

Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear

Química Orgánica III

Primer Semestre

2014

Referencias empleadas en esta presentación:

- McMurry, John. Química Orgánica. 8^a. Edición. CENGAGE.
- Wade, L.J. Química Orgánica. 7^a. Edición. Pearson.

Introducción

- La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es la herramienta más útil para la elucidación estructural de moléculas orgánicas.
- Nos permite dar la posición relativa de átomos dentro de una molécula.
- Se basa en la absorción de energía electromagnética (ondas de radio) por moléculas inmersas en un fuerte campo magnético.

¿Cuáles átomos podemos “ver” en RMN?

- Se pueden obtener espectros de una gran variedad de núcleos, pero “vemos” cada uno de ellos individualmente:

- ^1H 

- ^{13}C 

- ^{15}N

- ^{19}F

- ^{31}P

Origen del fenómeno

- La imagen clásica de un núcleo es una partícula cargada positivamente que gira sobre su eje (*spins*).
- Todo núcleo atómico posee un momento angular intrínseco P y un momento magnético asociado, μ .
- Ambos son magnitudes vectoriales.

De acuerdo a la mecánica cuántica el momento angular P está cuantizado:

$$P = \sqrt{l(l+1)} \hbar$$

l = número cuántico de spin o simplemente SPIN

l representa el spin total del núcleo, es múltiplo de $\frac{1}{2}$ y sus valores van de 0 a 6.

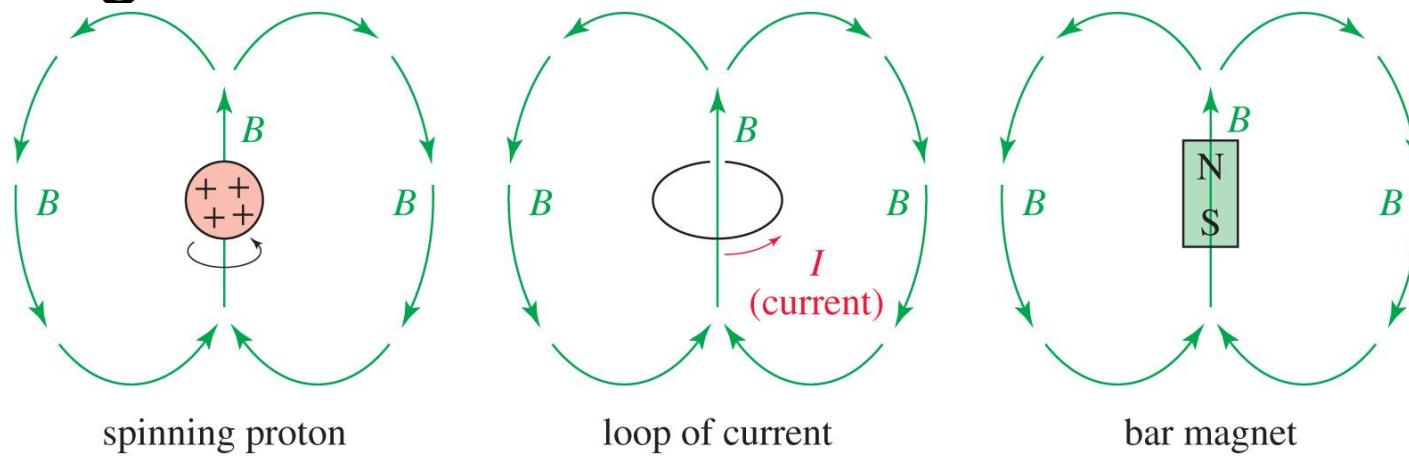
Si el nº de masa (A) es impar $\rightarrow l = n/2$ con n : impar

Si A es par y Z es impar $\rightarrow l = n$

Si A y Z son pares, $l = 0$

Spin Nuclear

- Un núcleo con número atómico impar o masa atómica impar, presenta el fenómeno conocido como spin nuclear.
- El núcleo es una partícula cargada que gira (*spins*) y por lo mismo, tiene un campo magnético asociado.

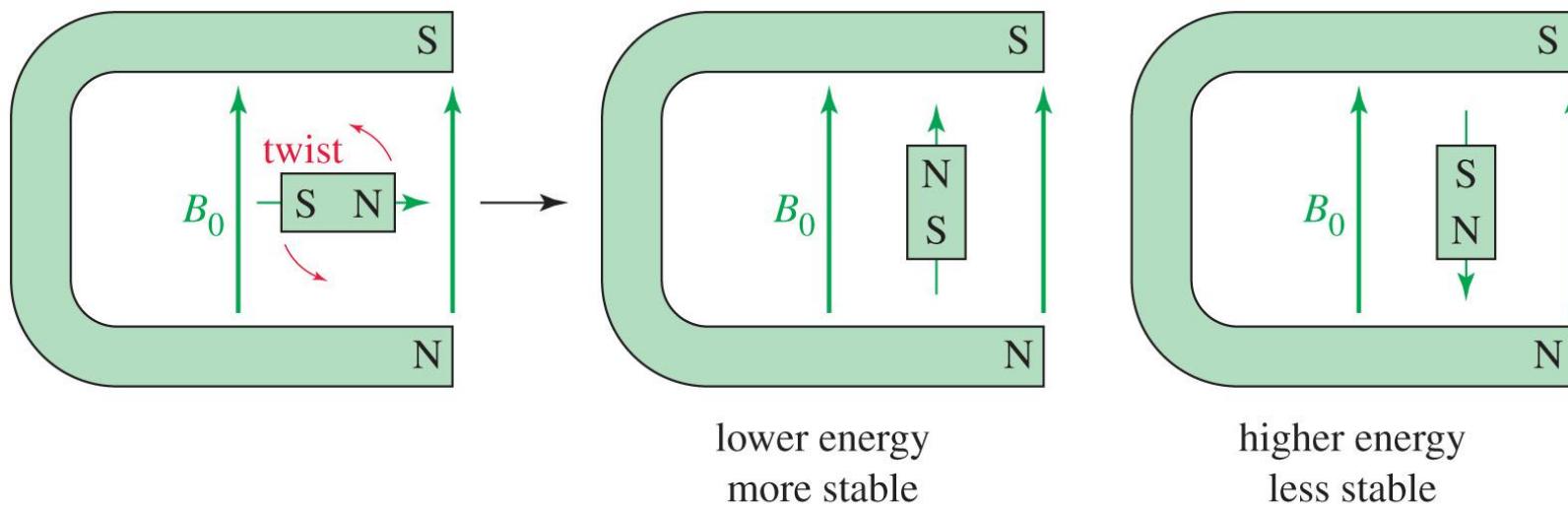


Spin nuclear

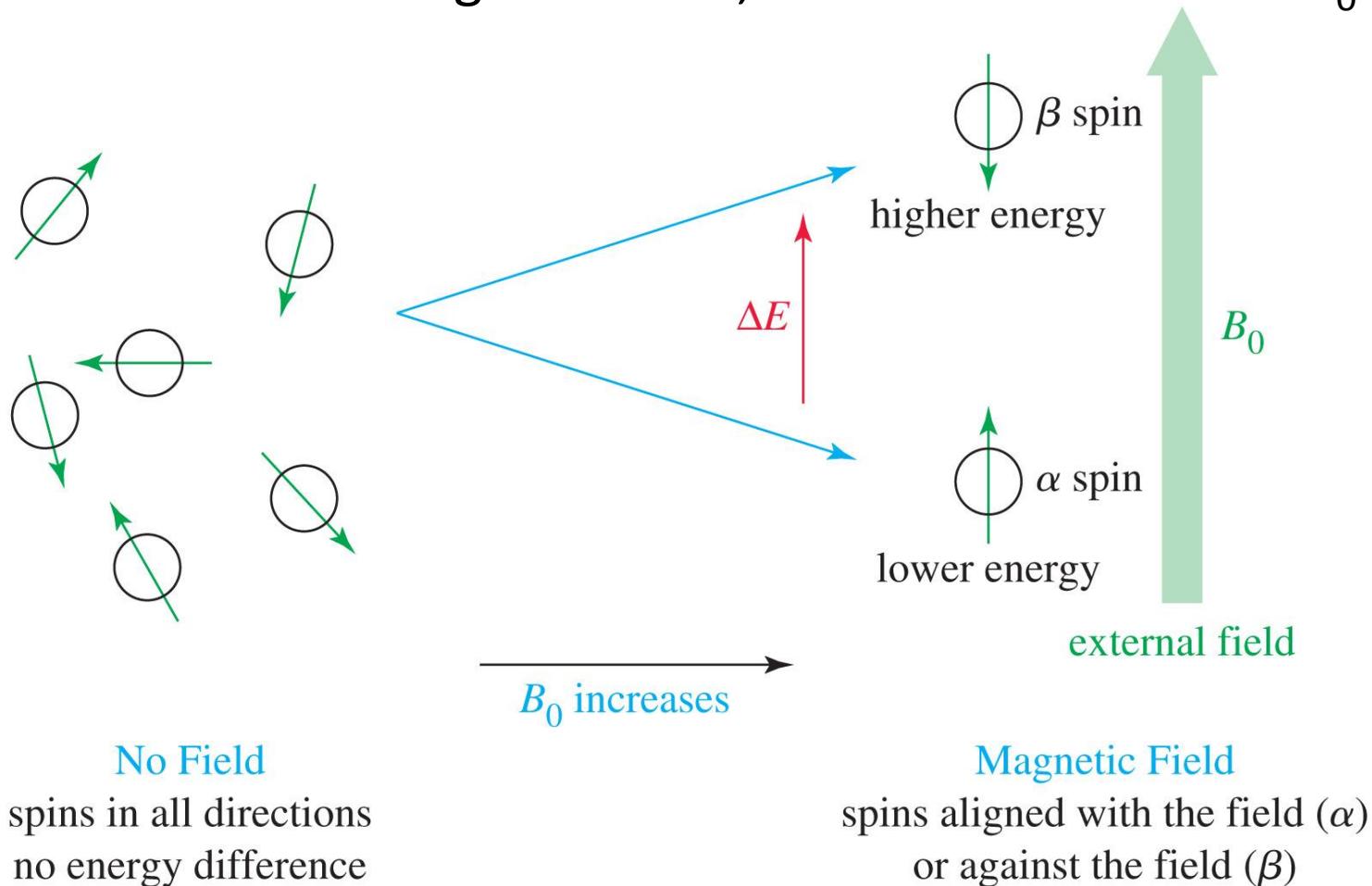
- Si $I = 0$ el núcleo no tiene momento magnético y NO ES OBSERVABLE EN RMN. (^{12}C , ^{16}O , ^{18}O)
- Si $I = \frac{1}{2}$ el núcleo es un dipolo magnético y es observable en RMN. (^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{15}N)
- Si $I = 1$ el núcleo no tiene simetría esférica de carga (núcleo cuadrupolar) y es más difícil de observar en RMN (^{14}N , ^2H)

Efecto del campo magnético externo

- Podemos hacer la siguiente analogía: si un pequeño imán se coloca dentro de la influencia de un imán mucho más poderoso, el campo magnético externo (B_0) hará que el imán más pequeño se oriente con B_0 .



Los núcleos que presentan spín nuclear tienen un momento magnético asociado y se comportarán de manera similar al imán de la analogía anterior, al estar dentro de un B_0



ΔE y campo magnético

- La diferencia de energía es directamente proporcional al campo magnético externo:

$$\Delta E = h\nu = \gamma h B_0 / 2\pi \rightarrow$$

$v_0 = \gamma B_0 / 2\pi$ **ECUACIÓN DE LARMOR**

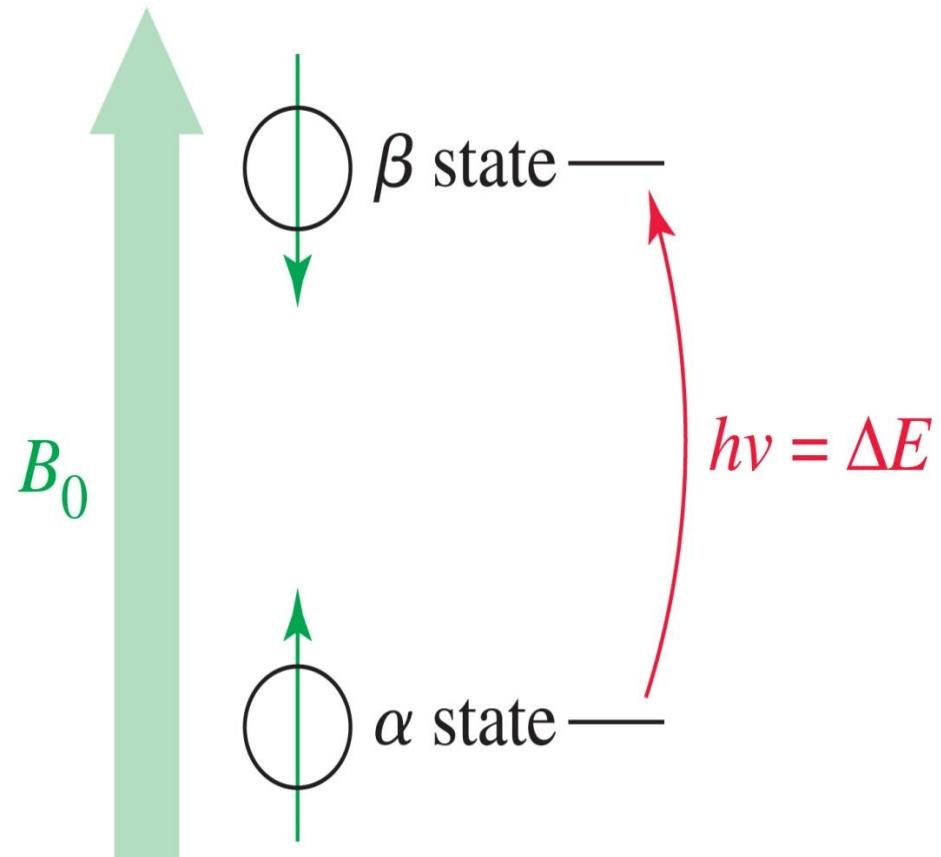
v_0 = **frecuencia de Larmor**

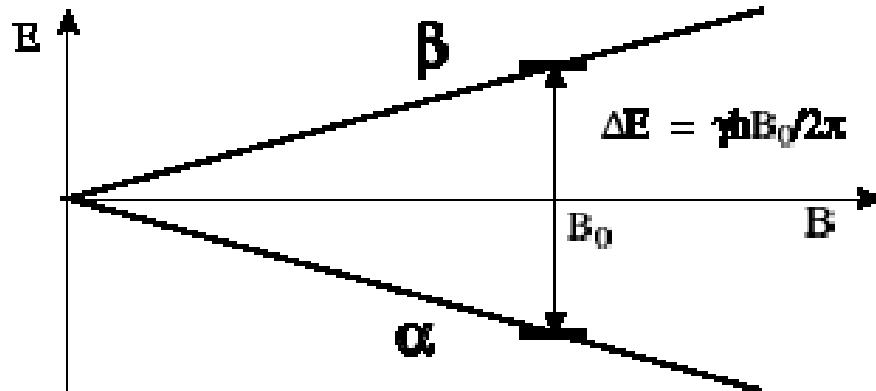
- La razón giromagnética, γ , es una constante característica para cada núcleo (por ejemplo, $26,753 \text{ s}^{-1}\text{gauss}^{-1}$ para ^1H).
- Cuando B_0 es 14,092 gauss (1.4 T), se necesita un fotón de 60 MHz para la inversión de un protón.

- En una molécula, cada núcleo magnéticamente activo tiene una frecuencia de Larmor definida y característica, es decir absorberá radiación electromagnética de una frecuencia determinada para cambiar de estado de spin.
- Por lo mismo, podemos “ver” cada núcleo de manera individual, p.e. sólo protones o sólo ^{13}C .

Núcleos en dos estados de energía

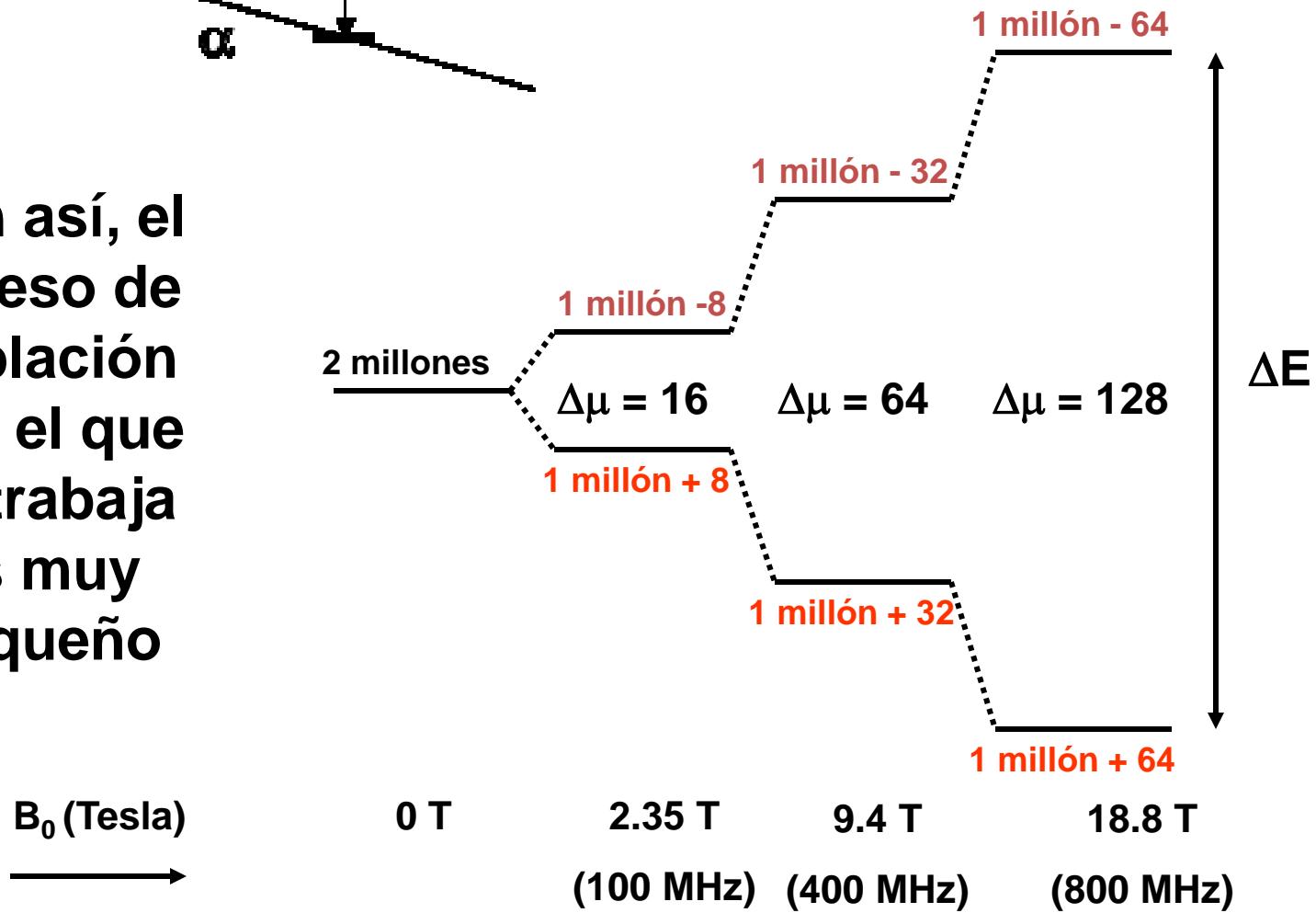
- Un núcleo entra en resonancia cuando se irradia con fotones (de radiofrecuencia) con una energía igual a la diferencia de energía entre estados de spin.
- La absorción de energía causa que el núcleo invierta su spin.





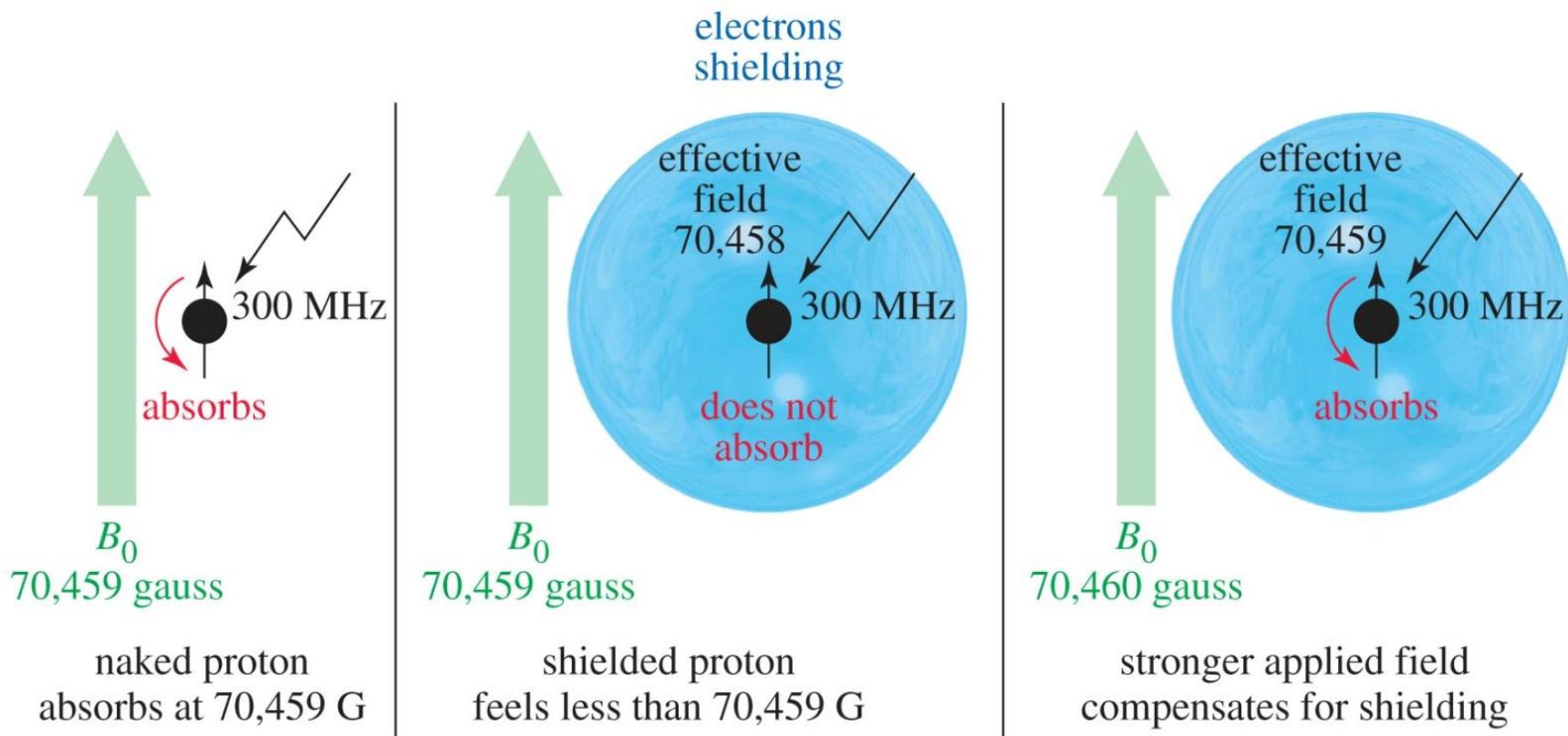
ΔE aumenta con B_0

Aún así, el exceso de población con el que se trabaja es muy pequeño



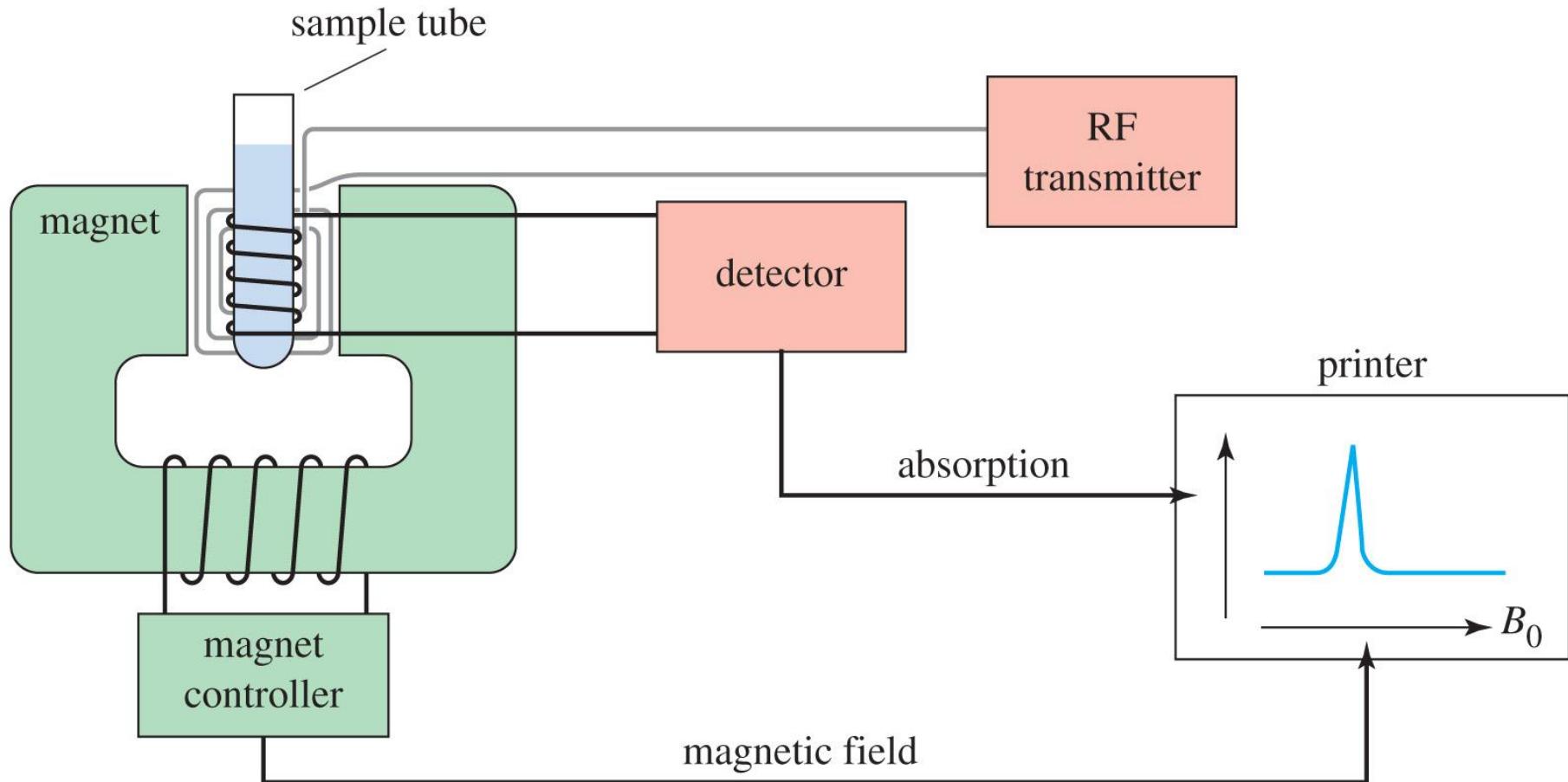
Protección magnética

- Si todos los protones absorbieran la misma cantidad de energía al estar inmersos dentro de un campo magnético, no obtendríamos mucha información, pero
- Están rodeados de otros electrones y estos pueden “proTEGERLOS” del Bo, al ser partículas cargadas que circulan, creando un campo magnético inducido, que se opone a Bo.



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

Espectrómetro RMN

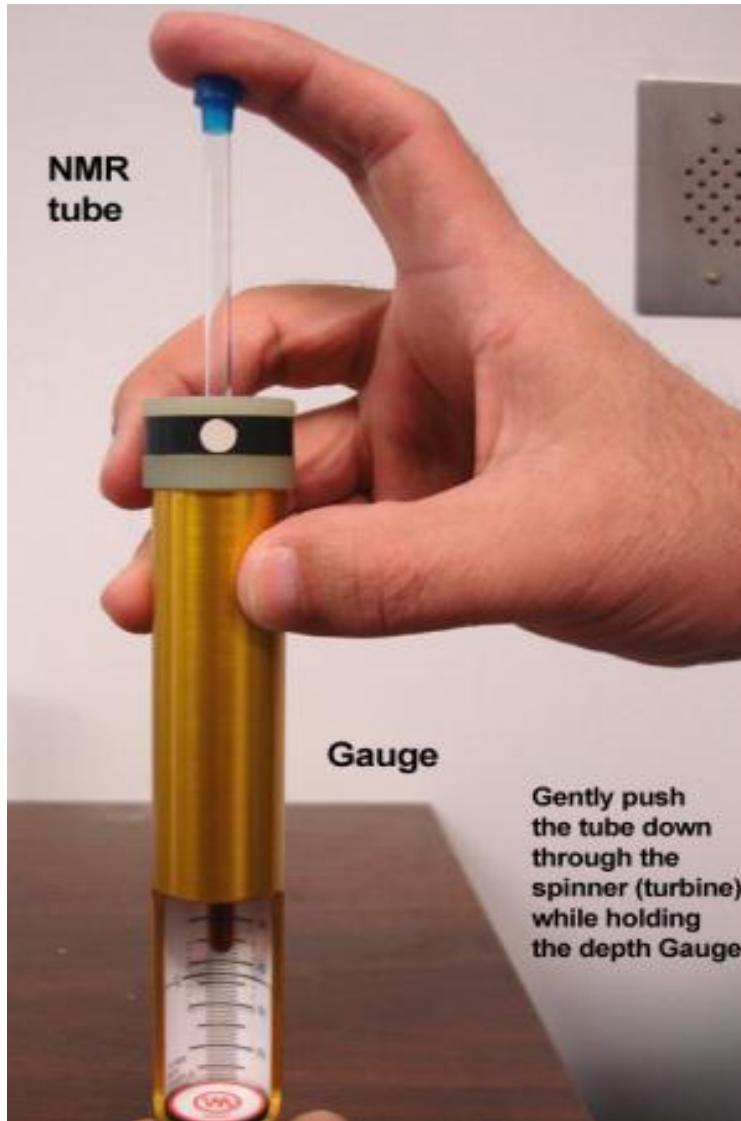


Espectrómetro RMN



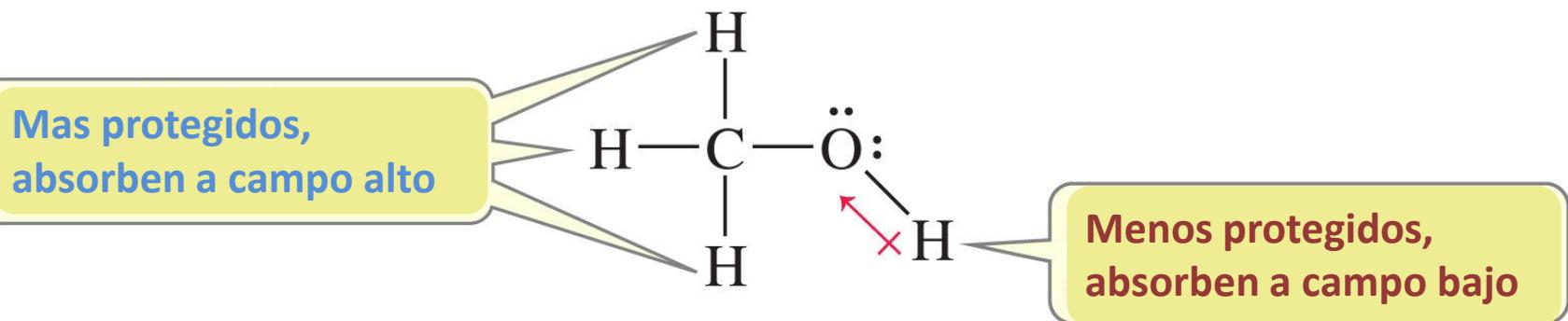
Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

Tubo de muestra

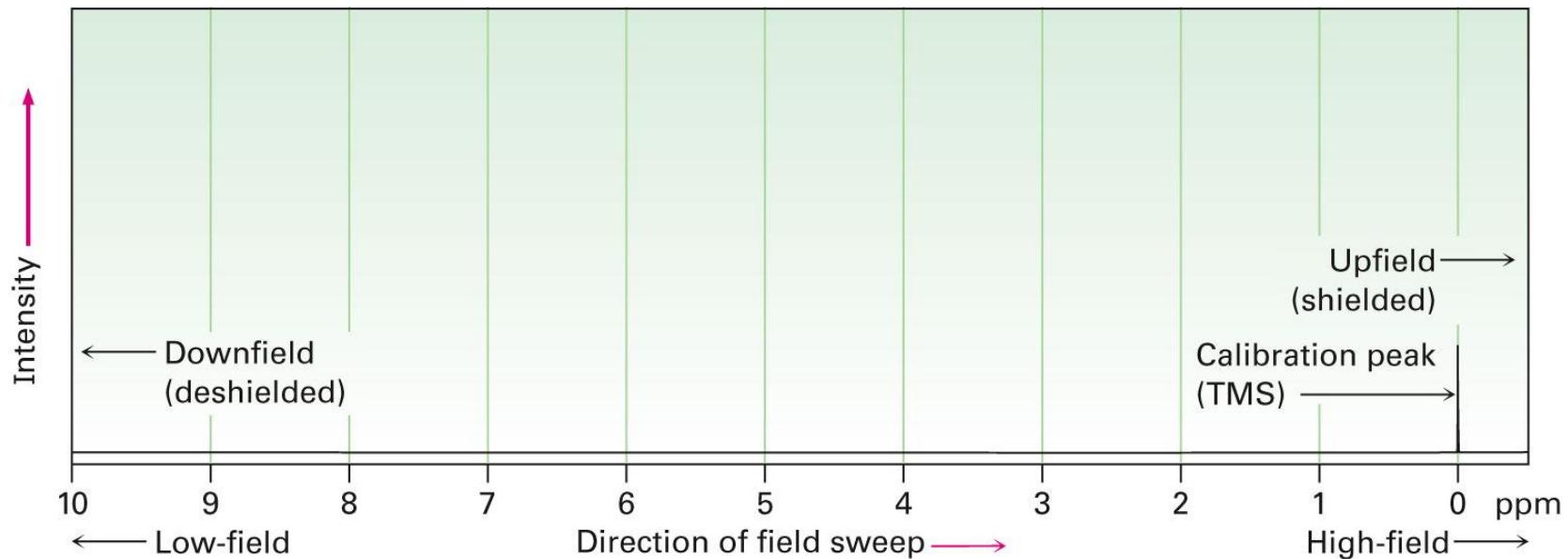


La muestra se disuelve en un disolvente adecuado, que NO debe dar señal en el espectro, usualmente es CDCl_3

Protones en una molécula



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.



Espectro RMN

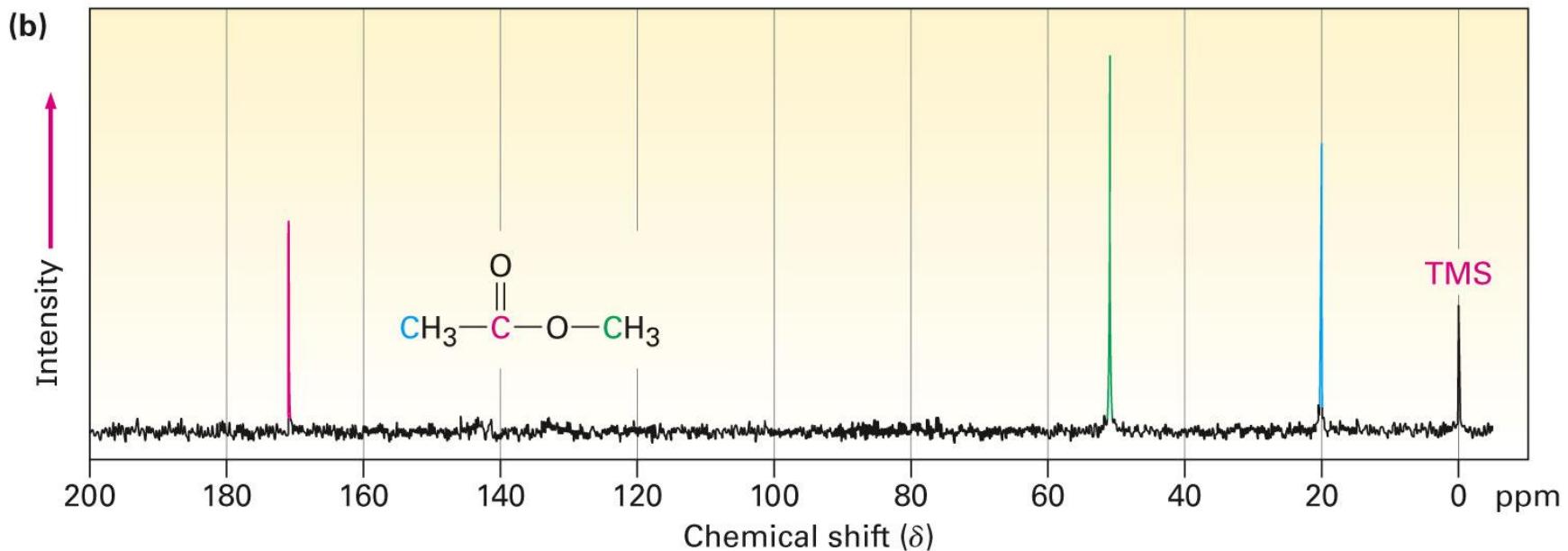
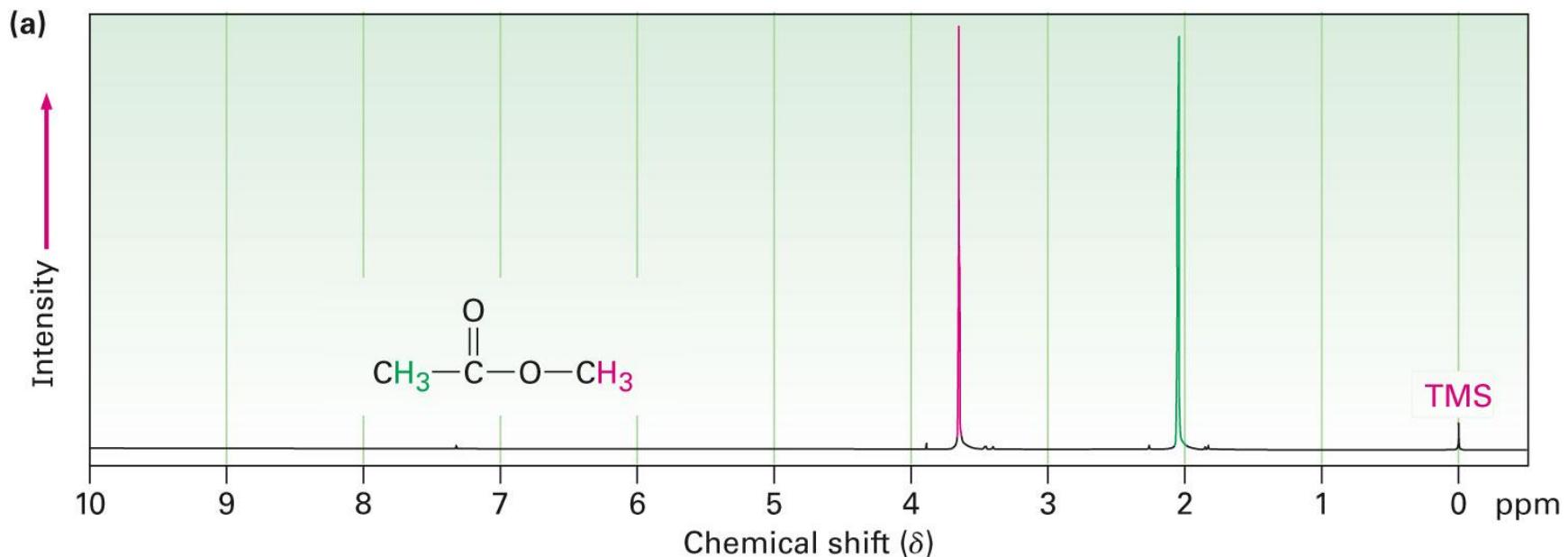
- Las energías de resonancia *relativa* de un núcleo en particular, resultado de su entorno electrónico, se conoce como *desplazamiento químico*.
- Se emplea una sustancia de referencia, normalmente tetrametilsilano (TMS) para establecer el cero en la escala.

Escala de desplazamiento químico

- Se usa una escala arbitraria, llamada escala delta (δ) que equivale a una parte por millón (ppm) de la frecuencia de funcionamiento del espectrómetro:

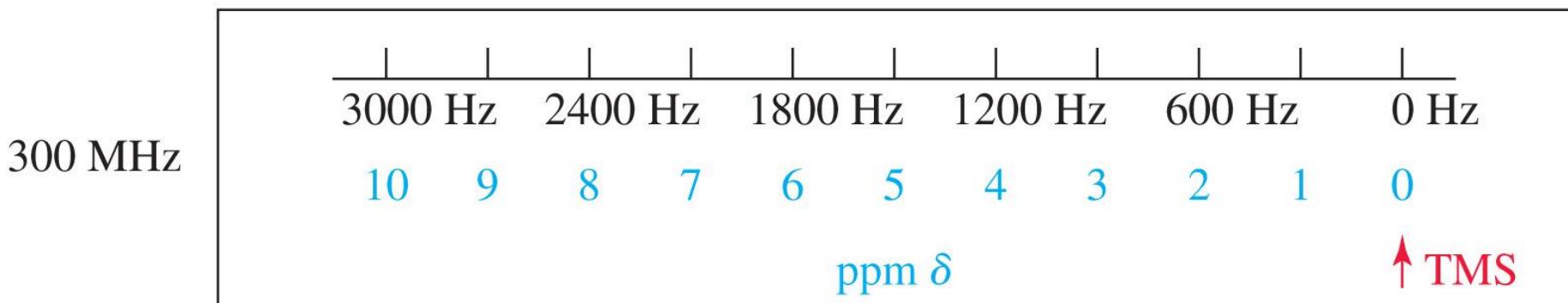
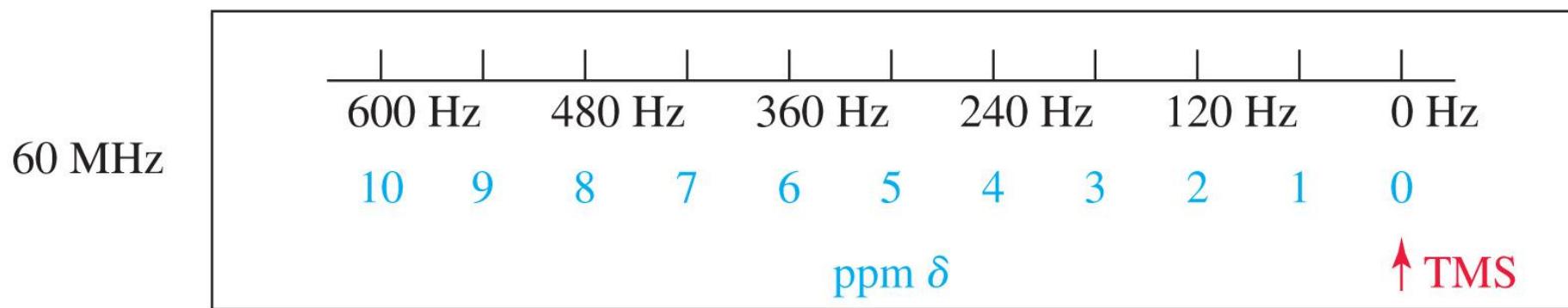
$$\delta = \frac{\text{Desplazamiento químico observado (Hz)}}{\text{Frecuencia del espectrómetro en MHz}}$$

- En el caso de RMN de ^1H , la escala va de 0 a 10 ppm, y para ^{13}C , de 1 a 220.



Es importante notar que, puesto que la escala es *relativa*, no cambiará aunque cambie la frecuencia de operación del instrumento.

$$\text{chemical shift, ppm } \delta = \frac{\text{shift downfield from TMS (in Hz)}}{\text{spectrometer frequency (in MHz)}}$$

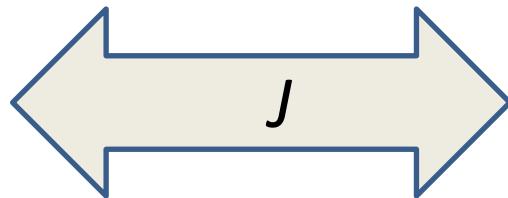


¿Qué información nos da un espectro de RMN de ^1H ?

- Número de señales: nos indica el número de protones distintos en una molécula.
- Desplazamiento químico (frecuencia) de las señales: nos indica el entorno químico.
- Área de las señales (sólo para ^1H): nos indica el número de cada tipo de ^1H .
- Multiplicidad de señales: nos indica el número de ^1H vecinos.
- Constante de acoplamiento, J : nos da información sobre la estereoquímica.
- Intercambio de ^1H : indica la presencia de ciertos grupos funcionales, como carboxilos, hidroxilos, aminas.

Hz

1319.95
1312.86
1305.78



634.36
627.13
619.70
612.65
605.53
597.95

317.18
309.73
301.91



(^1H ; 300 MHz)

Área de la señal

ppm 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0

δ 4.35

triplete

2.15

multiplete

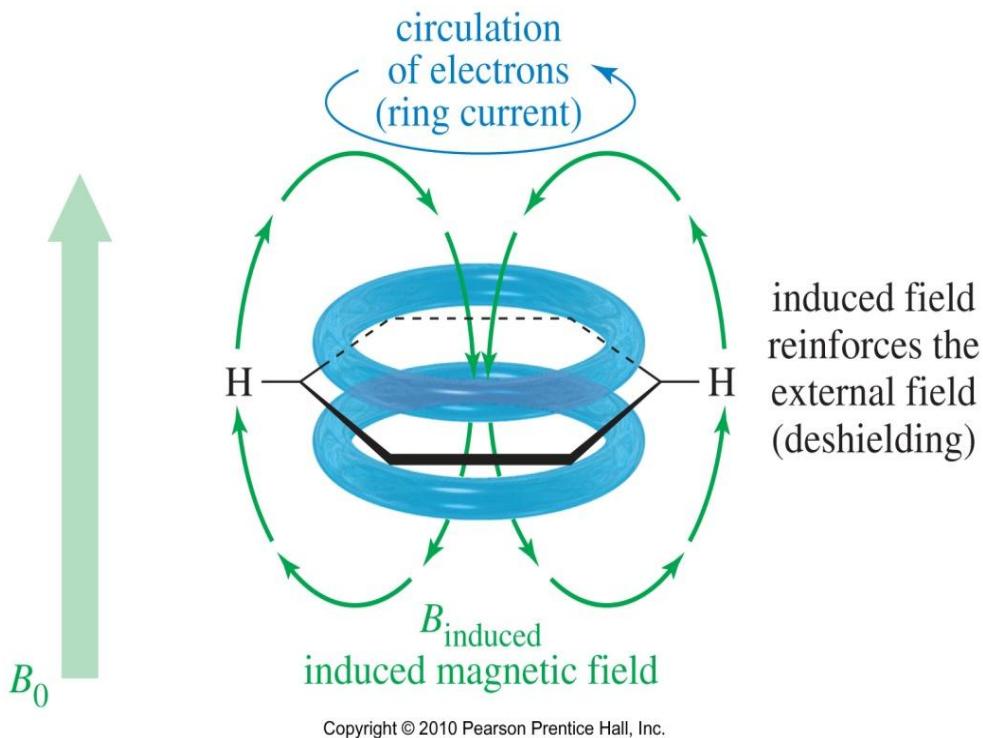
1.15

triplete

Factores que afectan el desplazamiento químico

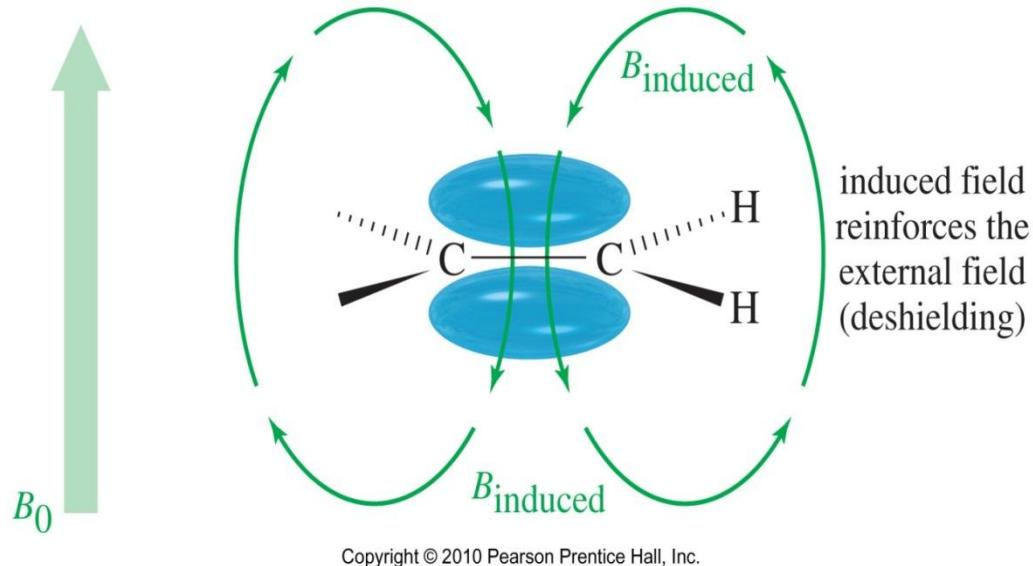
- Desprotección debido a la presencia de elementos electronegativos en la cercanía del núcleo, que causan densidad electrónica disminuida. El efecto disminuye al aumentar la distancia respecto al átomo electronegativo.
- Desprotección por anisotropía, debido a la circulación de electrones π

Anillos aromáticos



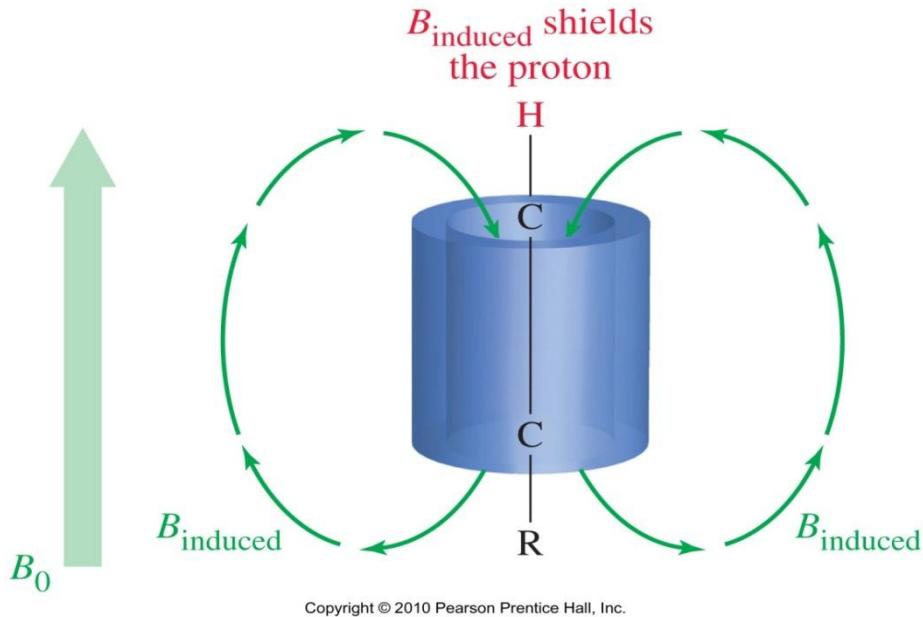
- La circulación de electrones π en un anillo aromático causa que los hidrógenos unidos al anillo perciban un B_0 mayor (están desprotegidos), y por lo mismo, aparezcan a campo bajo

Dobles enlaces



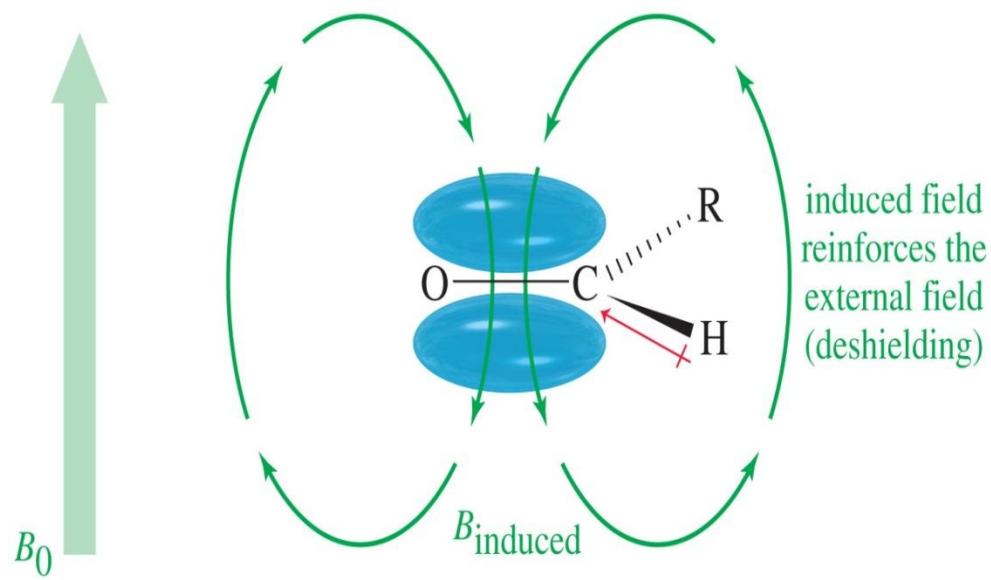
- Los electrones π causarán un campo magnético inducido que refuerza B_0 por lo que des protege a los protones y la señal aparece a campo bajo.

Triples enlaces



- En el caso de alquinos terminales, la geometría del enlace causa que los protones se encuentren protegidos y aparecen a campos más altos que los alquenos.

Protones de aldehidos



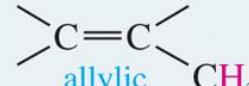
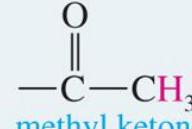
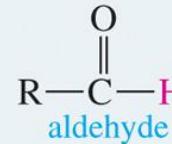
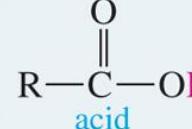
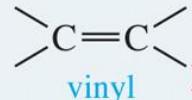
- Están muy desprotegidos por efectos inductivos (el carbono carbonilo tiene densidad de carga parcial positiva) y por la circulación de los electrones π , por lo que aparece a campo bajo.

Desplazamientos químicos para ^1H



TABLE 13-3

Typical Values of Chemical Shifts

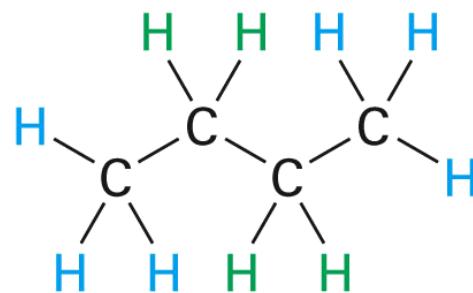
Type of Proton	Approximate δ	Type of Proton	Approximate δ
alkane ($-\text{CH}_3$) methyl	0.9	 allylic	1.7
alkane ($-\text{CH}_2-$) methylene	1.3	$\text{Ph}-\text{H}$ aromatic	7.2
alkane ($-\overset{\text{H}}{\underset{ }{\text{C}}}-$) methine	1.4	$\text{Ph}-\text{CH}_3$ benzylic	2.3
 methyl ketone	2.1	 aldehyde	9–10
$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ acetylenic	2.5	 acid	10–12
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{X}$ (X = halogen, O)	3–4	$\text{R}-\text{OH}$ alcohol	variable, about 2–5
 vinyl	5–6	$\text{Ar}-\text{OH}$ phenol	variable, about 4–7
		$\text{R}-\text{NH}_2$ amine	variable, about 1.5–4

Note: These values are approximate, as all chemical shifts are affected by neighboring substituents. The numbers given here assume that alkyl groups are the only other substituents present. A more complete table of chemical shifts appears in Appendix 1.

Núcleos equivalentes

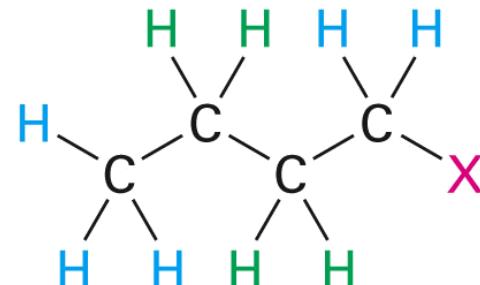
- Protones equivalentes tendrán la misma señal en RMN.
- Equivalencia química y equivalencia magnética.
- Protones químicamente equivalentes son aquellos que, al ser reemplazados por “X” en la molécula, dan el mismo resultado.
- Serán no equivalentes, si al reemplazarlos por “X” dan un distinto isómero constitucional.

Ejemplo

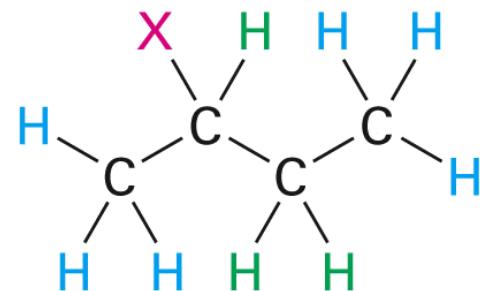


Replace either
H or H with X

The -CH_2- and -CH_3 hydrogens are **unrelated** and have different NMR absorptions.



or



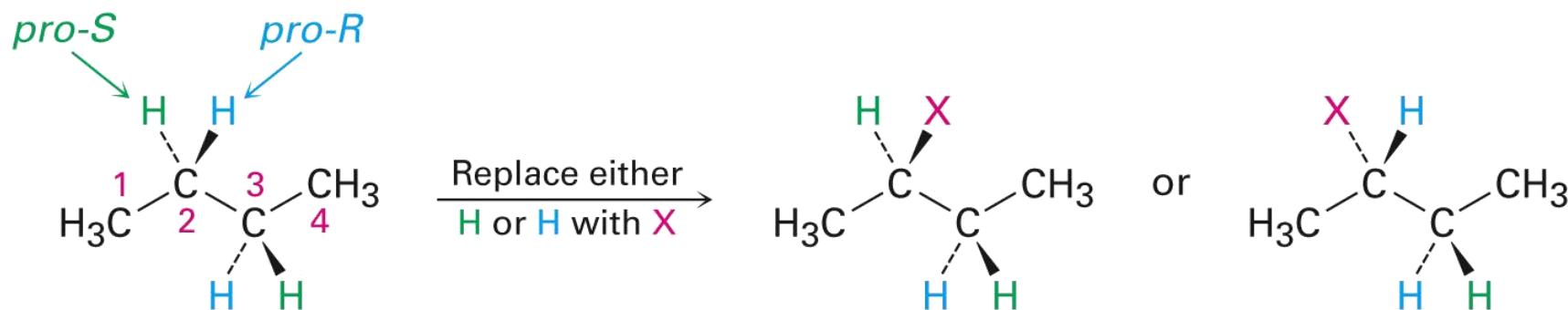
The two substitution products are **constitutional isomers**.

Núcleos equivalentes

- Dos núcleos con distinto entorno electrónico son ***heterotópicos***, son no equivalentes y tendrán distintas señales en RMN.
- Dos núcleos que tienen igual entorno electrónico son ***homotópicos***, se consideran equivalentes y tienen la misma señal en RMN.

Núcleos equivalentes

- Dos núcleos que se relacionan como imágenes en el espejo, son **enantiotópicos**, darán una única señal en RMN en ausencia de elementos quirales.

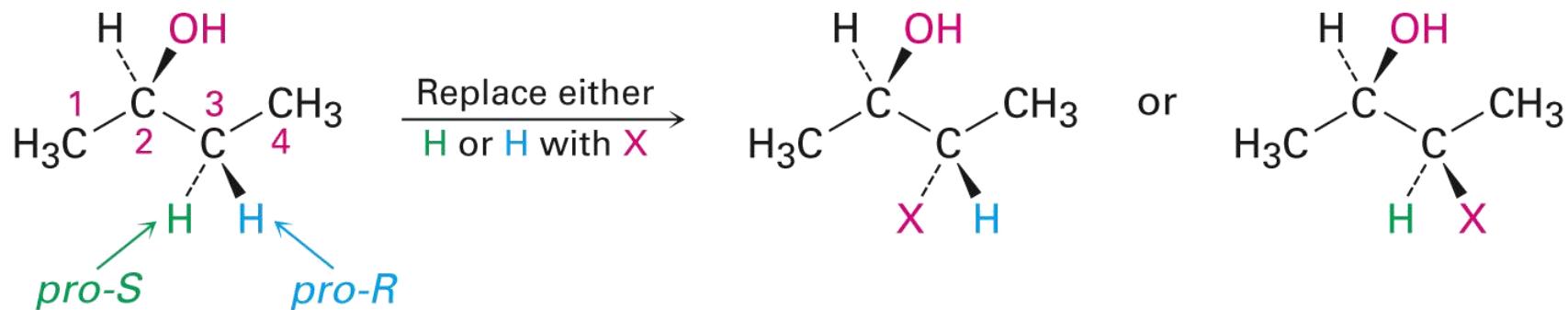


The two hydrogens on C2 (and on C3) are **enantiotopic** and have the same NMR absorption.

The two possible substitution products are **enantiomers**.

Núcleos no equivalentes

- Núcleos **diasterotópicos** son aquellos que tienen distinto entorno electrónico y por lo mismo, darán distintas señales en RMN.

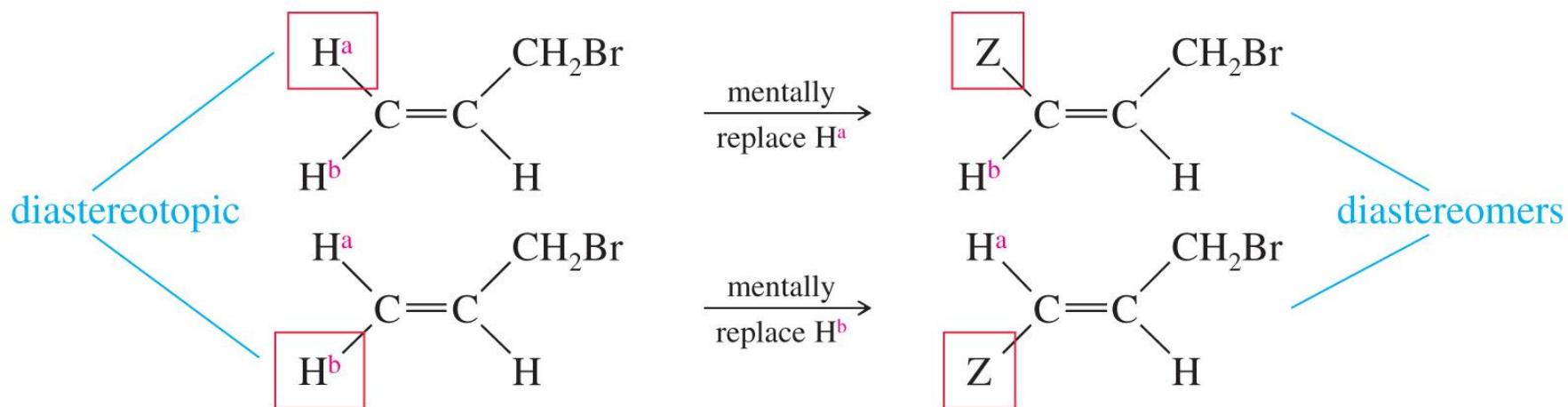


The two hydrogens on C3 are **diastereotopic** and have different NMR absorptions.

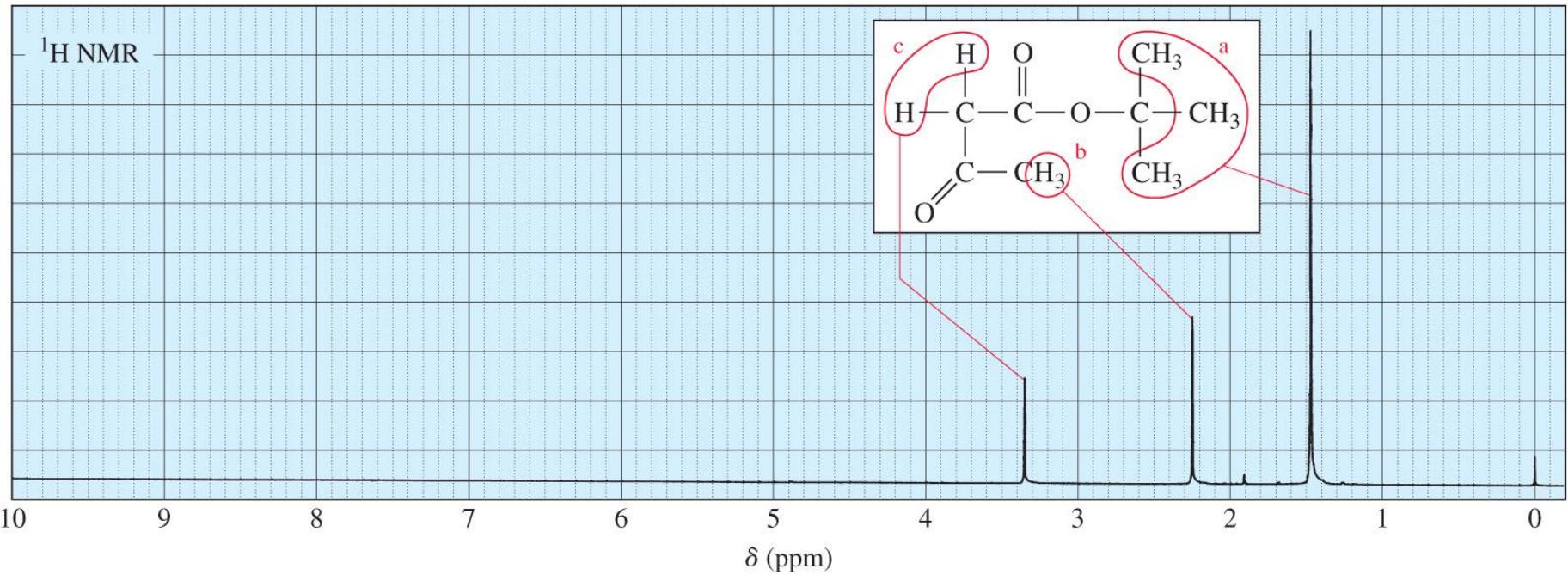
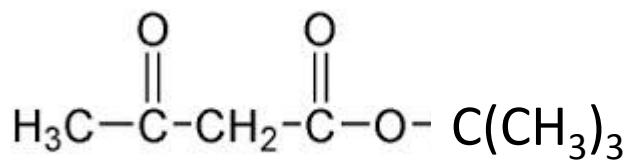
The two possible substitution products are **diastereomers**.

Protónes vinílicos

- Reemplazar protones *cis* o *trans* dará productos diasteroméros, por lo que no son equivalentes: son protones **diasterotópicos**



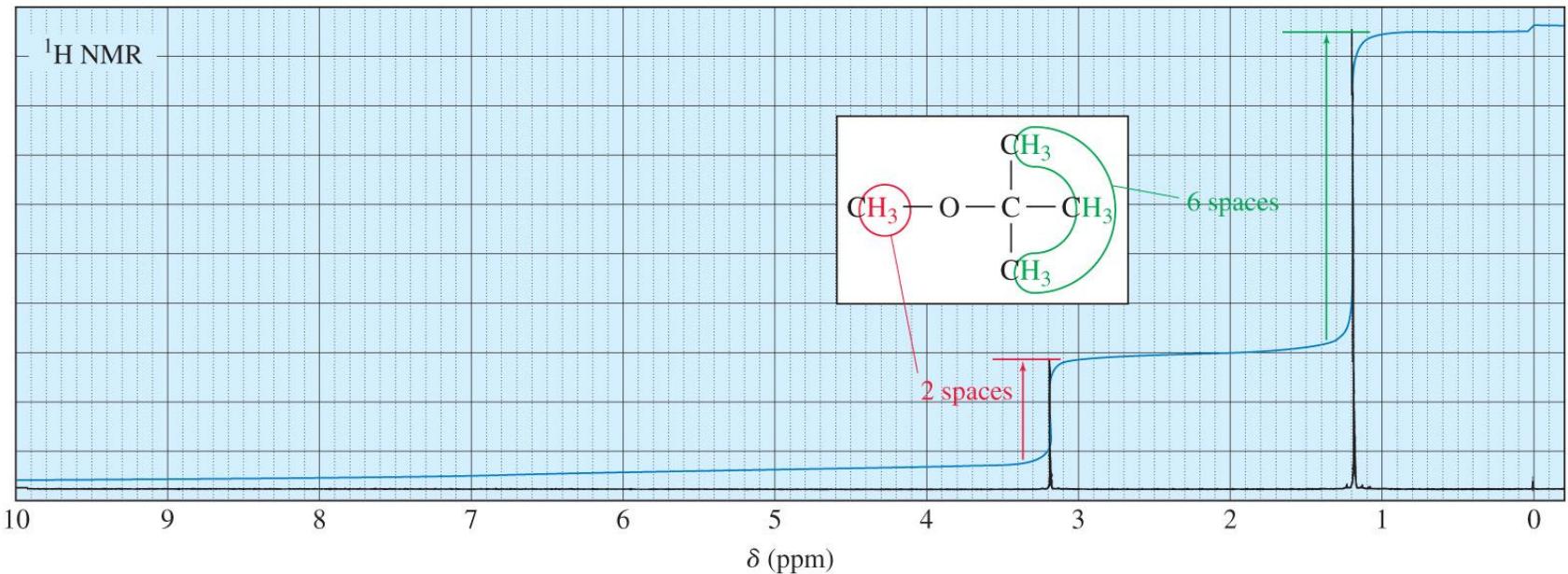
Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

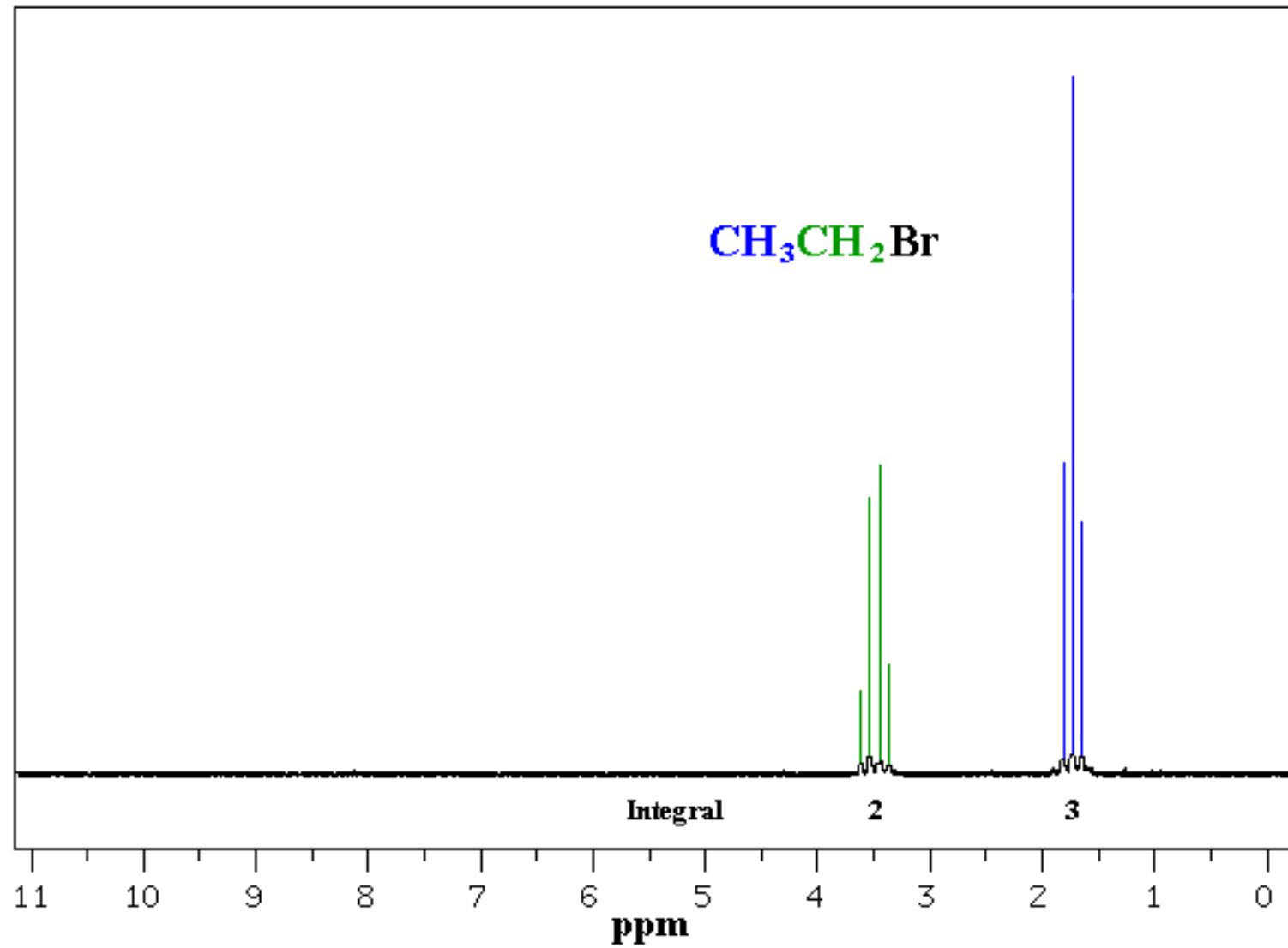
Intensidad de las señales

- En el caso de ^1H , el área bajo las señales es proporcional al número de núcleos que las originan. El área está dada por la señal de un integrador, y para picos estrechos, el área se calcula a partir de la altura del pico.



Multiplicidad de las señales: desdoblamiento spin-spin

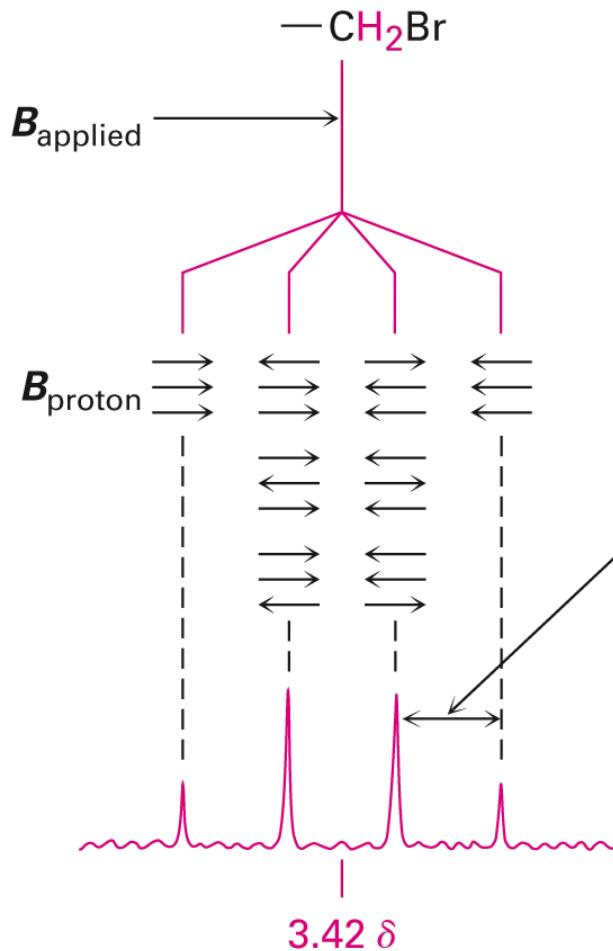
- Las señales en RMN a menudo se dividen en picos múltiples debido a la interacción con los protones vecinos **no equivalentes**.
- Esto se conoce como desdoblamiento spin-spin y da origen a *picos (señales) múltiples*.
- El desdoblamiento hace que la señal de $n+1$ picos, donde n es el número de protones **vecinos**.



Desdoblamiento spin-spin

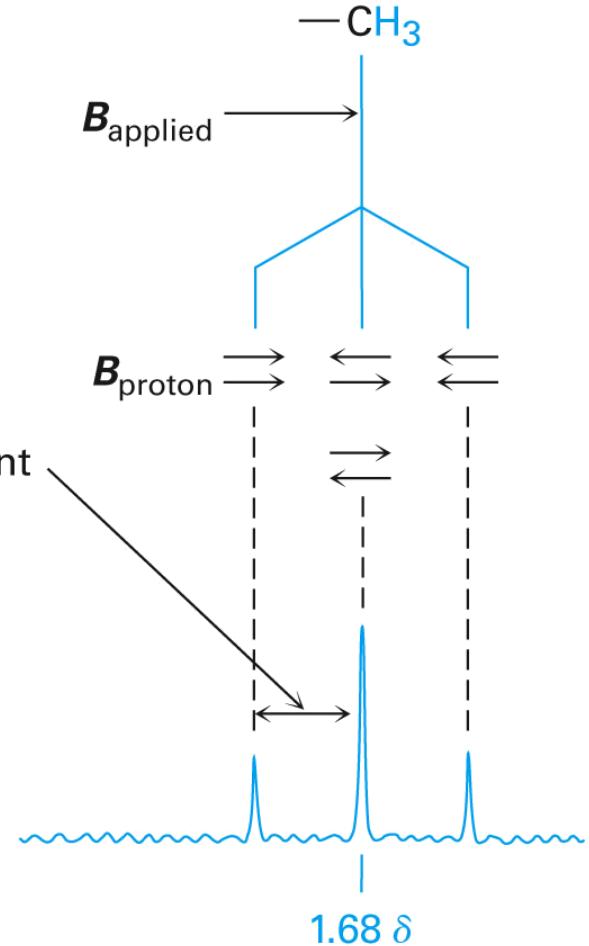
	Vecinos	Intensidad relativa			Multiplicidad			
• Un pico: singulete	$n = 0$			1	singlet			
• Dos picos: doblete	$n = 1$		1	1	doublet			
• Tres picos: triplete	$n = 2$	1	2	1	triplet			
• Cuatro picos: cuarteto o cuadruplete	$n = 3$	1	3	3	1	quartet		
• Muchos picos: multiplete	$n = 4$	1	4	6	4	1	quintet	
	$n = 5$	1	5	10	10	5	1	sextet

Multiplicidad de señales en el bromoetano: constante de acoplamiento J



$J = \text{Coupling constant}$
 $= 7 \text{ Hz}$

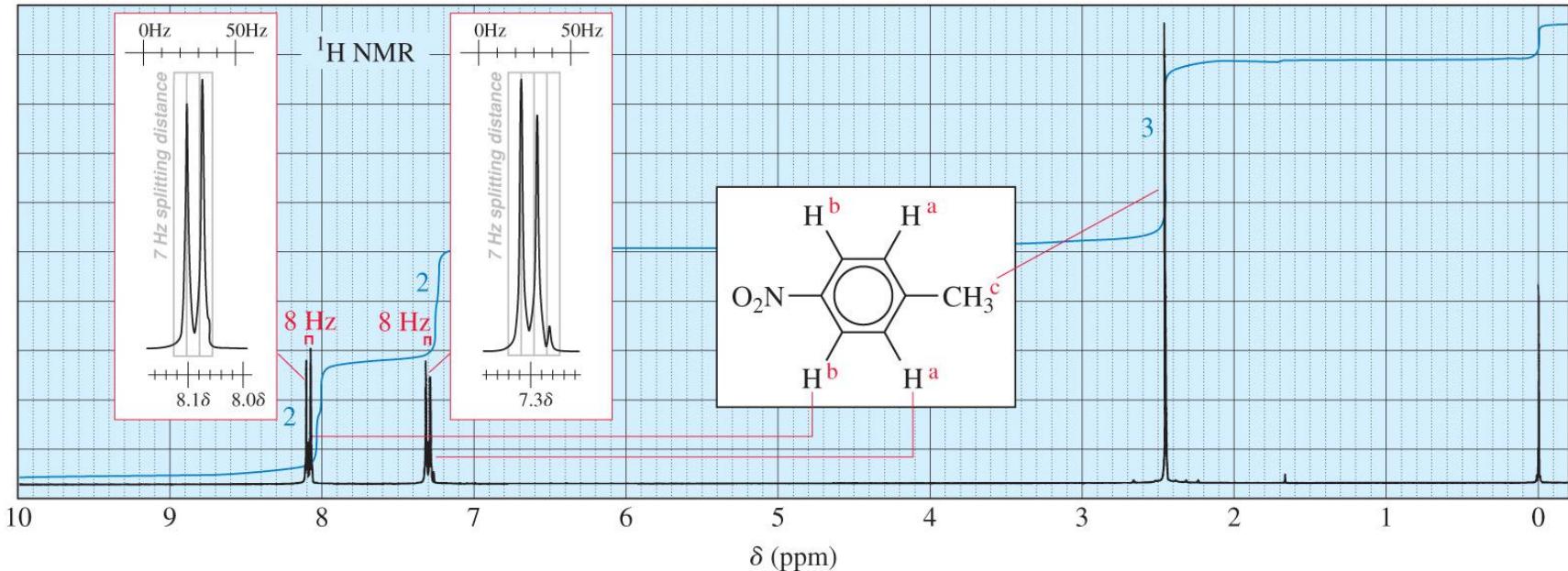
La magnitud de J
es independiente
de B_0



Valores de las constantes de acoplamiento

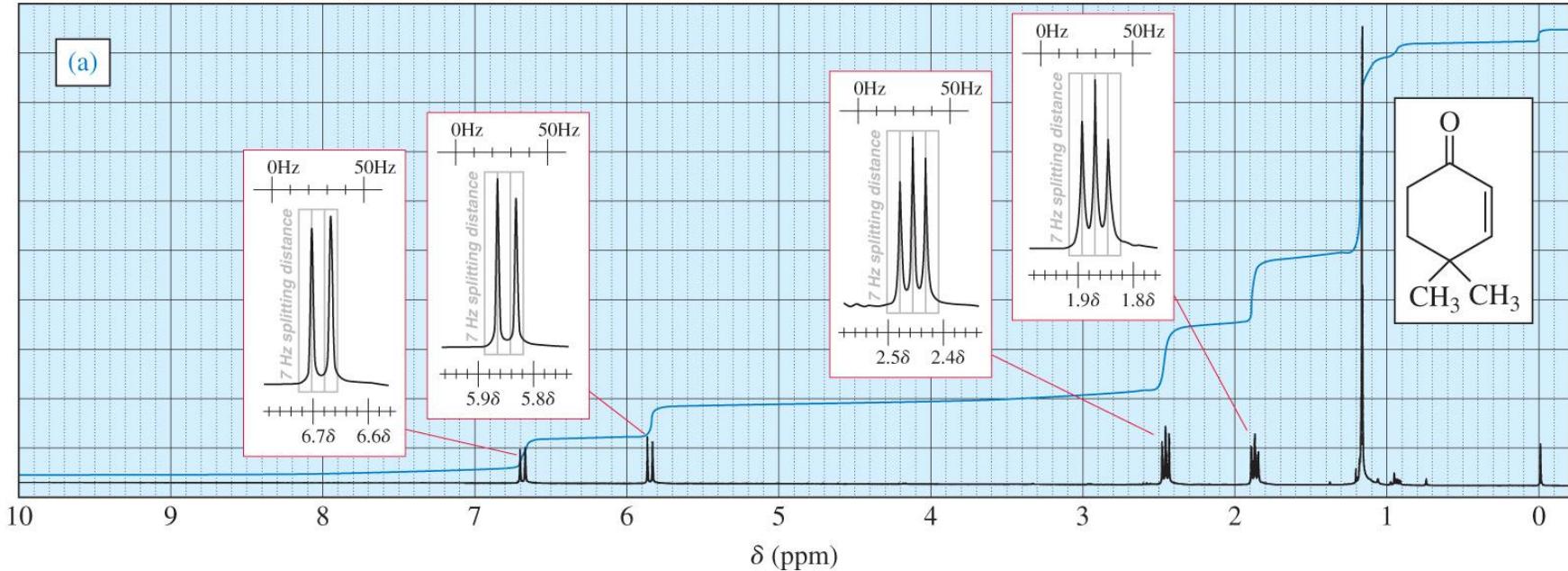
	(free rotation)	<u>Approx. J</u>
	(cis)	7 Hz ^a
	(trans)	10 Hz
	(geminal)	15 Hz
		2 Hz
		<u>Approx. J</u>
	(ortho)	8 Hz
	(meta)	2 Hz
	(allylic)	6 Hz

^aThe value of 7 Hz in an alkyl group is averaged for rapid rotation about the carbon–carbon bond. If rotation is hindered by a ring or bulky groups, other splitting constants may be observed.



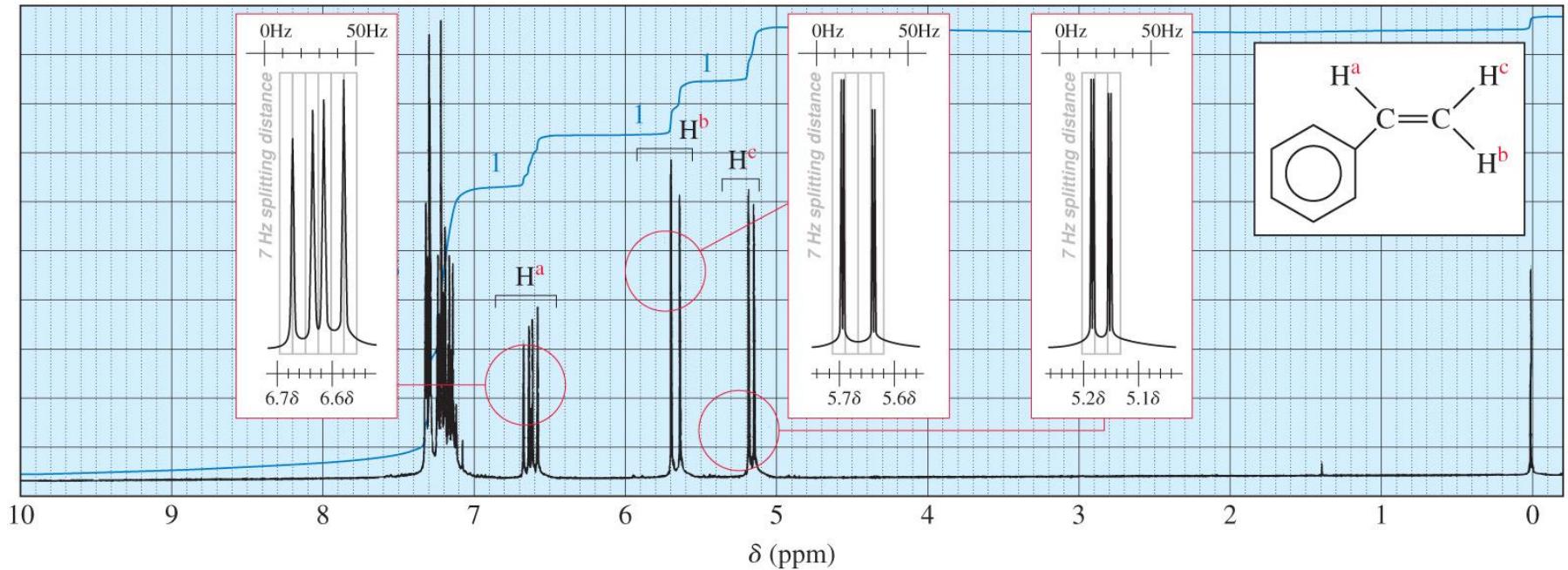
Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

El p-nitrotolueno tiene dos pares de hidrógenos no equivalentes, **a** y **b**, que son *ortho* entre sí. *J* para hidrógenos *ortho* es aproximadamente 8 Hz, por lo que los picos de la señal estarán separados por aproximadamente 8 Hz.



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

En el caso de la 4,4-dimetilciclohexa-2-en-1-ona, se tiene 4 clases de protones no equivalentes entre sí y se observan 4 señales: un singulete, que corresponde a los 6 protones metílicos, dos tripletes, que corresponden a los protones metilenos del anillo y dos dobletes, que corresponden a los protones vinílicos.

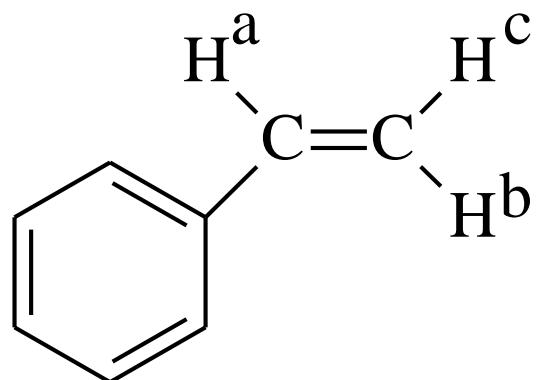


Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.



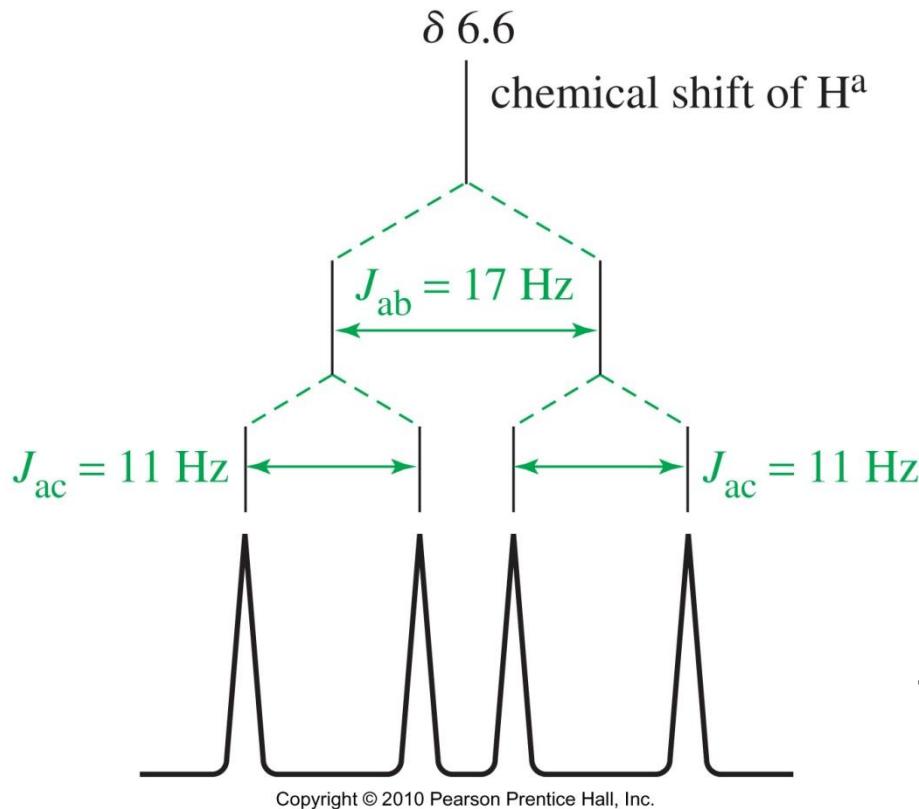
Acoplamientos complejos

- Las señales pueden ser afectadas por varios protones que no son equivalentes entre sí, con diferentes J .



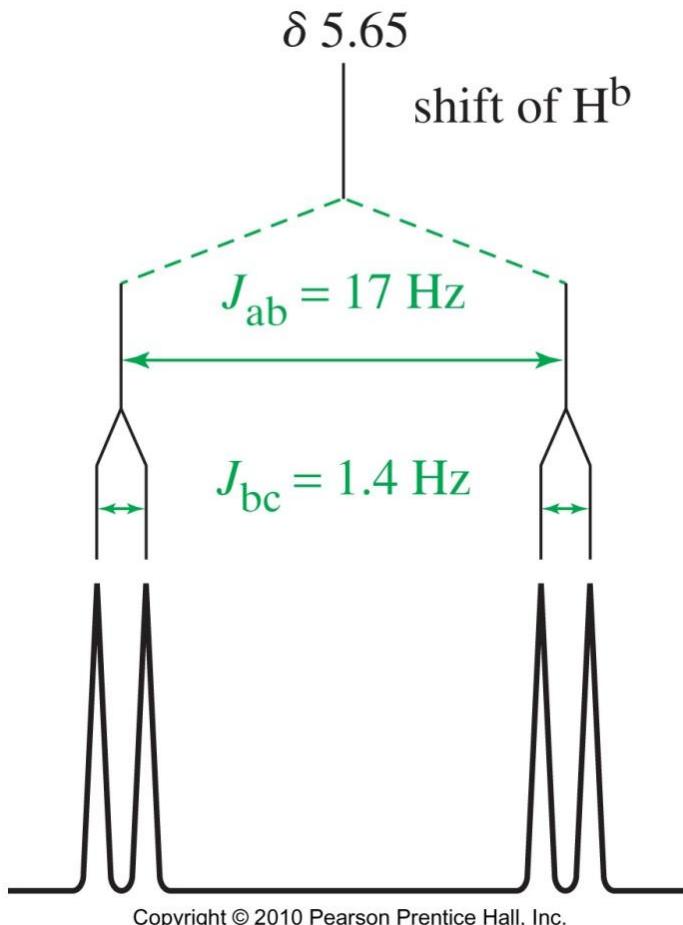
Por ejemplo, en el estireno los protones **a**, **b** y **c** no son equivalentes ya que son núcleos diasterotópicos. La señal del protón **a**, se dividirá al acoplarse con **b** (*trans*, $J=17$ Hz) y con **c** (*cis*, $J=11$ Hz)

Diagrama de árbol

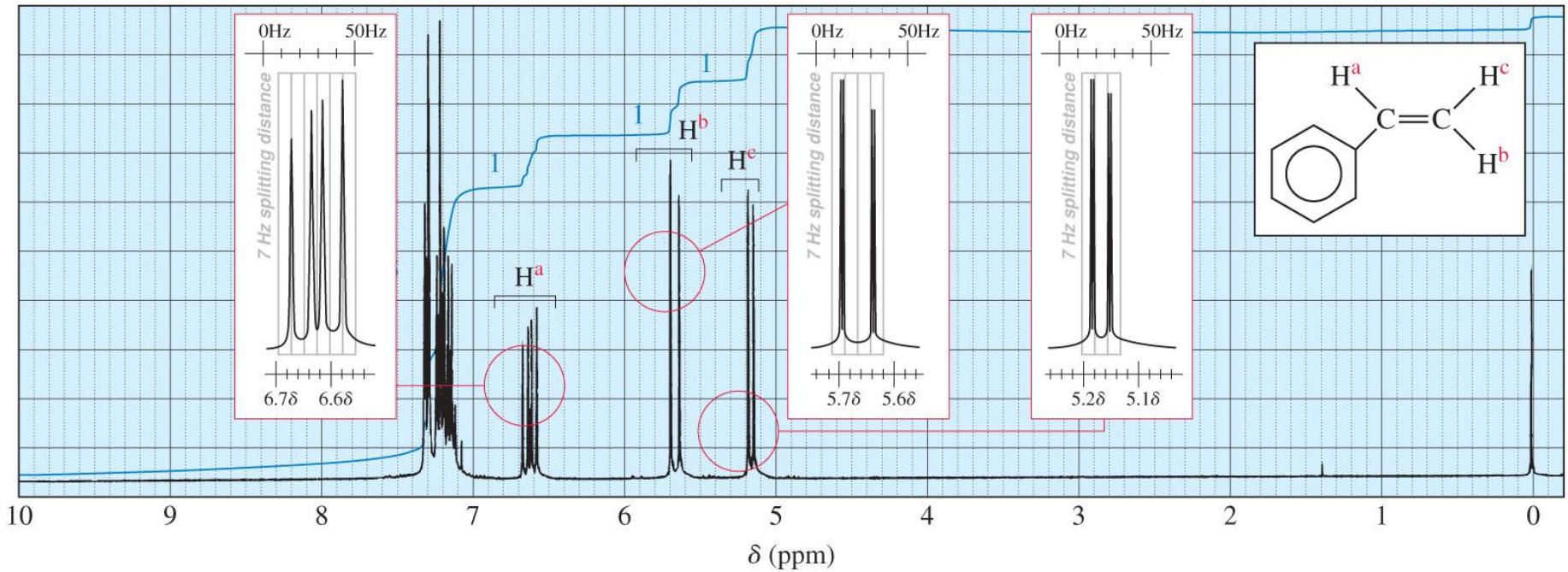


- La señal de Ha se acoplará con Hb, causando que se divida en dos, los picos estarán separados por $J_{ab} = 17 \text{ Hz}$. Estas señales, a su vez, se dividirán en dos, por el acoplamiento con Hc ($J_{ac}=11 \text{ Hz}$) y tendremos como resultado una señal que es un doblete de dobletes, todos con intensidades relativas 1:1:1:1.
- En la realidad, las señales están distorsionadas y la intensidad relativa no se observa como se esperaría.

Diagrama de árbol

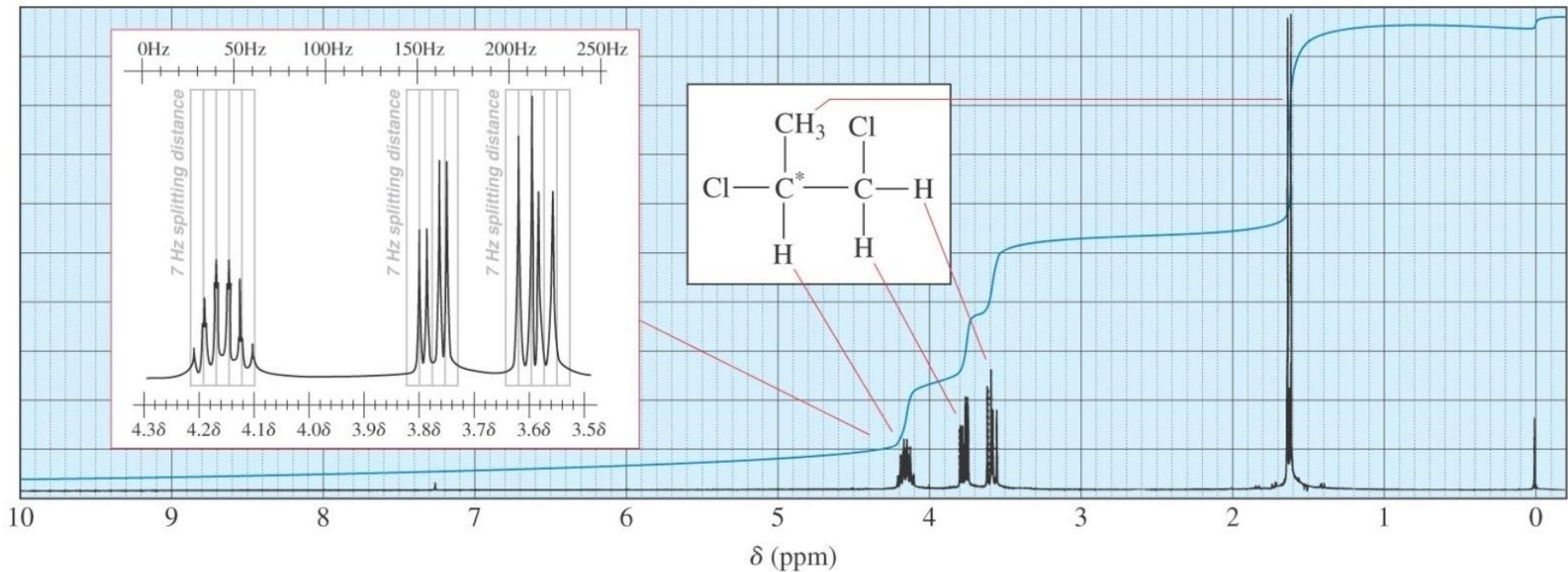


- Lo mismo sucede con la señal de H_b, que estará acoplado con H_a ($J_{ab}=17 \text{ Hz}$) y con H_c ($J_{bc}=1.4 \text{ Hz}$)



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

Acoplamiento complejo



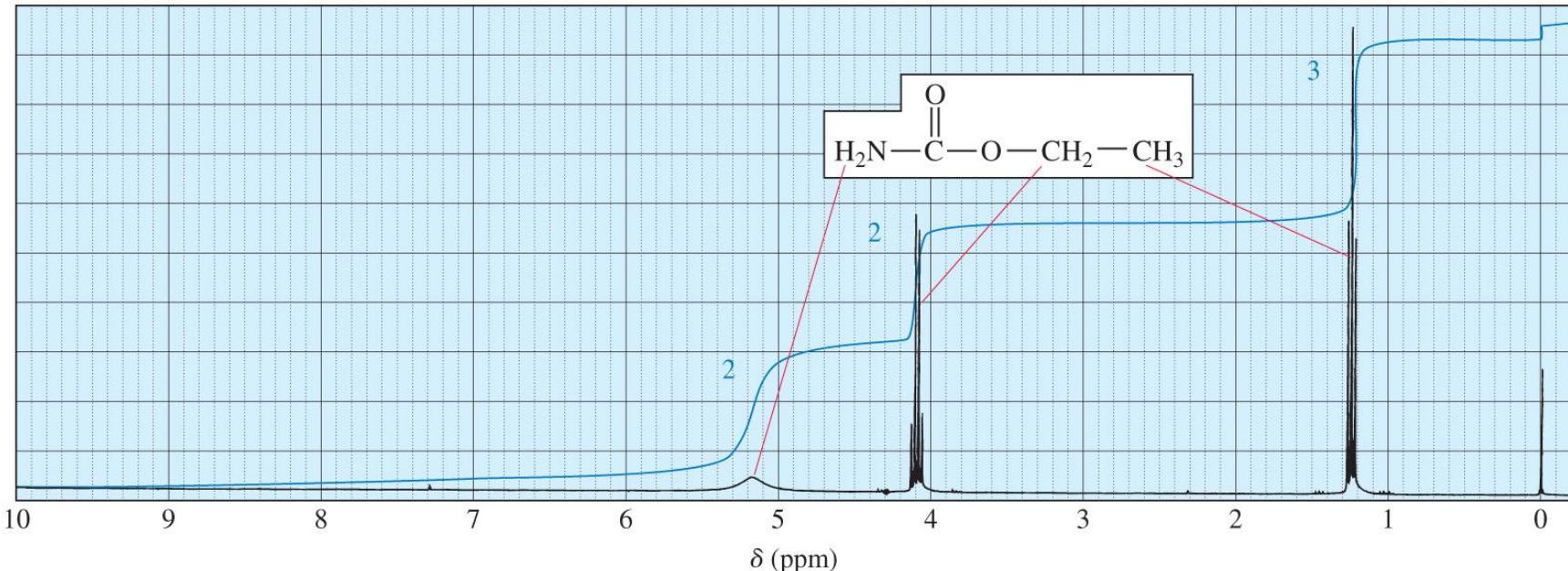
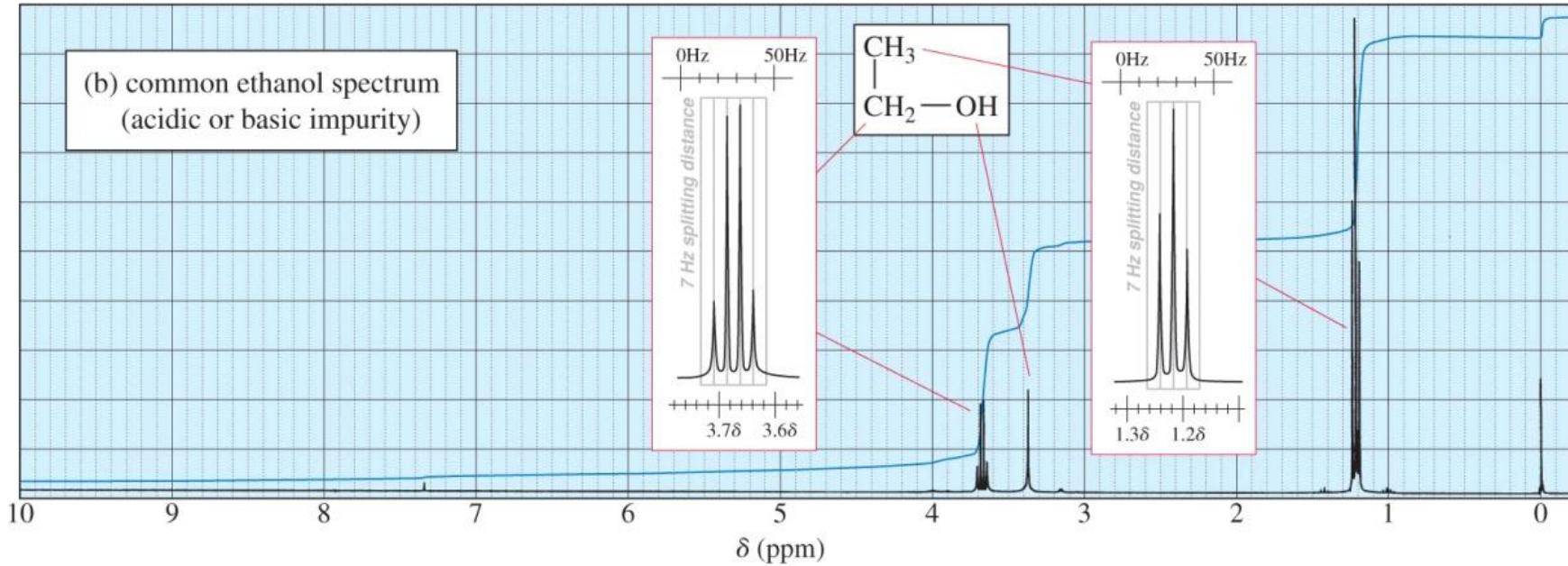
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Los átomos de hidrógeno de las posiciones 1 y 2 en el 1,2-dicloropropano son diasterotópicos (no equivalentes) y dan lugar a señales complejas.

Señales de protones unidos a átomos electronegativos: -OH, -NH-

- En general, al obtener un espectro RMN se logra la imagen promedio de las moléculas, que se encuentran cambiando rápidamente sus conformaciones; tal es el caso de ciclohexano, en donde normalmente no se distinguen las posiciones axiales y ecuatoriales.
- Los protones unidos a átomos electronegativos forman puentes de hidrógeno y pueden intercambiarse rápidamente, por lo que generalmente no se observa su acoplamiento con protones vecinos.

(b) common ethanol spectrum
(acidic or basic impurity)



Intercambio de Hidrógeno

- En el caso de $-OH$ y $-NH-$ el desplazamiento químico de sus señales dependerá del disolvente y la concentración.
- Para asegurar la identificación correcta de la señal, se puede usar D_2O como disolvente, con lo cual habrá intercambio entre el protio y el deuterio y la función $-OH$ (o $-NH-$) pasará a ser $-OD$, que no tendrá actividad en RMN.

Fin parte I

