

Técnicas Avanzadas de Resonancia Magnética Nuclear

GUÍA DOCENTE

Curso 2009-2010

Titulación:	Máster en Química Avanzada	Código
--------------------	----------------------------	--------

Asignatura:	Técnicas Avanzadas de Resonancia Magnética Nuclear	Código
--------------------	--	--------

Materia:	
-----------------	--

Módulo:	
----------------	--

Semestre:	1º
------------------	----

Créditos ECTS:	3	Horas presenciales:	43	Horas de trabajo autónomo estimadas:	32
-----------------------	---	----------------------------	----	---	----

Idiomas en los que se imparte:	Español
---------------------------------------	---------

Idiomas del material de lectura o audiovisual:	Español e inglés
---	------------------

Departamentos responsables de la docencia:

Departamento de Química	Código				
Dirección:	Madre de Dios, 51. Logroño (La Rioja)	Código postal:	26006		
Teléfono:	941 299 620	Fax :	941 299 621	Correo electrónico:	dpto.quimicas@unirioja.es

Profesores

Profesor responsable de la asignatura:	Jesús Manuel Peregrina García		
Teléfono:	941 299 654	Correo electrónico:	jesusmanuel.peregrina@unirioja.es
Despacho:	1218	Edificio :	Centro Científico-Tecnológico
Horario de tutorías:	Lunes, martes y miércoles de 9:30 a 11:30h		

Nombre profesor:	Jesús Héctor Busto Sancirán		
Teléfono:	941 299 668	Correo electrónico:	hector.busto@unirioja.es
Despacho:	1104	Edificio :	Centro Científico-Tecnológico
Horario de tutorías:	Jueves y viernes de 10:00 a 13:00h		

Descripción de contenidos:

Tema 1-EL ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO

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

Tema 2-INTRODUCCIÓN A LA RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

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

Tema 3-RESONANCIA MAGNETICA 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. El espectrofotómetro (shims-lock-sonda-preparación de muestras).

Tema 4-DESPLAZAMIENTO QUIMICO 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 (SPT 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. COSY, TOCSY y NOESY. **Espectroscopia de dos dimensiones con resolución de J (J-spectroscopy):** Heteronuclear y homonuclear.

Requisitos previos:

No hay ningún requisito previo, pero se aconseja conocer los fundamentos de la resonancia magnética nuclear.

PROGRAMA GENERAL

Contexto:

Desde el origen de la técnica espectroscópica de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) en 1946, esta técnica es una de las que más rápidamente se ha desarrollado, convirtiéndose en una herramienta poderosa e interdisciplinaria, indispensable para químicos, físicos, bioquímicos y más recientemente para la práctica médica, lo que se ha confirmado por la concesión de varios Premios Nobel.

Dentro del ámbito de este máster de investigación en química multidisciplinar avanzada, la técnica espectroscópica de la RMN estudiada en esta asignatura se sitúa como una herramienta clave para las áreas de química orgánica e inorgánica, sobre todo en lo que se refiere a una de sus principales aplicaciones, la elucidación de estructuras químicas.

Además, cubre ambos aspectos de la investigación química, ya que es crucial para aquellos grupos de investigación básica o fundamental y también para los que se dedican a una investigación más aplicada. Prueba de ello es el gran impacto que la RMN ha tenido en el área de la química analítica debido al reciente auge del análisis de mezclas metabólicas. Todo ello debido a que la espectroscopia de RMN tiene unas características especiales que la hacen adecuada para el análisis de mezclas, ya que se trata de una técnica cuantitativa, altamente reproducible y robusta y requiere una simple preparación de la muestra. De esta manera, la posibilidad de analizar mezclas directamente mediante métodos basados en RMN está haciendo que la espectroscopia de RMN sea el método de elección para el análisis de complejas mezclas biológicas y médicas, resultando de gran interés también en investigación clínica y médica.

Competencias:

- Conocer los fundamentos físicos de la resonancia magnética nuclear básica y la RMN de pulsos.
- Conocer los conceptos de "desplazamiento químico", "acoplamiento spin-spin" y "relajación" tanto para el núcleo ^1H como para el ^{13}C así como para otros núcleos activos.
- Conocer los principales tipos de experimentos de dos dimensiones y su aplicabilidad para la determinación de estructuras.
- Conocer los principios y aplicaciones de las principales técnicas de RMN.

Resultados del aprendizaje:

- Tiene claro el fundamento físico de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN). El alumno distingue perfectamente entre RMN de pulsos y de onda continua, entendiendo el concepto de pulso.
- El alumno conoce los experimentos que permiten efectuar desacoplamiento spin-spin. Al comprender la "relajación" puede afrontar con éxito los experimentos NOE.
- El alumno es capaz de reproducir los tipos de experimentos citados anteriormente en los equipos de RMN, aplicándolos a muestras reales.
- El alumno es capaz de determinar la estructura de sustancias orgánicas y/o organometálicas desconocidas a partir de los datos obtenidos de los espectros de RMN.

Temario:

Tema 1-EL ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO

Tipos de espectros.

Relajación.

Anchura e intensidad de las señales.

Tema 2-INTRODUCCIÓN A LA RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

Introducción.

Descripción simple del sistema y fundamento físico.

Transición espectroscópica y poblaciones.

Tema 3-RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE PULSOS

Introducción y ventajas de la RMN de pulsos.

Descripción de un pulso.

Transformada de Fourier (FT) en RMN.

El espectrofotómetro (shims-lock-sonda-preparación de muestras).

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

Concepto y significado físico del desplazamiento químico.

Influencias sobre el desplazamiento químico

Concepto y significado físico de acoplamiento.

Acoplamiento y estructura química.

Equivalencia magnética y química.

Desacoplamiento *spin-spin* homonuclear y heteronuclear.

Tema 5-RELAJACION Y EFECTO NOE

Introducción.

Tipos de relajación, medida de T1 y de T2 y secuencia eco de *spin*.

Fundamentos del efecto NOE.

NOE transitorio.

Medida experimental del efecto NOE y aplicaciones.

Tema 6-RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DINAMICA

Concepto y 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.

Constantes de acoplamiento C-H, C-C y C-X.

Desacoplamiento.

Transferencia de polarización y técnicas de asignación.

Tema 8-RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE DOS DIMENSIONES

Correlaciones heteronucleares.

Correlaciones homonucleares.

Espectroscopia de dos dimensiones con resolución de J.

Bibliografía:

RMN fundamental:

- *NMR spectroscopy explained : simplified theory and applications for organic chemistry and structural biology* / Neil E Jacobsen (2007)
- *High-resolution NMR techniques in Organic Chemistry* / Timothy D. W. Claridge (1999)
- *Modern NMR spectroscopy: a guide for chemists* / Jeremy K.M. Sanders and Brian K. Hunter (1993)

- *Espectroscopia in vivo por resonancia magnética nuclear / Juan Manuel García Segura (1991)*
 Los tres primeros textos son introductorios y básicos en el terreno de la RMN, comenzando con una breve descripción física del fenómeno de la resonancia y continuando con la descripción más detallada de experimentos modernos que se utilizan hoy en día en los principales laboratorios de RMN del mundo. Se cita un cuarto texto, no tan fundamental como los anteriores, pero dado que está escrito en español ayuda al alumno en su primer acercamiento a esta técnica.

RMN aplicada con descripción de experimentos a llevar a cabo en el laboratorio:

- *Basic one- and two-dimensional NMR Spectroscopy / Horst Friebolin; translated by Jack K. Becconsall (2005)*
- *200 and more NMR experiments : a practical course / Stefan Berger, Siegmara Braun (2004)*

Ambos textos describen desde un punto de vista práctica el desarrollo de experimentos tanto básicos como avanzados que permiten al alumno implementarlos en los espectrómetros del laboratorio de RMN de esta universidad.

RMN aplicada a la elucidación de estructuras químicas:

- *Organic structures from spectra / L. D. Field, S. Sternhell, J. R. Kalman (2002)*
- *NMR spectroscopy : basic principles, concepts, and applications in chemistry / Harald Günther (1994)*

Estos libros permiten repasar al alumno el uso de la RMN (tablas de desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento) como principal herramienta para abordar el estudio de las estructuras que presentan tanto los compuestos orgánicos como organometálicos.

RMN multinuclear:

- *Multinuclear NMR / edited by Joan Mason (1999)*
- *Carbon-13 NMR chemical shifts in structural and stereochemical analysis / Kalevi Pihlaja, Erich Kleinpeter (1994)*

Estos textos revisan la RMN desde el punto de vista de los núcleos diferentes del protón. Hacen especial hincapié en los heteronúcleos más importantes dentro del mundo de la química orgánica y organometálica, como son el carbono-13, el fósforo-31 y el flúor-19.

Metodología

Modalidades organizativas:	Métodos de enseñanza:
<ul style="list-style-type: none"> - MO1: Clases teóricas - MO2: Seminarios y talleres - MO3: Clases prácticas - MO5: Tutorías - MO6: Estudio y trabajo en grupo - MO7: Estudio y trabajo autónomo del alumno 	<ul style="list-style-type: none"> - ME1: Lección magistral - ME3: Resolución de ejercicios y problemas

Organización

Actividades presenciales:	Horas
<ul style="list-style-type: none"> - Clases teóricas (tamaño de grupo 25) 	15

- Clases prácticas de aula (tamaño de grupo 10)	8
- Clases prácticas de laboratorio o aula informática (tamaño de grupo 10)	7
- Pruebas presenciales de evaluación (tamaño de grupo 25)	10
- Tutorías presenciales (tamaño de grupo 5)	3

Total horas presenciales **43**

Actividades no presenciales (trabajo autónomo):	Horas estimadas
- Estudio autónomo individual o en grupo	16
- Resolución individual de ejercicios, cuestiones u otros trabajos, actividades en biblioteca o similar	6
- Preparación en grupo de trabajos, presentaciones (orales, debates,...), actividades en biblioteca o similar	10

Total horas estimadas de trabajo autónomo **32**

Total horas **75**

Evaluación

Sistemas de evaluación:	% sobre total	Recuperable/ No Recuperable
SE1: Pruebas escritas	50	NR
SE3: Trabajos y proyectos	25	NR
SE5: Pruebas de ejecución de tareas reales y/o simuladas	25	NR

Criterios críticos para superar la asignatura:

El alumno deberá ser capaz de realizar un experimento sencillo de RMN en el espectrómetro de 300 MHz del Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la Universidad de La Rioja (SE5).