

TÉCNICAS AVANZADAS EN RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Carga lectiva.: **3 créditos (30 horas)**

Profesores implicados:

Jesús Manuel Peregrina García (2C)

Jesús Héctor Busto Sancirán(1C)

1. OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Objetivos globales

1. El objetivo global de esta materia será lograr que el alumno sea capaz de determinar la estructura de sustancias orgánicas y/o organometálicas desconocidas a partir de los datos obtenidos de los espectros de RMN.

2. Aprendizaje de los fundamentos y técnicas de interpretación de cada tipo de espectroscopia. Precisamente la consideración de los espectros de un compuesto como un todo unitario es el objetivo principal de la asignatura.

Objetivos específicos

3. Dejar claro el fundamento físico de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

4. Lograr que el alumno distinga entre RMN de pulsos y de onda continua, entendiendo el concepto de pulso.

5. Aclarar los conceptos de “desplazamiento químico” y “acoplamiento spin-spin” tanto para el núcleo ^1H como para el ^{13}C así como para otros núcleos activos.

6. Conseguir que el alumno conozca los experimentos que permitan efectuar desacoplamiento spin-spin.

7. Una vez introducido el concepto de “relajación”, lo cual permitirá explicar el efecto NOE, se trata de que el alumno tenga claro cuáles son las principales aplicaciones de este tipo de experimentos.

8. Dar a conocer los principales tipos de experimentos de dos dimensiones y su aplicabilidad para la determinación de estructuras.

9. Conseguir que el alumno sea capaz de reproducir los tipos de experimentos citados en los objetivos anteriores en los equipos de RMN, aplicándolo a muestras reales.

2. METODOLOGÍA DOCENTE: ACTIVIDADES DE APRENDIZAJE Y SU VALORACIÓN EN CRÉDITOS ECTS (HORAS).

2.1. Actividades de aprendizaje.

Clases teóricas en el aula

Para conseguir un aprendizaje significativo, la principal herramienta a utilizar en este curso es la **clase magistral participativa**, es decir el profesor inicia cada clase explicando los objetivos a alcanzar ese día. A continuación se explica el correspondiente tema haciendo varios ejemplos. Una vez explicado cada concepto del tema se hace participar a los alumnos mediante preguntas dirigidas a ellos (interrogación didáctica, philips 6-6, etc.). Para este tipo de clase se utilizarán conjuntamente la pizarra con los medios audiovisuales, combinando las transparencias con el cañón de video. Al final de la clase el profesor realiza un breve resumen de lo explicado.

Por supuesto, al inicio del curso, al alumno se le entregará en fotocopias el programa de la asignatura junto con la bibliografía recomendada para cada tema. Asimismo, en cada clase el profesor entregará fotocopias de todo lo que exponga con medios audiovisuales.

Clases prácticas en el aula

Al final de cada tema se realizará una clase de problemas seleccionados. Previamente los enunciados de éstos se les habrán entregado a los alumnos en fotocopias unos días antes. Los problemas se resolverán en clase (pizarra) haciendo participar a los alumnos en dicha resolución.

Entre clases prácticas y teóricas en el aula se impartirán 2,3 (23 horas) de los 3 créditos totales.

Para que el alumno pueda asimilar tales conocimientos necesitará al menos dedicar a esta asignatura aproximadamente otras 38 horas.

Clases prácticas en el laboratorio de instrumentación

El 0,7 crédito restante (7 horas) será de prácticas en los equipos de RMN, es decir se enseñará a los alumnos como utilizar dicho equipamiento, una vez puestas en su conocimiento las normas de utilización de los equipos. Así, se realizarán experimentos con muestras reales y a continuación se sacarán las correspondientes conclusiones de cada experimento realizado. Para llevar a cabo estas prácticas se repartirán los alumnos en grupos de seis.

Trabajos a realizar por el alumno fuera del aula (7 horas)

Al final cada alumno debe realizar dos tipos de trabajos, uno individual y otro en grupo. Para el **trabajo individual** el profesor da una serie de tópicos entre los cuales el alumno elige uno a desarrollar. Debe recopilar información de dicho tema haciendo uso de diferentes medios: bibliografía recomendada, libros, biblioteca, internet.... Una vez estructurado y escrito el trabajo en ordenador, entregará una copia al profesor, el cual se encargará de hacer llegar copias al resto de alumnos.

El **trabajo colaborativo** o en grupo lo realizarán los alumnos en tríos. Consistirá en la resolución de un caso real mediante la aplicación de las técnicas espectroscópicas de RMN estudiadas en la asignatura. Este trabajo grupal finalizará con la entrega de una pequeña memoria (no más de 2 ó 3 folios) en la que se den las pautas de resolución del caso y una exposición oral en el aula (10 minutos cada alumno, para hacer un total de 30 minutos de exposición). Después de la exposición se establecerá un pequeño debate con el resto de los alumnos y con el profesor. Nuevamente el profesor se encargará de repartir copias de la memoria del trabajo en grupo al resto de los alumnos.

EN DEFINITIVA EL ALUMNO DEBERÁ DEDICAR A LA ASIGNATURA **75 HORAS**.

2.2. Valoración en créditos ECTS (horas)

1 crédito ECTS = 25 horas UR

2.3. Programa de la asignatura.

Tema 1-EL ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO.

Tipos de espectros. Relajación. Anchura de las señales. Intensidad de las señales.

Tema 2-INTRODUCCIÓN A LA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.

Introducción. Descripción simple del sistema. Fundamento físico. Precesión nuclear. Magnetización macroscópica. Transición espectroscópica y poblaciones.

Tema 3-RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE PULSOS.

Introducción. Ventajas de la RMN de pulsos. Descripción de un pulso. Estímulo de la muestra. Elección de la anchura de pulso. Tiempo y frecuencia. RMN de pulsos en la práctica (detección-adquisición-transformación). Transformada de Fourier (FT) en RMN. Alternativa a la FT. El espectrofotómetro (shims-lock-sonda-preparación de muestras).

Tema 4-DESPLAZAMIENTO QUÍMICO Y ACOPLAMIENTO *SPIN-SPIN*

Concepto y significado físico. Influencias sobre el desplazamiento químico. Anisotropía magnética y desplazamiento químico. Especies paramagnéticas. Concepto. Acoplamiento desde el punto de vista de los niveles de energía. Acoplamiento y estructura química (acoplamiento geminal, vecinal, de largo alcance y a través del espacio). Acoplamientos entre núcleos diferentes (núcleos de *spin* 1/2 y núcleos de *spin* > 1/2). Límites de las reglas de desdoblamiento (equivalencia magnética y química). Simetría molecular y RMN. Quiralidad y RMN. Desacoplamiento *spin-spin* homonuclear (doble resonancia-*spin tickling*-espectroscopia INDOR). Desacoplamiento *spin-spin* heteronuclear. Desacoplamiento *off-resonance*. Desacoplamiento por intercambio

Tema 5-RELAJACION Y EFECTO NOE.

Introducción (relajación transversal y longitudinal). Movimientos moleculares. Tipos de relajación (dipolo-dipolo, por anisotropía del desplazamiento químico, por *spin*-rotación, cuadrupolar, escalar y por sustancias paramagnéticas). Medida de T1. Medida de T2 y secuencia eco de *spin*. Fundamentos del efecto NOE. Relación entre relajación y movilidad molecular. Dependencia del efecto NOE. Principios básicos para analizar el efecto

NOE. NOE transitorio. Medida experimental del efecto NOE. Experimentos NOE-diferencia. Aplicaciones: asignación de espectros, determinación de estructuras y análisis conformacional.

Tema 6-RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DINAMICA.

Concepto. Tipos de procesos. Vida media y anchura de línea. Cálculo de constantes de equilibrio.

Tema 7-RMN DE CARBONO-13 Y TÉCNICAS DE ASIGNACIÓN

Introducción. Parámetros espectroscópicos (desplazamiento químico, referencia y cantidad de muestra-Influencias sobre el desplazamiento químico: hibridación, efecto inductivo, efectos estéricos, hiperconjugación, conjugación, anisotropía de grupos vecinos, efecto del átomo pesado, efecto isotópico y efectos de los sustituyentes sobre las posiciones α , β , γ y δ). Constantes de acoplamiento C-H (1JCH, 2JCH, 3JCH). Constantes de acoplamiento C-C (1JCC, 2JCC, 3JCC). Constantes de acoplamiento C-X (X=P, F). Desacoplamiento (*gated*, *inverse-gated*, *off-resonance* y selectivo). Modulación por la constante de acoplamiento J (APT y SEFT). Transferencia de polarización por irradiación selectiva (SPT). Transferencia de polarización por inversión de población (SPI 180, SPI 90x- τ -90x, SPI 90x- τ -90y, INEPT *on-resonance*, INEPT *off-resonance*, DEPT, DEPT inverso y UPT).

Tema 8-RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE DOS DIMENSIONES.

Correlaciones heteronucleares: Correlaciones heteronucleares protón-carbono. Correlaciones heteronucleares protón-carbono desacoplado. COLOC. Correlaciones heteronucleares protón-carbono indirecto. HMBC, HSQC, HMQC

Correlaciones homonucleares: Correlaciones homonucleares protón-protón. Correlaciones homonucleares protón-protón con detección sensible a la fase.

Espectroscopia de dos dimensiones con resolución de J (*J-spectroscopy*): Heteronuclear y homonuclear.

2.4. Bibliografía.

H. Günter

NMR Spectroscopy: Basic Principles, concepts and Applications on Chemistry
vol 6. Wiley. Chichester. 1992(1ª ed). 1995(2ª ed).

A. E. Derome

Modern NMR Techniques for Chemistry Research
Pergamon. Oxford. 1987 (reeditado 1990)

Atta-ur-Rahman

One and Two Dimensional NMR Spectroscopy
Elsevier. Amsterdam. 1989

G. E. Martin, A. S. Zektzer

*Two Dimensional NMR Methods for Establishing Molecular Connectivity:
A Chemist's Guide to Experiment Selection, Performance and Interpretation*
VCH. N. York 1988

R. J. Abraham, J. Fisher, P. Loftus

Introduction to NMR Spectroscopy
Wiley. Chichester. 1988 (reeditado 1990, 1991, 1993 y 1994)

J. M. García Segura

Espectroscopia "in vivo" por RMN
EUDEMA. Madrid. 1991

C. Dybowski, R. L. Lichter

NMR Spectroscopy Techniques. vol 5
Marcel Dekker, Inc. N. York. 1987

J. W. Akitt

NMR and Chemistry: An Introduction to Modern NMR Spectroscopy
Chapman and Hall. Londres. 1973(1ª ed), 1983(2ª ed), 1992(3ª ed)

H. B. Kagan

Determination of Configuration by Spectrometric Methods. Cap 2
George Thieme Verlag. Stuttgart. 1977

G. C. Levy, G. L. Nelson

Carbon-13 NMR for Organic Chemists

Wiley. N. York. 1972

J. K. Whitesell, M. A. Minton

Stereochemical Analysis of Alicyclic Compounds by Carbon-13 Spectroscopy

Chapman and Hall. Londres. 1987

K. Pihlaja, E. Kleinpeter

Carbon-13 NMR Chemical Shifts in Structural and Stereochemical Analysis

VCH. N. York. 1994

D. Neuhaus, H. Williamson

The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis

VCH. N. York. 1989

P. Joseph-Nathan, E. Díaz Torres

Elementos de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno

Grupo Editorial Iberoamericana. Mexico DF. 1993(2ª ed)

L. M. Jackman, S. Sternell

Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry

Pergamon Press. N. York. 1969

R. M. Silverstein, G. Clayton Bassler, T. C. Morrill

Spectrometric Identification of Organic Compounds

Wiley. N. York. 1963(1ª ed), 1967(2ª ed), 1974(3ª ed), 1981(4ª ed), 1991(5ª ed)

E. Breitmaier

Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry: A Practical Guide

Wiley. Chichester. 1993

J. M. Sanders, E. C. Constable, B. K. Hunter

Modern NMR Spectroscopy: A Workbook of Chemical Problems

Oxford University Press. Oxford. 1987

J. M. Sanders, B. K. Hunter

Modern NMR Spectroscopy: A Guide for Chemists

Oxford University Press. Oxford. 1987

E. Breitmaier, W. Voelter

Carbon-13 NMR Spectroscopy: High Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry

VCH. N. York. 1974(1ª ed), 1978(2ª ed), 1987(3ª ed), 1989(3ª ed revisada)

E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon

Tablas para la Elucidación de Compuestos Orgánicos por Métodos

Espectroscópicos

Alhambra. Madrid. 1980

Direcciones interesantes de RMN en internet

<http://web.chem.queensu.ca/FACILITIES/NMR/nmr/webcourse/>

<http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr/inside.htm>

<http://www.ch.ic.ac.uk/local/organic/nmr.html>

<http://www.intermnet.ua.es/inteRMNet/>

http://www.univ-lille1.fr/lcom/RMN2D/index1.htm#resum2D_us/index_us.htm

http://www.uam.es/departamentos/ciencias/qorg/docencia_red/qo/l21/rmn.html

<http://www.mestrec.com>

3. CRITERIOS Y MÉTODOS DE EVALUACIÓN.

Los objetivos pedagógicos de esta asignatura, ya relacionados en apartados anteriores, serán evaluados de diferentes maneras:

A) De forma continua e informal durante cada sesión, ya sea ésta de clases en aula (teóricas o prácticas) o en laboratorio. Este apartado contribuirá con un 15% a la calificación final que reciba cada alumno.

B) Al finalizar las clases teóricas y prácticas de aula se realizará una prueba por escrito y de forma individual a cada alumno. Hasta que dicha prueba no sea superada, el alumno no podrá efectuar las prácticas de laboratorio correspondientes a esta asignatura. Esta evaluación contribuirá con un 30% a la calificación final.

C) Al final de las clases prácticas en el laboratorio, el profesor entregará a cada alumno una muestra real y una lista de experimentos a realizarle. el alumno deberá realizar dichos experimentos y entregar los resultados al profesor (prueba experimental). esta evaluación contribuirá con un 30% a la calificación final.

D) La evaluación del trabajo individual contribuirá con un 10% a la calificación final y la realizará el profesor.

E) La evaluación del trabajo grupal contribuirá con un 15% a la calificación final y será realizada de la siguiente manera: sobre un total de 100 puntos en este apartado para cada alumno, éste podrá conseguirlos de la siguiente manera:

1. Hasta un máximo de 70 puntos el profesor evalúa a todo el trío por igual, en función de diferentes criterios (planificación del trabajo, memoria escrita y exposición oral).

2. Hasta un máximo de 20 puntos cada miembro del grupo evalúa a sus otros compañeros. Los puntos que reciba el alumno serán la media de la que le otorguen sus compañeros. Dicha calificación la realizarán los compañeros atendiendo a criterios tales como asistencia a las reuniones del grupo, colaboración con los demás, cumplimiento de las tareas encomendadas...

3. Hasta un máximo de 10 puntos otorgarán el resto de grupos al grupo sometido a evaluación (todo el grupo consensúa la nota). La evaluación la realizarán en función de criterios relacionados con la claridad en exposición oral, claridad en los apuntes suministrados, contestación a las dudas planteadas...)

CÓDIGO UNESCO 230109