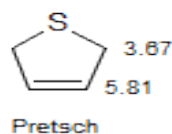
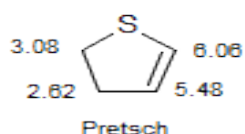
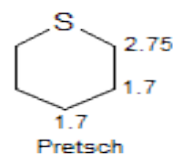
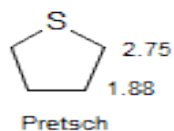
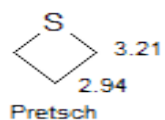
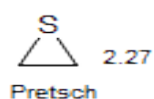
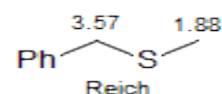
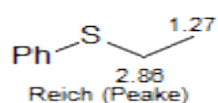
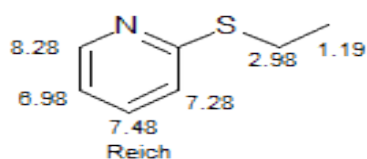
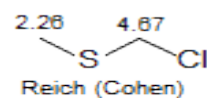
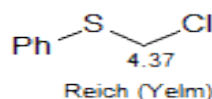
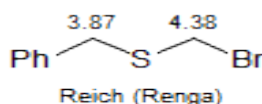
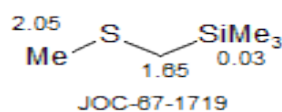
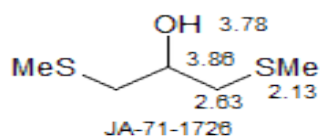
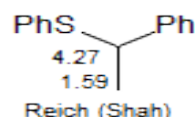
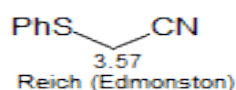
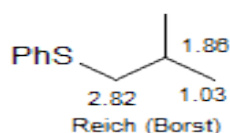


Sulfenate

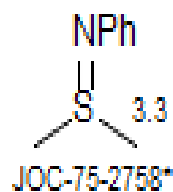
3.73	1.3	3.55	2.82	2.66	2.18
Me-O-S ^t Bu		Me-O-SPh	Me ₂ N-S-Ph	Me ₂ N-S-Me	
CC-70-1466			Reich (Renga)	JA-68-2651	

Sulfide

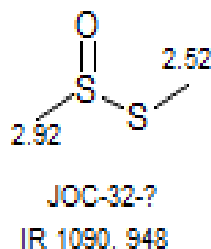
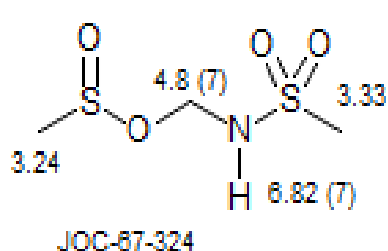
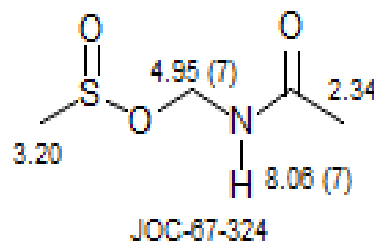
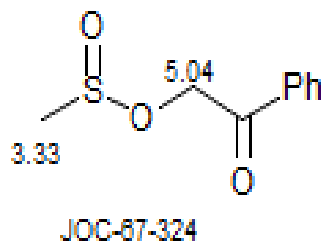
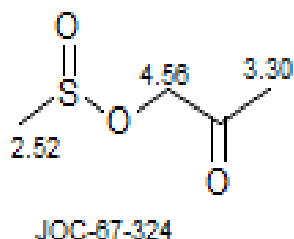
2.47	5.43	4.34	1.17	2.08
PhSCH ₃	(PhS) ₃ CH	(PhS) ₂ CH ₂	^t Bu-SPh	Me ₂ S
Reich (WSG)	Reich	Reich (WSG)	BER-75-314	Tiers



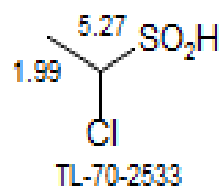
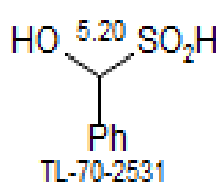
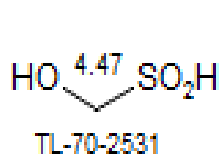
Sulfinide Sulfilimine



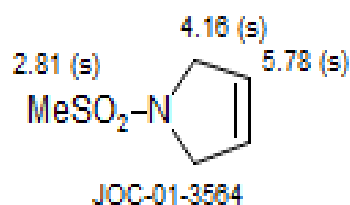
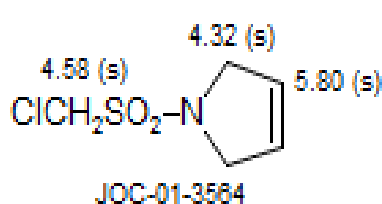
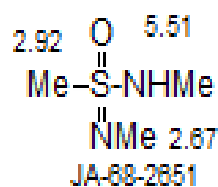
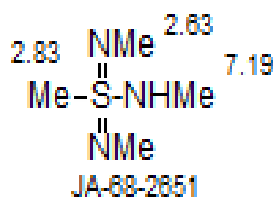
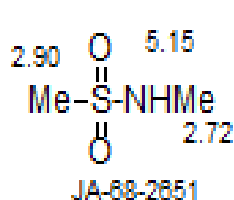
Sulfinate



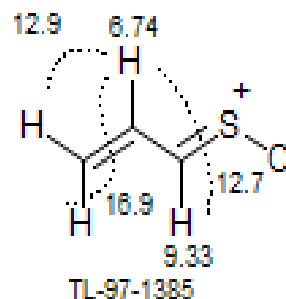
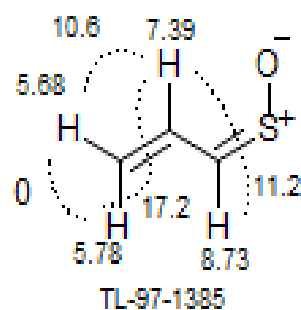
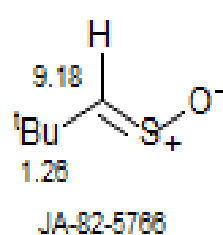
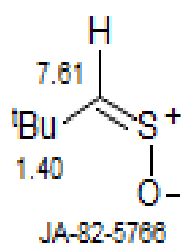
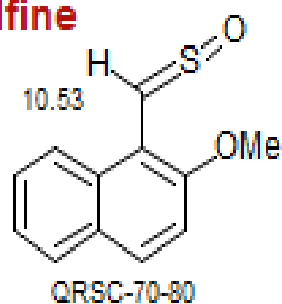
Sulfinic Acid



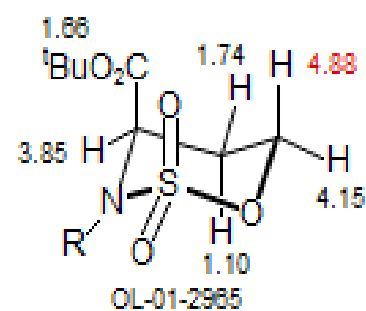
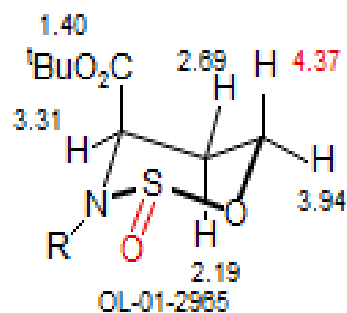
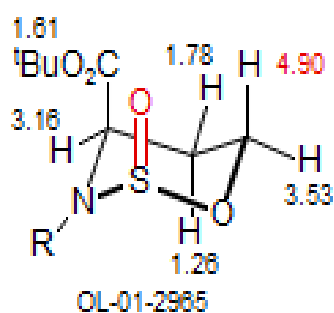
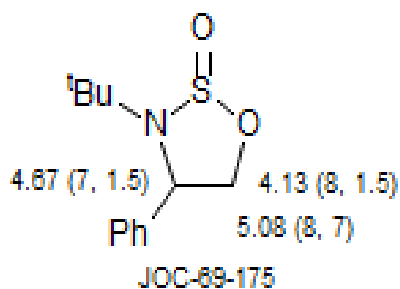
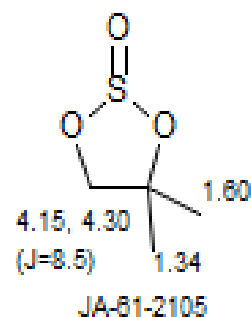
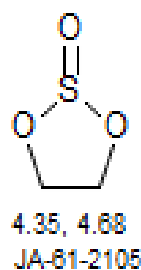
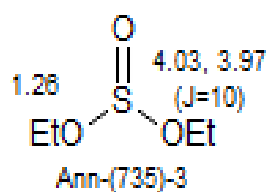
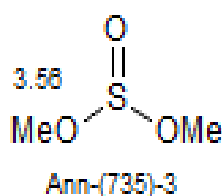
Sulfonamide



Sulfine

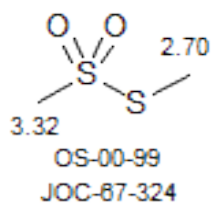


Sulfite

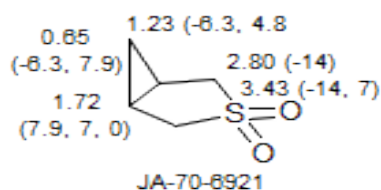
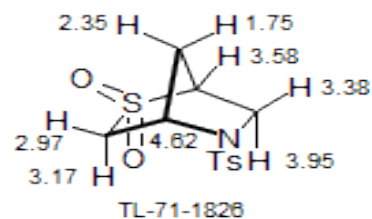
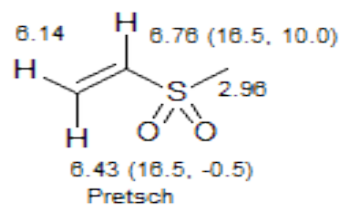
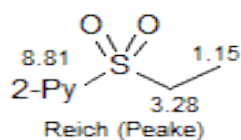
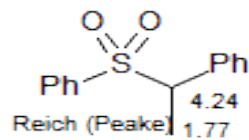
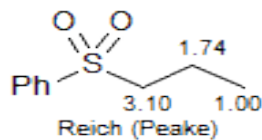
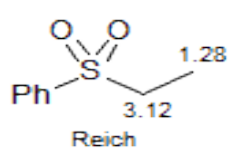
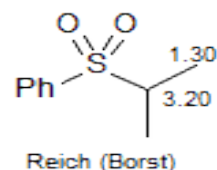
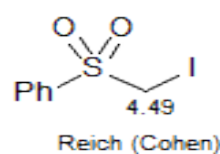
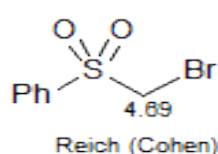
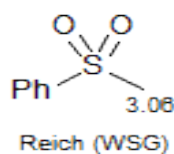
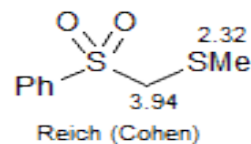
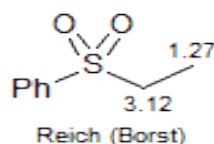
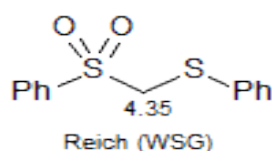
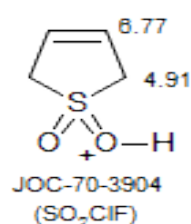
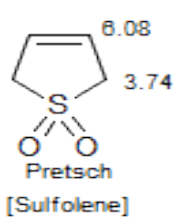
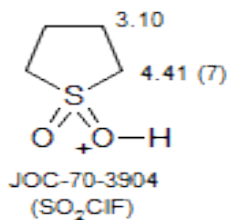
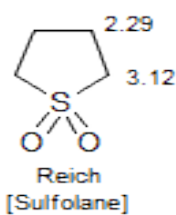
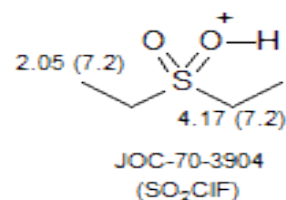
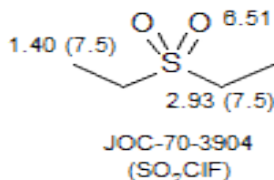
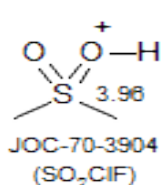
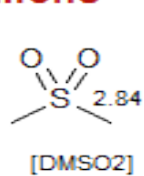


S=O anisotropy: axial S=O causes axial-H and axial-^tBuCO₂Me to shift downfield

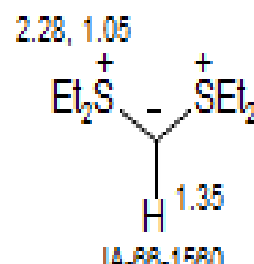
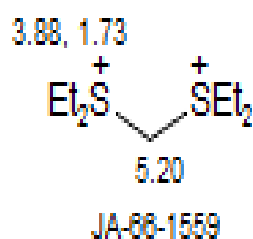
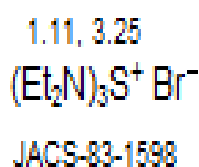
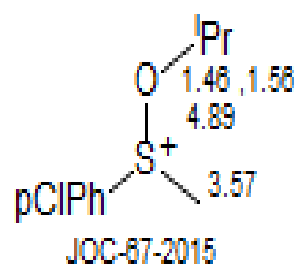
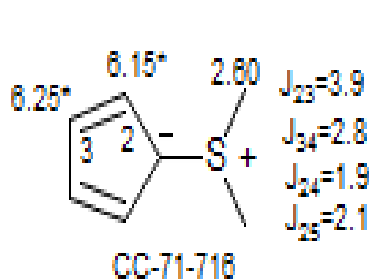
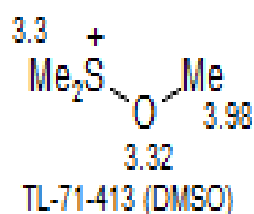
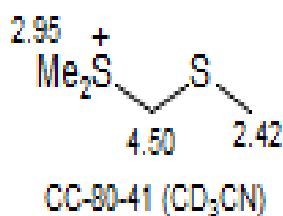
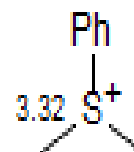
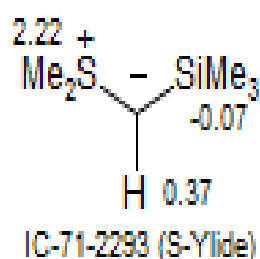
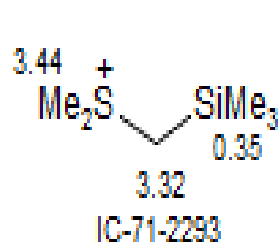
Sulfonate, thio



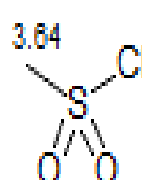
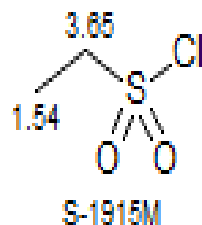
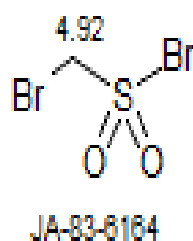
Sulfone



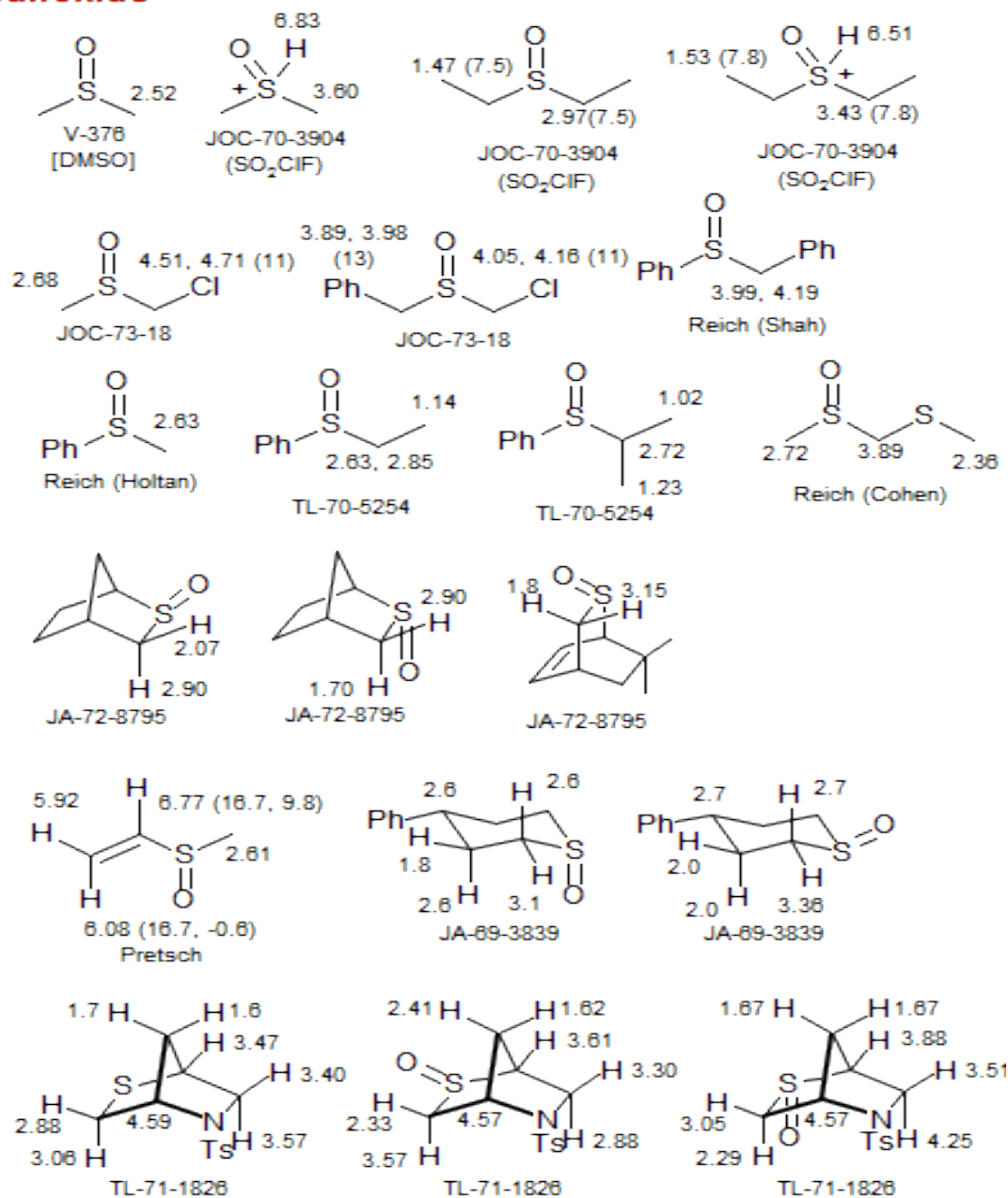
Sulfonium Sulfoxonium



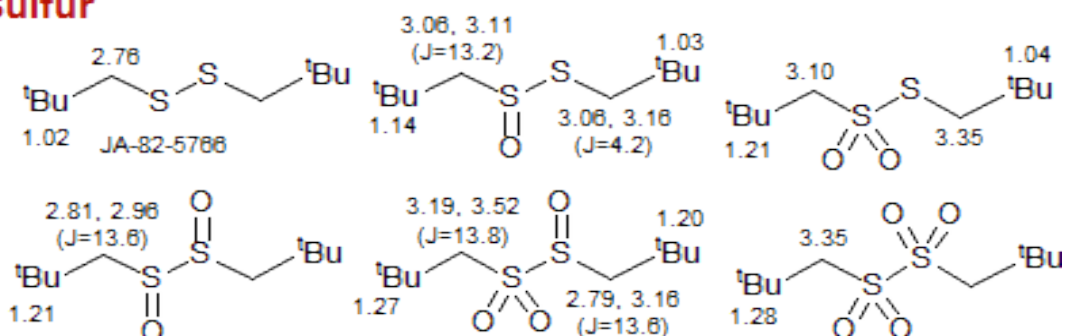
Sulfonyl Halide



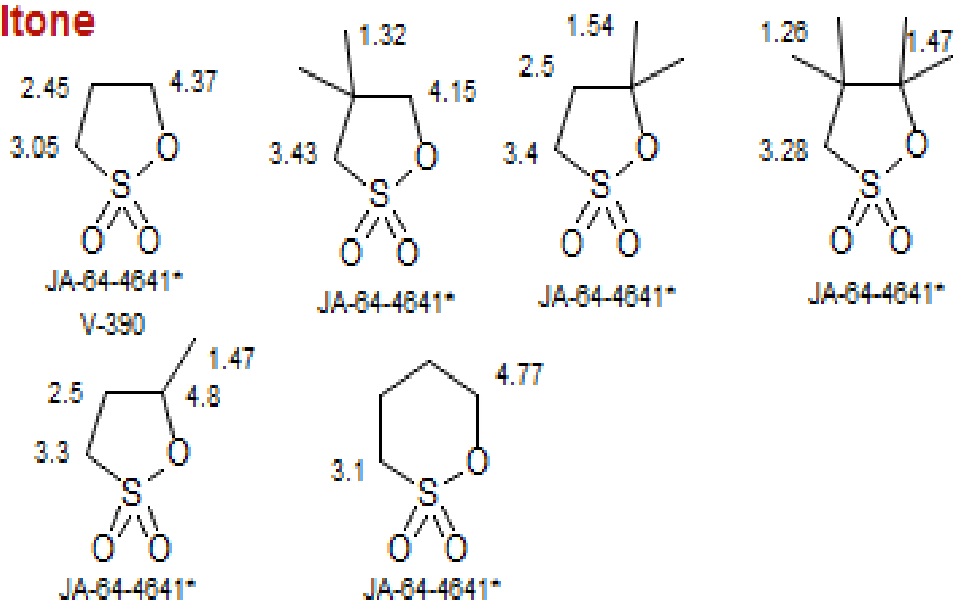
Sulfoxide



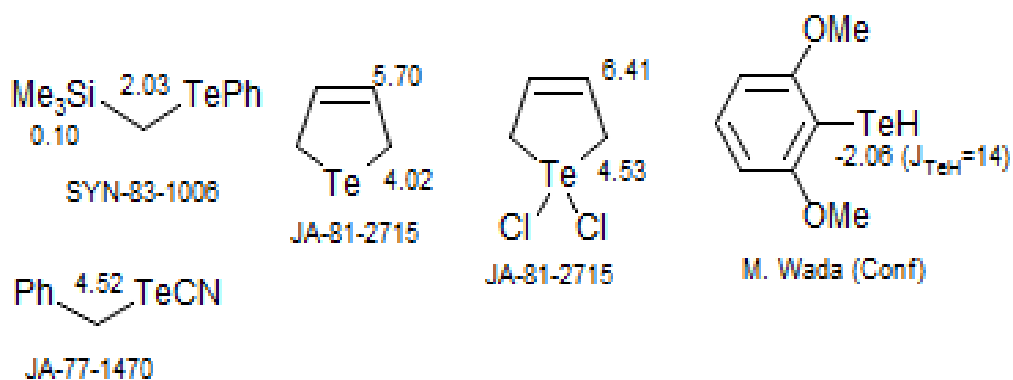
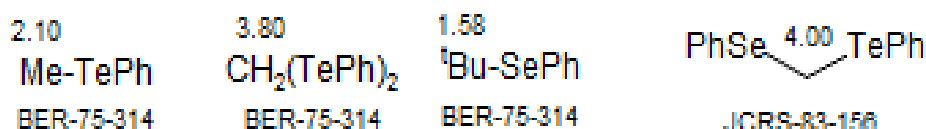
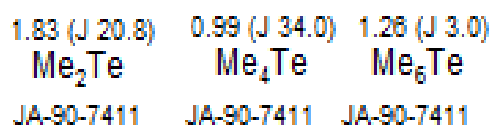
Sulfur



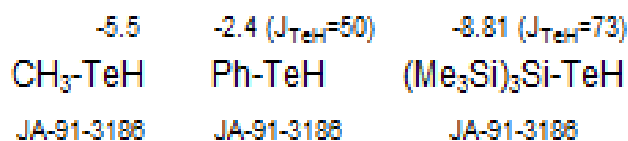
Sultone



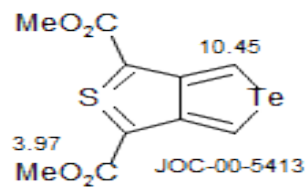
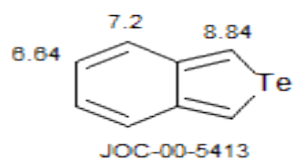
Tellurium



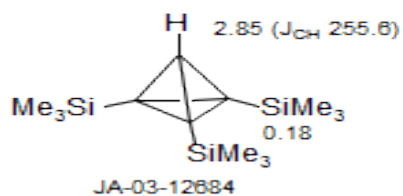
Tellurol



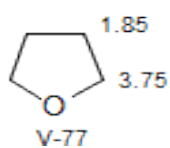
Tellurophene



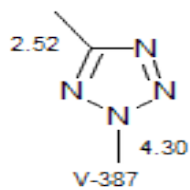
Tetrahedrane



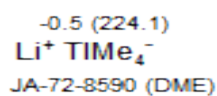
Tetrahydrofuran



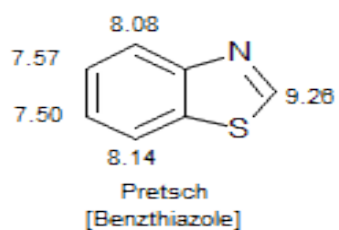
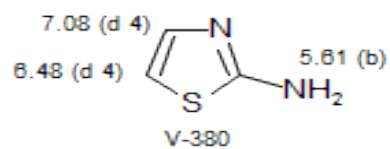
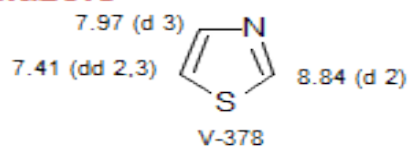
Tetrazole



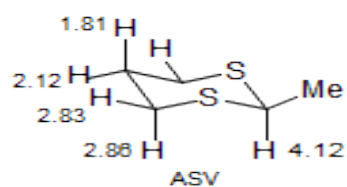
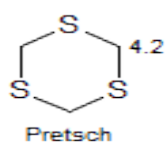
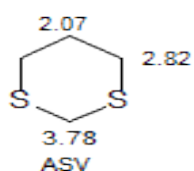
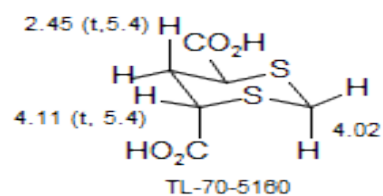
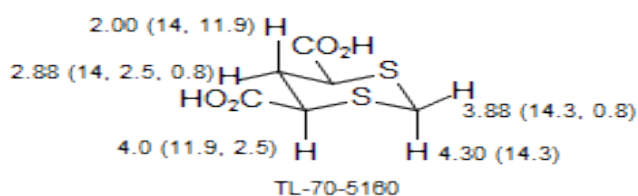
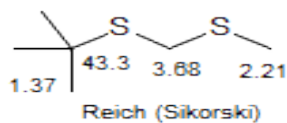
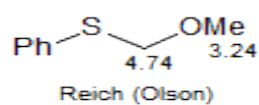
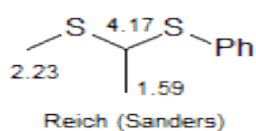
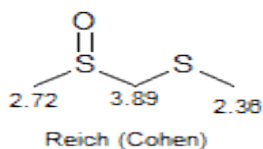
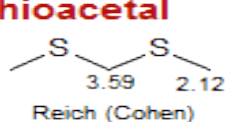
Thallium



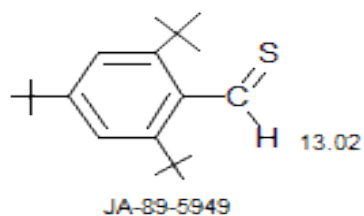
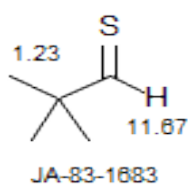
Thiazole



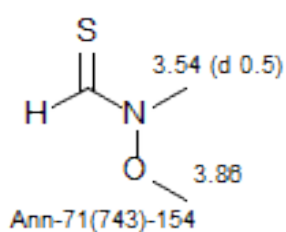
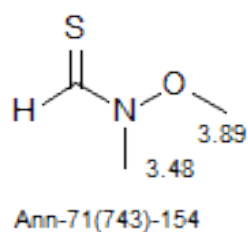
Thioacetal



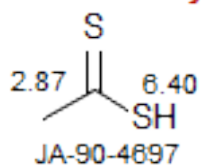
Thioaldehyde



Thioamide

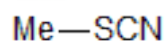


Thiocarboxylic Acid



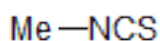
Thiocyanate

2.63

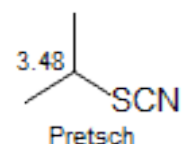
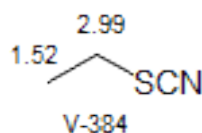


Tiers

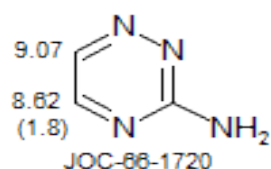
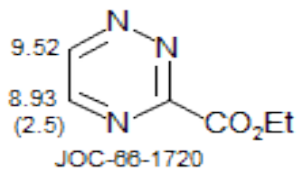
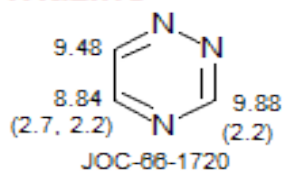
3.37



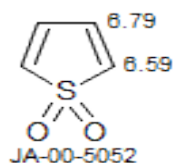
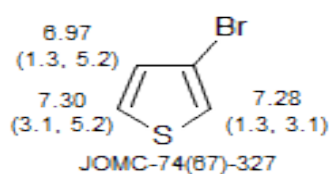
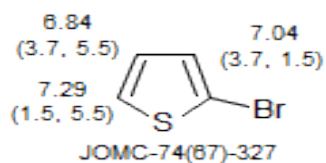
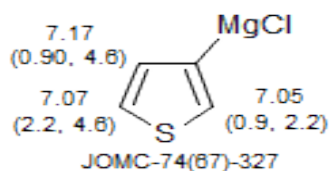
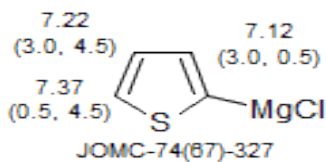
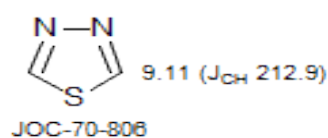
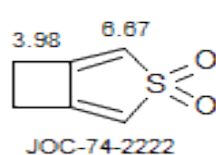
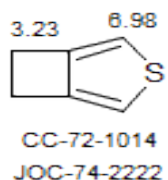
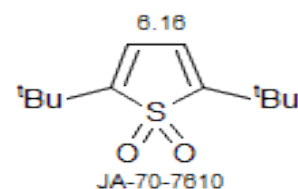
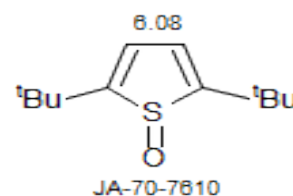
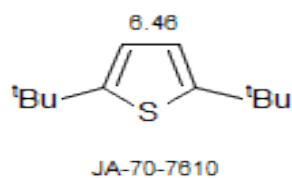
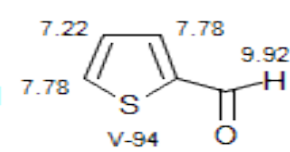
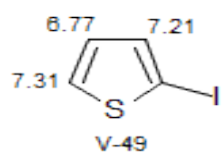
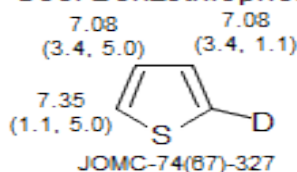
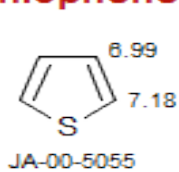
Tiers



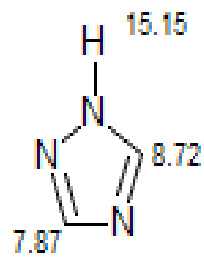
Triazine



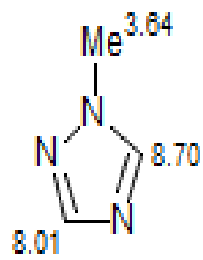
Thiophene See: Benzothiophene



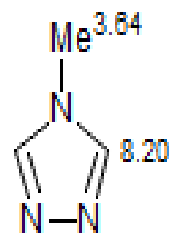
Triazole



JOC-88-2958
HMPA, -10 °C

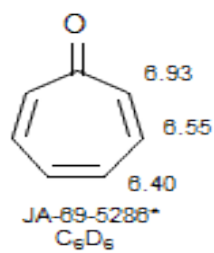


JOC-88-2958
HMPA, 37 °C

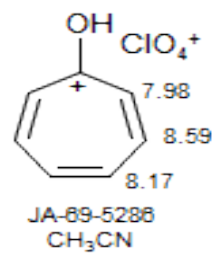


JOC-88-2958
HMPA, 37 °C

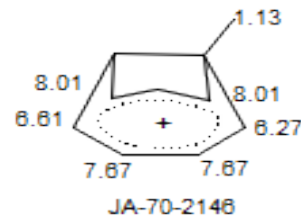
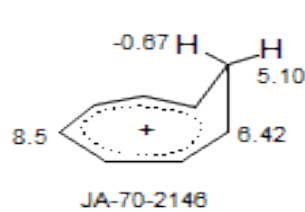
Tropone



$J_{23} = 12.0$
 $J_{24} = 1.1$
 $J_{25} = 0.7$
 $J_{26} = -0.3$
 $J_{27} = 3.2$
 $J_{34} = 8.2$
 $J_{35} = 1.1$
 $J_{36} = 0.1$
 $J_{45} = 11.0$



$J_{23} = 11.5$
 $J_{24} = 0.9$
 $J_{25} = 0.6$
 $J_{26} = -0.2$
 $J_{27} = 3.3$
 $J_{34} = 9.1$
 $J_{35} = 1.2$
 $J_{36} = 0.2$
 $J_{45} = 10.2$

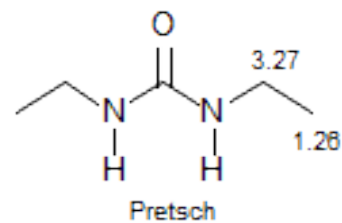
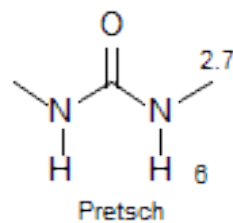
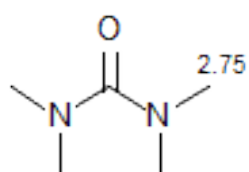


Tungsten

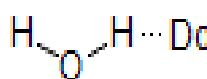
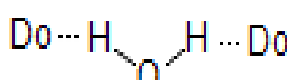
Me₆W
1.72

Cp₂WH₂
-12.3

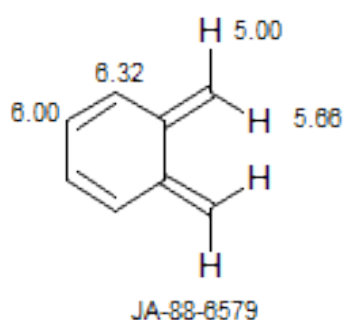
Urea



Water

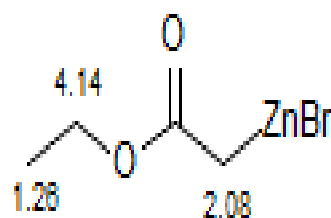
H ₂ O		Do: THF	Acetone	DMF
1.56 (CDCl ₃)		1.40	1.47	1.83
0.40 (C ₆ D ₆)				
2.48 (Acetone-d ₆)		3.05	3.83	4.00
4.79 (H ₂ O)				
OM-10-2176		JACS-88-1117		

Xylylene, ortho-

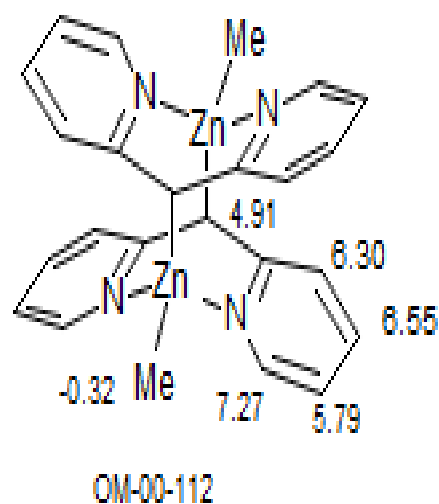


Zinc

Me ₂ Zn	Me ₃ ZnLi	Me ₄ ZnLi ₂
-0.84 (THF)	-1.08 (THF)	-1.44 (THF)
JA-98-4934	JA-98-4934	JA-98-4934



JOC-99-4529
[Reformatsky reagent]



**Domaines de déplacements chimiques des protons
des groupes M (méthyle CH₃, méthylène CH₂ et méthyne CH)
en α ou en β de groupes caractéristiques.**

type de proton	δ en ppm	type de proton	δ en ppm
M-CH ₂ R	0,8-1,6	M-C-CH ₂ R	0,9-1,6
M-C=C	1,6-2,0	M-C-C=C	1,0-1,8
M-C≡C	1,7-2,8	M-C-C≡C	1,2-1,8
M-Ph	2,2-2,8	M-C-Ph	1,1-1,8
M-F	4,2-4,8	M-C-F	1,5-2,2
M-Cl	3,0-4,0	M-C-Cl	1,5-2,0
M-Br	3,4-4,1	M-C-Br	1,8-1,9
M-I	3,1-4,2	M-C-I	1,7-2,1
M-OH et M-OR	3,2-3,6	M-C-OH et M-C-OR	1,2-1,8
M-OPh	3,8-4,6	M-C-OPh	1,3-2,0
M-O-CO-R	3,6-5,0	M-C-O-CO-R	1,3-1,8
M-O-CO-Ph	3,8-5,0	M-C-O-CO-Ph	1,6-2,0
M-CHO et M-CO-R	2,1-2,6	M-C-CHO	1,1-1,7
M-CO-Ph	3,8-5,0	M-C-CO-R	1,1-1,8
M-CO-OH et M-CO-OR	1,8-2,6	M-C-CO-Ph	1,1-1,9
M-CO-NR ₂	1,8-2,2	M-C-CO-OR	1,1-1,9
M-C≡N	2,2-3,0	M-C-CO-NR ₂	1,1-1,8
M-NH ₂ et M-NR ₂	2,2-3,0	M-C-C≡N	1,2-2,0
M-N ⁺ R ₃	3,0-3,6	M-C-N ⁺ R ₃	1,4-2,0
M-NH-CO-R	3,0-3,8	M-C-NH-CO-R	1,1-1,9
M-NO ₂	4,1-4,4	M-C-NO ₂	1,6-2,5
M-SH et M-SR	2,1-5,1	M-C-SH et M-C-SR	1,3-1,9

Domaines de déplacements chimiques de divers protons.

type de proton	δ en ppm	type de proton	δ en ppm
>C(cycle)=CH ₂	4,6	-CO-OH	8,5-13
>C=CH ₂	5,3	>C=C-OH	11-17
-C=CH-	5,1	PhH	7,2
-C=CH- (cyclique)	5,3	R-OH	0,5-5,5
R-C≡C-H	3,1	Ar-OH	4,0-7,5
Ar-H	7,0-9,0	Ar-OH (avec liaison H intramoléculaire)	5,5-12,5
>C=CH-CO-	5,9	R-NH-	0,5-3,0
-CH=C-CO-	6,8	Ar-NH	3,0-5,0
R-CHO	9,9	R-CO-NH-	5,0-8,5
Ar-CHO	9,9	CHCl ₃	7,2
H-CO-O-	8,0	H ₂ O	≈5,0
H-CO-N<	8,0		

Nuclides with Increasing Spin Number

Nucleus	Spin	Nucleus	Spin	Nucleus	Spin
¹¹¹ Cd Cadmium	1/2	⁶⁵ Cu Copper	3/2	⁹¹ Zr Zirconium	5/2
¹¹³ Cd Cadmium	1/2	⁶³ Cu Copper	3/2	¹⁰ B Boron	3
¹³ C Carbon	1/2	¹⁵⁷ Gd Gadolinium	3/2	¹²³ Sb Antimony	7/2
¹⁹ F Fluorine	1/2	¹⁵⁶ Gd Gadolinium	3/2	⁴³ Ca Calcium	7/2
³ He Helium	1/2	⁷¹ Ga Gallium	3/2	¹³³ Cs Cesium	7/2
¹ H Hydrogen	1/2	⁶⁹ Ga Gallium	3/2	⁵⁹ Co Cobalt	7/2
⁵⁷ Fe Iron	1/2	¹⁹⁷ Au Gold	3/2	¹⁶⁷ Er Erbium	7/2
²⁰⁷ Pb Lead	1/2	¹⁹³ Ir Iridium	3/2	¹⁷⁷ Hf Hafnium	7/2
¹⁹⁹ Hg Mercury	1/2	¹⁹¹ Ir Iridium	3/2	¹⁶⁵ Ho Holmium	7/2
¹⁴ N Nitrogen	1/2	⁷ Li Lithium	3/2	¹³⁹ La Lanthanum	7/2
¹⁸⁷ Os Osmium	1/2	²⁰¹ Hg Mercury	3/2	¹⁷⁵ Lu Lutetium	7/2
³¹ P Phosphorus	1/2	²¹ Ne Neon	3/2	¹⁴⁵ Nd Neodymium	7/2
¹⁹⁵ Pt Platinum	1/2	⁶¹ Ni Nickel	3/2	¹⁴³ Nd Neodymium	7/2
¹⁰³ Rh Rhodium	1/2	¹⁸⁹ Os Osmium	3/2	¹⁴⁷ Sm Samarium	7/2
⁷⁷ Se Selenium	1/2	⁴¹ K Potassium	3/2	¹⁴⁹ Sm Samarium	7/2
²⁸ Si Silicon	1/2	³⁹ K Potassium	3/2	⁴⁵ Sc Scandium	7/2
¹⁰⁹ Ag Silver	1/2	⁸⁷ Rb Rubidium	3/2	¹⁸¹ Ta Tantalum	7/2
¹⁰⁷ Ag Silver	1/2	²³ Na Sodium	3/2	⁴⁹ Ti Titanium	7/2
¹²⁵ Te Tellurium	1/2	³³ S Sulfur	3/2	²³⁵ U Uranium	7/2
¹²⁷ Te Tellurium	1/2	¹⁵⁹ Tb Terbium	3/2	⁵¹ V Vanadium	7/2
²⁰⁵ Tl Thallium	1/2	¹³⁷ Xe Xenon	3/2	²⁰⁹ Bi Bismuth	9/2
²⁰⁷ Tl Thallium	1/2	²⁷ Al Aluminium	5/2	⁷³ Ge Germanium	9/2
¹⁶⁹ Tm Thulium	1/2	¹²¹ Sb Antimony	5/2	¹⁷⁹ Hf Hafnium	9/2
¹¹⁹ Sn Tin	1/2	¹⁶¹ Dy Dysprosium	5/2	¹¹⁵ In Indium	9/2
¹¹⁷ Sn Tin	1/2	¹⁶³ Dy Dysprosium	5/2	¹¹³ In Indium	9/2
³ H Tritium	1/2	¹⁵¹ Eu Europium	5/2	⁸⁹ Nb Niobium	9/2
¹⁸³ W Tungsten	1/2	¹⁵³ Eu Europium	5/2	⁸⁷ Sr Strontium	9/2
¹²⁹ Xe Xenon	1/2	¹²⁷ I Iodine	5/2	⁹⁹ Tc Technetium	9/2
¹⁷¹ Yb Ytterbium	1/2	²⁵ Mg Magnesium	5/2	¹³⁸ La Lanthanum	5
⁸⁹ Y Yttrium	1/2	⁵⁵ Mn Manganese	5/2	⁵⁰ V Vanadium	6
² H Deuterium	1	⁹⁵ Mo Molybdenum	5/2	¹⁷⁶ Lu Lutetium	7
⁶ Li Lithium	1	⁹⁷ Mo Molybdenum	5/2		
¹⁴ N Nitrogen	1	¹⁷ O Oxygen	5/2		
⁷⁵ As Arsenic	3/2	¹⁰⁶ Pd Palladium	5/2		
¹³⁵ Ba Barium	3/2	¹⁴¹ Pr Praseodymium	5/2		
¹³⁷ Ba Barium	3/2	¹⁸⁵ Re Rhenium	5/2		
⁹ Be Beryllium	3/2	¹⁸⁷ Re Rhenium	5/2		
¹¹ B Boron	3/2	⁸⁵ Rb Rubidium	5/2		
⁸¹ Br Bromine	3/2	¹⁰¹ Ru Ruthenium	5/2		
⁷⁹ Br Bromine	3/2	⁹⁹ Ru Ruthenium	5/2		
³⁵ Cl Chlorine	3/2	⁴⁷ Ti Titanium	5/2		
³⁷ Cl Chlorine	3/2	¹⁷³ Yb Ytterbium	5/2		
⁵³ Cr Chromium	3/2	⁶⁷ Zn Zinc	5/2		

I. PRINCIPE DE LA RMN	1
I.1 MODELES ATOMIQUES	1
I.2 L'ORIGINE DES APPROXIMATIONS EN RMN : LES REGLES DE SLATER :	5
I.3 PROPRIETES DES NOYAUX ATOMIQUES	6
I.4 LA RELATION DE LARMOR	8
I.5 LE PHENOMENE DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE	12
II- LE DISPOSITIF EXPERIMENTAL DE LA RMN	16
II.1- SPECTROMETRE RMN	17
II.2 PRINCIPE DU SPECTROMETRE RMN	19
TUBES RMN	20
SECURITE MAGNETIQUE	23
II.3 CHOIX DU SOLVANT	24
II.4 MANIPULATION DES ECHANTILLONS	26
III- DEPLACEMENT CHIMIQUES DES PRODUITS ORGANIQUES	26
III.1- NOTION DE BLINDAGE ET DEBLINDAGE NUCLEAIRE	27
III.2 NOTION D'EQUIVALENCE CHIMIQUE :	28
III.2.1 SYMETRIE DANS LES SPECTRES RMN	28
III.2.1- PROTONS HOMOTOPIQUES	28
III.2.2 PROTONS ENANTIOTOPIQUES	29
III.2.3 PROTONS DIASTEREOTOPIQUES	30
III.2.4-PROTONS HETEROTOPIQUES	32
III.2.5 EQUIVALENCE MAGNETIQUE	33
III.3 MESURE DU DEPLACEMENT CHIMIQUE ET NOTION DE REFERENCE	34
III.4- INTEGRATION DES SPECTRES RMN PROTON	42
III.5 LE SOLVANT ET CES EFFETS.	47
III.6- DEPENDANCE A LA CONCENTRATION	48
III.7- DEPENDANCE A LA TEMPERATURE.	48
III.8- LES IMPURETES PARAMAGNETIQUES	49
III.9 CALCUL THEORIQUE DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES DE PROTONS	49
III.9.1- INTRODUCTION	49
III.9.2- SYSTEMES CYCLIQUES:	51
III.9.3- REPRODUCTIBILITE DES CHANGEMENTS CHIMIQUES PROTON	52
III.10 EFFET INDUCTIF DES SUBSTITUANTS	52
III.11- DEBLINDAGE PAR DISPERSION DES FORCES DE VAN DER WALLS	58
III.12-L'EFFET DE L'ANISOTROPIE DES SYSTEMES MOLECULAIRE	61

III.12.1-EFFETS DE CHANGEMENT CHIMIQUE - ANNEAUX AROMATIQUES	64
III.12.2- EFFETS DE DEPLACEMENT CHIMIQUE DES GROUPES PHENYLES.	66
III.12.3- DETERMINATION DES RAPPORTS ENANTIOMERES ET DE LA CONFIGURATION ABSOLUE AVEC DES ESTERS DE MOSHER.	68
III.12.4-EFFETS DES PAIRES ELECTRONIQUES SOLITAIRES	72
III.12.5- EFFETS DE LA COMPRESSION STERIQUE	73
III.12.6- ANISOTROPIE DES DOUBLES LIAISONS	74
III.12.7- ANISOTROPIE DES GROUPES CARBONYLE.	76
III.12.8- ANISOTROPIE DES GROUPES NITRO.	80
III.12.9- ANISOTROPIE TRIPLE LIAISON	81
III.12.10- ANISOTROPIE DES GROUPES NITRILES.	82
III.12.11- ANISOTROPIE DE LIAISON SIMPLE C-C.	82
III.12.12- ATTRIBUTION DES ADDUITS SYN ET ANTI-ALDOL.	84
III.12.13- EFFETS CIS-SUBSTITUANT DANS LES ANNEAUX RIGIDES.	84
III.12.14- RELATIONS STEREOCHIMIQUES DANS LES CYCLOPENTANES.	86
III.12.15- ANISOTROPIE DES CYCLOPROPANES.	87
III.12.16- ANISOTROPIE DES HALOGENES.	88
III.12.17- EFFETS DES OH PROTONS	89
III.12.18- ALCOOL OH PROTONS.	89
III.12.19- ÉCHANGE DYNAMIQUE OH.	90
III.12.20 PHENOL OH PROTONS.	93
SPECTRE III.12.21- COMPOSES DE B - DICARBONYLE.	94
III.12.22- EFFETS DES PROTONS NH	94
III.12.23 AMMONIUM N-H PROTONS.	95
III.12.24- ANILINE NH PROTONS.	96
III.12.25- AMIDE NH PROTONS.	96
III.12.27- EFFECTS OF SH, SEH AND TEH PROTONS	97
III.12.28- EFFETS DE DISPERSION	99
IV. LE TYPE DE COUPLAGE	100
IV.1- LE COUPLAGE SPIN-SPIN	102
IV.1.1- DEFINITION DU COUPLAGE	102
IV.1.2- CONSTANTES DE COUPLAGE	103
IV.1.3- SIGNE DES CONSTANTES DE COUPLAGE	112
IV.2- COUPLAGE DE PREMIER ORDRE	116
IV.2.1- REGLES DE COUPLAGE	116
IV.2.2- REGLES D'ANALYSE DES MULTIPLETS DE PREMIER ORDRE	120
IV.2.4 - COÏNCIDENCE ACCIDENTELLE DES CONSTANTES DE COUPLAGE DANS LES SPECTRES DE PREMIER ORDRE	128
IV.2.5- MESURE DES CONSTANTES DE COUPLAGE	134
IV.2.5.1- COUPLAGE PROTON-PROTON A LONGUE PORTEE (4J ET PLUS)	134
IV.2.5.2- W-COUPLAGE DANS LES SYSTEMES SATURES ⁴ J	135

IV.2.5.3- COUPLAGE ALLYLIQUE 4J	138
IV.2.5.4- META ET PARA-COUPLAGE DANS LES ANNEAUX AROMATIQUES 4J, 5J	140
IV.2.5.5- COUPLAGE BENZYLIQUE 4J	141
IV.2.5.6- COUPLAGE HOMOALLYLIQUE 5J	143
IV.2.5.7- COUPLAGE A LONGUE PORTEE DANS LES ACETYLENES ET LES ALLENES	144
IV.4 - NOTATION DE POPLE	145
IV.4.1 - NOMENCLATURE DES SYSTEMES DE SPIN COUPLES	145
IV.4.1.1 - SYSTEMES A DEUX SPINS	146
IV.4.1.2 - SYSTEMES A TROIS SPINS	146
V. COUPLAGE DU SECOND DEGRE ET SYSTEME AB	160
V.1 COUPLAGE DU PREMIER DEGRE D'UN PROTON AVEC 4 VOISINS DANS UNE MOLECULE OU LES ROTATIONS NE SONT PAS PERMISES A DOUBLE LIAISON ET OU LES CONSTANTES DE COUPLAGE SONT DIFFERENTES	160
V.2 COUPLAGE SPIN – SPIN DANS LES MOLECULES REGIDES	161
V.3 SYSTEME AB	161
V. SYSTEME AMX	162
V. 6 DEPLACEMENT (GLISSEMENT) CHIMIQUES DE QUELQUES PROTONS	164
V.6.1 DEPLACEMENT CHIMIQUES DES PROTONS DE GROUPES METHYLES, METHYLENES EN FONCTIONS DE GROUPES AUX QUELS ILS SONT ATTACHES (R', ET R ' ') SONT DES CHAINES HYDROCARBONEES).	165
V. 6.2 DEPLACEMENT CHIMIQUES DE PROTONS ATTACHES A DES GROUPEMENTS INSATURES	166
V.6.3 DEPLACEMENT CHIMIQUES DE PROTONS DE BENZENE MONOSUBSTITUE	167
V.6.4 QUELQUES CONSTANTES DE COUPLAGE EN HZ	169
VI. COMMENT DEPOUILLER UN SPECTRE DE RMN PROTON?	170
VI.1 COMMENT DECRIRE LE SPECTRE RMN.	180
VI.2 APPLICATION	184
VII. SPECTRO-THEQUE	188
VIII. TRAVAUX DE RECHERCHE	276
VIII.1 PERSPECTIVES D'EMPLOI DE LA RMN POUR L'ETUDE BIOCHIMIQUE DE LA SUBSTANCE BLANCHE CEREBRALE	276
VIII.2 SYNTHESSES DE L'ASPIRIN	288
VIII.3 PRESENTATION AUX ETUDIANTS DES METHODES RMN UTILISANT LOW-FIELD 1 RMN H SPECTROSCOPIE POUR DETERMINER LA STRUCTURE ET L'IDENTITE DES ACIDES AMINES NATURELS	295
VIII.3 LA CONDENSATION D'ALDOL	301
VIII.4 ETUDE PAR RMN DE DERIVES PRIMAIRES CIS ET TRANS DE L'OCTADECENE-9	305
VIII.5 FLAVONOÏDES DE TEPHROSIA DEFLEXA ET TEPHROSIA ALBIFOLIOLIS	322

VIII. 6 SYNTHÈSE ET RÉACTIONS DE FERROCÈNE	327
VIII. ANNEXES	334
VIII.1 NOYAUX COURAMMENT ANALYSES	334
VIII.2. FAMILLE DE PRODUITS CHIMIQUES EN RMN	335