

Problemes de Determinació Estructural Orgànica (II)

Index

Estereoisomeria i Anàlisi elemental	1
Espectrometria de masses.....	2
Espectroscòpia d'ultraviolat-visible	4
Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear	5
Respostes comentades	15

***Jordi Robles i Brau
Departament de Química Orgànica***



UNIVERSITAT DE BARCELONA

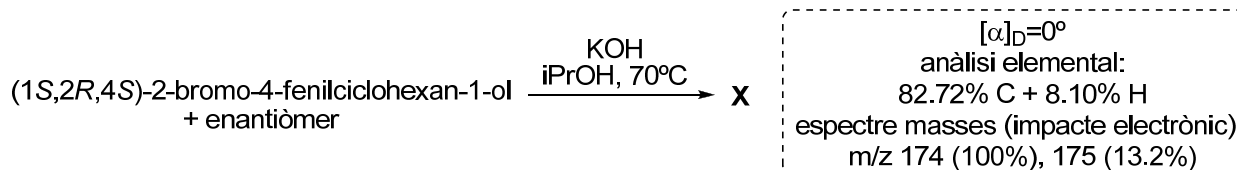
U

B

2009

Estereoisomeria i Anàlisi elemental

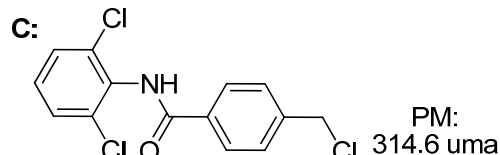
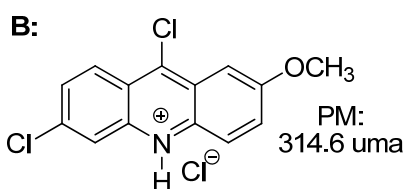
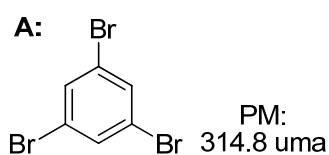
- 1.** En un article es descriu la síntesi estereoselectiva de $(2E,4R,5S,6E)$ -4,5-dimetil-2,6-octadiè.
- Una de les dades que permet caracteritzar la substància és $[\alpha]_D=0$. A què es deu? Raona-ho analitzant l'estructura.
 - Quins altres possibles estereoisòmers hi ha amb constitució 4,5-dimetil-2,6-octadiè? Representa'ls i indica la relació estereoquímica entre ells.
 - Analitza l'equilibri conformacional que experimenten:
 $(3S,5S)$ -1,1,3,5-tetrametilciclohexà (**A**)
 $(3R,5S)$ -1,1,3,5-tetrametilciclohexà (**B**)
 - Les molècules **A** i **B** són quirals? Raona-ho breument.
- 2.** El tractament amb KOH d'una barreja racèmica de $(1S,2R,4S)$ -2-bromo-4-fenilciclohexan-1-ol i el seu enantiòmer condueix a un únic producte aquiral amb la composició elemental i el senyal d'ió molecular a l'espectre de masses que s'indica:



Explica el resultat de la reacció, tot proposant una possible estructura pel producte, compatible amb les dades subministrades.

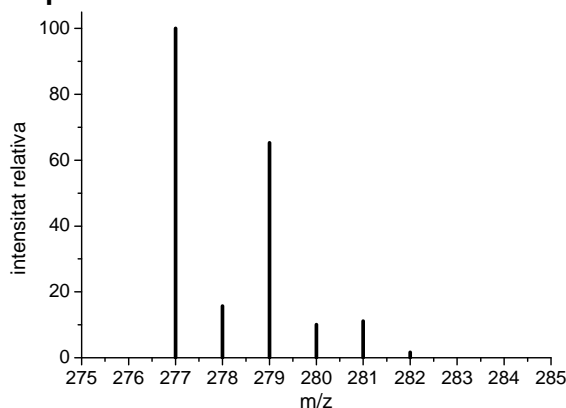
Espectrometria de masses

3. Les molècules representades mostren pràcticament el mateix pes molecular. No obstant això, es poden diferenciar per mitjà dels espectres de masses d'impacte electrònic (mode positiu o de detecció de cations). A continuació, es mostren les zones de l'espectre corresponents als senyals d'ió molecular:

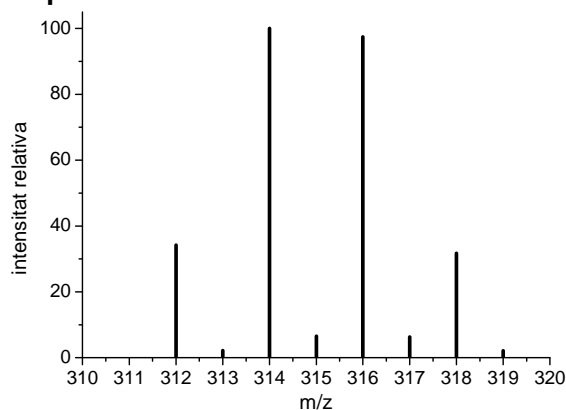


Dedueix a quina substància pertany cada espectre per interpretació dels senyals.

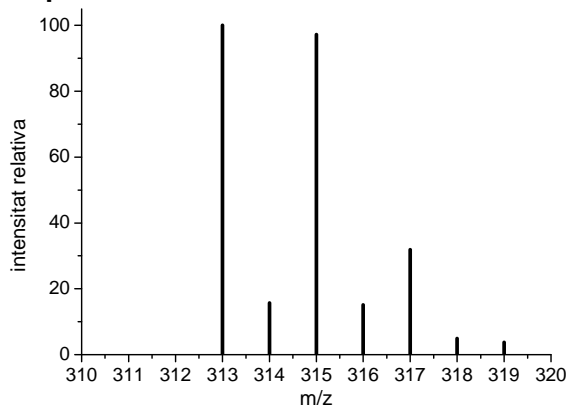
espectre I



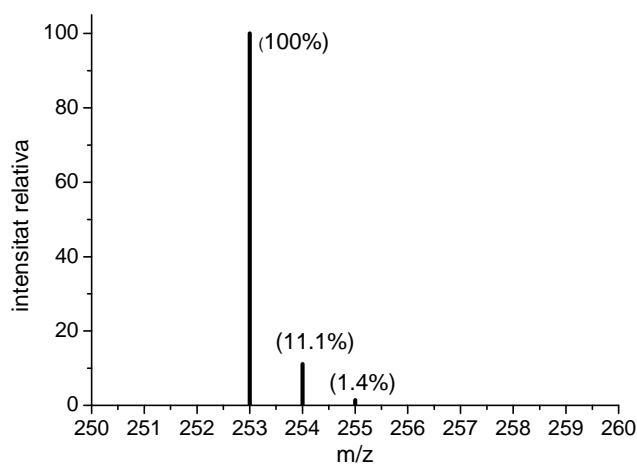
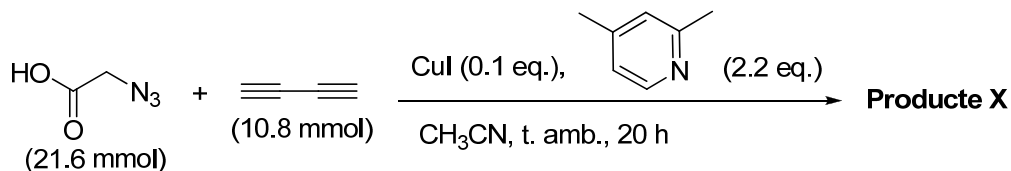
espectre II



espectre III



4. La reacció entre l'àcid azidoacètic i 1,3-butadií catalitzada per Cu(I) en les condicions indicades condueix a un producte majoritari que, un cop aïllat i purificat, es caracteritza enregistrant un espectre de masses per electrospray (mode positiu o de detecció de cations). Es mostra la zona corresponent als senyals de major m/z (per a cada senyal, s'assenyala la intensitat relativa entre parèntesi)



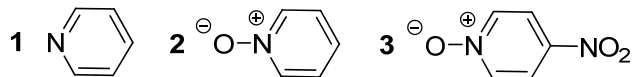
- Dedueix la fórmula molecular del producte.
- Interpreta l'espectre de masses, deduint la composició isotòpica dels ions a què pertanyen els senyals i calculant-ne la intensitat relativa a partir de les proporcions isotòpiques naturals*
- Proposa una estructura compatible amb les dades de què disposes.

proporcions elementals:

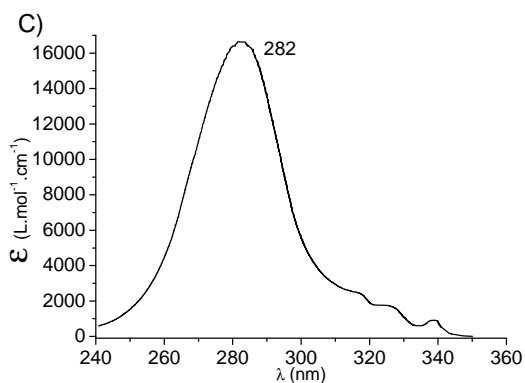
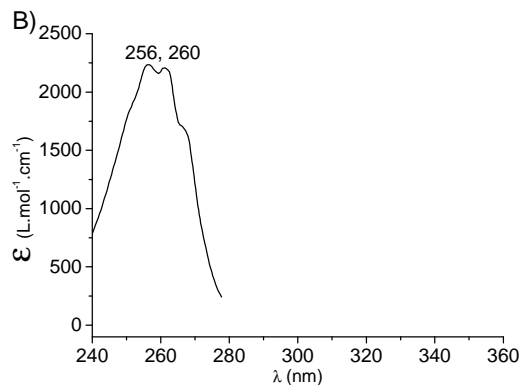
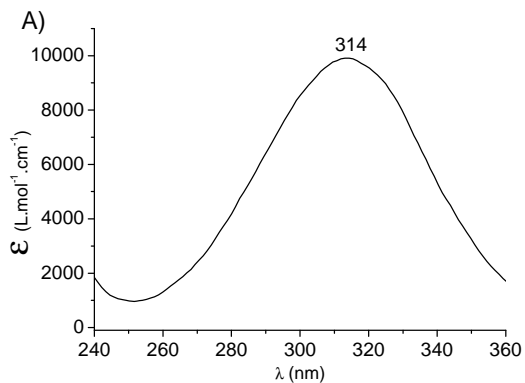
*Carboni:	^{12}C (100%), ^{13}C (1.1%)
Hidrogen:	^1H (100%), ^2H (0.01%)
Nitrogen:	^{14}N (100%), ^{15}N (0.4%)
Oxigen:	^{16}O (100%), ^{18}O (0.2%)
Coure:	^{63}Cu (100%), ^{65}Cu (44.6%)
Iode:	^{127}I (100%)

Espectroscòpia d'ultraviolat-visible

- 5.** Els següents espectres d'ultraviolat pertanyen a piridina (**1**), òxid de piridini (**2**) i òxid de 4-nitropiridini (**3**).



Interpreta els espectres i dedueix la molècula a què pertanyen:

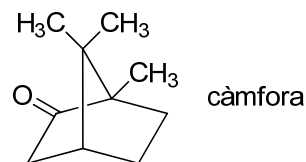


Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear

6. L'escala de temps** de la de ressonància magnètica nuclear (RMN) és habitualment superior als temps de vida mitja de les espècies en equilibri conformacional. És per això que els espectres enregistrats a temperatura ambient mostren normalment els senyals promig de les espècies en equilibri. Si es volen detectar els senyals individuals de cada confòrmer, s'haurà d'entendria la interconversió, com ara, enregistrant l'espectre a una temperatura més baixa (vegeu l'exemple de la transparència 19 del tema d'introducció).

Dóna una explicació raonada a les següents observacions:

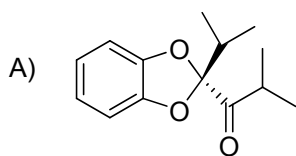
- a) Metilciclohexà mostra a temperatura ambient un espectre de senyals promig, mentre que a temperatura baixa es poden arribar a observar senyals de dues espècies, una molt més abundant que l'altra.
- b) *cis*-1,2-Dimetilciclohexà sempre mostra els senyals d'única espècie en els espectres, tant a temperatura ambient com a temperatura molt baixa.
- c) En variar la temperatura, l'espectre de la càmfora no varia significativament i sempre mostra els senyals d'una única espècie.



** L'escala de temps ens indica el valor mínim del temps de vida mitja de les espècies per a ser detectades de forma individual mitjançant una determinada tècnica espectroscòpica (un símil seria el temps d'obturació o exposició d'una màquina fotogràfica). Si el temps de vida mitja de la espècie a detectar és inferior a l'escala de temps (per exemple, voler fer una foto d'un objecte movent-se molt depressa), l'espectre mostrarà els senyals promig de les diferents espècies en equilibri (la foto mostra una imatge borrosa de l'objecte en moviment)

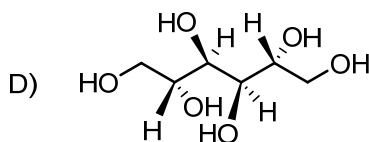
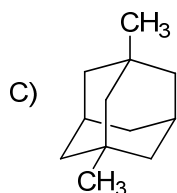
7. Quants senyals de ^1H i ^{13}C podem esperar en els espectres de les següents molècules?

Caldrà fer servir les relacions de topisme per a determinar l'equivalència química dels nuclis. Excepte en el cas en què s'indiqui, considera que els espectres s'enregistren a temperatura ambient i en un dissolvent aquiral.



B) *cis*-1,2-Dimetilciclohexà (vegeu el problema 6):

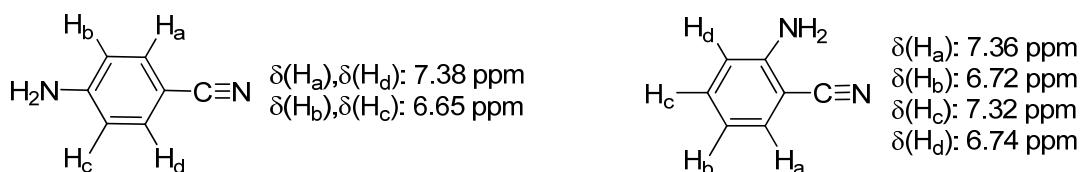
- i) a temperatura ambient en un medi aquiral
- ii) a temperatura ambient en un medi quiral
- iii) a temperatura baixa en un medi aquiral
- iv) a temperatura baixa en un medi quiral



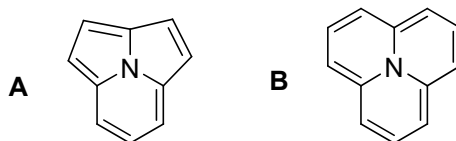
**per bescanvi químic, els protons hidroxílics mostraran un únic senyal*

8. Explica raonadament les següents observacions:

- a) Els isòmers *orto*- i *para*-aminobenzonitril mostren els següents senyals de zona aromàtica en els espectres de RMN-¹H:



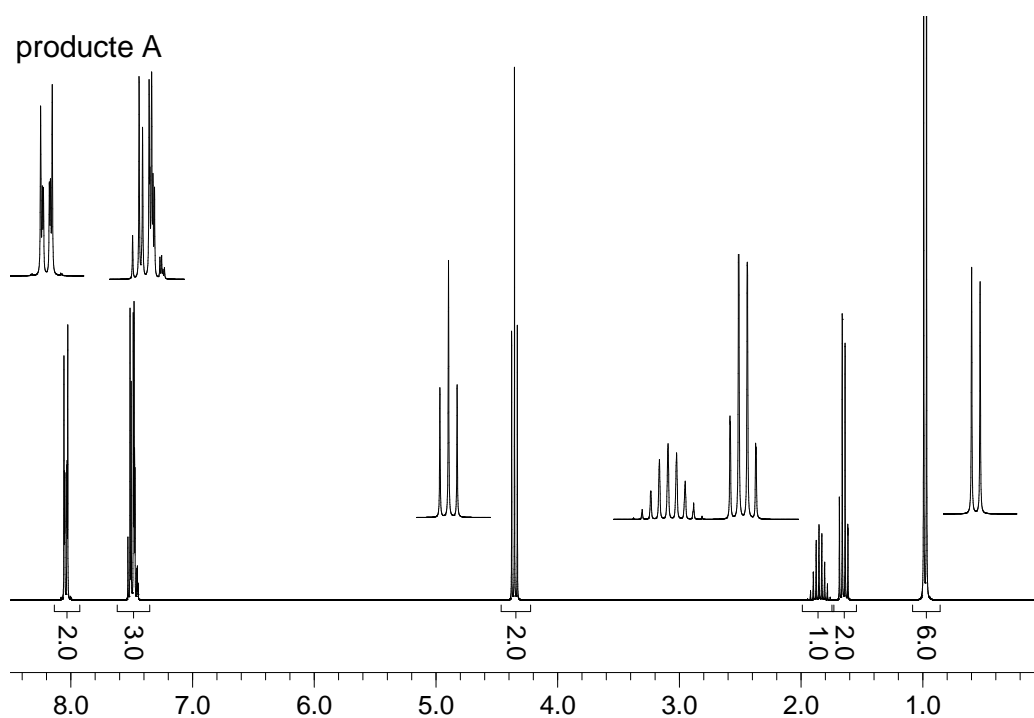
- b) L'espectre de RMN-¹H de la molècula **A** mostra diferents senyals en l'interval 7.20-7.36 ppm. En canvi, tots els senyals de la molècula **B** apareixen entre 2.07 i 3.65 ppm.

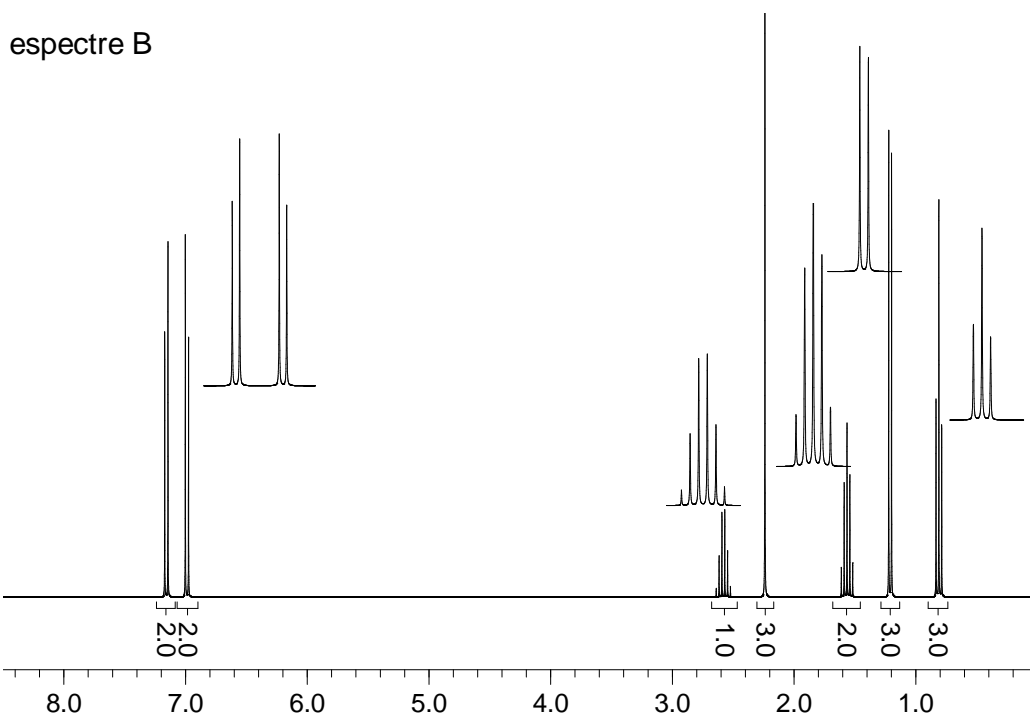


9. Dos derivats ester de fórmula molecular C₁₂H₁₆O₂ mostren els espectres de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) que es reproduïxen a continuació:

Determina l'estructura de les substàncies per interpretació dels espectres. Justifica l'assignació de l'espectre explicant l'esquema d'acoblament que s'observa en els senyals.

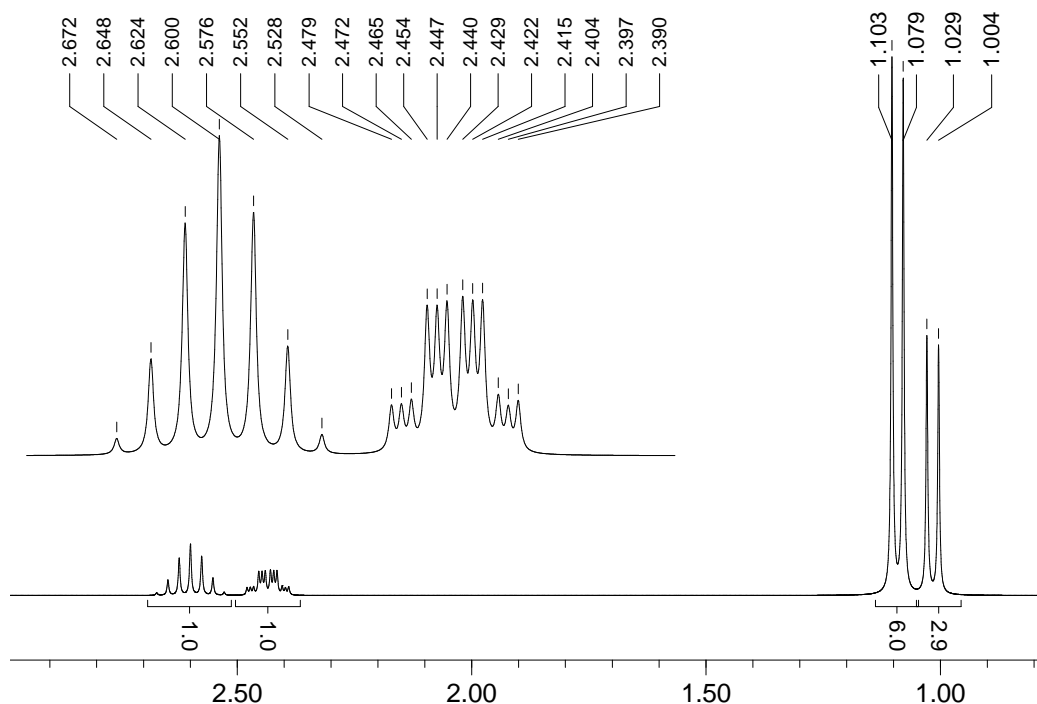
Per a major claredat, alguns dels senyals han estat ampliat i s'han eliminat els senyals de referència i de dissolvent.





10. A continuació, es mostra l'espectre de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) d'un derivat deuterat de 2-metil-3-pentanona.

- Determina l'estructura de la cetona deuterada per interpretació de les dades espectrals.
- Assigna els senyals de l'espectre i explica l'esquema d'acoblament que s'hi observa.
- Calcula els desplaçaments químics i les constants d'acoblament dels senyals entre 2.39 i 2.70 ppm.

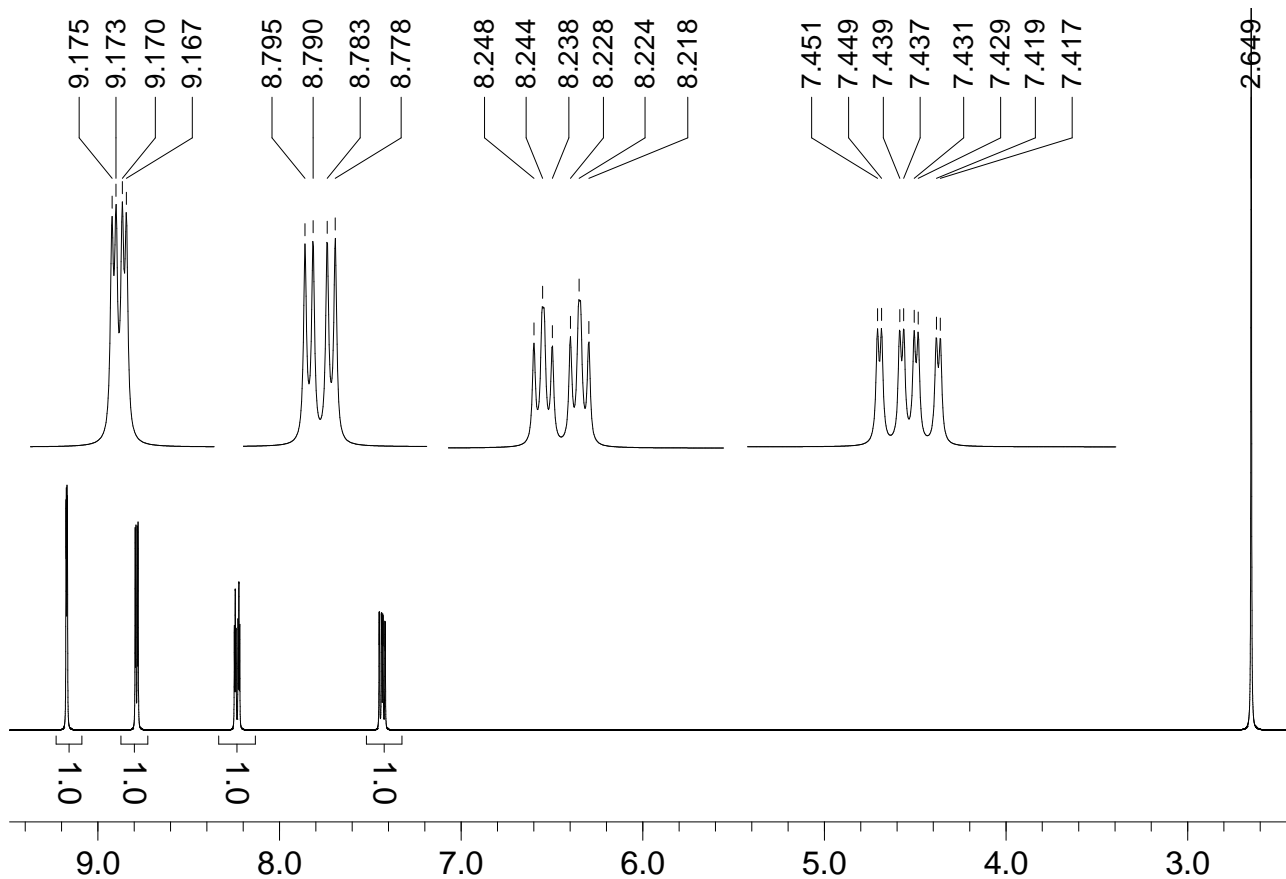


A l'espectre, s'indiquen les àrees relatives de cada senyal i els desplaçaments químics de cada pic.

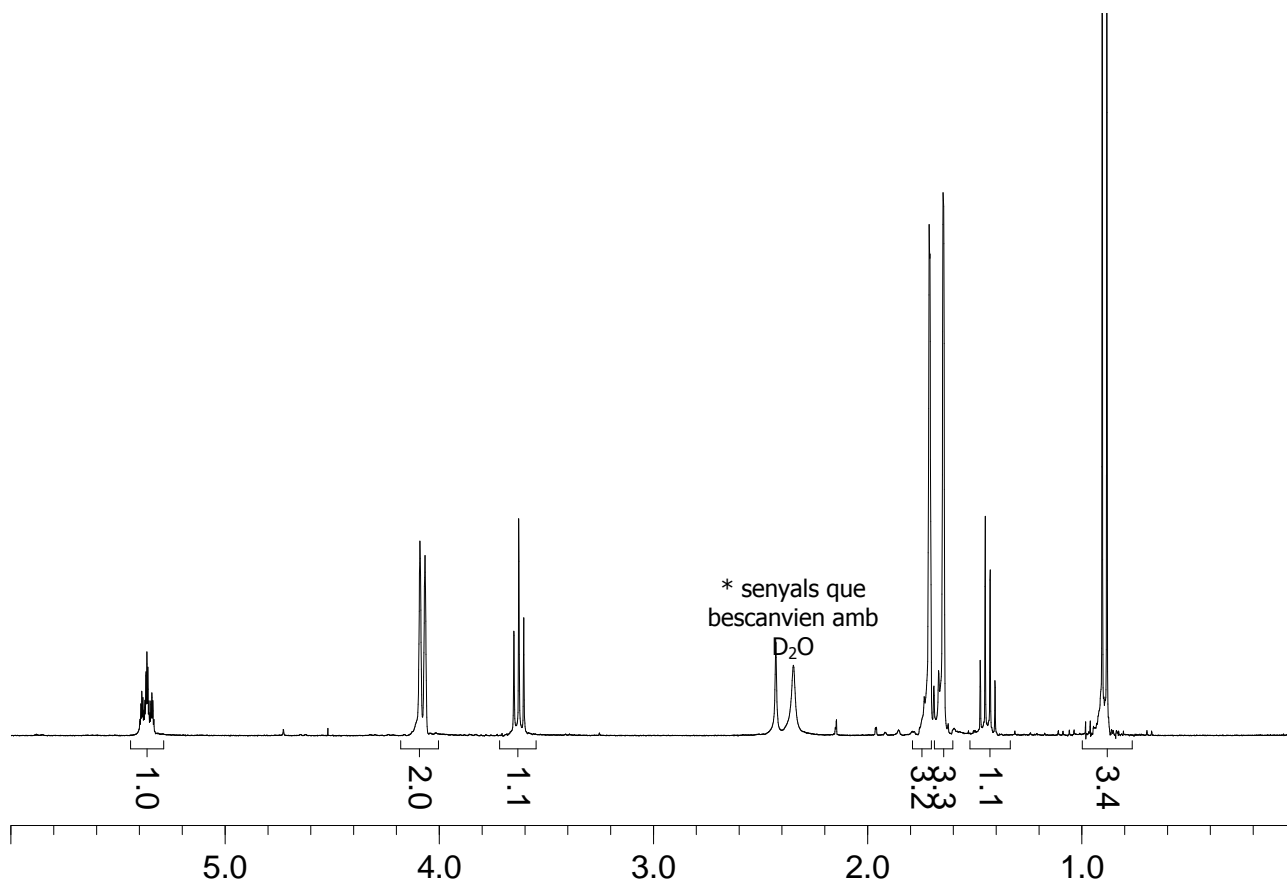
Recorda que és habitual observar l'acoblament entre protons situats a tres enllaços ($^3J_{\text{H-H}} \sim 7\text{-}8\text{ Hz}$). També, cal tenir present que deuteri (^2H) s'acobla feblement amb ^1H situat a dos enllaços ($^2J_{\text{H-D}} \sim 2\text{ Hz}$) però que la interacció amb protons més allunyats és pràcticament negligible.

11. Un determinat procediment sintètic condueix a un producte majoritari amb estructura d'acetilpiridina (A) i que presenta l'espectre de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) que es reproduïx a continuació.

- Dedueix l'estructura del producte per interpretació de l'espectre.
- Explica l'esquema d'acoblament dels senyals de la zona aromàtica.
- Calcula els desplaçaments químics i les constants d'acoblament entre els protons aromàtics.

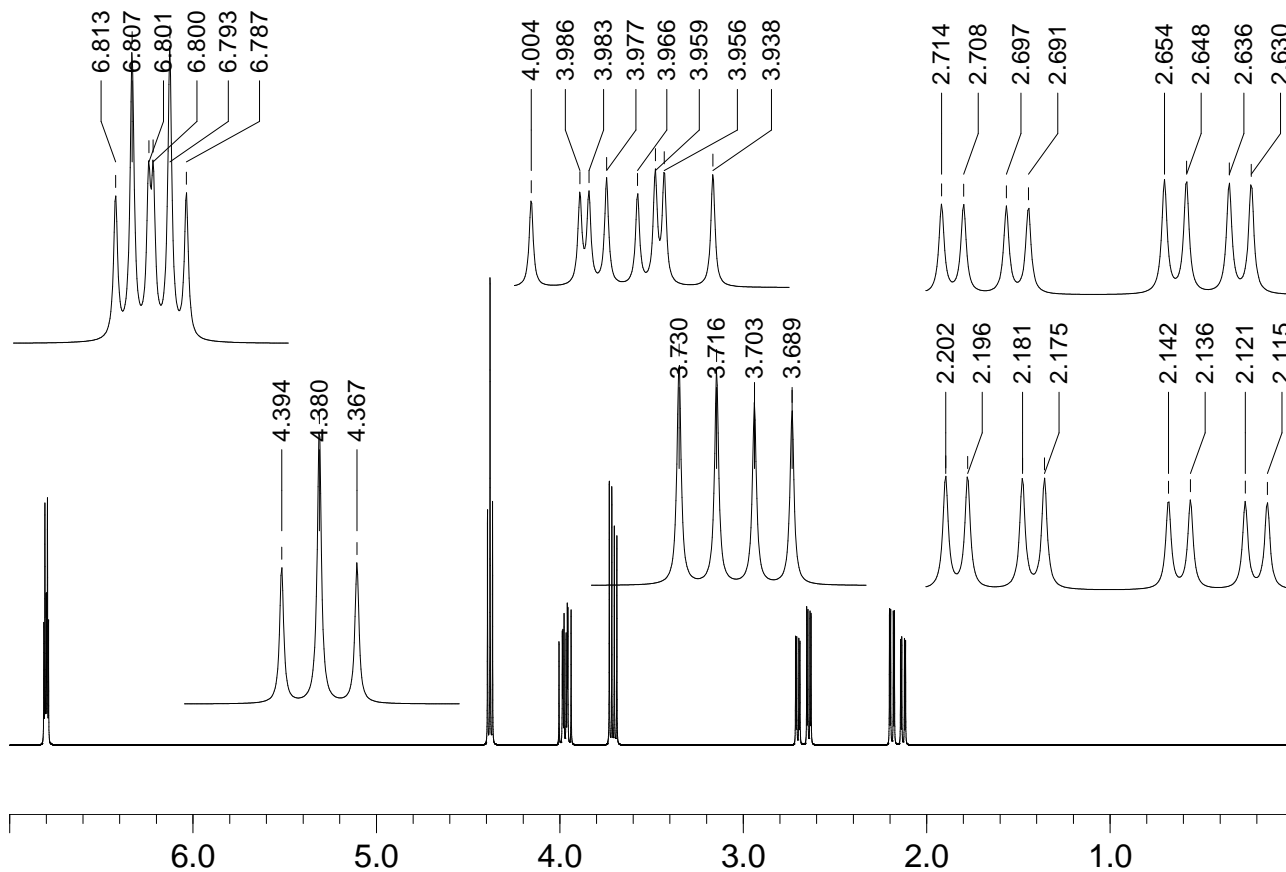
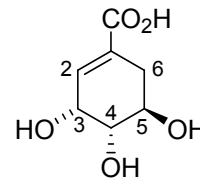


12. La reducció de 3-metil-2-butenal en unes condicions poc optimitzades condueix a una barreja de dos productes segons l'anàlisi per cromatografia. Per a determinar la composició de la barreja, s'ha enregistrat l'espectre de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) que es mostra a continuació:



- Determina l'estructura dels dos productes presents a la barreja.
- A partir de les àrees relatives de senyal, calcula la proporció dels dos productes a la barreja de reacció.

13. L'àcid siquímic, un important precursor metabòlic del qual provenen entre d'altres els aminoàcids aromàtics i diversos fenols d'origen vegetal, mostra el següent espectre de RMN de ^1H quan s'enregistra en D_2O i a 300 MHz:



- Assigna els senyals de l'espectre, per interpretació de les dades espectrals i de l'esquema d'acoblament. És possible que algun o alguns dels senyals no puguin ser assignats de forma inequívoca. En aquest cas, raona-ho breument.
- Explica els esquemes de desdoblament dels senyals i calcula els valors dels desplaçaments químics i de les constants d'acoblament.

14. L'espectre de RMN de ^1H (60 MHz) de 2,2,3,3-tetraclorobutà varia amb la temperatura tal i com es mostra.

- a) Com expliques la variació de l'espectre? *Et pot ser útil representar la molècula per mitjà de projeccions Newman*
- b) L'espectre a -44°C mostra dos senyals amb una relació d'integració aproximada 3:2. A què pertanyen?

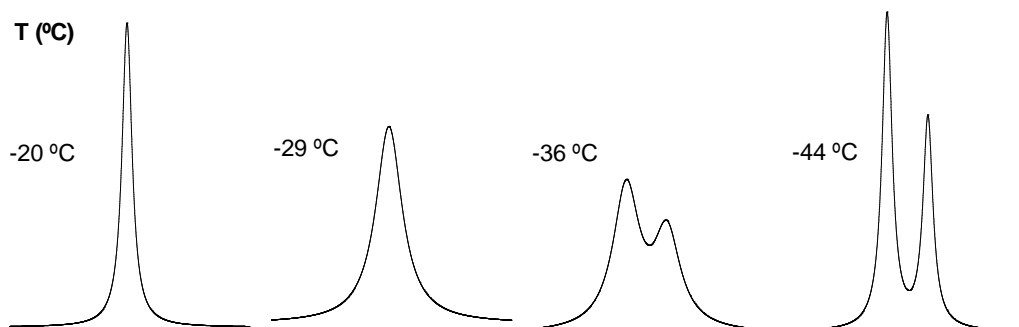
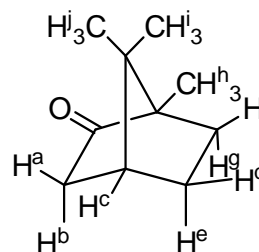


figura basada en les dades de *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 4472-4479

15. La *càmfora* (cast. *alcanfor*) és un producte d'origen vegetal de la família dels terpens. Com molts d'aquests compostos, té una olor molt característica i que segurament has ensumat molt cops perquè és un component habitual de esprais, fregues i pomades per als cops, el dolor muscular o la descongestió nasal. També s'ha fet servir per a evitar l'acció de les arnes sobre la roba.

- a) Indica a les caselles de la taula el tipus d'acoblament escalar (2J , 3J ó 4J) que es podria esperar entre els protons de la càmfora. Deixa la casella en blanc si no s'observa acoblament.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j
a									
	b								
		c							
			d						
				e					
					f				
						g			
							h		
								i	
									j



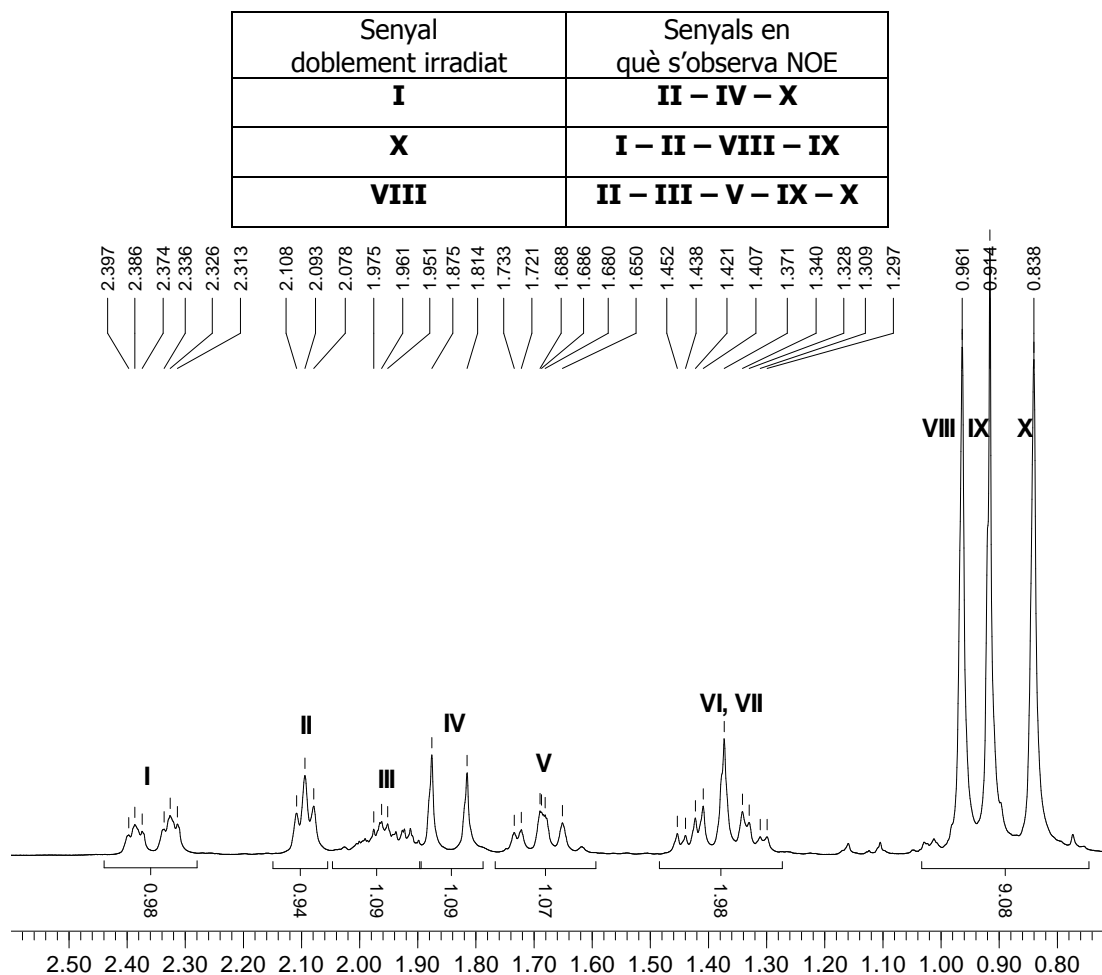
Et pot ser útil fer una anàlisi prèvia de les relacions de topisme per a alguns dels protons.

Com que es tracta d'una molècula conformationalment rígida, potser cal tenir en compte acoblaments a llarga distància tipus zig-zag.

Més avall veurem que aquests acoblaments no s'observen.

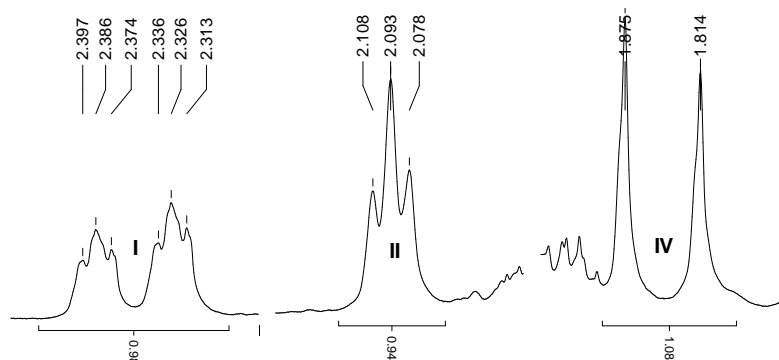
A continuació es mostra l'espectre de càmfora en CDCl_3 que s'ha enregistrat a 300 MHz. Es poden identificar fins a 10 tipus de protons (**I-X**). Malgrat la seva complexitat, es poden assignar els diferents senyals de la molècula realitzant experiments de doble irradiació-NOE. A la taula següent es resumeixen els experiments que s'han efectuat per a assignar els senyals dels grups metil (protons **h, i i j**).

- b)** Assigna els senyals dels protons de grup metil **h, i, j**. Justifica-ho amb el resultat dels experiments de doble irradiació-NOE.



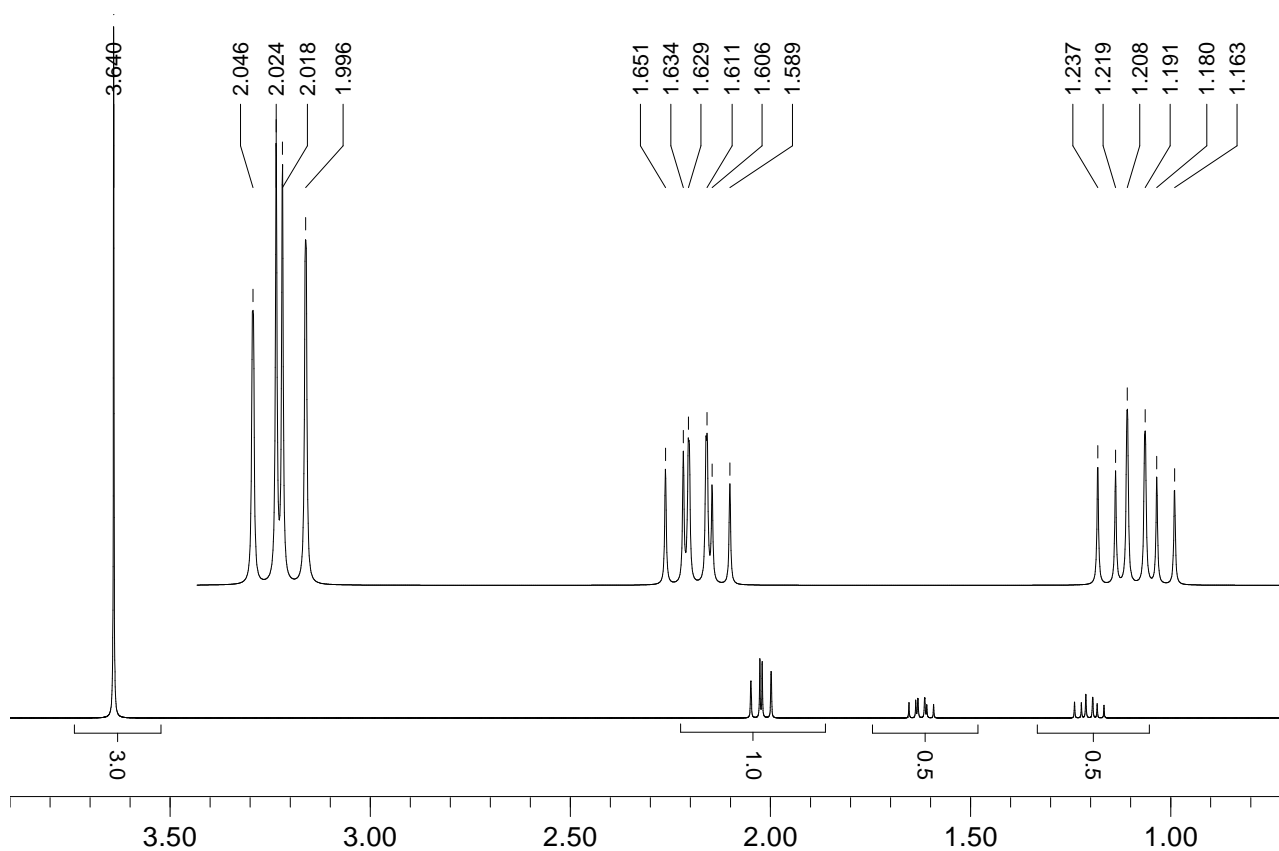
- c)** Amb un altre tipus d'experiment (espectre bidimensional de correlació ^1H - ^1H , anomenat COSY) es pot deduir que el protó del senyal **I** mostra acoblament escalar amb els protons dels senyals **II, III** i **IV**, que el protó **II**, a més d'amb **I**, també s'acobla amb **III** i que **IV** només s'acobla amb **I**. A quins protons pertanyen els senyals **I, II, III** i **IV**?

- d)** Explica els acoblaments que s'observen en els senyals **I, II** i **IV**.



16. En un recipient que conté un producte pur s'hi llegeix "ciclopropandicarboxilat de dimetil".

- Quants compostos aïllables hi ha amb aquest nom?
- Dedueix el nombre de senyals i el sistema de spin teòric per als protons de ciclopropà de cada isòmer.
- Per quin o quins isòmer(s) es podria esperar un espectre de primer ordre? (considera que l'espectre s'ha enregistrat en un aparell de camp suficientment elevat).
- Per a esbrinar quin és l'isòmer que conté el recipient, s'ha enregistrat l'espectre de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) que es mostra. Determina a quin isòmer pertany l'espectre. Assigna i interpreta cada un dels senyals.

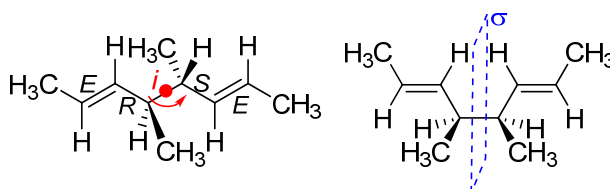


Respostes comentades

1.

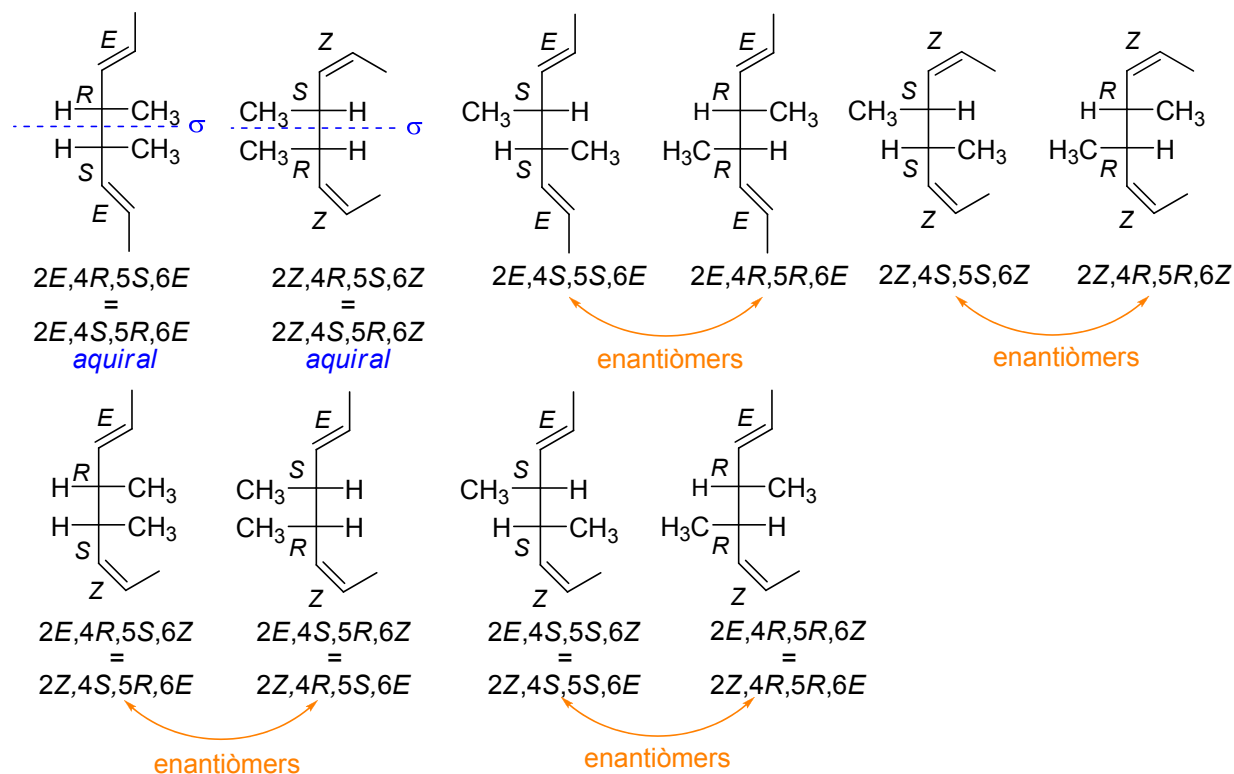
a) La molècula és aquiral i per això, no mostra activitat òptica.

Es pot comprovar representant algunes de les seves conformacions més simètriques. Tot i tenir centres quirals, tenen un pla de simetria (σ) o un centre d'inversió (i). Per tant, les imatges especulars seran completament idèntiques.

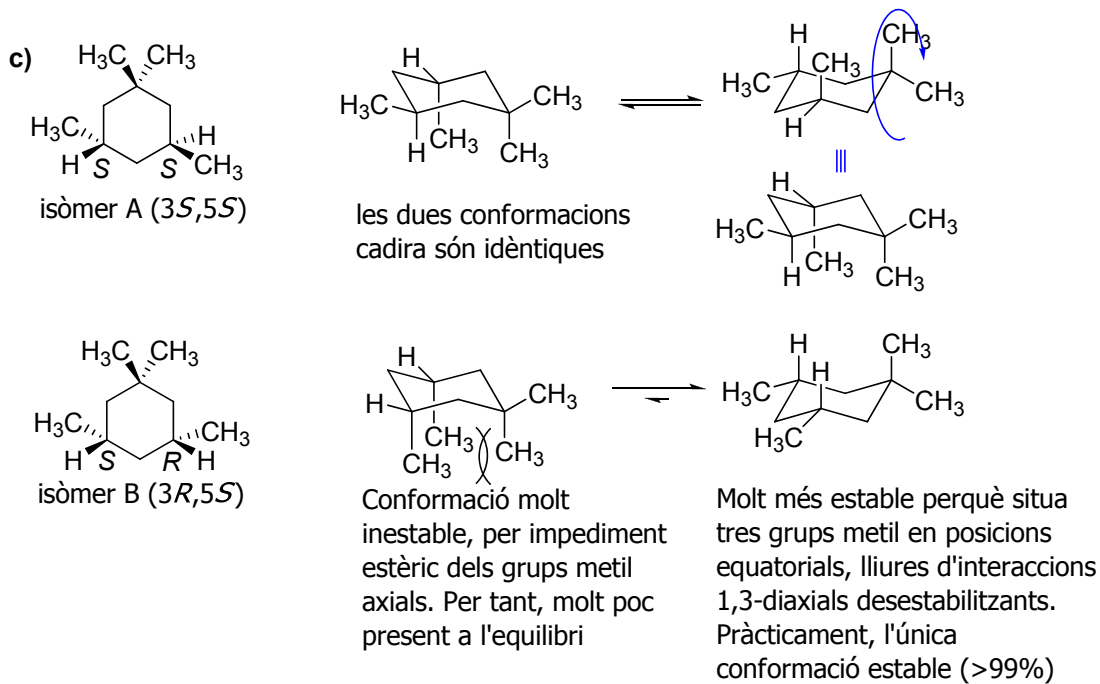


b) Amb aquesta constitució, per la presència de dos dobles enllaços (dues possibles configuracions, *E* ó *Z*) i dos carbonis asimètrics (*R* ó *S*), hi podria haver fins a $2^{(2+2)}=16$ possibles estereoisòmers configuracionals (els estereoisòmers conformacionals no són aïllables en condicions normals).

No obstant això, donat que alguns són aquirals o bé equivalents per rotació, el nombre d'estereoisòmers es redueix a 10. Per a veure-ho millor, podem fer servir les projeccions de Fischer*. Qualsevol parella d'estereoisòmers que no són enantiòmers, són diastereòmers.

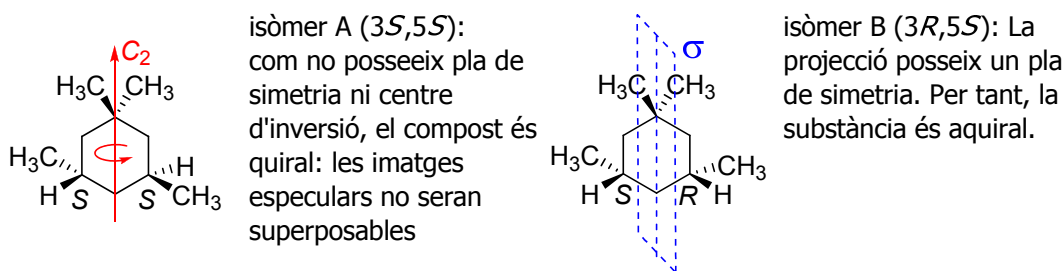


* Per a recordar com identificar operacions de simetria sobre les projeccions, podeu consultar el punt 6 del text *Estereoquímica II: Isomeria Configuracional* (<http://hdl.handle.net/2445/2861>).



Hi ha diverses maneres de deduir si els compostos són quirals o no:

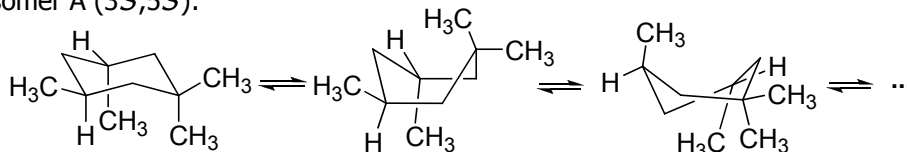
i. Analitzant la simetria de les projeccions planes de l'anell:



ii. analitzant la simetria de les conformacions:

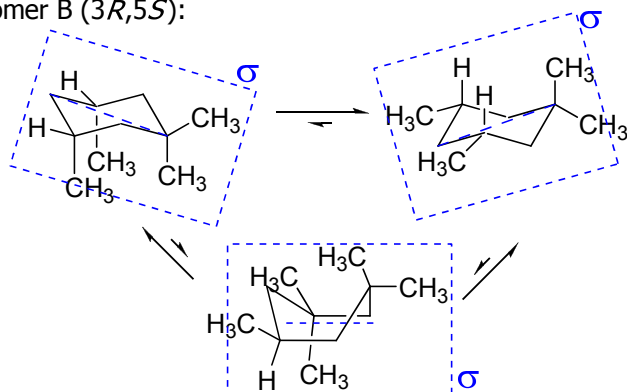
en general, si la molècula adopta una conformació aquiral, encara que poc favorable termodinàmicament, la molècula serà aquiral.

isòmer A (3*S*,5*S*):



totes les possible conformacions són quirals, per tant, la molècula és quiral

isòmer B (3*R*,5*S*):



les dues conformacions cadira són aquirals per la presència d'un pla de simetria. També és aquiral una conformació poc estable com la de tipus barca. La molècula és, per tant, aquiral

2.

Abans de tot, ens cal conèixer la fórmula molecular del producte format. A partir de la composició elemental es pot calcular la fórmula empírica. Com els percentatges de C i d'H no sumen 100, cal deduir que la resta és oxigen. El càlcul dóna així que la fórmula empírica és $(C_{12}H_{14}O)_n$.

Per a obtenir la fórmula molecular, cal el pes molecular. Aquest vé donat pel senyal d'ió molecular de l'espectre d'impacte electrònic: 174 (el senyal de 175 correspon als cations radicals que contenen ^{13}C). A partir d'aquest valor, la fórmula molecular resulta ser $C_{12}H_{14}O$.

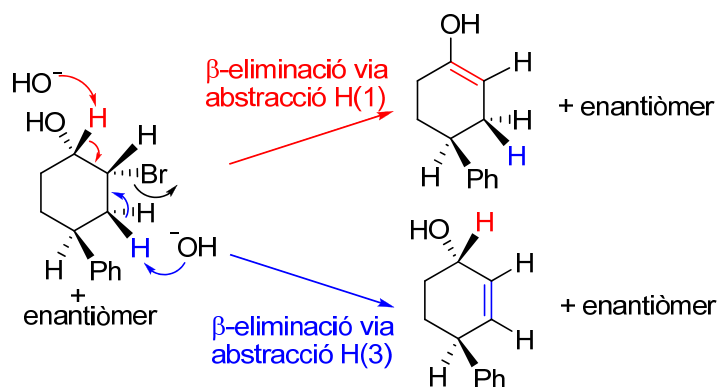
La fórmula molecular es permet calcular que l'índex d'insaturació és 6. Tenint en compte que les molècules de partida eren $C_{12}H_{15}OBr$, amb 5 insaturacions (una deguda al cicle de ciclohexà i quatre del grup fenil), la reacció ha originat una nova insaturació, bé formant un nou cicle, o generant un doble enllaç. Comparant les fórmules moleculars del productes i dels enantiòmers de partida, es veu que la formació dels productes comporta la pèrdua d'una molècula de HBr.

Es pot arribar a la solució per camins diferents. Un seria intentar deduir l'estructura del producte format considerant els mecanismes químics implicats en la reacció (el més llarg i segur). Una altra possible via seria la que obvia la reactivitat i només té en compte raonaments estructurals. Veiem tots dos camins:

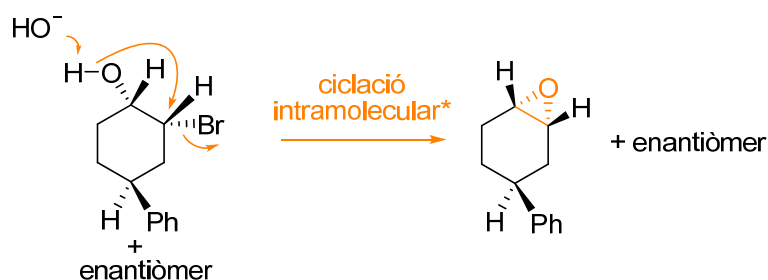
Solució mecanística:

Tenint present l'estructura dels enantiòmers de partida, la pèrdua d'HBr pot tenir diferents orígens. En primer lloc, podria haver-se produït una reacció d'eliminació per abstracció amb base de l'hidrogen del carboni adjacent al que conté el brom (β -eliminació) per a donar un doble enllaç, fet que explicaria la insaturació addicional en el producte. També, la instauració podria haver-se originat per ciclació intramolecular en què hi intervenen l'hidroxil i el brom, per a generar un epòxid*. Vegem com es podria explicar així el resultat de la reacció:

Hi ha dues possibles β -eliminacions, bé per abstracció de l'**hidrogen(1)** o, alternativament, de l'**hidrogen(3)**. Com la reacció es produeix per igual sobre els dos enantiòmers inicials (el medi és aquiral), tots dos camins condueixen a alquens racèmics**.



Pel que fa a la **ciclació intramolecular***, la reacció sobre els dos enantiòmers també hauria de conduir a una barreja racèmica d'epòxids.



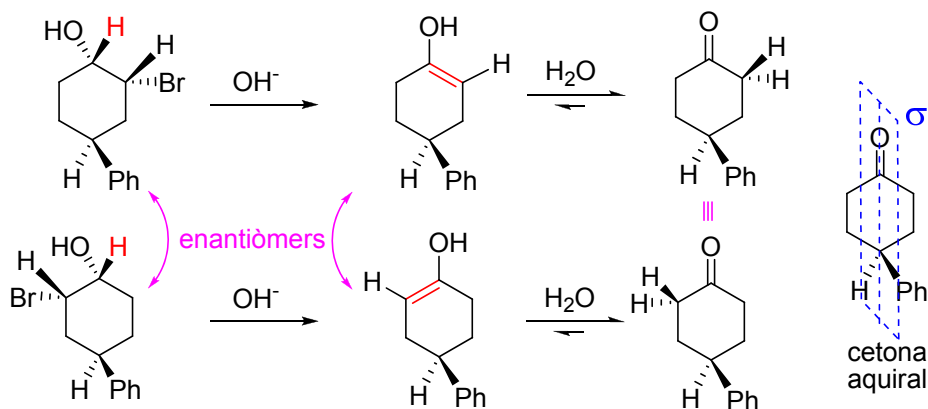
* Estrictament, la ciclació intramolecular seria aquí poc favorable ja que els grups hidroxil i brom no poden adoptar una disposició *trans*-*di*axial òptima per a que es produeixi la substitució nucleòfila.

**A mode d'exercici, comprova que els dos enantiòmers de partida condueixen a productes enantiomèrics en qualsevol d'aquestes reaccions.

No obstant això, cap d'aquestes reaccions sembla explicar el resultat de la reacció, ja que s'obtenen barreges racèmiques d'enantiòmers, i en cap cas, un únic producte aquiral. Quin és doncs el producte de la reacció?

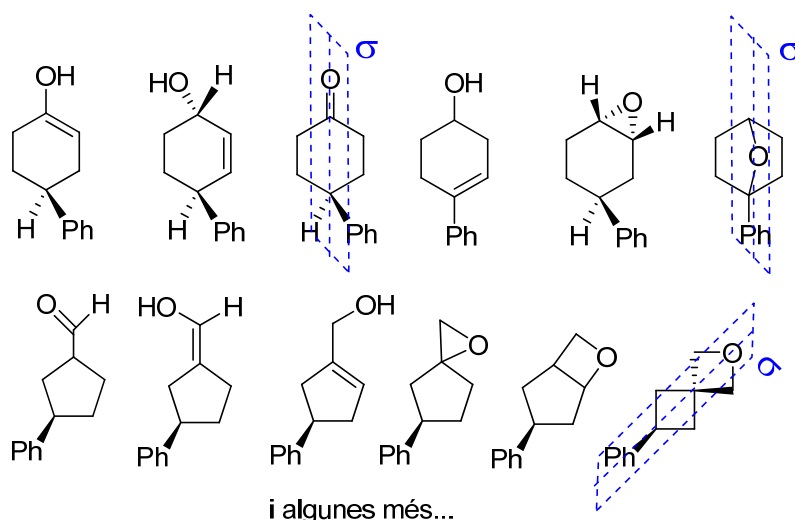
Aquí cal recordar una mica més de química i tenir present que els productes formats, per raons d'estabilitat, poden transformant-se en un altre producte, que pot ser idèntic per als dos enantiòmers. Hi ha possibilitats que això passi amb alguna de les barreges d'enantiòmers obtingudes?

Sí, concretament amb els enantiòmers que es generen en la primera de les eliminacions, la que es produeix per abstracció de l'hidrogen(1). Els dos alquens enantiomèrics que es generen són, de fet, enols, que tendiran a transformar-se per equilibri tautomèric en el medi aquós en una cetona més estable. S'explica així el resultat de la reacció, ja que aquesta cetona és idèntica per als dos enols enantiomèrics, i per simetria, és aquiral. Per tant, el producte de la reacció és 4-fenilciclohexanona:



Solució estructuralista:

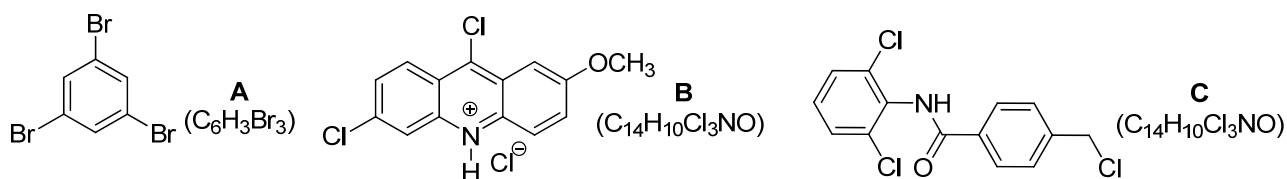
Amb la fórmula molecular $C_{12}H_{14}O$, existeixen molts possibles isòmers constitucionals. La figura resumeix potser el grup de les més raonables. Com que el producte ha de ser aquiral, això acota el número de candidats, ja que han de posseir una certa simetria, per exemple, un pla de simetria. D'entre les molècules representades, hi ha tres possibles candidats que tenen un pla de simetria, 4-fenilciclohexanona i dos bicicles. Donat que els bicicles tenen una elevada tensió estèrica, és poc probable que s'hagin pogut generar amb facilitat. D'aquí, es podria deduir que el possible producte de la reacció és 4-fenilciclohexanona.



Aquesta via de raonament ens ha permès deduir l'estructura del producte sense gaire problemes, però és obvi que no sempre això és possible. En la major part dels casos es comptarà amb la informació proporcionada per tècniques de determinació estructural i en ocasions, això serà més que suficient per a arribar a l'estructura. No obstant això, si es tracta de determinar l'estructura d'un producte generat en una determinada reacció, com era aquest el cas, no s'ha de menysprear la informació que es desprèn del coneixement dels mecanismes de reacció. Per tant, tot i que tractem de la determinació d'estructures, no podem oblidar la química...

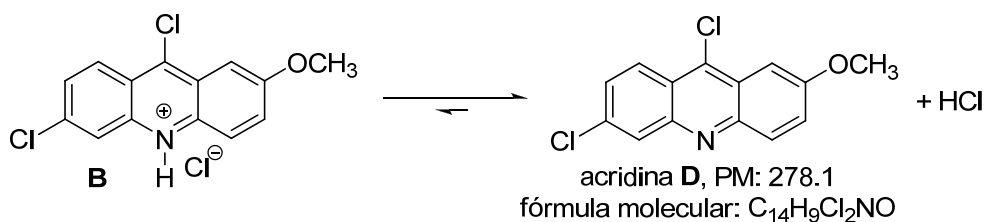
3.

Donada la presència de Br i Cl, la clau del problema consisteix en interpretar la distribució isotòpica* dels senyals d'ió molecular. Si només es consideren les fórmules moleculars, deixant de banda la contribució dels isòtops menys abundants (^{13}C , ^{15}N , ^{18}O), els senyals dels ions moleculars (cations radicals $\text{M}^{+\bullet}$) haurien de mostrar essencialment la típica distribució de senyals d'una molècula amb 3 Br pel que fa a **A** i de molècules amb 3 Cl per a **B** i **C**:

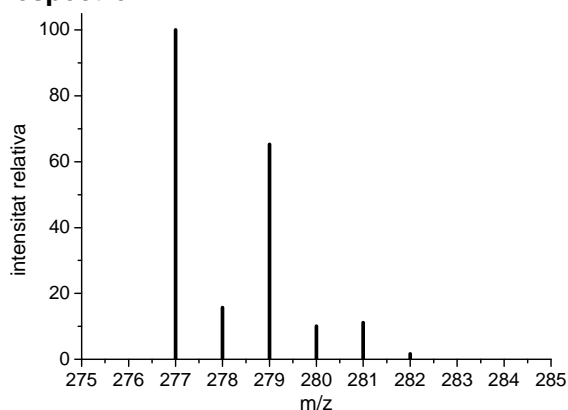


No obstant això, aquest raonament és parcialment erroni ja que **B** és una sal i, com tal, molt poc volàtil, tant que no podrà ser analitzada directament. El que probablement succeirà serà que en introduir la sal a la cambra d'ionització a molt alt buit (10^{-6} mmHg), per a volatilitzar-se, es dissociarà primer per a donar l'heterocicle desprotonat **D** (6,9-dicloro-2-metoxiacridina) i HCl, que són molècules molt més volàtils. La molècula observada a l'espectre no serà per tant **B**, sinó la base conjugada **D**. L'ió molecular de **D** mostrarà la típica distribució d'una molècula amb 2 Cl:

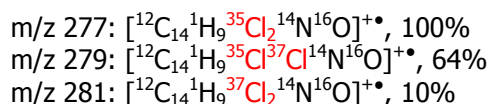
* *El llibre de Taules (3^a Edició) resumeix en taules i gràfics els valors de les intensitats relatives de diferents combinacions de Cl, Br, S i Si (pàg. 28-30).*



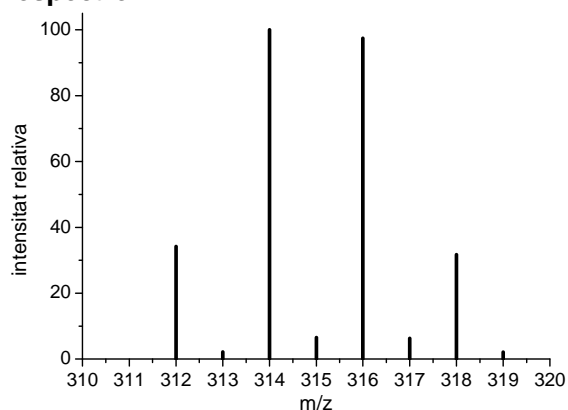
espectre I



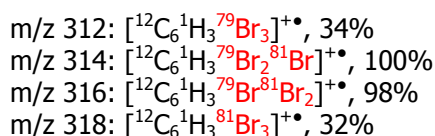
L'espectre pertany a **D**, perquè és la molècula de menor pes molecular i l'espectre mostra la típica distribució de molècules amb 2 Cl (tres senyals, en relació 100:64:10; ho pots consultar al llibre de taules*). Negligint la contribució dels isòtops poc abundants, es poden interpretar els senyals més intensos per la contribució de ^{35}Cl i ^{37}Cl :



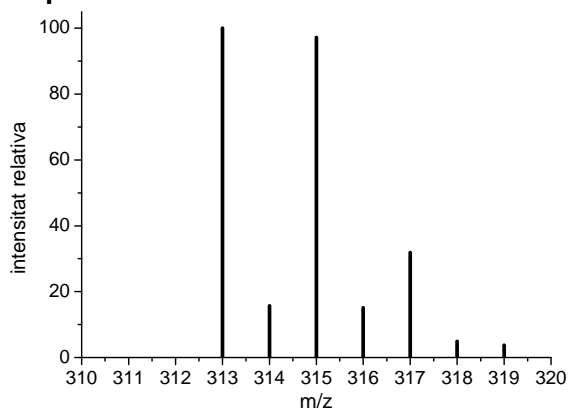
espectre II



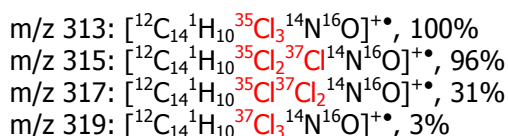
Les intensitats relatives dels senyals més intensos es corresponen amb 3 Br, per combinació de ^{79}Br i ^{81}Br (quatre senyals, en relació 34:100:98:32). L'espectre pertany doncs a **A**. Segons això, obviant la contribució dels isòtops menys abundants, els senyals es poden interpretar segons:



espectre III



És l'espectre de **C**. Les intensitats relatives dels senyals més significatius tenen relació amb una molècula amb 3 Cl (quatre senyals, en proporció 100:96:31:3). Segons això i obviant la proporció dels isòtops poc abundants:



4.

D'inici, desconeixes la reactivitat i mecanisme de la reacció. Per tant, cal deduir-ho per les altres dades de què es disposa:

L'espectre de masses per electrospray mostra tres senyals a m/z 253, 254 i 255. Com l'electrospray produeix habitualment l'adducte $[M+H]^+$ com a catió molecular, aquest és tota probabilitat el catió que origina el senyal de m/z 253. Els cations $[M+H]^+$ que resulten de la combinació dels isòtops menys abundants originen els senyals amb m/z 254 i 255. D'aquí, es dedueix que el pes molecular és 252 uma.

El producte s'ha obtingut per reacció de l'àcid azidoacètic i 1,3-butadií. Les proporcions inicials de reactius, 10.8 mmol de butadií i 21.6 mmol de l'àcid, fan pensar que la reacció podria haver tingut lloc entre ells, en relació molar 1:2. És això coherent amb el que s'observa a l'espectre de masses?

Doncs sí. El pes molecular del producte que deduïm de l'espectre és 252, precisament, el que resulta de la teòrica combinació d'una molècula de butadií (C_4H_2 , pes molecular 50) i dues de l'àcid ($C_2H_3N_3O_2$, pes molecular 101). Per tant, ja tenim una hipòtesi per al producte: la fórmula molecular pot ser $C_4H_2 + 2 \times C_2H_3N_3O_2 = C_8H_8N_6O_4$. El senyal a m/z 253 pertany als cations $[^{12}C_8^1H_8^{14}N_6^{16}O_4 + ^1H]^+ = [^{12}C_8^1H_9^{14}N_6^{16}O_4]^+$

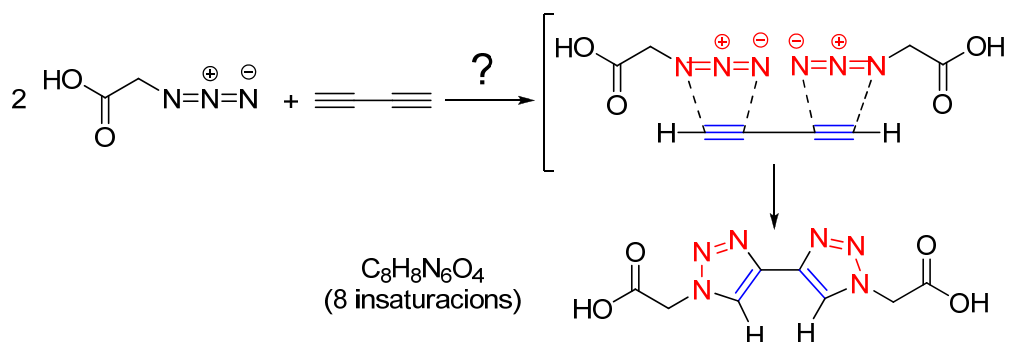
Apart del pes molecular, tenim alguna dada addicional que ens pugui confirmar la fórmula molecular? Una possibilitat és estudiar si la composició elemental que es dedueix de la fórmula és coherent amb la distribució isotòpica que s'observa en els senyals de masses. Això és precisament el que ens demana el segon apartat. Així, tenint en compte que els senyals pertanyen als cations $[M+H]^+$, la relació teòrica d'intensitats dels senyals es poden calcular a partir de les poblacions isotòpiques que resulten de la combinació dels diferents isòtops de C, N i O (l'hidrogen és pràcticament només 1H):

m/z	$[M+H]^+$	càlcul intensitats relatives (%)*
253	$[^{12}C_8^1H_9^{14}N_6^{16}O_4]^+$	$1^8 \times 1^8 \times 1^6 \times 1^4 \times 100 = 100$
254	$[^{12}C_7^{13}C_1^1H_9^{14}N_6^{16}O_4]^+ + [^{12}C_8^1H_9^{14}N_5^{15}N_1^{16}O_4]^+$	$(8 \times 1^7 \times 0.011) \times 1^9 \times 1^6 \times 1^4 \times 100 + 1^8 \times 1^9 \times (6 \times 1^5 \times 0.004) \times 1^4 \times 100 = 11.2$
255	$[^{12}C_8^1H_9^{14}N_6^{16}O_3^{18}O_1]^+ + [^{12}C_7^{13}C_1^1H_9^{14}N_5^{15}N_1^{16}O_4]^+ + [^{12}C_6^{13}C_2^1H_9^{14}N_6^{16}O_4]^+ + [^{12}C_8^1H_9^{14}N_4^{15}N_2^{16}O_4]^+$	$1^8 \times 1^9 \times 1^6 \times (4 \times 1^3 \times 0.002) \times 100 + (8 \times 1^7 \times 0.011) \times 1^9 \times (6 \times 1^5 \times 0.004) \times 1^4 \times 100 + (28 \times 1^6 \times 0.011^2) \times 1^9 \times 1^6 \times 1^4 \times 100 + 1^8 \times 1^9 \times (15 \times 1^4 \times 0.004^2) \times 1^4 \times 100 = 1.4$

* Per al càlcul de les proporcions de dos ^{13}C o ^{15}N podeu aplicar la teoria combinatòria. En el nostre cas, hi hauria $\binom{8}{2} = \frac{8!}{2! \cdot 6!} = 28$ possibles molècules amb dos ^{13}C i $\binom{6}{2} = \frac{6!}{2! \cdot 4!} = 15$ possibles molècules amb dos ^{15}N .

Comprovat que les intensitats relatives dels cations de l'espectre s'adiuen amb la fórmula molecular, només ens cal proposar una estructura per al producte. Si es calcula el nombre d'insaturacions, es veu que una molècula $C_8H_8N_6O_4$ té 8 insaturacions. Les possibilitats són múltiples i sembla que encertar aquí la molècula sense conèixer la reactivitat, és bastant difícil. No obstant això, és molt més fàcil si es té present que el producte és la combinació d'una unitat de 1,3-butadií amb dues d'àcid. Amb aquesta estequiometria, sembla lògic que els dos grups aquí de 1,3-butadií i els dos grups azido estiguin implicats. Potser, l'opció

més fàcil d'unir-los és formant dos anells de triazole, un heterocicle aromàtic de cinc baules amb tres nitrogens:



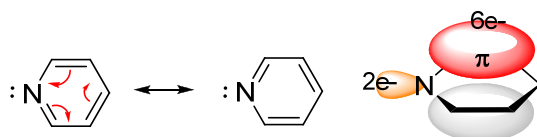
Aquesta és una reacció coneguda que potser no coneixes. Es tracta de l'anomenada cicloadició dipolar de Huisgen catalitzada per coure(I), que produeix un anell de triazole per combinació d'un alquí i una azida. Té un gran nombre d'aplicacions, fins al punt, que ha arribat a posar-se de moda, amb el sobrenom de "química click".

5.

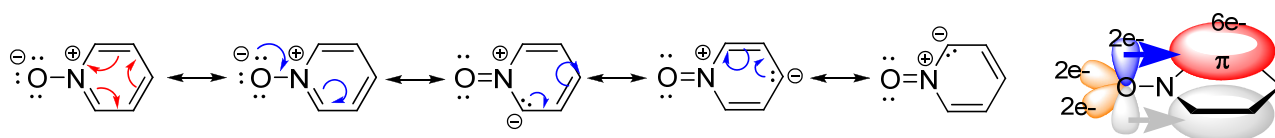
L'absorció a l'UV de les molècules representades és essencialment deguda a les transicions electròniques $\pi \rightarrow \pi^*$. Les variacions en els valors de $\lambda_{m\grave{a}x}$ s'expliquen pels efectes mesomèrics o ressonants dels substituents sobre l'anell aromàtic de piridina. A major deslocalització del sistema π , menor és l' $\Delta E(\pi \rightarrow \pi^*)$ associada a la transició electrònica i, per tant, major serà la $\lambda_{m\grave{a}x}$.

Una bona manera d'estimar el grau de deslocalització electrònica π produïda pels substituents és representant les formes ressonants de cada substància per a deduir la dispersió de la densitat electrònica. La substància amb major deslocalització electrònica π és aquella que posseix les formes ressonants amb les càrregues formals més disperses i en què hi participen el major nombre d'àtoms:

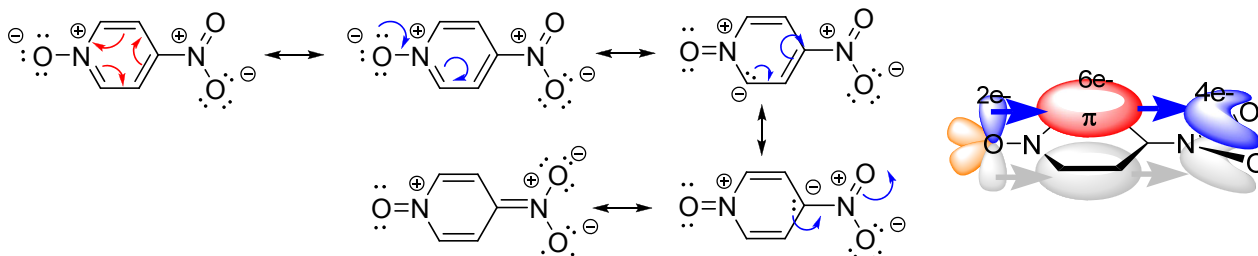
La piridina (**1**) és una molècula aromàtica perquè es un cicle pla que maximitza la deslocalització electrònica del sistema π i en què participen 6 electrons (regla de Hückel). El parell d'electrons lliures que se situen sobre el nitrogen no participen de l'anell aromàtic, perquè la densitat electrònica és perpendicular a l'anell aromàtic.



L'òxid de piridini (**2**) és també una molècula aromàtica com la piridina. La densitat electrònica al voltant de l'oxigen no contribueixen a l'aromaticitat de l'anell, però sí a la deslocalització del sistema π : l'oxígen actua com a grup donador d'electrons.



L'òxid de 4-nitropiridini (**3**) experimenta una més extensa deslocalització del sistema π ja que hi participa l'oxigen, cedint densitat electrònica, i el grup nitro, acceptant densitat electrònica. La disposició 1,4 dels dos grups maximitza la deslocalització, procurant un sistema π en què hi participen tots els àtoms de la molècula:



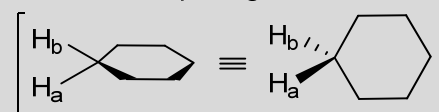
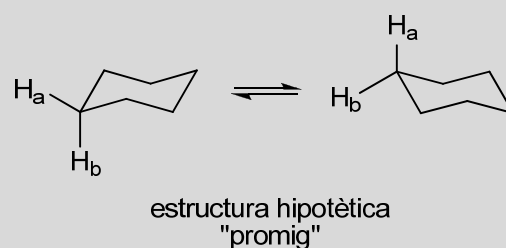
Per tant, tenint present el grau de deslocalització del sistema π per a aquestes molècules i l'efecte batocròmic o d'augment en els valors de $\lambda_{\text{màx}}$ de les transicions $\pi \rightarrow \pi^*$, es fàcil deduir que l'espectre **A** ($\lambda_{\text{màx}}=314$ nm) pertany a l'òxid de 4-nitropiridini (**3**), l'espectre **B** ($\lambda_{\text{màx}}=256,260$ nm) a piridina (**1**) i l'espectre C ($\lambda_{\text{màx}}=282$ nm) a l'òxid de piridini (**2**).

6.

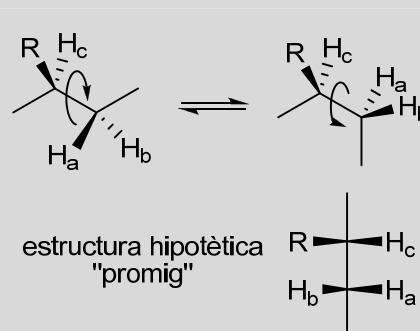
Abans de començar a resoldre el problema, et pot ser útil tenir en compte aquestes consideracions:

Com els senyals promig seran el resultat més habitual dels espectres a temperatura ambient, perquè les conformacions s'interconverteixen molt ràpidament, fem-ho fàcil. Podem imaginar-nos que els senyals promig observats pertanyen a una hipotètica estructura promig.

En els **ciclohexans**, l'equilibri conformacional important és la interconversió entre conformacions cadira. Seguint el raonament anterior, es pot imaginar que els senyals promig pertanyen a un ciclohexà promig entre les dues cadires, és a dir, a un ciclohexà "pla". Cal tenir present que aquesta **NO** és l'estructura real que es dedueix dels espectres. És pràcticament impossible que la molècula adopti una estructura plana per l'enorme tensió anul·lar que suporta. De fet, aquí és un model que ens serveix per a interpretar els senyals promig de l'espectre.

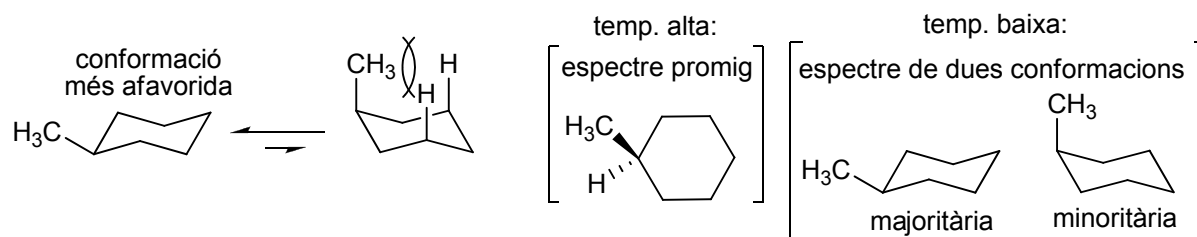


En un cas similar, veurem que quan ens referim a **alcans de cadenes lineals o ramificades**, un possible model d'estructura per a interpretar els senyals promig és el que resultaria d'una projecció plana tipus Fischer. Novament, s'ha d'insistir que és únicament un model, ja que les projeccions de Fischer **NOMÉS** serveixen per a representar configuracions, però en cap cas, **NO** reproduïxen cap conformació en particular.



i)

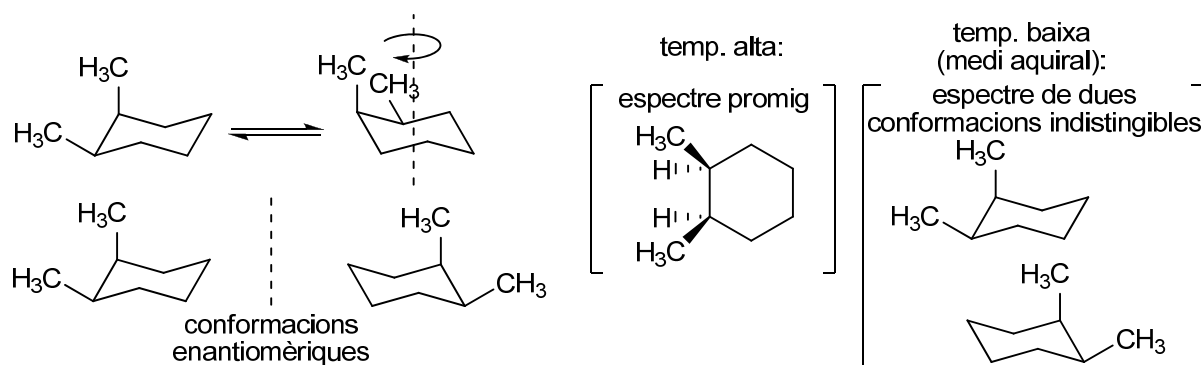
Si les dues conformacions en equilibri tenen energies diferents, com en el metilciclohexà, a temperatura ambient només observarem els senyals del ciclohexà "promig". En canvi, a una temperatura més baixa, es veuran els senyals dels dos possibles metilciclohexans (metil equatorial i metil axial), en la proporció que els correspon a aquella temperatura:



ii)

Cis-1,2-dimetilciclohexà és una molècula amb conformacions cadira "enantiomèriques" (\equiv com si fossin enantiòmers), és a dir, que són imatge de mirall una de l'altra, però que no es poden superposar.

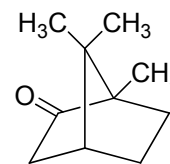
A temperatura suficientment elevada no hi haurà problema perquè s'observaran els senyals promig. A temperatures suficientment baixes, les dues conformacions enantiomèriques, que són estructures diferents com ho són les dues mans o els dos peus, només podrem diferenciar-les si el medi és quiral. . Per tant, en cas de conformacions enantiomèriques com les del *cis*-1,2-dimetilciclohexà, fins i tot a temperatura baixa, en un medi aquiral tindrem la impressió d'observar l'espectre d'una única espècie, ja que totes dues conformacions tenen espectres completament idèntics.



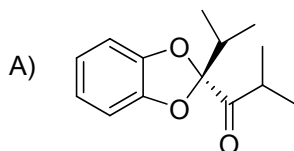
A mode d'exemple, el peu dret es diferencia de l'esquerre quan s'intenta posar-lo en una sabata, i això és així perquè els dos peus són enantiòmers i la sabata (el medi) és quiral. En canvi, no serem capaços de diferenciar els dos peus amb un mitjó: tots dos peus entren bé al mitjó, perquè el mitjó és aquiral. Normalment, no serem capaços de distingir dos enantiòmers perquè els medis en què enregistrem els espectres són aquirals (els dissolvents habituals són aquirals), ja que es comporten de la mateixa manera, com els dos peus dins d'un mitjó.

iii)

Pel fet de tenir estructura de bicicle amb pont, la càmorfa és molt rígida (comprova-ho construint un model de varetes). Per tant, l'equilibri conformacional que experimenta és mínim, sense efectes significatius en els espectres en un interval gran de temperatures. És per això que l'espectre pràcticament sempre mostrarà un únic joc de senyals.



7.



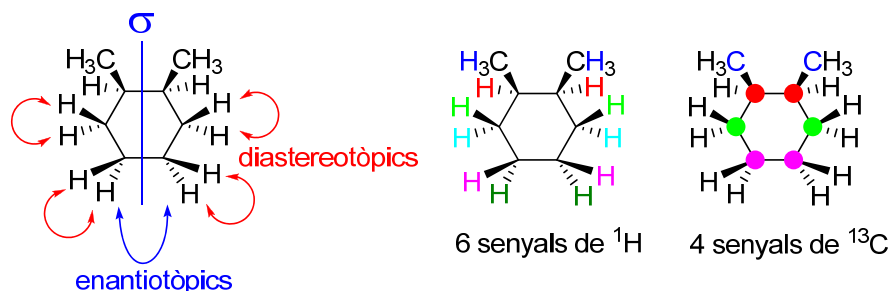
Per a deduir el nombre de senyals de l'espectre promig que s'observa a temperatura ambient, millor representar la molècula en una de les conformacions simètriques que posseïxen un pla de simetria (simetria C_s). Els protons o carbonis constitucionalment equivalents que estiguin relacionats pel pla són enantiotòpics i, per tant, químicament equivalents i isòcrons (=amb idèntic senyal) en un medi aquiral. Igualment, els protons d'un grup metil es poden considerar equivalents per la ràpida rotació de l'enllaç C-C:

B) *cis*-1,2-Dimetilciclohexà (prob. 6)

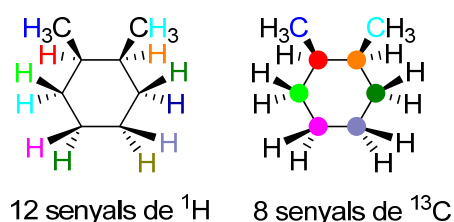
En els espectres a temperatura ambient, en què l'equilibri conformacional és massa ràpid en relació a l'escala de temps de RMN, es podrà deduir el nombre de senyals de l'espectre promig analitzant la projecció plana de l'anell de ciclohexà. Aquesta projecció mostra un pla de simetria. Per tant, els nuclis constitucionalment equivalents que estiguin relacionats pel pla seran enantiotòpics i aquells que no, diastereotòpics.

En un medi aquiral, els nuclis enantiotòpics seran químicament equivalents i isòcrons. En cas d'enregistrar l'espectre en un medi quiral caldrà tenir en compte que els nuclis enantiotòpics deixen de ser químicament equivalents i, per tant, passen a tenir senyals diferenciats (anisòcrons).

i) a temperatura ambient en un medi aquiral

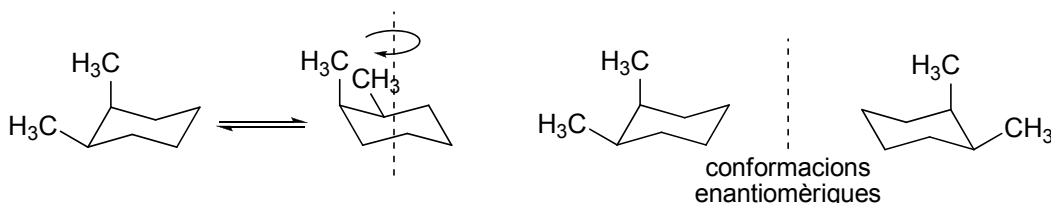


ii) a temperatura ambient en un medi quiral

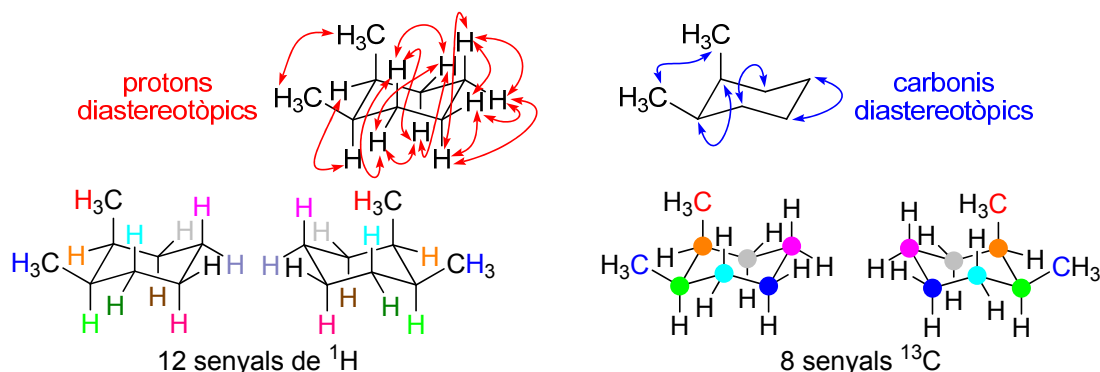


iii) a temperatura baixa en un medi aquiral

A temperatura suficientment baixa, s'enlenteix l'equilibri conformacional per a deixar de tenir senyals promig en l'espectre i observar directament els senyals dels confòrmers en equilibri de forma individualitzada. En aquest cas, els dos confòrmers cadira en equilibri són enantiomèrics, és a dir, imatge especular un de l'altre (estrictament, els confòrmers predominants per a cis-1,2-dimetilciclohexà són cadires distorsionades, tipus "barca torçada" per l'impediment estèric entre els dos grup metil).

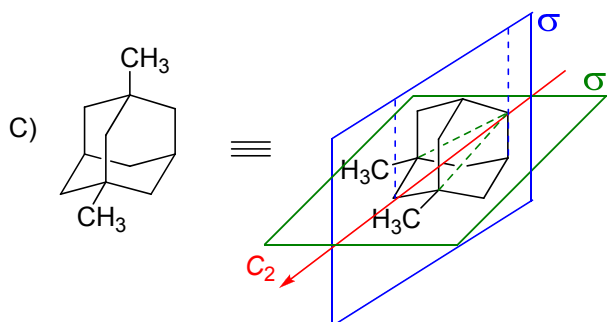


En un medi aquiral, els espectres de dos estructures enantiomèriques són indistingibles. Per tant, s'hi observarà un únic joc de senyals, comú a tots dos confòrmers. Com el confòrmer no és simètric, tots els nuclis seran anisòcron (a excepció dels protons de grup metil), bé, perquè difereixen en constitució o en el cas de ser constitucionalment equivalents, perquè són diastereotòpics. Cal tenir present que en ocasions les diferències de freqüència entre protons diastereotòpics no són significatives.



iv) a temperatura baixa en un medi quiral

En el cas hipotètic d'enregistrar l'espectre en un medi quiral (molt poc habitual), els dos confòrmers enantiomèrics teòricament deixen de tenir espectres idèntics. Per tant, en aquest cas hipotètic es podrien observar dos jocs de senyals, un per cada confòrmer. Per tant, en aquest cas s'haurien d'observar un nombre màxim de 2×12 senyals pels protons i 2×8 pels carbonis-13.

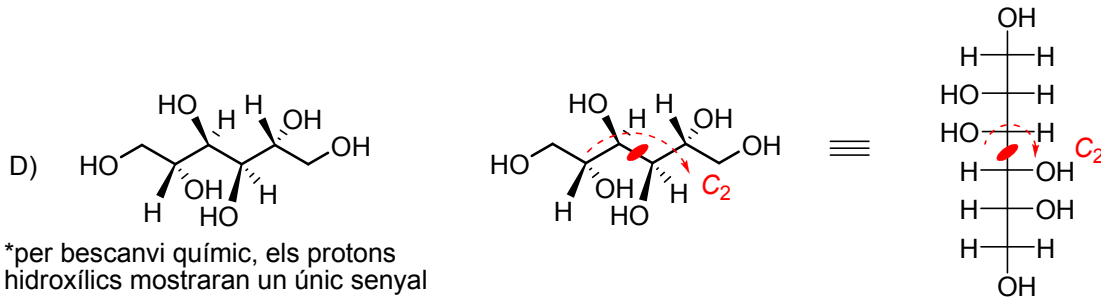
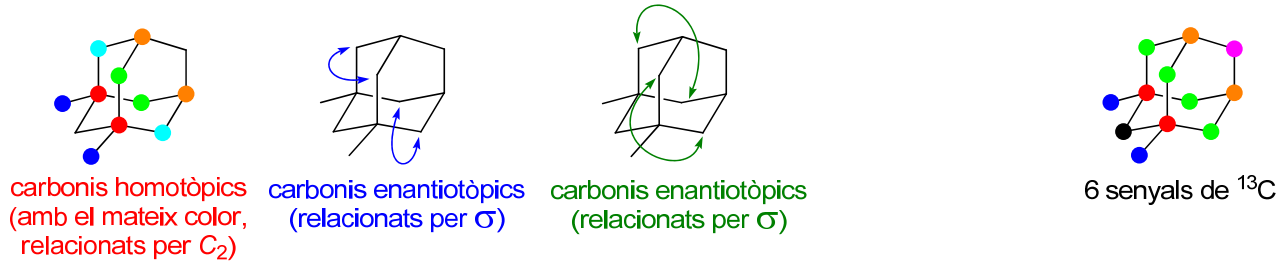
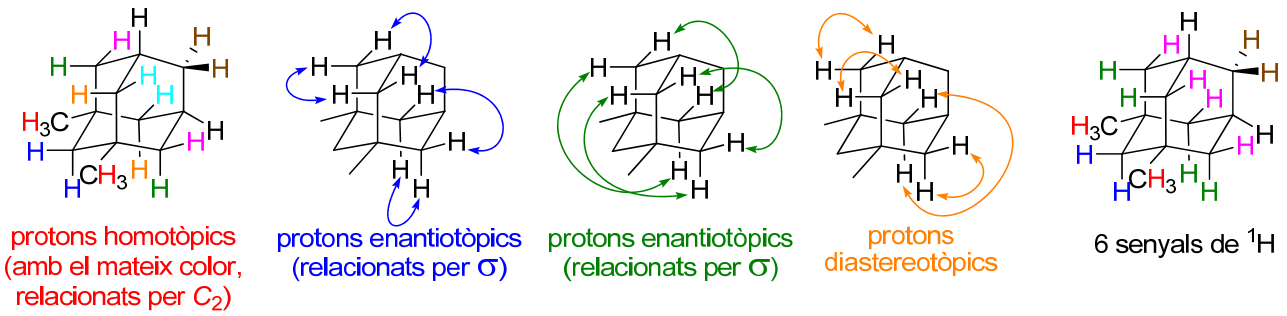


La molècula és molt rígida i, per tant, no experimenta un equilibri conformacional que transformi significativament l'estructura.

L'estructura té simetria C_{2v} , amb dos plans de simetria i un eix binari.

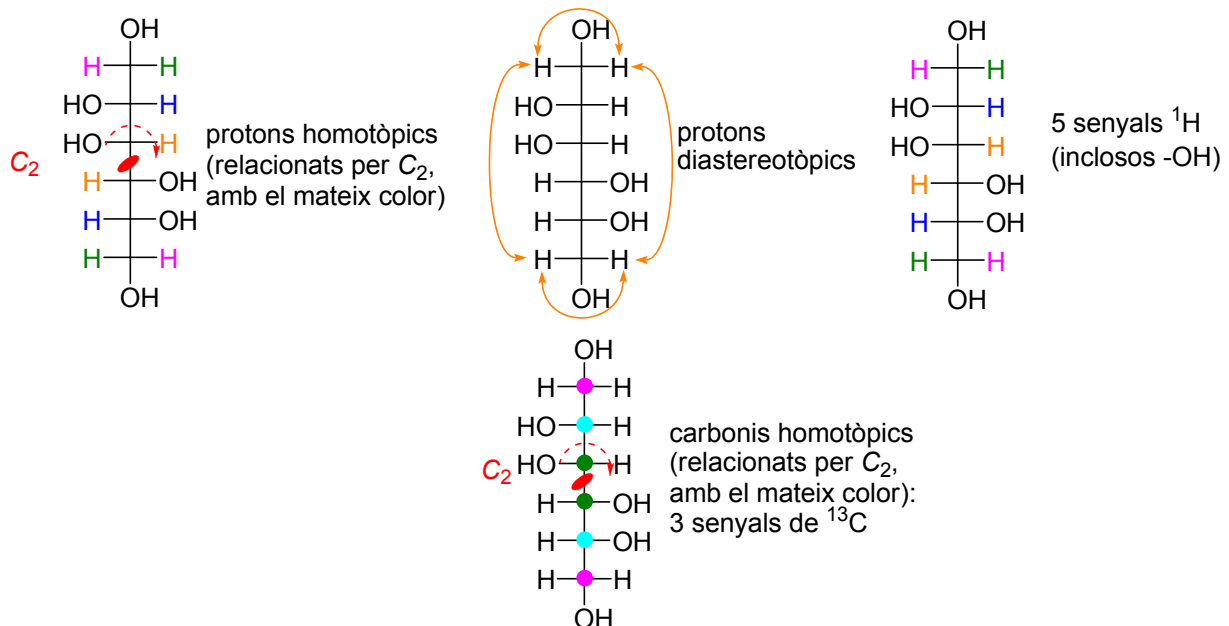
Tots els nuclis relacionats per l'eix són homotòpics i, per tant, isòcron. Aquells que no estan relacionats per l'eix ho estan pels plans, són enantiotòpics i per tant, en condicions aquirals, isòcron. Els

nuclis constitucionalment equivalents no relacionats ni per l'eix ni pels plans són diastereotòpics i anisòcrons:



A temperatura ambient l'espectre mostrarà senyals promig que es poden raonar analitzant la simetria de la conformació més simètrica possible o bé, la d'una projecció tipus Fischer simètrica.

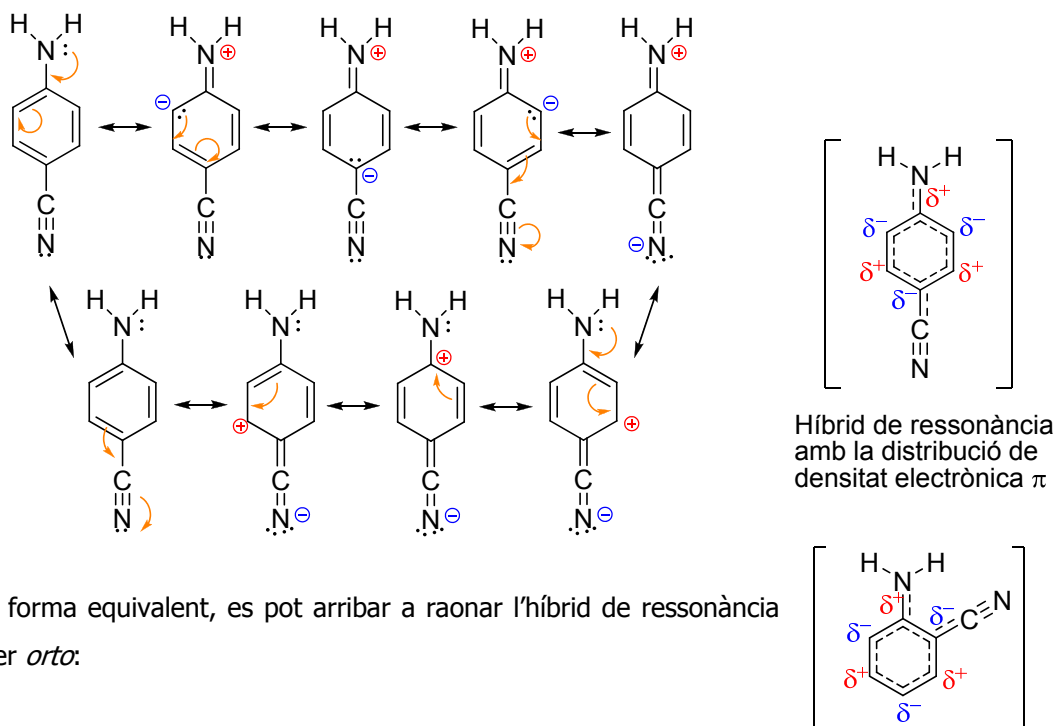
L'estructura correspon a una conformació alternada "zig-zag" que mostra una simetria C_2 , amb un únic eix de simetria binari. Aquesta mateixa simetria s'observa en una projecció Fischer simètrica. Els nuclis relacionats per l'eix binari són enantiotòpics i, per tant, isòcrons en un medi aquiral. Els protons metilènics no relacionats per l'eix són diastereotòpics i anisòcrons:



8.a

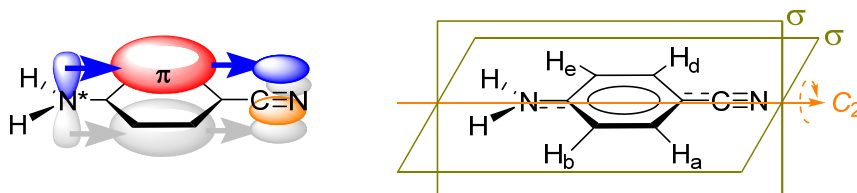
El nombre de senyals d'un i altre isòmer s'expliquen per simetria. Les dues molècules tendeixen a adoptar estructures planes perquè així es maximitza la conjugació o deslocalització electrònica del sistema π , en què participen l'anell de benzè i els substituents amino i ciano. Per a produir-se la conjugació, el nitrogen del grup amino tendirà a adoptar una geometria plana trigonal (hibridació sp^2).

Agafem l'exemple de l'isòmer *para* i representem les diferents formes ressonants o de Lewis. L'híbrid de ressonància que en resulta mostra una extensió del sistema π a tots els àtoms de la molècula. La distribució de càrrega dels sistema π es pot interpretar com a resultat de la cessió de densitat electrònica per part del grup amino i acceptació per part del grup ciano:

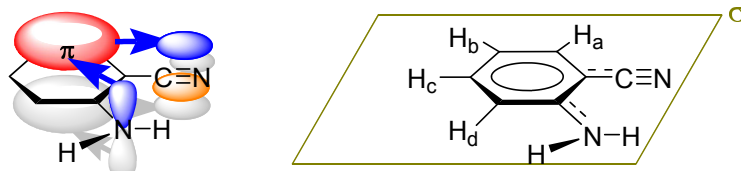


De forma equivalent, es pot arribar a raonar l'híbrid de ressonància de l'isòmer *orto*:

Producte de la planaritat que maximitza la deslocalització electrònica π , l'isòmer *para* mostra una simetria C_{2v} , ja que posseeix dos plans de simetria i un eix de simetria binari. L'eix relaciona dos a dos els protons aromàtics, fent-los homotòpics i, per això, esdevenen isòcrons. La rotació ràpida dels enllaços $C_{ar}-NH_2$ i $C_{ar}-C\equiv N$ també contribueix a l'equivalència química entre protons. Tot això explica que només s'hi observin dos senyals aromàtics i que $\delta(H_a)=\delta(H_d)$ i $\delta(H_b)=\delta(H_c)$.

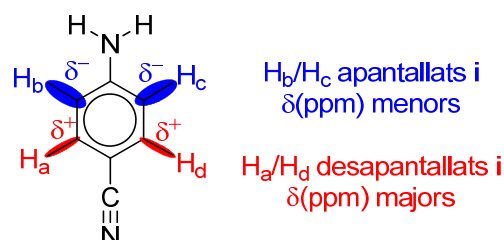


L'isòmer *orto* només presenta un pla de simetria (simetria C_s), que no relaciona els protons de l'anell. Per això, la molècula mostra quatre senyals aromàtics, ja que els quatre protons són heterotòpics i anisòcrons.

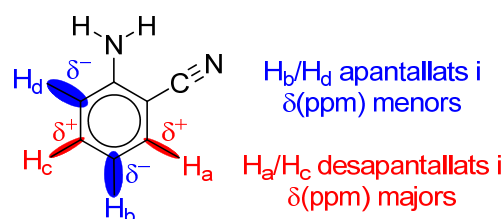


Per a explicar els valors de desplaçament químic als espectres de RMN, cal recórrer als efectes mesomèrics o ressonants resultat de la deslocalització electrònica π . Novament, ens podem fixar en les representacions de les formes de Lewis i dels híbrids de ressonància que en resulten, ja que ens donen una idea qualitativa de com es distribueix la densitat electrònica. Llavors, tenint en compte l'efecte diamagnètic dels núvols electrònics que envolten els nuclis, a les posicions de l'anell en què s'acumuli densitat electrònica (allà en què les formes ressonants mostren càrregues formals negatives), es produirà apantallament dels nuclis i disminució del desplaçament químic si es compara amb el benzè. Al contrari, els nuclis de les posicions amb defecte de densitat electrònica (càrrega formal positiva) resultaran desapantallats i, per tant, mostraran desplaçaments químics més elevats.

S'explica així que els protons H_b/H_c per a l'isòmer *para* que s'uneixen a carbonis amb excés de càrrega (δ^-) resultin apantallats (δ : 6.65 ppm), mentre que els protons H_a/H_d units a carbonis amb δ^+ apareixen desapantallats (δ : 7.38 ppm).

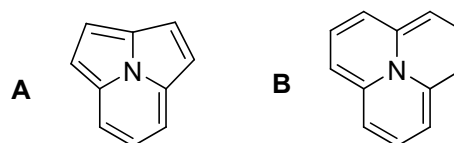


El mateix raonament pot servir per a explicar els desplaçaments químics de l'isòmer *orto*. Com les posicions d i b mostren δ^- , els respectius protons resultaran apantallats i amb desplaçaments menors (6.72 i 6.74 ppm). Per contra, els protons H_a i H_c mostren senyals més desapantallats (7.36 i 7.32 ppm, respectivament) perquè es troben units a carbonis amb deficiència de càrrega:

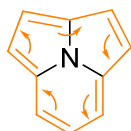


8.b

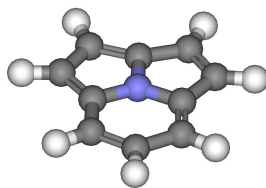
La resposta té a veure amb el caràcter aromàtic de les respectives molècules:



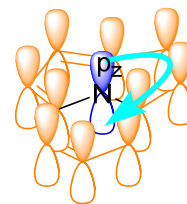
La molècula A és aromàtica, ja que presenta un sistema π cíclic que abarca tots els àtoms de carboni i amb 10 electrons d'acord amb la regla de Hückel ($2 \times 4 + 2$). Per a possibilitar la deslocalització electrònica dels sistema π aromàtic, la molècula ha de ser plana i per això, el nitrogen central adopta una geometria plana trigonal (hibridació sp^2). Tot i participar de la deslocalització electrònica amb el sistema π de la molècula, el nitrogen no forma part de l'anell aromàtic. La planaritat és origen de tensió anular però es compensa sobradament amb l'estabilització per aromaticitat. Els protons externs experimenten doncs els efectes anisotròpics desapantallants que provoquen les corrents d'anell dels sistemes aromàtics i d'aquí, els valors dels desplaçaments químics superiors a 7 ppm tan típics dels protons aromàtics.



A és una molècula aromàtica amb un sistema π cíclic de 10 electrons.

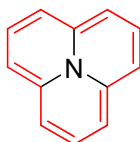


Per a possibilitar l'aromaticitat, la molècula ha de ser plana. Per això, el nitrogen ha d'adoptar una geometria plana trigonal (sp^2)

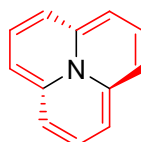


La densitat electrònica p_z del nitrogen contribueix a la deslocalització electrònica del sistema p , però no a l'aromaticitat

La molècula B no és aromàtica. Aquí, l'únic sistema π cíclic implica 12 electrons, que segons la regla de Hückel és origen d'antiaromaticitat. Molt probablement per això, la molècula no pot adoptar una estructura plana per la tensió anul·lar i la inestabilització que provoca l'antiaromaticitat. Impossibilitada la planaritat, els protons mostren desplaçaments químics anòmals i molt apantallats, molt probablement per l'efecte combinat i complex de l'anisotropia magnètica i de la conjugació entre els dobles enllaços.



L'únic sistema π cíclic conté 12 electrons. La molècula és antiaromàtica



En ser antiaromàtica, la molècula tendirà a adoptar una estructura no plana, que minimitzi la tensió anul·lar. Els protons no experimenten els efectes anisotròpics típics d'un sistema aromàtic.

9.

Espectre A:

A partir de la fórmula molecular de les molècules, es pot deduir que presenten 5 insaturacions. Una de les insaturacions és deguda a la presència del grup carbonil d'èster. Com dos espectres mostren senyals aromàtics (6.5-80 ppm), les altres quatre insaturacions pertanyen a un anell aromàtic.

Analitzant l'espectre d'A en podem deduir les següents conclusions:

- Hi ha dos grups de senyals aromàtics, que integren cinc protons. Per tant, la molècula està formada per un anell aromàtic monosubstituit. Com el senyal que integra dos protons està força més desapantallat (8.1 ppm) que els altres senyals aromàtics, és possible que el carbonil d'èster estigui directament unit a l'anell aromàtic. Normalment, els protons en disposició orto al substituent carboxil experimenten un efecte desapantallant similar.

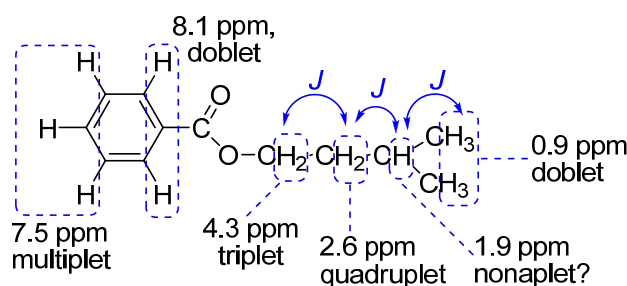
- A 4.4 ppm hi ha un senyal triplet que pertany a dos protons. Com el senyal té un desplaçament químic força elevat, molt probablement, es tracta de dos protons metilènics $-CH_2-$ equivalents, desapantallats per l'efecte inductiu d'un dels dos oxígens del grup carboxil. El senyal triplet indica un acoblament d'aquests dos protons metilènics amb altres dos protons metilènics (regla $n+1$). Efectivament, hi ha un altre senyal acoblat que integra dos protons (δ : 1.6 ppm). Per tant, es pot deduir que la molècula conté el fragment $-COOCH_2CH_2-$.

- A 1.9 ppm hi ha un senyal multiplet (septuplet o nonaplet?) que integra un protó. Es tracta doncs d'un protó $-CH-$ acoblat de forma múltiple.

▪ El senyal de 1.6 ppm que integra dos protons és un quadruplet. Com es tracta dels dos protons metilènics acoblats als protons de 4.4 ppm, aplicant la regla del $n+1$, el senyal quadruplet només es pot interpretar per l'acoblament a un tercer protó no equivalent als anteriors. Que el senyal no sigui un triplet de dobles o un doblet de triplets és degut a que el multiplet s'ha simplificat pel valor similar de les constants d'acoblament. L'únic protó amb què pot relacionar és el 1.9 ppm. Per tant, els protons metilènics de 1.6 ppm formen part del fragment $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-$.

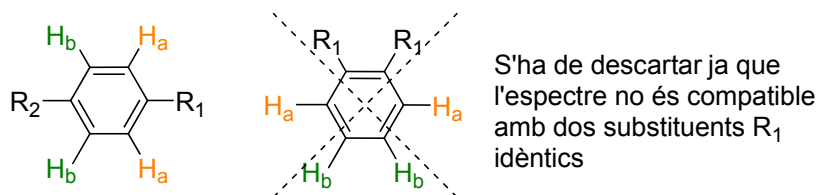
▪ L'últim senyal que resta per interpretar és un doblet a 0.9 ppm i que integra sis protons. Pel valor del desplaçament químic ($\delta \sim 1$ ppm) i per la integració múltiple de tres, només es pot tractar del senyal dels protons de dos grups metil equivalents. El senyal doblet cal atribuir-ho a l'acoblament amb el protó de 1.9 ppm, que mostrava un senyal multiplet.

Ara només cal acabar d'unir les peces del puzzle per a deduir a l'estructura:



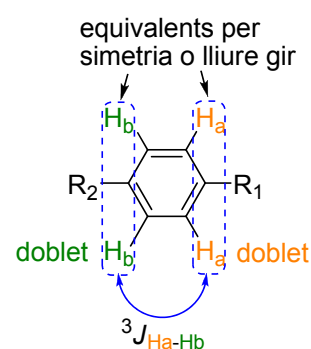
Espectre B:

A l'espectre s'hi observen dos grups de senyals a la zona aromàtica que integren en conjunt quatre protons. Per tant, la molècula conté un fenil disubstituint. Com es tracta de dos senyals que integren dos protons cadascun, això només és atribuïble a un fenil disubstituint en posicions 1,4 o *para*-disubstituint, o bé, disubstituint en 1,2 si els substituents fossin idèntics. Es pot descartar aquesta darrera possibilitat ja que la resta de l'espectre no és compatible amb una estructura tan simètrica.



Tractant-se d'un benzè 1,4-disubstituint, la simetria o el lliure gir de l'anell explica la presència de dos tipus de protons aromàtics. Els dos senyals són dobles com a resultat de l'acoblament* entre els dos protons veïns amb $^3J_{\text{orto}}$.

**Més endavant, profunditzarem més en aquest tipus de sistemes, ja que tot i que aquí els protons són químicament equivalents, no ho són magnèticament. En ocasions, això és origen d'espectres més complexos que els que es deriven de la regla $n+1$.*



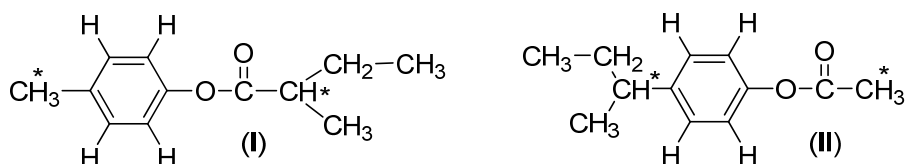
• El senyal de 2.6 ppm pertany a un protó i és un sextuplet. Per tant, tot sembla indicar que el protó s'acobla a altres cinc protons. Per la resta de senyals de l'espectre, tots ells integrant dos o tres protons, aquest senyal és compatible amb què la molècula posseeixi el fragment $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R})-\text{CH}_3$. El valor de desplaçament químic descarta la unió a un grup fortament desapantallant, com ara un oxigen.

• El senyal singulet a 2.2 ppm que integra tres protons pertany amb tota seguretat als protons d'un grup metil no acoblats. El valor lleugerament elevat del desplaçament químic suggereix que el grup metil està unit a l'anell de benzè o a $\text{C}=\text{O}$, pel desapantallament que produeix sobre els protons. Es pot descartar la unió a l'oxigen de carboxil, ja que això seria origen d'un desapantallament molt més elevat ($\delta \sim 3.5$ ppm).

• El senyal a 1.6 ppm pertany a dos protons i és un quintuplet. És compatible amb el senyal dels protons de metilè $-\text{CH}_2-$ acoblats a altres quatre protons, molt probablement, formant part del fragment $-\text{CH}(\text{R})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$.

• Els dos senyals que resten (δ 1.2 i 0.8 ppm), tots dos integrant tres protons, confirmen les conclusions anteriors. La molècula posseeix el fragment $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R})-\text{CH}_3$.

De la unió dels fragments a què hem arribat se'n deriven dues opcions:



Arribats a aquest punt, per a discernir quina és la molècula de l'espectre es poden comparar les dades experimentals amb les que es deriven de l'estimació per taules*. Abans de fer una estimació de tots els protons de les molècules, potser millor estalviar-nos feina i escollir només aquells que potser més es diferencien en una i altra molècula. Aquí, són probablement distintius els senyals dels protons metílics no acoblats i del protó $-\text{CH}(\text{R})-$ (assenyalats amb *):

	I		II
	δ_{exp} (ppm)	δ_{estim} (ppm)	δ_{estim} (ppm)
CH_3-R	2.20	CH_3 -fenil: 2.35	CH_3-COOR : 2.01
$-\text{CH}(\text{R})-$	2.60	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOR})\text{CH}_3$: 2.66	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{fenil})\text{CH}_3$: 3.63

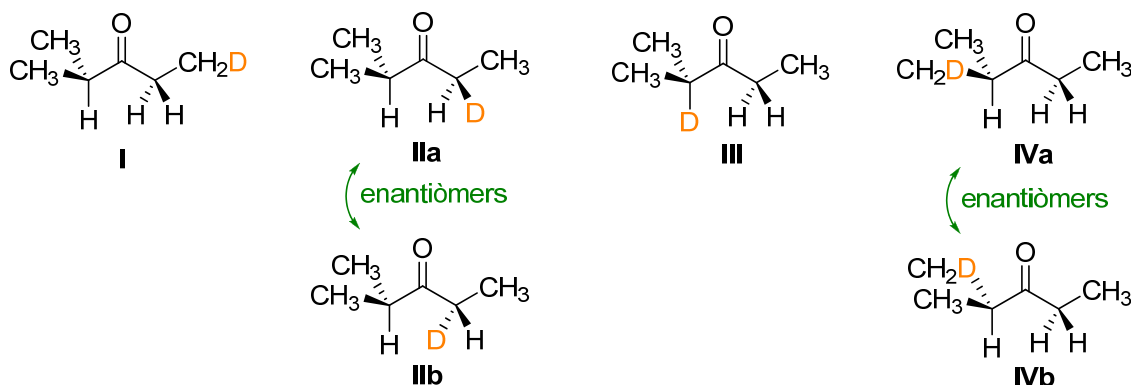
* E. Prestch i alt. Taules: Determinación estructural de compuestos orgánicos. 3a. Edició, 2001, pàg. 164

Com es pot comprovar, l'estimació dels desplaçaments químics ens permet identificar **I** com la molècula de l'espectre, ja que es correspon millor amb les dades experimentals.

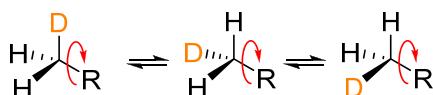
10.

Potser millor començar per conèixer quants deuteris conté la molècula, ja que això simplifica enormement la interpretació de l'espectre. Si s'observen les integracions dels senyals de l'espectre de protó, en què els deuteris són invisibles, sumen un total d'onze protons. Com la molècula de partida, 2-metil-3-pentanona, té fórmula molecular $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$ i, per tant, dotze protons, es dedueix que la molècula de l'espectre

li manca un protó o, el que és el mateix, té un únic deuteri a la seva estructura. Quants possibles molècules diferents resulten de la monodeuteració de la cetona? Es representen a continuació:



Les tres possibles monodeuteracions o substitucions d'un protó ($\equiv {}^1\text{H}$) per D ($\equiv {}^2\text{H}$) en un grup metil són equivalents per la ràpida rotació de l'enllaç C-C. De fet, la rotació fa homotòpics els tres hidrogens. La substitució d'un o altre hidrogen metílic per deuteri condueix sempre al mateix producte.



En canvi, la deuteració del grup metilè, donat que els dos hidrogens són enantiotòpics, generen dos productes monodeuterats diferents (**IIa** i **IIb**), que són imatges especulars un de l'altre no superposables i, per tant, enantiòmers. Un raonament similar explica per què es generen els dos enantiòmers (**IVa** i **IVb**) quan es monodeuteren els metils isopropílics de la molècula, ja que també són enantiotòpics.

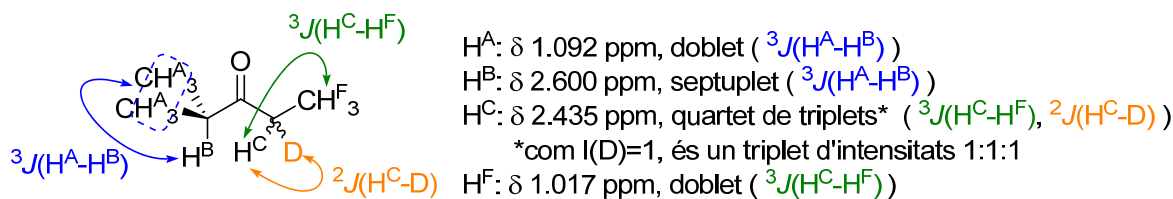
Per tant, hi ha fins a sis possibles derivats monodeuterats amb estructura de la cetona de partida. No obstant això, donat que els enantiòmers són indistingibles en un medi aquiral com en el que s'enregistra l'espectre de RMN, només cal considerar les quatre possibles constitucions, **I-IV**.

Passant a analitzar els senyals de l'espectre, es pot veure que amb desplaçaments més baixos hi ha dos senyals que integren sis i tres protons, respectivament. Per tant, es pot deduir que cap grup metil de la molècula ha estat deuterat. Per tant, ja es pot descartar la presència a l'espectre dels productes **I** o **IV**. És més, donat que el senyal dels dos metils isopropílics (δ : 1.15 ppm) és un doblet, això només és possible si la posició $-\text{CH}-$ no ha estat deuterada. Si s'hagués deuterat el carboni 2 (isòmer **III**), el senyal dels dos grups metil no seria un doblet, sinó més aviat un singlet ample ja que deuteri pràcticament no produeix acoblament veïnal (${}^3J_{\text{H-D}} \sim 0$ Hz). De tot això es pot deduir que l'espectre pertany a **II**, sense poder precisar, això sí, si es tracta d'un enantiòmer pur o bé una barreja de tots dos.

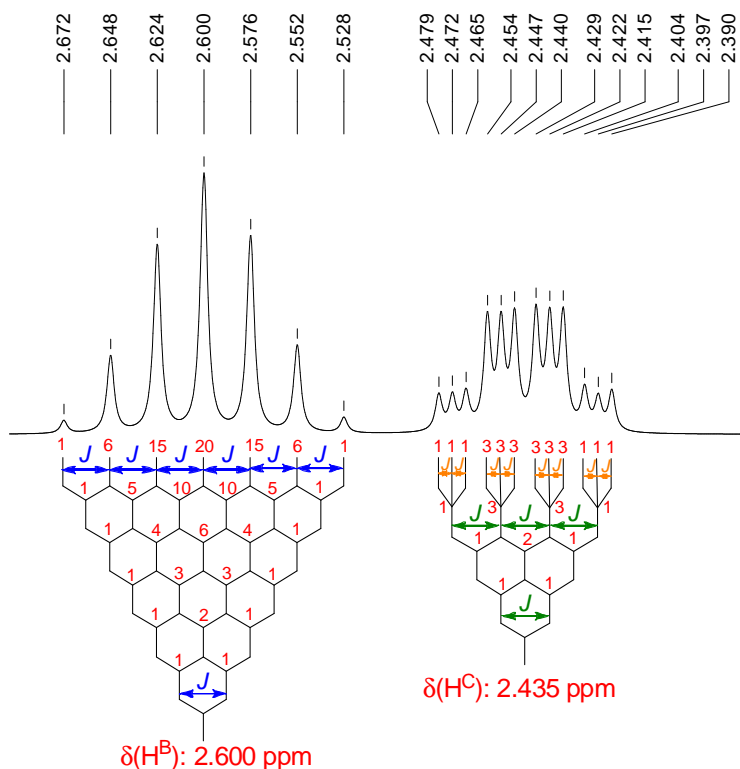
- El senyal doblet de 1.017 ppm que integra tres protons pertany als protons metílics H^{F} , que s'acoblen amb el protó H^{C} .
- El doblet a 1.092 ppm pertany als protons de metil H^{A} . Estrictament, haurien de mostrar senyals diferenciats ja que són diastereotòpics. La posició deuterada és un centre quiral que impossibilita la presència d'un pla de simetria a la molècula, per tant, no hi pot haver nuclis o grups enantiotòpics a la molècula. Aquí, les diferències entre els metils diastereotòpics són suficientment petites com per a ser considerats pràcticament equivalents.

El multiplet centrat a 2.434 ppm es pot identificar com un quartet de triplets i pertany a H^C. Aquest protó s'acobla amb els tres protons H^F a tres enllaços i amb el deuteri, que en localitzar-se a dos enllaços produeix un acoblament feble però mesurable. Donat que el valor de $^3J_{\text{HC-HF}}$ és més elevat que $^2J_{\text{HC-D}}$, el primer acoblament domina el desdoblament inicial del senyal i determina que el multiplet sigui un quartet de triplets en comptes d'un triplet de quartets. Pel que fa al desdoblament menor, com el deuteri és un nucli amb I=1, l'acoblament condueix a un desdoblament triplet (multiplicitat=2×1×1+1) amb intensitats 1:1:1.

El senyal septuplet a 2.600 ppm pertany a H^B i és producte de l'acoblament amb els sis protons H^A. Si els dos grups metil diastereotòpics haguessin mostrat prou diferència entre ells, el senyal d'H^B hagués estat més complex ja que es produiria acoblament diferenciat amb els protons de cada grup metil, molt probablement per a donar un quartet de quartets.



Per a calcular els desplaçaments químics dels senyals entre 2.39 i 2.70 ppm pot ser d'ajut representar l'arbre o esquema d'acoblament per a cada senyal:



$$^3J_{\text{H}^B\text{-H}^A} = 0.024 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 7.2 \text{ Hz}$$

$$^3J_{\text{H}^C\text{-H}^F} = 0.025 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 7.5 \text{ Hz}$$

$$^2J_{\text{H}^C\text{-D}} = 0.007 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 2.1 \text{ Hz}$$

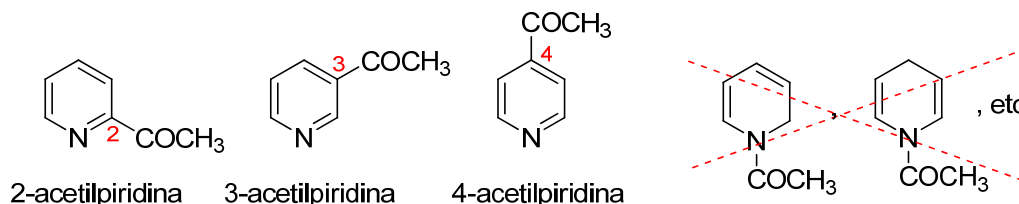
Començant pel senyal d'H^B, en ser un septuplet el càlcul és molt simple: El desplaçament químic dels coincideix amb el valor central, 2.600 ppm. El valor de la constant d'acoblament $^3J_{\text{H}^B\text{-H}^A}$ es correspon amb

la diferència en freqüències de dos pics consecutius. Per a la conversió de ppm a Hz cal tenir present que l'espectre ha estat enregistrat a 300 MHz i, per tant, que 1 ppm equival a 300 Hz.

El senyal d' $^1\text{H}^{\text{C}}$ és més complex ja que resulta del doble acoblament amb els protons H^{F} i amb deuteri. El desplaçament químic coincideix com en qualsevol multiplet de primer ordre (que compleix la regla de $n+1$) amb el valor central, que aquí és 2.435 ppm. Pel que fa als valors de constant, la constant menor $^2J(\text{H}^{\text{C}}-\text{D})$ es pot calcular amb la diferència en freqüències de dos pics consecutius dels triplets, mentre que la $^3J(\text{H}^{\text{C}}-\text{HF})$ mesura la diferència en freqüència de les posicions centrals de dos triplets consecutius.

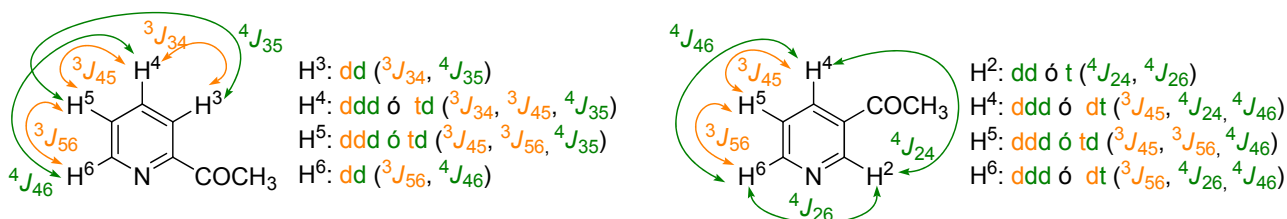
11.

Abans d'interpretar l'espectre, millor començar per representar les possibles molècules amb estructura d'acetilpiridina. N'hi ha tres de possibles: 2-acetil-, 3-acetil- i 4-acetilpiridina. Els derivats *N*-acetilats no són compatibles amb l'estructura de piridina i, per tant, s'han de descartar:



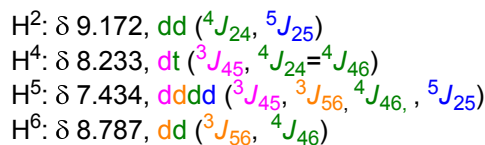
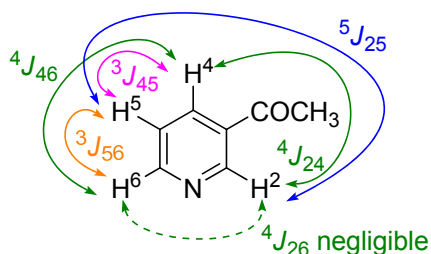
Observant l'espectre, a més del senyal dels protons metàlics, s'hi troben quatre senyals en la zona aromàtica. Per tant, ja es pot descartar l'isòmer més simètric, 4-acetilpiridina, ja que el seu espectre només presentaria dues senyals aromàtiques. Per a discernir entre els dos altres isòmers, tots dos amb quatre possibles senyals aromàtics, es poden fer servir diverses estratègies. La primera seria estimar els desplaçaments químics dels protons mitjançant correlacions empíriques (Llibre de taules, 3^a. edició, pàg. 191-192) per a veure quina de les dues molècules explica millor l'espectre. Un altre camí possible consistiria en explicar els senyals multiplet que s'observen a l'espectre. Provem d'arribar a la resposta per aquesta segona via, que és potser més llarga:

Analitzant l'espectre, es pot veure que el senyal més desapantallat i centrat a 9.172 ppm és un doblet de doblets, producte de dos desdoblaments febles, que centrat a 8.787 ppm hi ha un doblet de doblets, a 8.233 ppm s'hi observa un triplet de doblets i finalment, que el senyal de 7.434 ppm és un doblet de doblets de doblets. Comparem-ho amb el que teòricament s'observaria en els espectres de les dues molècules si només es tinguessin en compte els acoblaments entre protons veïns ($^3J \sim 8$ Hz) i entre protons situats a quatre enllaços o en disposició meta ($^4J \sim 2$ Hz):



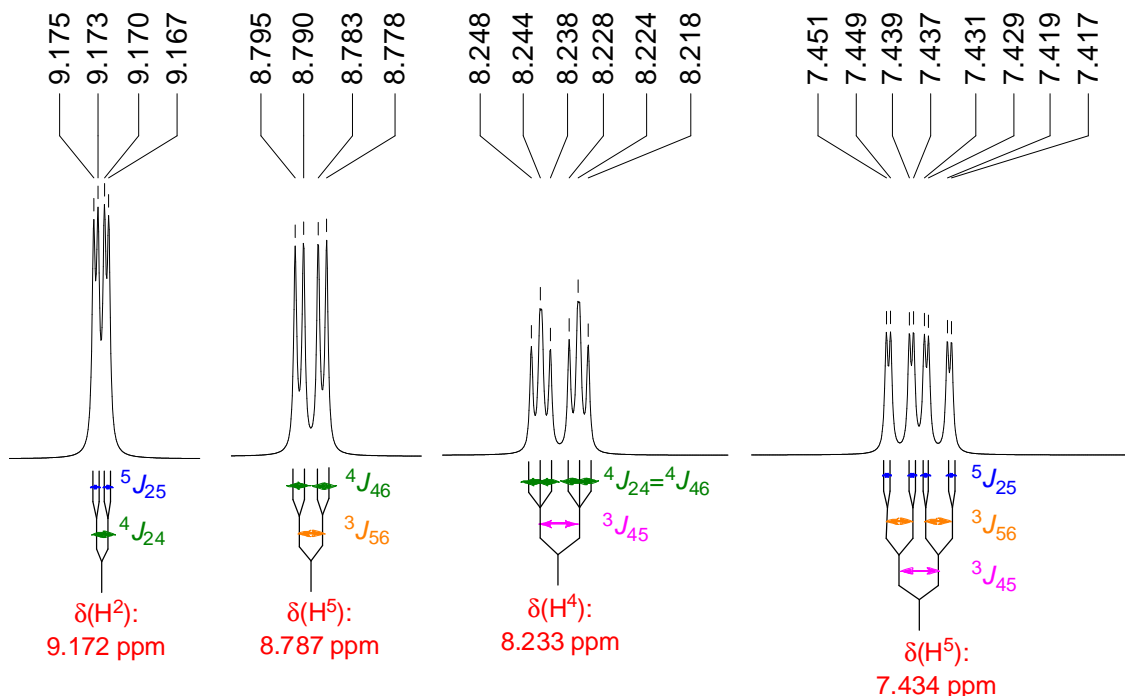
Per fer-ho més fàcil, fixem-nos d'inici en els senyals més desapantallats. A les dues molècules, degut a la combinació d'efectes inductius i mesomèrics, els protons amb major desplaçament químic han de ser els veïns del nitrogen. El grup acetil també desapantalla les posicions orto i para, però l'efecte és menor.

Seguint aquest raonament, a l'isòmer 2-acetil, el protó més desapantallat ha de ser H⁶ i i, a l'isòmer 3-acetil, l'H² més que H⁶, perquè experimenta l'efecte desapantallant addicional del grup acetil en orto. A l'espectre, el senyal més desapantallat que s'observa és un doblet de doblets producte d'acoblements febles, molt probablement a quatre enllaços. Si ens fixem en els dos isòmers, l'únic dels dos isòmers en què això és possible és per a 3-acetilpiridina, ja que H² en aquesta molècula no té protons en disposició orto.



Corroborem ara que 3-acetilpiridina és efectivament la molècula, interpretant la resta de l'espectre. El senyal centrat a 8.787 ppm és un doblet de doblets, producte d'un acoblament intens i un altre de feble. Teòricament hauria de ser un ddd o dt, per tant, un dels dos acoblaments menors previstos és massa feble com a per a ser observat. El doblet de triplets a 8.233 ppm es fàcilment assignable a H⁴, producte de l'acoblament intens amb H⁵ en orto i de l'acoblament feble a quatre enllaços d'aproximadament la mateixa intensitat amb H² i H⁶. El senyal més apantallat a 7.434 ppm ha de pertànyer a H⁵. Aquest senyal en comptes de ser un teòric ddd o td, depenent del valor de les constants d'acoblament amb H⁴ i H⁶, mostra un acoblament addicional molt feble per a donar un doblet de doblets de doblets. L'única explicació possible és l'acoblament a cinc enllaços amb H², que aquí és prou intens com a per detectar. S'explica així que H², descartat l'acoblament a quatre enllaços amb H⁶, mostri un senyal doblet de doblets.

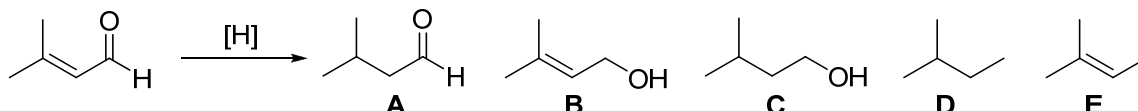
El següent esquema resumeix el càlcul dels desplaçaments químics i de les constants d'acoblament:



$$\begin{aligned}
 {}^5J_{25} &= 0.002 \text{ ppm} \times 400 \text{ Hz/ppm} = 0.8 \text{ Hz} \\
 {}^4J_{24}, {}^4J_{46} &= 0.005 \text{ ppm} \times 400 \text{ Hz/ppm} = 2.0 \text{ Hz} \\
 {}^3J_{56} &= 0.012 \text{ ppm} \times 400 \text{ Hz/ppm} = 4.8 \text{ Hz} \\
 {}^3J_{45} &= 0.020 \text{ ppm} \times 400 \text{ Hz/ppm} = 8.0 \text{ Hz}
 \end{aligned}$$

12.

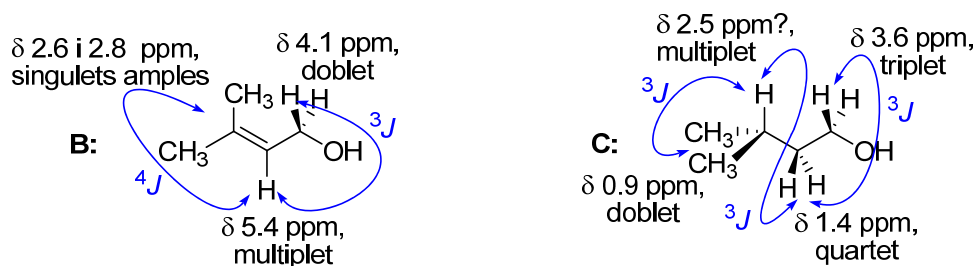
Com la molècula és un aldehyd α,β -insaturat el més lògic és pensar que la reducció afecti els dos grups reduïbles de la molècula, el grup formil (-CHO) o el doble enllaç C=C, per a incorporar una o dues molècules d'hidrogen. Segons aquest raonament, el grup formil es pot reduir a -CH₂OH amb la incorporació de 1 molècula de H₂, o seguir-se reduint fins a -CH₃ si se n'incorporen dues. El doble enllaç només es pot reduir incorporant una única molècula d'hidrogen per a donar un enllaç C-C saturat. Amb aquests raonaments, tenint en compte que es poden haver reduït un o tots dos grups funcionals, es poden imaginar fins a cinc possibles productes, amb major o menor probabilitat d'haver-se format:



De l'observació dels senyals de l'espectre, es pot concloure:

- Es pot descartar la presència de l'aldehyd **A**, ja que no s'observa cap senyal assignable al protó de grup formil (-CHO), habitualment amb $\delta \sim 9-10$ ppm.
- El senyal multiplet centrat a 5.4 ppm és atribuïble a un protó olefínic, per tant, un dels alquens **B** ó **C** són presents a la barreja.
- Els senyals bescanviables amb D₂O posen de manifest la presència d'un alcohol, com ara, **B** i **C**. Relacionat amb això, els senyals de 4.1 ppm i de 3.6 ppm tenen desplaçaments químics força desapatallats, que podrien estar motivats per la proximitat a oxígen.
- El senyal doblet de 4.1 ppm només és compatible amb els protons -CH₂- de l'alcohol **B**. El desdoblament seria el producte de l'acoblament amb el protó olefínic a 5.4 ppm. Com l'espectre s'ha enregistrat en CDCl₃, no cal esperar acoblament amb el protó hidroxílic, resultat del bescanvi químic ràpid. La relació d'àrees de senyal de 2:1 ho confirma. Encara que les integracions són lleugerament superiors, els dos senyals més o menys singulet entre 2.6 i 2.8 ppm pertanyen als protons dels dos grups metil. Els protons d'un i altre metil mostren aquí senyals diferenciats perquè són diastereotòpics.
- D'altra banda, el triplet a 3.6 ppm només pot explicar-se si es tracta del senyal dels protons -CH₂-O- de l'alcohol **C**, com a resultat de l'acoblament amb els protons metilènics veïns. A aquests protons pertany el senyal a 1.4 ppm, que també integra com el dels anteriors 1.1 unitats, i és un quartet per doble acoblament addicional amb el protó isopropílic. El senyal d'aquest protó, amb tota seguretat un multiplet complex no és fàcilment identificable, ja que se solapa amb els dos senyals de protons metílics de **B**. El senyal a 0.8 ppm que resta per assignar pertany als protons metílics. El senyal és un doblet per acoblament amb els protó isopropílic.

El següent esquema resumeix l'assignació i la interpretació dels senyals de **B** i **C**:

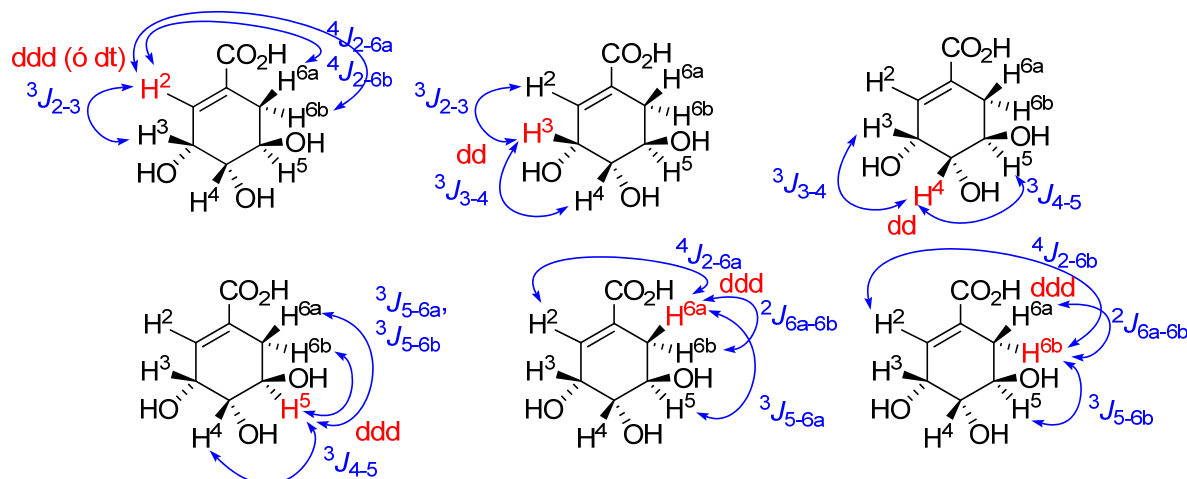


Per a calcular la proporció de les dues molècules, només cal fixar-se en un senyal fàcilment identificable d'una i altra substància, ben definit per a disposar d'una integració ben mesurada. La relació de les dues molècules es correspon amb el quocient d'àrees d'aquests senyals, corregit amb el nombre de protons a què pertany cada senyal. Així, per exemple, fent servir el senyal del protó olefínic de **B** a 5.4 ppm i el senyal dels protons metilèncics de **C** a 3.6 ppm, s'arriba a la següent proporció entre **B** i **C**:

$$\frac{[B]}{[C]} = \frac{\text{àrea (H-Csp}^2 \delta 5.4) / 1 \text{ H}}{\text{àrea (H}_2\text{C } \delta 3.6) / 2 \text{ H}} = \frac{1.0 / 1.0}{1.1 / 2.0} = 1.82 \text{ o, el que és el mateix, 65\% de } \mathbf{B} \text{ i } 35\% \text{ de } \mathbf{C}.$$

13.

Donada la complexitat de l'espectre, aquí és millor ajudar-nos fent primer un esquema dels possibles acoblaments entre protons i així, poder interpretar amb més facilitat els senyals que s'observen. Com l'espectre ha estat enregistrat en D₂O i a temperatura ambient, no cal tenir present l'acoblament amb els protons hidroxílics ja que bescanviaran amb el dissolvent deuterat, ni l'equilibri conformacional que possiblement experimenta la substància, ja que en aquestes condicions, l'espectre mostra senyals promig:



- **H²** hauria de ser fàcilment assignable ja que en ser olefínic ha d'estar força desapantallat en relació a la resta. Efectivament, el senyal centrat a 6.80 ppm mostra un desplaçament químic propi d'aquest tipus de protons i, per tant, pertany a H². Segons la previsió feta a l'esquema, H² ha d'estar acoblat a H³ (³J₂₋₃) i feblement a quatre enllaços amb els dos protons diastereotòpics H⁶ (acoblament al·lílic ⁴J_{2-6a}, ⁴J_{2-6b}). Per això, hauria de mostrar un senyal doblet de doblets de doblets o bé, si ⁴J_{2-6a} ~ ⁴J_{2-6b}, un doblet de triplets. Això últim és el que s'observa.

- **H³** hauria de mostrar un senyal doblet de doblets, per l'acoblament veïnal amb H² i H⁴. Com experimenta l'efecte desapantallant simultani del doble enllaç i de l'oxigen, hauria de resultar més desapantallat que la resta de protons alifàtics. Per tant, és fàcilment assignable al senyal centrat a 4.380 ppm. El senyal és un triplet, molt probablement perquè ³J₂₋₃ ~ ³J₃₋₄.

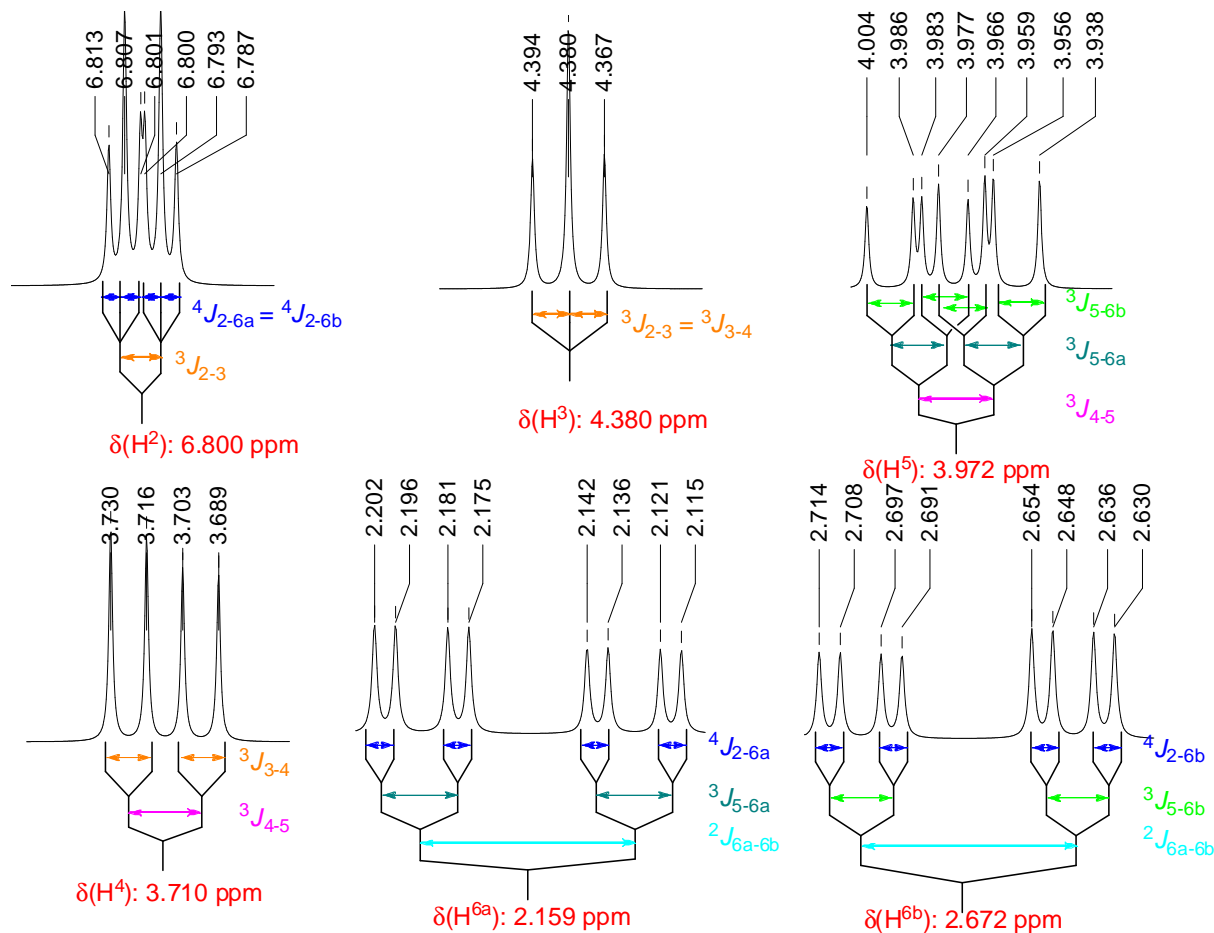
- **H⁴** es pot acoblar amb H³ i H⁵, per tant, segons això, hauria de presentar un senyal doblet de doblets. Desapantallat per l'efecte inductiu de l'oxigen, l'únic senyal que és coherent amb aquest desdoblament és el centrat a 3.71 ppm.

- **H⁵** podria presentar un senyal molt complex com a resultat d'un acoblament múltiple a H⁴ i als dos

protons H^6 , que per ser diastereotòpics, poden provocar un acoblament diferenciat (${}^3J_{5-6a}$, ${}^3J_{5-6b}$). Això podria comportar un senyal doblet de doblets de doblets. Aquí és més difícil decidir-se ja que els tres senyals que resten per assignar semblen presentar aquest tipus de multiplet, amb vuit pics. Com H^5 té proper un oxigen, ha de mostrar un senyal desapantallat amb desplaçament químic elevat. Assignats ja els senyals dels protons H^3 i H^4 , és fàcil deduir que el senyal d' H^5 és el centrat a 3.972 ppm.

Per la manca de simetria de la molècula, que és quiral, els dos protons H^6 són diastereotòpics i, per això, poden mostrar senyals i acoblament diferenciat. En no ser químicament equivalents, hauria d'observar-se un acoblament geminal entre els protons H^6 , que acostuma a ser molt intens per a protons units a C_{sp^3} , amb valors de J al voltant o superiors a 10 Hz. Com ja hem vist en els anteriors senyals, els protons H^6 s'acoblen amb també amb el veí H^5 i feblement a quatre enllaços amb H^2 . Per tant, els senyals dels dos H^6 han de ser doblets de doblets de doblets, amb un primer desdoblament intens i això és el que es pot interpretar en els dos senyals centrats a 2.668 i 2.159 ppm, respectivament. El difícil aquí és identificar quin senyal pertany a un i altre protó. Amb les dades de l'espectre de què disposem, l'única forma de diferenciar-los seria per l'acoblament diferenciat amb H^5 , ja que l'altre acoblament amb H^2 és massa feble i similar per a tots dos. Tot i així, els valors de constants de ${}^3J_{5-6a}$ i ${}^3J_{5-6b}$ són massa similars com per a relacionar-ho amb la disposició sin o anti respecte a H^5 aplicant l'equació de Karplus. Per això, aquí no es poden assignar de forma inequívoca els senyals de H^{6a} i H^{6b} . Probablement, caldrien experiments més complexos (doble irradiació, NOE?). Tementativament, assignem el senyal de menor desplaçament químic a H^{6a} i el més desapantallat a H^{6b} .

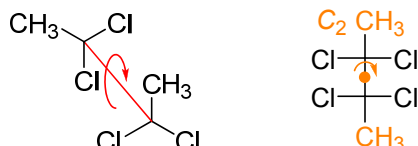
A continuació, s'esquematitza el càlcul dels desplaçaments químic i de les constants d'acoblament:



$$\begin{aligned}
 {}^4J_{2-6a} &\sim {}^4J_{2-6b} = 0.006 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 1.8 \text{ Hz} \\
 {}^3J_{2-3} &\sim {}^3J_{3-4} = 0.013 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 3.9 \text{ Hz} \\
 {}^3J_{4-5} &= 0.027 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 8.1 \text{ Hz} \\
 {}^3J_{5-6a} &= 0.021 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 6.3 \text{ Hz} \\
 {}^3J_{5-6b} &= 0.018 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 5.4 \text{ Hz} \\
 {}^3J_{6a-6b} &= 0.060 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 18.0 \text{ Hz}
 \end{aligned}$$

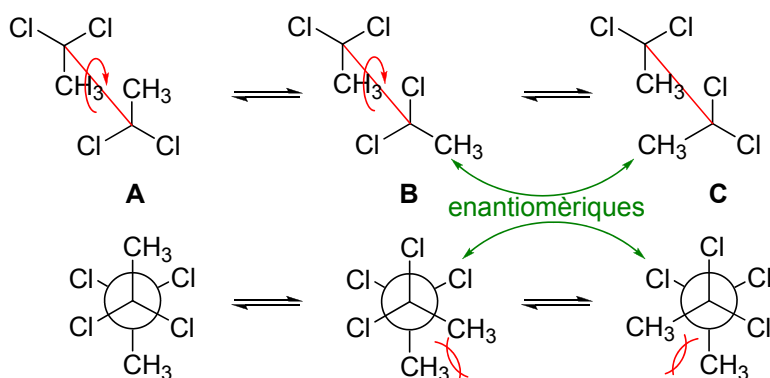
14.

La variació de l'espectre en baixar la temperatura respòn a l'enlentiment de la interconversió conformacional, que aquí és essencialment deguda a la rotació de l'enllaç C-C central.

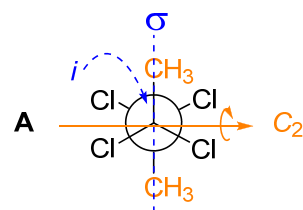


A $-20\text{ }^\circ\text{C}$ la interconversió és probablement massa ràpida per a l'escala de temps de RMN, d'aquí que s'observin senyals promig. En aquestes condicions, l'espectre de senyals promig mostra un únic senyal. L'anàlisi de la projecció de Fischer més simètrica ens ho explica: els dos grups metil són homotòpics per acció de l'eix binari de l'estructura.

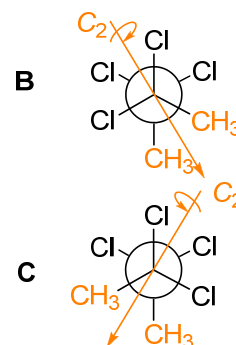
A mesura que baixem la temperatura a què s'enregistra l'espectre, la interconversió conformacional s'enlenteix, produint-se la coalescència dels senyals de l'espectre entre -29 i $-36\text{ }^\circ\text{C}$. L'espectre passa de mostrar senyals promig a observar-s'hi els senyals diferenciats que resulten de les espècies presents a l'equilibri en aquelles condicions. Per a entendre el nombre de senyals de l'espectre a $-44\text{ }^\circ\text{C}$, cal analitzar l'estructura dels confòrmers. Donat que només les conformacions alternades més estables són significatives a l'equilibri, a l'espectre hi podrem veure els senyals de fins a tres possibles confòrmers: **A**, **B** i **C**.



El confòrmer **A** és el més estable ja que disposa en anti els dos grups metil, que són els substituents més voluminosos, minimitzant així les interaccions estèriques desfavorables. Els grups metil de l'estructura d'**A** estan relacionats per un eix binari i, per tant, són homotòpics. Com a resultat, **A** mostra un únic senyal singlet a l'espectre, que en pertànyer a l'espècie majoritària, serà el de major intensitat. Aquí, el senyal d'**A** és el més desapantallat.



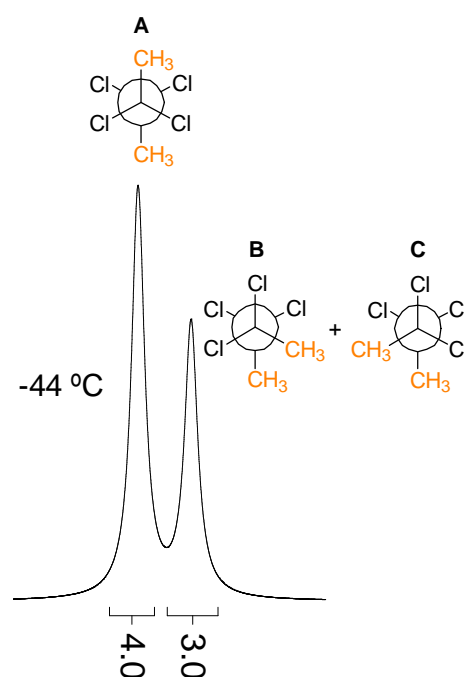
Els confòrmers **B** i **C** són equivalents a nivell energètic ja que són enantiomèrics. Per les interaccions estèriques de tipus "gauche" entre els grups metil, **B** i **C** seran menys estables que **A** i per tant, seran espècies minoritàries a la barreja d'equilibri. En posseir estructures enantiomèriques, els espectres de **B** i **C** seran idèntics en un medi aquiral. També en aquest cas, un eix binari relaciona els grups metil, que esdevenen així homotòpics. Per tant, l'espectre de **B** i **C** mostra també un únic senyal singulet. A l'espectre, podem assignar a **B** i **C** el senyal de menor desplaçament químic i intensitat.



Com l'àrea dels senyals és doblement proporcional al nombre de protons i a la població de la molècula a què pertanyen, és possible calcular les proporcions dels confòrmers en equilibri. En el nostre cas, a $-44\text{ }^{\circ}\text{C}$, el senyal dels protons d'**A** és el més intens ja que **A** és l'espècie majoritària per ser més estable. El senyal conjunt dels protons de **B** i **C** pertany a un total de 12 protons, però la intensitat del senyal és inferior a la d'**A** (3:4), ja que es veu corregida per la més baixa proporció d'aquests dos confòrmers, que són menys estables que **A**. Segons això, els percentatges d'**A** i de la barreja equimolar **B+C** es poden calcular de la següent forma:

$$\frac{[\mathbf{A}]}{[\mathbf{B}+\mathbf{C}]} = \frac{\text{Àrea}(\mathbf{A})/n\text{H}(\mathbf{A})}{\text{Àrea}(\mathbf{B}+\mathbf{C})/n\text{H}(\mathbf{B}+\mathbf{C})} = \frac{4/6}{3/12} = \frac{8}{3}$$

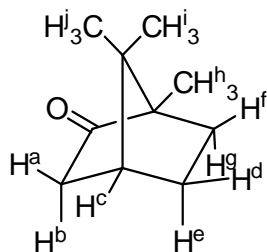
o el que és el mateix, 72.7 % d'**A** i 27.2 % de **B+C**.



15.a

Analitzant l'estructura de la molècula, cal adonar-se que és quiral i asimètrica, sense cap operació de simetria. A excepció dels protons de grup metil, que són equivalents per rotació ràpida, a l'estructura no hi trobarem altres protons equivalents per ser homotòpics o enantiotòpics. Per tant, les parelles de protons geminals, com ara \mathbf{H}^a i \mathbf{H}^b , \mathbf{H}^d i \mathbf{H}^e , i \mathbf{H}^f i \mathbf{H}^g , són diastereotòpics, i en no ser equivalents, mostraran un acoblament geminal, que pot ser intens ($^2J \sim 10-15$ Hz). Es poden arribar a observar acoblaments a quatre enllaços de tipus *zig-zag* o en "w" (4J), entre els protons \mathbf{H}^a i \mathbf{H}^b . Hi podria haver un altre possible acoblament d'aquest tipus entre \mathbf{H}^c i \mathbf{H}^f , però com més avall veurem, no s'observa. En principi, els protons de grup metil no mostraran acoblament, ja que es troben a un mínim de quatre enllaços del protó més proper. Pel que fa als acoblaments a tres enllaços, més avall veurem que els acoblaments d' \mathbf{H}^c amb \mathbf{H}^b i \mathbf{H}^e són també pràcticament nuls, per l'efecte de l'angle diedre $\sim 90^\circ$.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j
a	2J	3J	4J						
	b	$^3J^*$							
		c	3J	$^3J^*$	$^4J^*$				
			d	2J	3J	3J			
				e	3J	3J			
					f	2J			
						g			
							h		
								i	
									j



* més avall veurem que aquests acoblaments no s'observen.

15.b

Els experiments tipus NOE posen de manifest la proximitat entre protons ($< 5 \text{ \AA}$), amb independència que s'estableixi o no acoblament escalar entre ells.

En aquest cas, és immediat atribuir els senyals **VIII-X** als protons de grup metil. No obstant això, donat que no estableixen acoblament escalar amb la resta –són tres senyals singulet- i no existeixen efectes inductius o anisotròpics que ens permetin explicar amb claredat els seus desplaçaments químics, els experiments de doble irradiació-NOE són molt útils. Veiem com arribar a la solució:

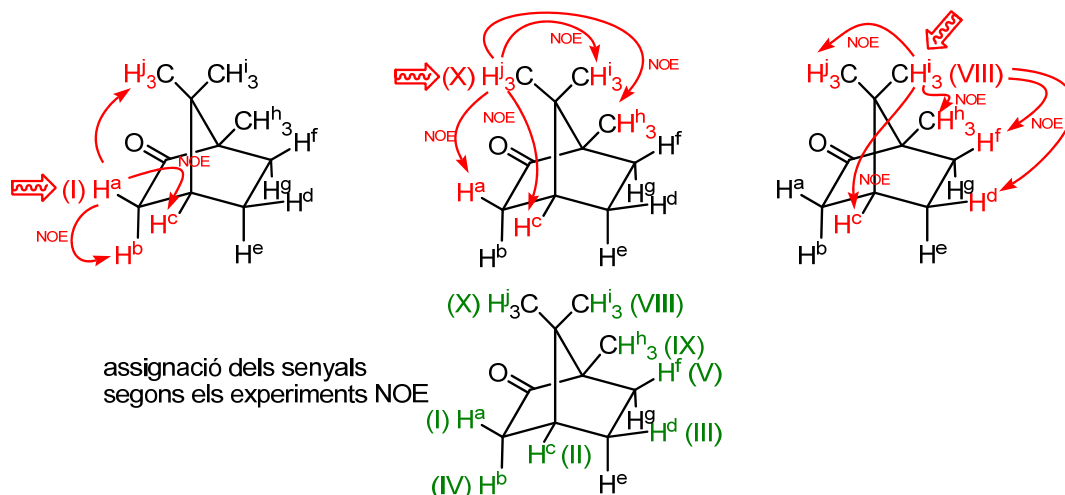
Per a interpretar el primer experiment NOE, cal identificar primer a què pertany el senyal **I**, que integra un únic protó (àrea 0.98). Pel valor de desplaçament químic relativament elevat en relació a la resta (δ 2.36 ppm), cal deduir que aquest protó experimenta un cert desapantallament. Com el grup carbonil és l'únic grup que pot provocar desapantallament en els protons propers, **I** pertany amb tota probabilitat a **H^a** o a **H^b**. De tots dos, **H^a** és l'únic que pot explicar l'efecte NOE sobre els protons de grup metil **X**, ja que té propers els protons **H^j**. Per contra, **H^b** està posicionat en la part convexa de l'estructura i resta molt lluny dels grups metil com en ser irradiat, provocar-los NOE. A més, si **I** pertany a **H^a**, s'explica que la seva irradiació provoqui efecte NOE sobre altres dos senyals (**II** i **IV**), molt probablement els senyals dels dos protons més propers, que són **H^b** i **H^c**.

De l'experiment anterior s'ha deduït que el senyal **X** pertany als protons **H^j**, ja que són els propers a **H^a**. Aquí, la irradiació d'**X** produeix efecte NOE sobre quatre senyals: **I** (efecte recíproc de l'anterior experiment), **II** i sobre els altres dos senyals de grup metil, **VIII** i **IX**. Amb això no es pot encara discernir a quin grup metil pertany **VIII** i **IX** ja que els tres grups metil es troben propers entre sí, i per tant, la irradiació sobre qualsevol d'ells, sempre provocarà NOE sobre els altres dos. No obstant això, podem assignar el senyal **II**. De l'anterior experiment, es deduïa que **II** podia pertànyer bé a **H^b** o a **H^c**, ja que eren els protons més propers a l'irradiat **H^a**. Aquí, com la irradiació dels protons **H^j** només pot provocar NOE sobre **H^c**, ja que **H^b** resta en la part convexa de la molècula, **II** ha de pertànyer necessàriament al protó **H^c**.

El senyal irradiat al tercer experiment és **VIII** que, pel que hem vist abans, bé pertany als protons **Hⁱ** o als **H^h**. La clau per a assignar-lo és aquí l'efecte NOE sobre el senyal **II**, que hem identificat com el del protó **H^c**. Per proximitat a **H^c**, el senyal **VIII** que s'irradia ha de pertànyer necessàriament als protons **Hⁱ**. La irradiació dels protons **H^h**, que es troben a l'altre extrem de la molècula és improbable que provoqui NOE sobre **H^c**. D'aquí, **X** és el senyal dels protons **H^h**.

Si **VIII** pertany a **Hⁱ**, aleshores **III** i **V** corresponen amb tota probabilitat als protons **H^d** i **H^f**. L'esquema d'acoblament que deduïem en l'anterior apartat ens pot ser útil per a assignar els senyals **III** i **V**. **III** mostra un esquema de desdoblament molt complex, que es correspon amb el que pot experimentar **H^d**, ja que s'acobla amb un gran nombre de protons. **V** que pot ser identificat com un triplet de doblets és compatible amb **H^f**, probablement, perquè s'acobla amb **H^g**, **H^d** i **H^e**. Segons això, l'acoblament a quatre enllaços *zig-zag* que preveïem entre **H^f** i **H^c** aquí no s'observa.

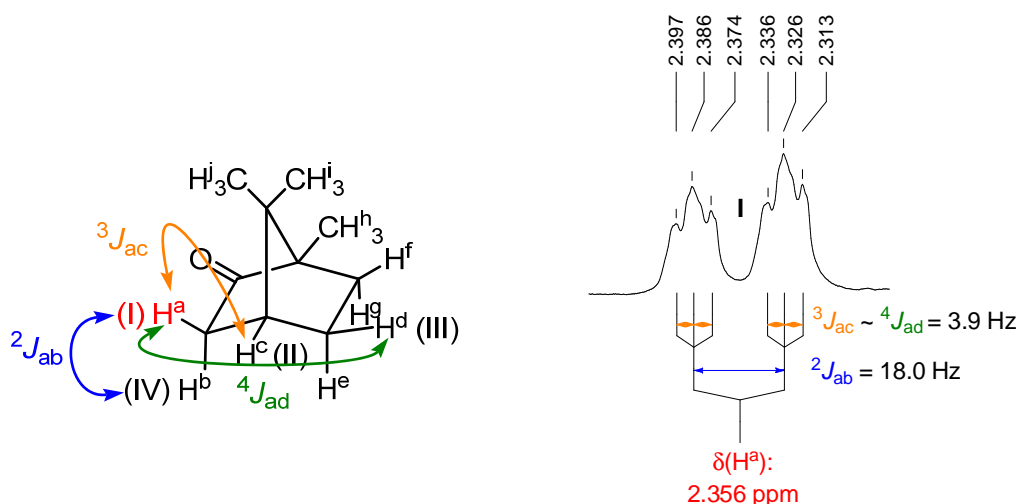
Els següents esquemes resumeixen la interpretació dels experiments NOE:



15.c-15.d

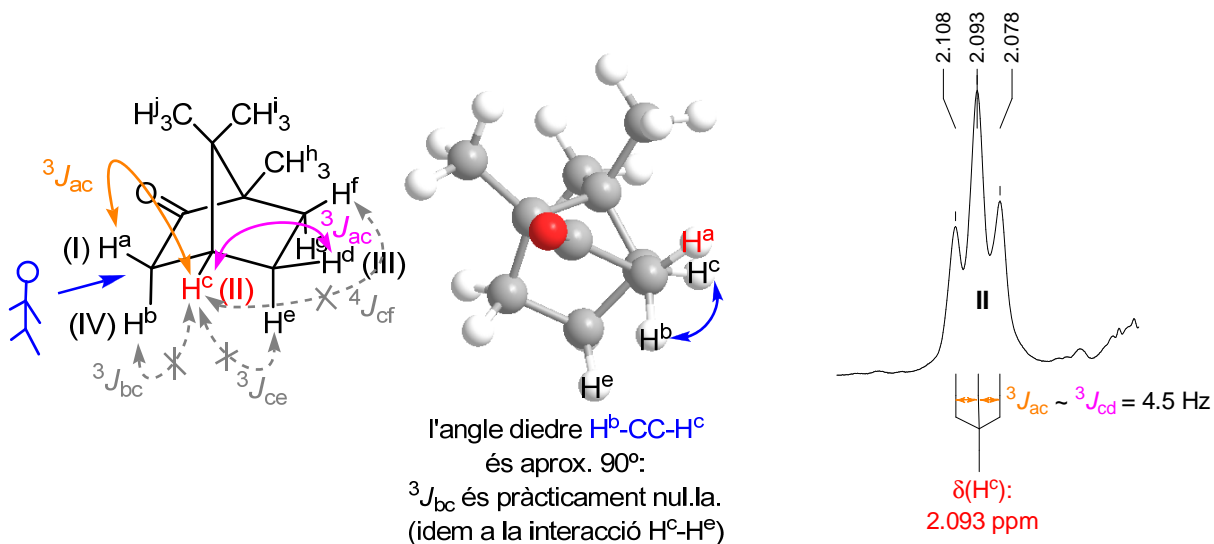
Podem respondre conjuntament a aquestes dues preguntes.

Pels raonaments abans esmentats, és fàcil arribar a identificar **I** com el senyal d'**H^a**. Els protons amb què s'acobla són **H^b**, per acoblament geminal i intens ($^2J_{ab}$), amb **H^c** per acoblament a tres enllaços ($^3J_{ac}$) i possiblement a quatre enllaços amb **H^d**, per un acoblament tipus zig-zag ($^4J_{ad}$). Això explica l'acoblament amb altres tres protons segons l'experiment tipus COSY. Tenint present que l'acoblament geminal és més intens que la resta i que els acoblaments $^3J_{ac} \sim ^4J_{ad}$, el senyal **I** pot interpretar-se com un doblet de triplets.

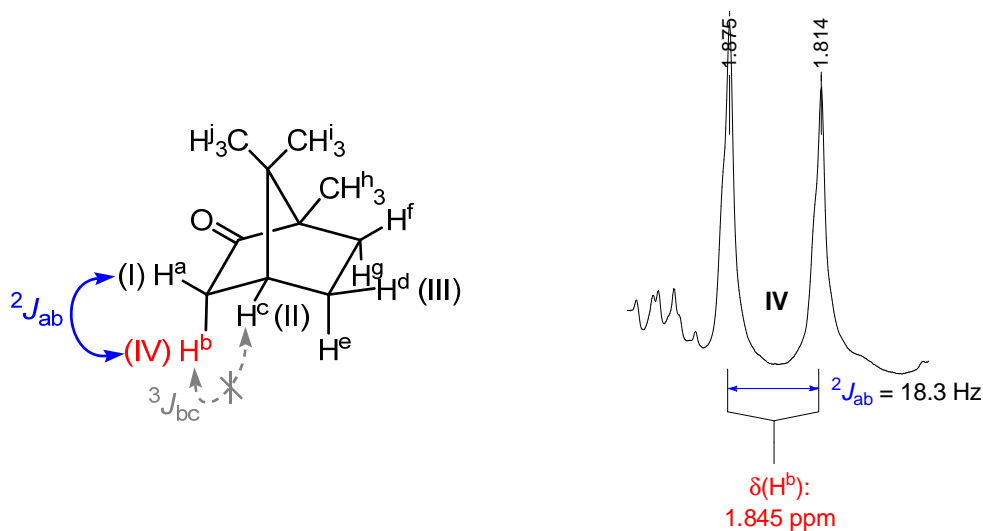


Pels experiments NOE de l'apartat anterior, s'havia deduït que **II** pertanyia a **H^c**. D'inici, sorprèn observar que **H^c** només s'acobla amb el protó **H^a** del senyal **I**, i amb el protó del senyal **III** quan, segons les prediccions de la taula del primer apartat, podria mostrar fins a cinc acoblaments diferents. Per tant, alguns d'ells deuen molt petits per a observar-se.

Probablement, es pot descartar l'acoblament a llarga distància amb **H^f**, però resta per entendre per què només s'observen dos acoblaments amb els protons veïns **H^a**, **H^b**, **H^c** i **H^d**. Per explicar-ho, cal aquí tenir present que el valor de les constants d'acoblament veïnals o 3J depenen de l'angle diedre seguint l'equació de Karplus. Per tant, si algun d'aquests acoblaments no s'observa, és possible que alguns de les constants sigui molt petita perquè l'angle diedre és molt proper a 90° . Efectivament, analitzant amb deteniment l'estructura bicíclica de la molècula es pot arribar a veure que els angles diedres $H^c-C-C-H^b$ i $H^c-C-C-H^e$ són de pràcticament 90° . D'aquí, es dedueix que $^3J_{cb}$ i $^3J_{ce}$ són pràcticament nul·les. Per això, **H^c** s'acobla únicament amb **H^a** i **H^d**. Com a més, $^3J_{ac} \sim ^3J_{cd}$, s'explica que el senyal **II** de **H^c** sigui un triplet.

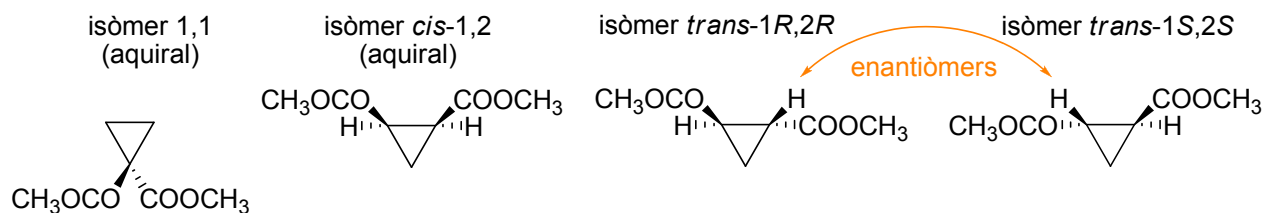


Abans havíem vist que **III** pertany a H^d . Per tant, el protó del senyal **IV**, que segons l'experiment COSY només s'acobla amb H^a (senyal **I**), ha de correspondre necessàriament a H^b . Descartat l'acoblament d' H^b amb H^c pel valor de l'angle diedre $\sim 90^\circ$, H^b només experimenta l'acoblament geminal amb H^a , que és habitualment intens. Això explica que **IV** sigui un senyal doblet, amb un desdoblament que resulta ser de $0.061 \text{ ppm} \times 300 \text{ Hz/ppm} = 18.3 \text{ Hz}$.



16a-c.

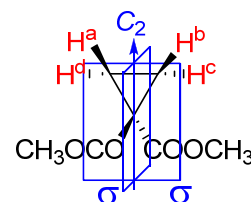
Amb estructura de ciclopropandicarboxilat de dimetil hi ha quatre possibles isòmers. Els isòmers 1,1 i *cis*-1,2 són aquirals. Els dos isòmers *trans*-1,2- són quirals i enantiòmers entre ells.



Per a deduir el sistema de spin de cada isòmer, caldrà analitzar primer la simetria per a poder així establir l'equivalència química entre els protons. En segon lloc, s'haurà d'establir l'equivalència magnètica entre protons equivalents per mitjà de l'acoblament escalar. Per a deduir el sistema de spin suposem que el medi és aquiral.

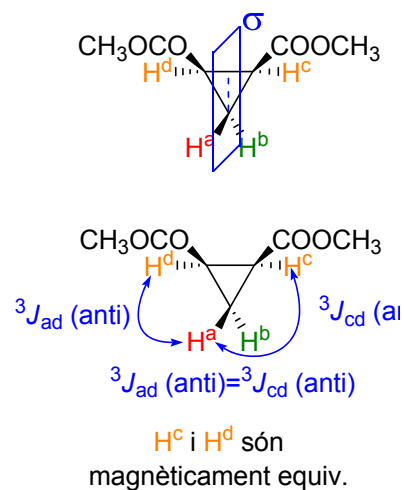
L'**isòmer 1,1** és aquiral ja que té una simetria C_{2v} . Els quatre protons de ciclopropà són tots ells químicament equivalents, ja sigui perquè els relaciona l'eix binari (homotòpics) o pels plans (enantiotòpics). Com aquests protons no mostren acoblament escalar amb cap altre protó, són també magnèticament equivalents.

Per tant, el sistema de spin dels protons de ciclopropà és A_4 : l'espectre d'aquests protons és un únic senyal singlet.



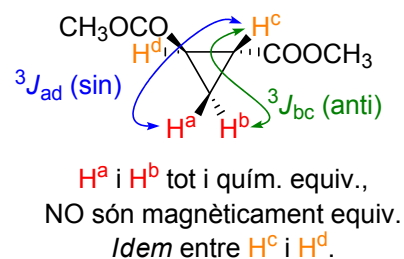
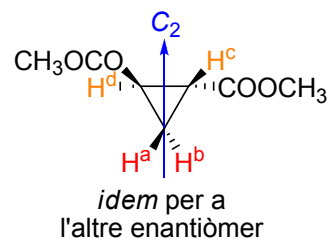
L'**isòmer cis-1,2** és també aquiral com a resultat d'una simetria C_s . Relacionats pel pla de simetria, H^c i H^d són enantiotòpics. En canvi, H^a i H^b són diastereotòpics ja que tot i ser constitucionalment equivalents, no estan relacionats pel pla. Químicament equivalents, H^c i H^d són també magnèticament equivalents, ja que no es poden diferenciar per acoblament amb H^a o H^b (figura inferior). Com H^a i H^b són diastereotòpics, són químicament i magnèticament no equivalents. Com partim de la suposició d'un camp suficientment elevat, és possible atorgar-los lletres diferents prou separades en el sistema de spin.

D'acord amb tot això, el sistema de spin serà A_2MX (segons el conveni, atorguem les "A" als protons H^c i H^d més desapantallats, i "M" i "X" als diastereotòpics H^a i H^b): l'espectre dels protons de ciclopropà mostrarà tres senyals i probablement, serà de primer ordre.



Com els dos isòmers **trans-1,2** són enantiòmers, els seus espectres són indistingibles en un medi aquiral. Analitzant un dels dos isòmers, les conclusions són vàlides per a tots dos. Els isòmers **trans-1,2** mostren una simetria C_2 , producte d'un únic eix binari. Aquesta operació de simetria relaciona dos a dos els protons de ciclopropà: H^a i H^b són homotòpics, i H^c i H^d , també. Tot i químicament equivalents, per ser homotòpics, els protons H^a i H^b no són magnèticament equivalents, ja que com es pot veure a la figura, es poden diferenciar per l'acoblament amb H^c o H^d . Es pot arribar a la mateixa conclusió entre H^c i H^d .

En el sistema de spin caldrà distingir els nuclis químicament però magnèticament no equivalents amb " " ". Per tot això, els protons de ciclopropà dels dos isòmers **trans-1,2** mostraran un sistema de spin de segon ordre del tipus $AA'XX'$ (seguint el conveni, atorguem les "A" als protons H^c i H^d més desapantallats).



16d.

L'espectre mostra fins a quatre senyals. El més desapantallat a 3.64 ppm és fàcilment assignable als protons metílics. Els tres altres pertanyen als protons de ciclopropà. Per mitjà de les integracions de senyal, es fàcil deduir que el senyal centrat a 2.021 ppm pertany a dos protons i els de 1.620 i 1.200 ppm, a un protó cadascun.

Tenint en compte les conclusions de l'anterior apartat, l'únic isòmer que pot ser origen d'aquest espectre és el *cis*-1,2-ciclopropandicarboxilat de dimetil, ja que és l'únic que mostra un sistema de primer ordre pels protons de ciclopropà i en què hi participen tres tipus de protons químicament no equivalents, A_2MX , en la relació 2:1:1 de les integracions dels senyals.

- El senyal centrat a 2.021 ppm i que integra dos protons pertany necessàriament als protons químicament i magnèticament equivalents H^c i H^d . L'acoblament simultani amb H^a (${}^3J_{a-cd}$) i H^b (${}^3J_{b-cd}$) explica que el senyal de H^c i H^d sigui un doblet de doblets. Per l'efecte de l'angle diedre sobre el valor de les constants d'acoblament (eq. Karplus), és fàcil deduir que la constant major és ${}^3J_{b-c/b-d}$ (sin ó cis), per l'angle diedre $H^{cd}-CC-H^b$ proper a 0° , i que la constant menor és ${}^3J_{a-c/a-d}$ (anti ó trans), perquè l'angle diedre $H^{cd}-CC-H^b$ és aproximadament 60° .

- Els senyals a 1.620 ppm i 1.200 ppm són tots dos triplets de doblets i pertanyen als dos protons diastereotòpics H^a i H^b . El doble desdoblament és el resultat de l'acoblament simultani de H^a o H^b amb els dos protons equivalents H^c i H^d , i entre ells, de forma geminal (${}^2J_{a-b}$). Com els senyals són triplets de doblets i no doblets de triplets, es dedueix que aquí l'acoblament geminal és menor que a tres enllaços. Concretament, el valor que es calcula per a ${}^2J_{a-b}$ és 5.1 Hz. Tenint present que ${}^3J_{b-c/b-d} > {}^3J_{a-c/a-d}$ pels valors dels angles diedres, podem assignar aquests dos senyals sense ambigüetats: el senyal amb el valor de 3J més gran ha de pertànyer al protó H^b , perquè se situa en *anti* respecte a H^c i H^d , i el senyal amb el valor de 3J menor correspon al protó H^a , perquè es troba en *sin* a H^c i H^d . Seguint aquest raonament, el senyal de 1.200 ppm en què s'hi mesura ${}^3J = 8.4$ Hz pertany a H^b , i el de 1.620 ppm amb ${}^3J = 6.6$ Hz és el de H^a .

