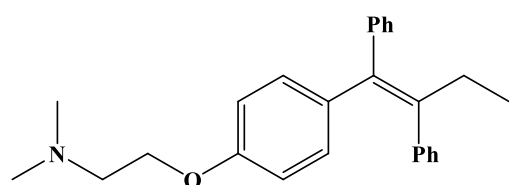


Q1 . Le stéréoisomère de configuration souhaité du Tamoxifène est isolé puis purifié par chromatographie préparative. Son spectre RMN ^1H est enregistré dans CDCl_3 . Certains signaux caractéristiques sont donnés ci-après :

« $\delta = 3,87$ (t, $J = 5,7$ Hz, 2H), $\delta = 2,60$ (t, $J = 5,7$ Hz, 2H), $\delta = 2,38$ (q, $J = 7,5$ Hz, 2H), $\delta = 2,23$ (s, 6H), $\delta = 0,85$ (t, $J = 7,5$ Hz, 3H) » [2]. Le déplacement chimique δ est exprimé en ppm.

Montrer que les résultats du spectre RMN ^1H fournis sont en accord avec la structure du Tamoxifène



Tamoxifène

L'interprétation d'un spectre RMN ^1H (cad l'attribution des signaux aux protons) doit utiliser les trois informations essentielles

1- L'intégration

2- le déplacement chimique δ , lié à la densité électronique autour des protons, des tables sont généralement fournies dans les énoncés.

A titre de rappels, plus la densité électronique autour d'un proton est élevée (resp. faible), plus il est blindé (resp. déblindé) et plus son déplacement chimique est faible (resp. élevé).

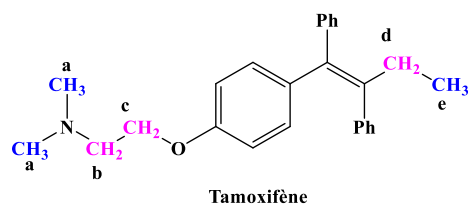
Deux protons magnétiquement équivalents sont par définition caractérisés par la même valeur du déplacement chimique. Les protons chimiquement équivalents sont en général magnétiquement équivalents (...exception les protons diastéréotopiques ou les protons éthyléniques)

3- la multiplicité des signaux, liée aux phénomènes de couplage cad aux interactions mutuelles entre protons. Ce couplage est caractérisé par une constante de couplage, exprimée en Hz.

Si un proton H_a est couplé avec un proton H_b , on observe bien sur que H_b est couplé à H_a , ce qui conduit à retrouver la même constante de couplage J_{ab} dans le signal de H_a et dans le signal de H_b .

L'existence d'un couplage est à l'origine de multiplets et le nombre de raies est donné par la règle des « $n+1$ ».

Deux protons magnétiquement équivalents ne peuvent pas être couplés et en général on n'observe pas de couplage au travers des hétéroatomes.



Tamoxifène

Intégration 3H :

H_a : $2 \times 3\text{H} = \boxed{6\text{H}}$, non couplés : singlet : **2,23 ppm**

H_e : couplés à 2 H_d (triplet) et protons les plus blindés : **0,85 ppm**

$J_{ed} = 7,5$ Hz

Intégration 2H :

H_d : couplés à 3 H_a : quadruplet et $J = 7,5$ Hz : **2,38 ppm**

H_c et H_b couplés entre eux : chaque signal est un triplet, H_c plus déblindé que H_b (effet – I de O)

H_b : **2,60 ppm** H_c : **3,87 ppm** $J_{bc} = 5,7$ Hz

Q2. À l'aide de l'Annexe 1, montrer que les données de spectroscopie RMN du composé **4** fournies dans le Tableau 1 sont compatibles avec la structure proposée dans la Figure 2. Attribuer les signaux **A à I** aux protons portés par les atomes selon la numérotation de la Figure 2.

Référence du signal	Déplacement chimique (ppm)	Nature du signal et couplage éventuel (Hz)	Intégration
A	1,81	d (6,3)	3
B	2,07	<i>br</i> s	1
C	2,93	t (6,9)	2
D	3,06	<i>br</i> t (6,9)	2
E	3,56	s	2
F	5,81	q (6,3)	1
G	7,04	s	1
H	7,17 – 7,69	m	4
I	8,60	<i>br</i> s	1

Tableau 1 – Spectre RMN du proton du composé 4.

Abréviations : s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, m = multiplet, *br* = large

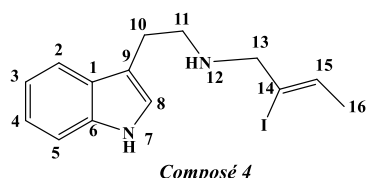
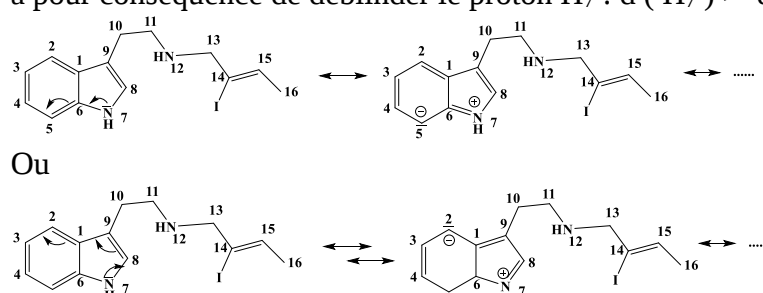
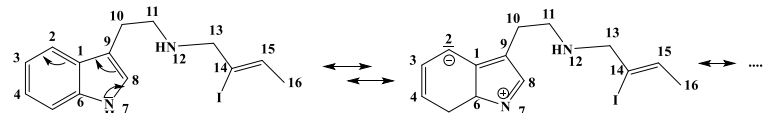


Figure 2

Référence du signal	Caractéristiques du signal	Attribution
A	Intégration 3H : il ne peut s'agir que des protons H ₁₆ . Couplage avec un proton H ₁₅ : compatible avec doublet	H ₁₆
H	Intégration 4H : aucun groupe de 4H ... δ caractéristique des protons benzéniques ; les 4 H ne sont pas magnétiquement équivalents mais leurs signaux sont proches et se superposent , d'où le massif non défini	H ₂ , H ₃ , H ₄ , H ₅
C, D , E	Intégration 2 H 3 signaux compatibles avec la présence de 3 CH ₂ H ₁₃ : pas de couplage donc singulet et protons déblindés (effet – I de N) H ₁₁ et H ₁₀ couplés entre eux : triplet H ₁₁ plus déblindé que H ₁₀ On peut envisager une couplage avec le H porté par l'azote , ce qui permet d'interpréter que ce signal est plus large que l'autre	E : H ₁₃ D : H ₁₁ C : H ₁₀
I	Intégration 1 H , proton le plus déblindé et voisin de N-H	H ₈
F	Intégration 1H , quadruplet donc couplé à 3H et on retrouve J = 6,3 associée à H ₁₆	H ₁₅
B , G	Intégration 1H : proton lié à N La participation du doublet non liant de l'azote N7 à la délocalisation a pour conséquence de déblindé le proton H ₇ : d (H ₇) > d (H ₁₂)  Ou 	B : H ₁₂ G : H ₇

Annexe 1 – Données spectroscopiques (IR et RMN)

Liaison	Groupe d'atomes caractéristique	Fonction ou famille	Nombre d'onde σ (cm ⁻¹)	Intensité
O-H (libre)	C-OH	Alcool	3580-3670	Forte
O-H (lié par liaison H)	C-OH	Alcool	3200-3400	Forte
O-H	COOH	Acide carboxylique	3200-3400	Forte
N-H	C-NH-	Amine, Amide	3100-3500	Moyenne
C-N	C $\equiv$ N	Nitrile	2220-2260	Moyenne
C-H	Cycle benzénique -C ₆ H ₅	Composés aromatiques	3030-3080	Moyenne
		Alcane	2810-3000	Forte
		Alcène	3000-3100	Moyenne
C=O	Carbonyle	Aldéhyde, Cétone	1650-1730	Forte
	Carbonyle	Acide	1680-1710	Forte
	CO-O-C	Ester	1700-1740	Forte
	CO-N	Amide	1650-1730	Forte
C=C		Alcène	1625-1680	Moyenne
C-O		Alcool, acide, ester	1050-1450	Forte
C-C		Alcane	1000-1250	Forte

Table A1 – Bandes caractéristiques en spectroscopie infrarouge.

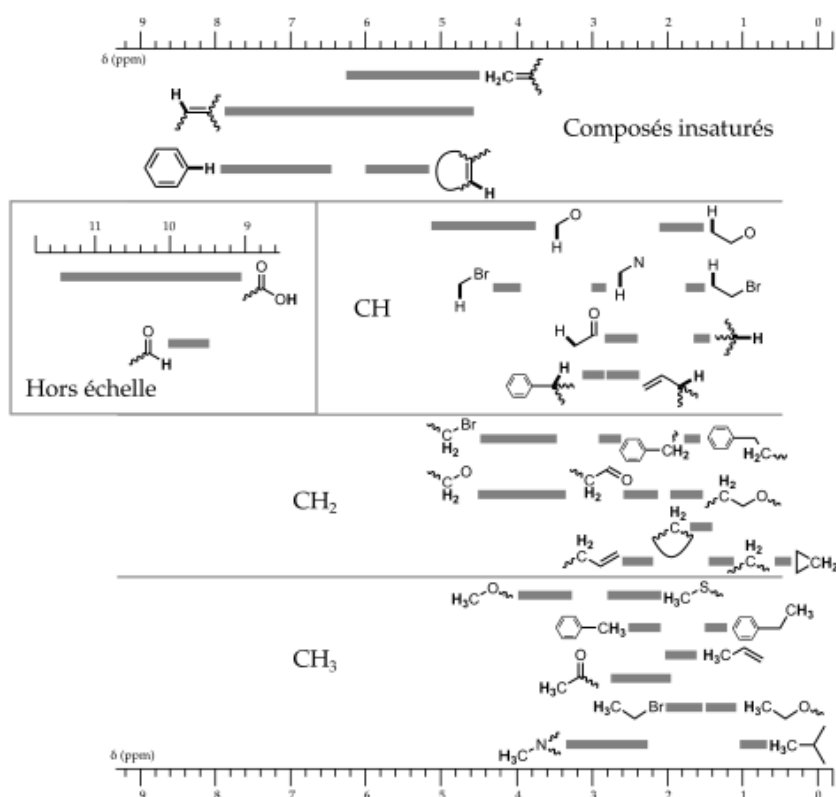


Table A2 – Déplacements chimiques de quelques groupes caractéristiques en spectroscopie RMN du proton.