



# TP Analyse Structurale Spectrométrie

## Molécule n° 26



Le but de ce TP est de déterminer, à l'aide des différents appareils à notre disposition, une molécule d'identité inconnue. Plusieurs spectres ont été obtenus et sont analysés afin de trouver la formule développée de cette molécule :

→ Spectre UV-visible obtenu par dilution dans de l'éthanol, avec et sans HCl

→ Spectre infrarouge obtenu par pastille de KBr

→ Spectres de masses :

- Spectre MALDI-TOF

- Spectre GC-MS

- Spectre ES-APCI mode positif

→ Spectres RMN

- Spectre proton (RMN1H)

- Spectre carbone découplé du proton (RMN13C)

- Spectre carbone découplé du proton avec une séquence DEPT 135

- Spectre carbone découplé du proton avec une séquence DEPT 90

- Spectre COSY

### I) Détermination de la masse molaire de la molécule

✓ Les spectres de masse ES-APCI et MALDI-TOF sont des techniques douces fragmentant peu les ions.

→ Le spectre ES-APCI donne une masse molaire de 315 pour l'ion parent  $-1 = 314$  g/mol (car chargé positivement par un proton de masse 1). (Figure 1)

→ Le spectre MALDI-TOF donne une masse molaire de 315,174 pour l'ion parent  $-1 = 314,174$  g/mol. (Figure 2)

→ On en déduit la masse molaire approximative : **314 g/mol**

✓ Le spectre de masse (ES+APCI, positif) est caractéristique d'un hétéroatome : **le chlore**. Il existe deux principaux isotopes stables du chlore, le  $^{35}\text{Cl}$  (75,78%) et le  $^{37}\text{Cl}$  (24,22%). Le pic principal donne une valeur de 315 ( $^{35}\text{Cl}$ ) et un autre pic environ 3 fois plus petit donne une valeur de 317,2 ce qui correspond bien au  $^{37}\text{Cl}$  environ 3 fois moins présent sur Terre. (Figure 3)

✓ De plus, notre masse est paire, donc selon la règle de l'azote : on a soit aucun atome d'azote, soit un nombre pair d'azote.

## II) Détermination de la formule brute

✓ Une fois les spectres RMN calibrés en mettant le solvant comme référence ( $\text{CDCl}_3$ ) et en choisissant un pic comme référence, on peut connaître le nombre de proton : on comptabilise **23H** au total sur le spectre proton. (Figure 4)

✓ Par superposition des différents spectres carbone, on détermine le nombre exact de carbone ainsi que leur identification : CH,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$  et  $\text{C}_{\text{quaternaires}}$ .

→ Sur le spectre carbone ( $1\text{D}13\text{C}$ ), qui nous permet de visualiser les carbones non équivalents (ayant un déplacement chimique différent), on peut dénombrer 18 pics différents soit **18C**. (Figure 5)

→ Sur le DEPT90 ( $13\text{C}$ ), on dénombre **7CH ( $\text{Csp}^2$ ) soit 2 cycles aromatiques**. (Figure 6)

→ Sur le DEPT135 ( $13\text{C}$ ), on voit que les CH sont vers le haut donc les  $\text{CH}_3$  sont aussi vers le haut et les  $\text{CH}_2$  vers le bas. On dénombre donc **5 $\text{CH}_2$  ( $\text{Csp}^3$ ) et 1 $\text{CH}_3$** . (Figure 6)

→ Sur le DEPT 90, DEPT135 ( $1\text{D}$ ,  $13\text{C}$ ), on peut maintenant dénombrer **5 $\text{C}_{\text{quaternaires}}$**  (pics non représentés sur les DEPT 135 et 90). (Figure 6)

✓ 7CH, 5 $\text{CH}_2$  et 1 $\text{CH}_3$  ce qui correspond à 20H contre 23H déduit du spectre proton. On sait que le déplacement des spectres carbone respecte celui du spectre proton. En les superposant on peut donc identifier le nombre de carbones total.

→ Le grand pic  $\text{CH}_3$  correspond en fait à **2 $\text{CH}_3$  équivalents**. (Figure 7)

✓ On comptabilise au total 19 carbones.

Bilan provisoire : **19 C et 23 H donnant une masse de 251g/mol**.

Or notre molécule à une masse de 314g/mol, **il reste donc encore 63g/mol à identifier**.

✓ Il ne faut pas oublier le chlore à 35g/mol

→ **28g/mol restant à identifier**.

✓ La masse molaire étant paire, j'ai un nombre d'azote pair

→ **2N = 28g/mol**

✓ **Formule brute :  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2$  et 314.86g/mol**

### III) Détermination de la formule développée

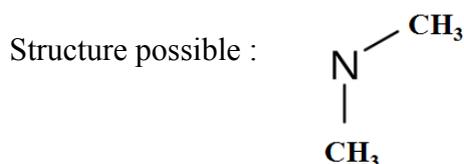
- ✓ Formule brute :  $C_{19}H_{23}ClN_2$
- 7CH ( $Csp^2$ ) dans 2 cycles aromatiques
- 5CH<sub>2</sub> ( $Csp^3$ )
- 2CH<sub>3</sub> équivalents
- 5C<sub>quaternaires</sub>

✓ Le spectre GC-MS est une technique beaucoup moins douce que les précédentes et casse la molécule en de multiples fragments, notre molécule est bien volatile. Les pics correspondent à des fragments de notre molécule de valeur m/z. (Figure 8)

→ Entre le pic parent 314,8 et le pic 270,1 il y a une perte de 44,7 soit d'après les tables CH<sub>3</sub>CHNH<sub>2</sub> ou NH<sub>2</sub>C=O ou encore (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N (aussi entre 129,6 et 85,5).

→ Il ya plusieurs fois des pics avec une augmentation de 2 en m/z (270,1/271,8 ou 270,9/268,5 ou 314,8/316,5 ou 315,6/317,6) soit la présence confirmée d'un <sup>37</sup>Cl.

→ Entre 85,5 et 70,5 perte de 15 soit un CH<sub>3</sub>.



✓ Analyse du spectre infrarouge (idéal pour confirmer la présence de groupements fonctionnels). (Figure 9)

- Présence d'un N-H
- Présence d'un C-Cl
- Présence d'aromatique =C-H
- Présence d'aliphatique -C-H
- Présence de C=C
- Pas de OH (absence de large bande à 3500nm)
- Pas de carbonyle C=O

✓ On identifie également les fonctions chimiques présentes dans la molécule à l'aide des déplacements chimiques et des constantes de couplages.

$\delta$ 1H (ppm)	Multiplicité	Intensité	J(Hz)	Signification
2,1	Doublet	Faible	7,1	CH <sub>2</sub>
2,63	Doublet de doublet	Forte	4,3-4,5	CH <sub>3</sub>
3-3,1	-	Faible	-	NCH <sub>3</sub>
3,8	Doublet de doublet	Faible	12,5-6,4	CH <sub>2</sub>
6,86-7,16	-	Faible	-	CH aromatique

N°	$\delta$ 13C (ppm)	$\delta$ 13C théorique (ppm)	Fonction
1	148,329	105-145	C=C
2	146,639	105-145	C=C
3	134,973	105-145	C=C
4	131,795	105-145	C=C
5	131,773	105-145	C=C
6	131,531	105-145	C=C
7	131,434	105-145	C=C
8	129,791	129,07	CH
9	126,953	105-145	C=C
10	124,100	105-145	C=C
11	122,826	105-145	C=C
12	120,284	105-145	C=C
13	119,471	105-145	C=C
14	55,920	53,52	CH <sub>2</sub>
15	47,493	46,25	CH <sub>2</sub>
16	42,654	12-42	CH <sub>3</sub> -N
17	32,020	22-44	CH <sub>2</sub> -C
18	31,414	22-44	CH <sub>2</sub> -C
19	22,199	22-44	CH <sub>2</sub> -C

✓ Spectre 2D COSY (Figure 10)

→ Les CH<sub>3</sub> ne sont couplés à rien donc ils sont « en bout » de molécule

→ 2 CH<sub>2</sub> sont couplés ensemble

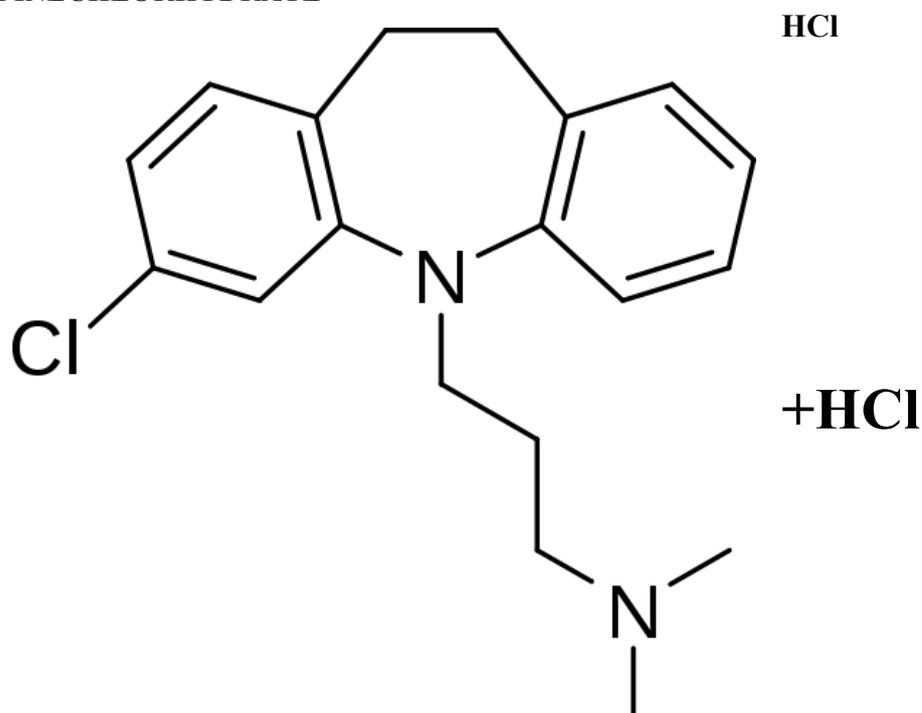
✓ Recherche dans le Clarke's à partir de la formule brute et de la masse molaire

→ Nom : **Chlorhydrate de Clomipramine**

→ Nom IUPAC : **CHLORO-3(DIMETHYLAMINO-3 PROPYL)-5 DIHYDRO-10,11 5H-DIBENZO (B, F) AZEPINECHLORHYDRATE**

→ **C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>**,

→ **314,9g/mol**



- ✓ Analyse du spectre UV (Figure 11)
- Le spectre UV correspond bien à celui du Chlorhydrate de Clomipramine
  
- ✓ Analyse du spectre de masse (Figure 12)
- Le spectre de masse correspond bien à celui présent dans le Clarke's

#### IV) Le Chlorhydrate de Clomipramine

- ✓ Classe pharmacothérapeutique
- Agent tricyclique doté à la fois de propriétés antidépressives et antiobsessionnelles.
- Il inhibe le captage de la norépinephrine et de la sérotonine aux terminaisons nerveuses centrales par blocage de la pompe membranaire des neurones.
  
- ✓ Indications thérapeutiques
- Dans les épisodes dépressifs d'intensité légère, modérée ou sévère
- Dans certains troubles du comportement
  
- ✓ Développement et commercialisation
- Dans les années 1960 par le fabricant suisse Geigy (aujourd'hui Novartis).
- Est resté en usage dans le monde entier depuis lors.
- Il est souvent considéré comme l'un des antidépresseurs les plus puissants et les plus efficaces qui soit sur le marché.

#### V) Bibliographie

- **BIAM** <http://biam2.org/accueil.html>
- **Spectral Database for Organic Compounds SDBS**  
[http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre\\_index.cgi?lang=eng](http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre_index.cgi?lang=eng)
- **WebBook de Chimie NIST** <http://webbook.nist.gov/chemistry/>
- **Clarke's analysis of drugs and poisons.**