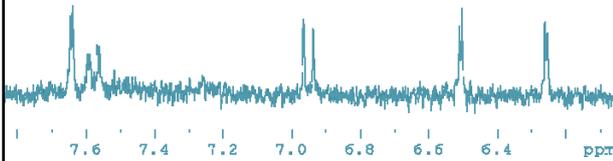
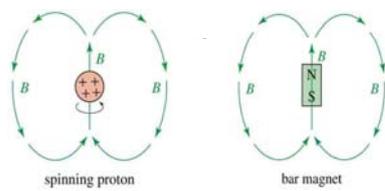


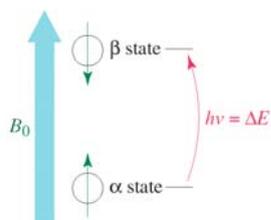
ESPECTROSCOPIA ¹H-RMN



- ❖ Un núcleo con número atómico impar o número másico impar tiene spin nuclear.
- ❖ La carga del núcleo al girar genera un campo magnético



Cuando se aplica un campo magnético externo
La carga del núcleo se comporta como un imán y se orienta a favor o en contra del campo aplicado

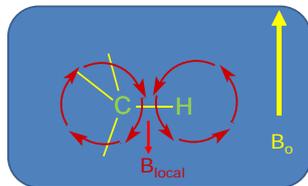


La diferencia de energía es proporcional a la fuerza del campo magnético aplicado

$$E = h\nu = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$$

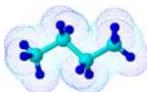
Pero si todos los protones resonaran a la misma frecuencia en un campo magnético dado, la información no sería tan relevante

Al poner la muestra en un campo magnético B_0 , los electrones de la molécula también se ven afectados, induciendo un campo magnético dentro de la molécula .

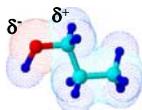


Mientras mayor es la cantidad de electrones presentes, mayor será el campo inducido. La dirección del campo magnético inducido (B_{local}), se opone al campo aplicado B_0 .

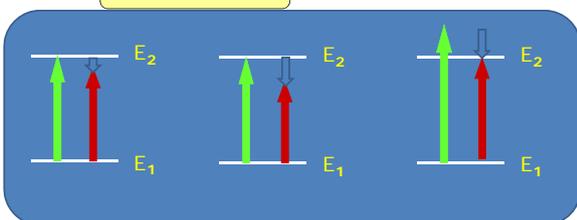
Los núcleos que constituyen una molécula, se encuentran sumergidos en nubes de electrones de valencia que son de densidad variable, pues tienen electronegatividades diferentes.



Un átomo altamente electronegativo alejará los electrones de sus vecinos y el hidrógeno se verá desprotegido o desapantallado.

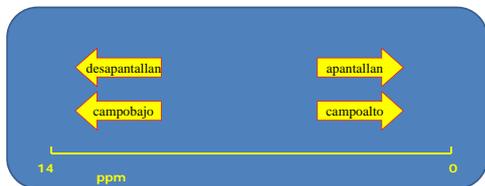


$$B_{eff} = B_0 - B_{local}$$



Por lo tanto, para poder observar la señal, debemos aplicar un campo externo mayor para poder alcanzar el estado de energía superior.

A mayor cantidad de electrones circulantes, mayor será el apantallamiento. Para que se produzca la condición de resonancia será necesario aplicar un campo magnético mayor.



Los hidrógenos estarán apantallados en mayor o menor grado dependiendo de los grupos adyacentes que éstos tengan.

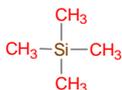
Cada átomo de hidrógeno, resonará a diferentes frecuencias que dependerá de la densidad electrónica alrededor de él.

$$\nu_1 = (\gamma/2\pi)B_{\text{eff}}$$

En vez de medir la diferencia del campo aplicado en Tesla, ésta se convierte en su correspondiente frecuencia, y para que sea comparable con otros equipos se estandariza.

Esta posición se anota en relación a un pico de resonancia que sirve como referencia.

El tetrametilsilano se utiliza como referencia, porque es soluble en la gran mayoría de los solventes, es inerte, volátil y tiene 12 hidrógenos equivalentes.



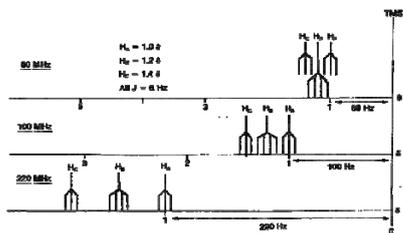
El desplazamiento químico δ , es la posición del espectro de RMN en la que ocurre la resonancia de cada núcleo situado en un entorno molecular específico.

Por tanto, el desplazamiento químico (δ) de una molécula referente al estándar TMS estará dada por :

$$\delta \text{ (ppm)} = \frac{\nu_{\text{obs}} - \nu_{\text{ref}}}{\nu_{\text{espectrom.}}} \times 10^6$$

Donde el desplazamiento químico está dado en ppm, ν_{obs} en Hertz, ν_{ref} corresponde al TMS que se le da el valor de 0 Hertz, y $\nu_{\text{espectrom.}}$ que corresponde a la frecuencia del espectrómetro utilizado también en Hertz.

De esta forma se estandarizan todos los equipos al hablar de desplazamiento químico en ppm.



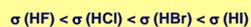
La diferencia de trabajar en equipos de diferente campo, permite aclarar ciertos multipletes, pues los separa, permitiendo determinar mas fácilmente sus constantes de acoplamiento

- Un átomo de hidrógeno aislado, tiene una distribución perfecta de su carga.
- Si le unimos un metilo -CH₃, para obtener metano, la nube electrónica de ¹H, se deformará, debido a la electronegatividad del carbono el cual atraerá al electrón **1s** hacia él.



•A medida que disminuimos la densidad electrónica alrededor del núcleo, éste se desapantalla y se desplazará a campo bajo (a mayores ppm)

- Si consideramos haluros de hidrógenos, veremos que mientras mas electronegativo es el haluro, mayor será el desapantallamiento y la señal se encontrará mas desplazada a campo bajo.



- Por otra parte, no sólo necesitamos atomos o grupos electronegativos sino que si aumentamos el largo de la cadena el apantallamiento también disminuirá.

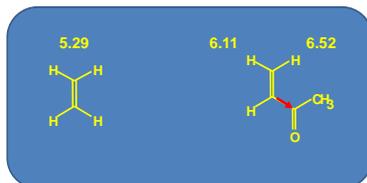


TABLE I3-2 Chemical Shifts of the Chloromethanes

Compound	Chemical Shift	Difference
	80.2	
	83.0	2.8 ppm
	85.3	2.3 ppm
	87.2	1.9 ppm

Note: Each chlorine atom added changes the chemical shift of the remaining methyl protons by about 2 to 3 ppm. These changes are nearly additive.

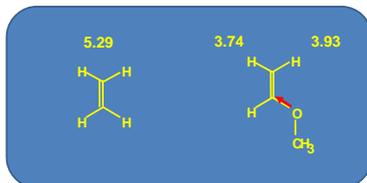
•Consideremos el eteno y la metilvinilcetona:



•Esto es debido a que la cetona atrae hacia sí los electrones del doble enlace disminuyendo la densidad electrónica alrededor de los hidrógenos olefinicos.

•En la metilvinilcetona, el desplazamiento químico de los protones olefinicos se desplazan considerablemente a campo bajo.

• Ahora si consideramos metilvinileter, la situación es al contrario.



•El grupo metoxi donará electrones al doble enlace, el cual aumentará la densidad electrónica alrededor del ^1H y por lo tanto aumentará el apantallamiento

El concepto de electronegatividad es una guía que depende hasta cierto punto de los desplazamientos químicos.

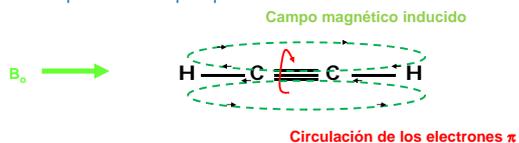
- Nos indica si la densidad electrónica alrededor de los protones es alta y que consecuentemente tales protones estarán altamente protegidos y que su señal se encuentra a campo alto

- Sin embargo, hay casos en que por medio de la Electronegatividad, no es posible explicar la protección o desprotección de algunos protones. Por ello, por medio de la anisotropía diamagnética, es posible explicar algunos casos como el del acetileno.

Anisotropía diamagnética

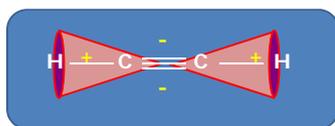
- El acetileno es una molécula lineal y el triple enlace es simétrico respecto de su eje.

- Si este eje estuviera alineado con el campo magnético aplicado, los electrones π del enlace circulan en ángulos rectos con respecto al campo aplicado



Las líneas de fuerza magnética inducidas por los electrones circulantes actúan protegiendo los protones que quedan a lo largo del eje magnético y las señales aparecen a campo alto

- Como una pequeña proporción de las moléculas se encuentran alineadas con el campo magnético, lo que uno observa es el promedio.

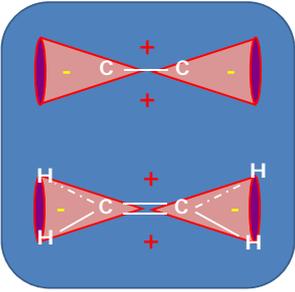


+ zona de alta densidad electrónica
- zona de baja densidad electrónica

- Con lo cual en la zona del enlace con el hidrógenos queda muy protegida por el efecto anisotrópico y las señales de esos protones aparecen a campo alto.

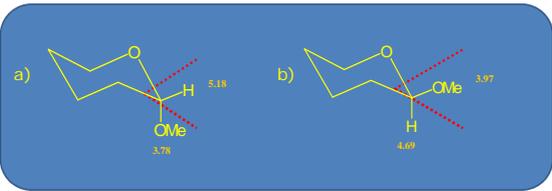
•Para el caso de un enlace simple se tienen 2 conos que se inician en el centro del enlace y se abren hacia fuera. Dentro del cono tendremos una menor densidad electrónica y fuera del cono la densidad electrónica es mayor.

•Lo mismo ocurre para un doble enlace.



+ zona de alta densidad electrónica
- zona de baja densidad electrónica

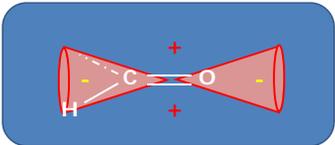
•Veamos un ejemplo de como nos sirve el efecto anisotrópico sobre una molécula, como ser la metoxi-galactosa.



a) $\delta_{\text{OMe}} = 3.78$, $\delta_{\text{H}} = 3.13$
b) $\delta_{\text{OMe}} = 3.97$, $\delta_{\text{H}} = 4.09$

•En el isómero a, el protón anomérico está en el área de menor densidad electrónica, es decir desapantallado, mientras que en el isómero b se encuentra en la zona de mayor densidad electrónica.

Ahora veamos como el efecto anisotrópico explica el desapantallamiento del protón del aldehído.

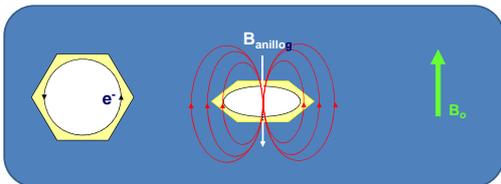


•El proton esta unido a un carbono que tiene un doble enlace con el Oxigeno, el cual le quita mucha densidad electrónica al proton desapantallándolo.

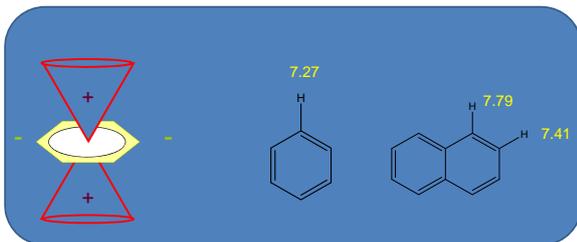
•Por otra parte, él esta inmerso en el area de desapantallamiento del cono del grupo carbonilo que lo hace desplazarse a campo mas bajo aún

• Otro ejemplo de la anisotropía diamagnética es el llamado "efecto de corriente anular" que explica la gran desprotección de los protones del anillo de benceno. Lo que también explica por que un protón arriba o abajo del anillo está protegido

• Si consideramos la corriente del anillo, éste generará un campo magnético perpendicular al plano del anillo que estará en contra del campo magnético aplicado.



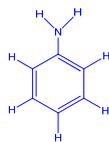
• Con lo cual podremos ver que aquellos protones que se encuentran en el plano del anillo estarán desprotegidos, mientras aquellos que se encuentran sobre o bajo el anillo estarán apantallados.



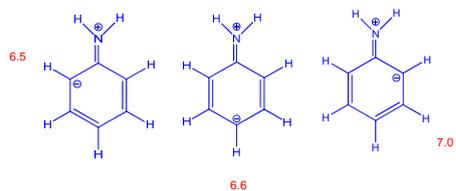
+ zona de alta densidad electrónica
- zona de baja densidad electrónica

• El desplazamiento químico de los protones aromáticos se ve desplazado por efecto de los grupos sustituyentes que este tenga.

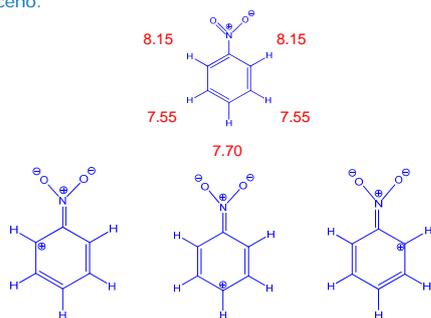
• La anilina, aumenta la densidad electrónica en el anillo, por lo que todos los protones del anillo estarán más apantallados que los respectivos protones del benceno (7,24 ppm)

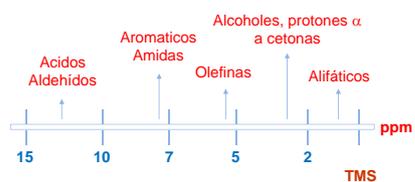


Si observamos las estructuras resonantes, veremos que las posiciones *orto* y *para* tienen mayor densidad electrónica y por tanto esos hidrógenos estarán más apantallados que los *meta*.

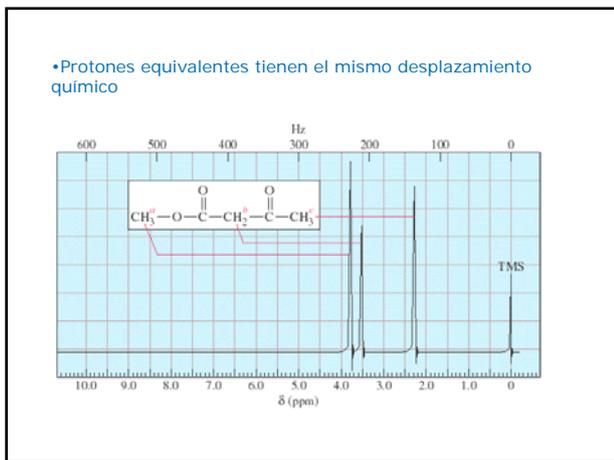


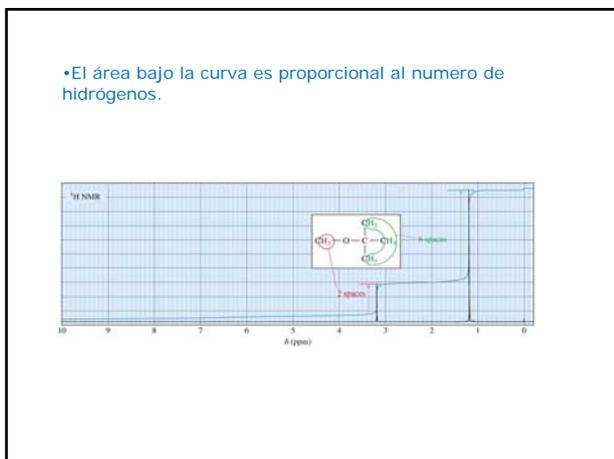
•Por otra parte en el nitrobeneno, los carbonos tienen una densidad de carga baja, especialmente en las posiciones *orto* y *para*, las cuales estarán más desapantalladas que en el benceno.



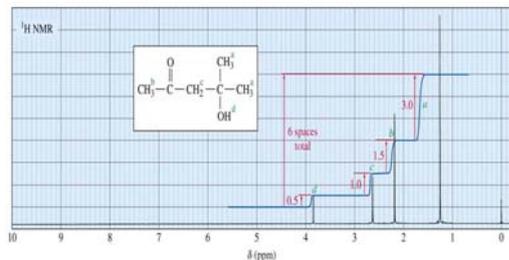


METILO		METILENO		METINO		OTROS	
Grupo	δ ,ppm	Grupo	δ ,ppm	Grupo	δ ,ppm	Grupo	δ ,ppm
CH ₃ -C	0.9	-CH ₂ -C	1.4	-CH-C	1.5	H-N	1-3
CH ₃ -C=C	1.6	-CH ₂ -C=C	2.3	-CH-C=C	2.4	H-OR	1-5
CH ₃ C=O	2.1	-CH ₂ C=O	2.4	-CH-C=O	2.5	H-C=C	2.5
CH ₃ -NR ₂	2.2	-CH ₂ -NR ₂	2.5	-CH-NR ₂	2.9	H-C=C	5.5
CH ₃ -Ar	2.3	-CH ₂ -Ar	2.7	-CH-Ar	3.0	H-Ar	7.3
CH ₃ -Br	2.7	-CH ₂ -Br	3.3	-CH-Br	3.0	H-C=O	10
CH ₃ -Cl	3.1	-CH ₂ -Cl	3.4	-CH-Cl	4.1	H-O-C=O	9-12
CH ₃ -O-	3.3	-CH ₂ -O-	3.4	-CH-O-	3.7		
CH ₃ -N ⁺	3.3						



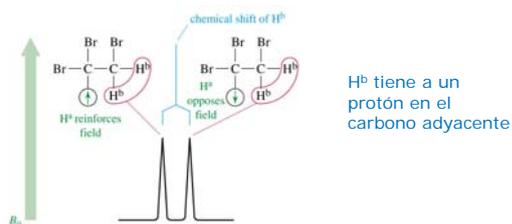


• Con la ayuda del valor de las integrales, es posible asignar los protones equivalentes, lo que ayuda en la asignación de la molécula.

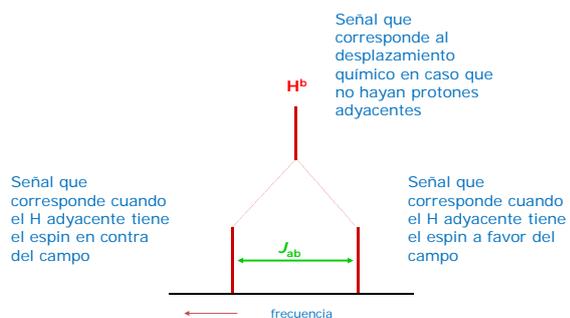


Protones en carbonos adyacentes, tienen campos magnéticos inducidos que estarán a favor del campo B_0 o en contra.

Esta diferencia de campos magnéticos inducidos hacen que el protón absorba levemente a mayor frecuencia y levemente a menor frecuencia.



El hidrógeno H^b "sentirá" diferente al hidrógeno H^a , pues dependerá de si el espín que tiene estará paralelo o antiparalelo al campo aplicado.

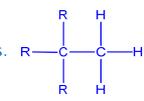
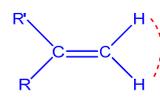
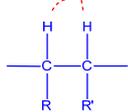


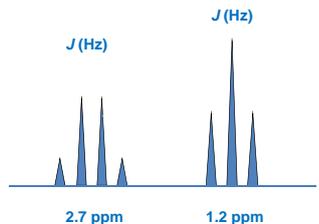
H^a "siente" a dos protones en el carbono adyacente

Si hay tres protones adyacentes

Los protones del C-1 sienten el efecto del campo magnético aplicado y el campo local de los tres hidrógenos del metilo.

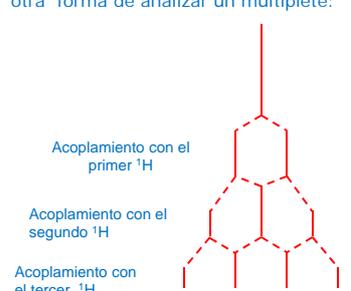
Los espines de los tres hidrógenos se mezclarán para dar ocho combinaciones. Las que corresponden a cuatro energías diferentes con intensidades 1:3:3:1, que corresponde a un cuarteto

- Los protones equivalentes no acoplan entre ellos. 
- Protones unidos al mismo carbono acoplarán sólo si ellos no son equivalentes. 
- Protones en carbonos adyacentes acoplan normalmente. 
- Protones separados por 4 o mas enlaces normalmente no acoplan



- Las distancias entre las señales de cada uno de los multipletes son iguales y se les denomina constante de acoplamiento J
- A este sistema le llamamos AX, debido a que los hidrógenos del metileno y del metilo están lo suficientemente separados para no solaparse
- La diferencia entre los desplazamiento químicos $\Delta\nu$ de ambas señales es mucho mayor que el valor de la constante de acoplamiento J , que en este caso tiene un valor de 7Hz, entonces se dice que el espectro es de primer orden.

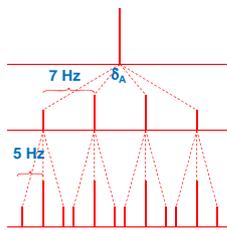
Veamos otra forma de analizar un multiplete:



- Acoplamiento con el primer ^1H
- Acoplamiento con el segundo ^1H
- Acoplamiento con el tercer ^1H

Como los tres hidrógenos son equivalentes, la constante de acoplamiento de cada uno de los ^1H de CH_3 es la misma, por lo que algunas líneas se superponen.

Ahora supongamos que tenemos un CH (A) acoplado a un CH₃ (M) con $J_{AM} = 7\text{ Hz}$ y a un CH₂ (X) con una $J_{AX} = 5\text{ Hz}$

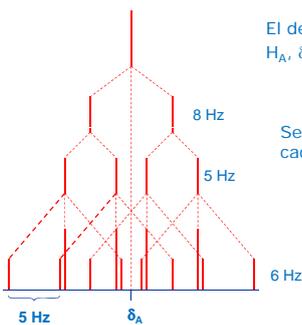


Inicialmente, la mayor constante de acoplamiento nos dará un cuarteto

Luego la constante de acoplamiento menor dividirá cada una de las líneas del cuarteto en un triplete

Obteniéndose lo que se llama un triplete de cuarteto

Veamos un sistema en el cual un CH (A) acopla con dos CH's (M y R) con $J_{AM} = 8\text{ Hz}$ y $J_{AR} = 5\text{ Hz}$ y con un CH₂ (X) con $J_{AX} = 6\text{ Hz}$

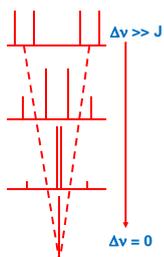


El desplazamiento químico de núcleo H_A, δ_A , será el centro del multiplete.

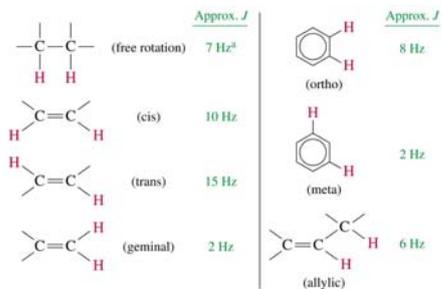
Se va formando el diagrama con cada una de los acoplamientos.

Hasta ahora hemos visto sistemas AX, espectros de primer orden, es decir cuando $\Delta\nu \gg J$.

si $\Delta\nu$ va disminuyendo, se van acercando las señales, por la que pasa a sistemas AB, y J se mantiene constante, hasta llegar a $\Delta\nu = J$. Llamándose espectros de segundo orden

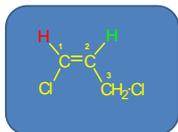


Veamos algunos valores constantes de acoplamientos J mas representativas:



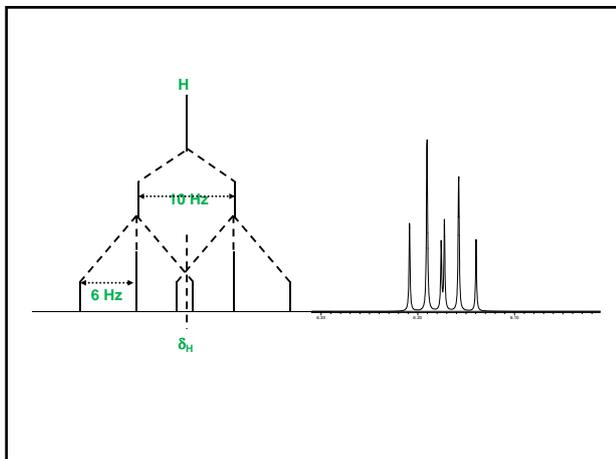
^aThe value of 7 Hz in an alkyl group is averaged for rapid rotation about the carbon-carbon bond. If rotation is hindered by a ring or bulky groups, other splitting constants may be observed.

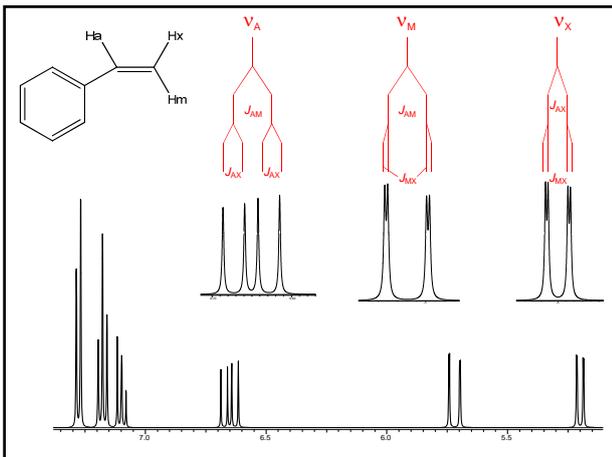
Veamos el 1,3 dicloro propeno

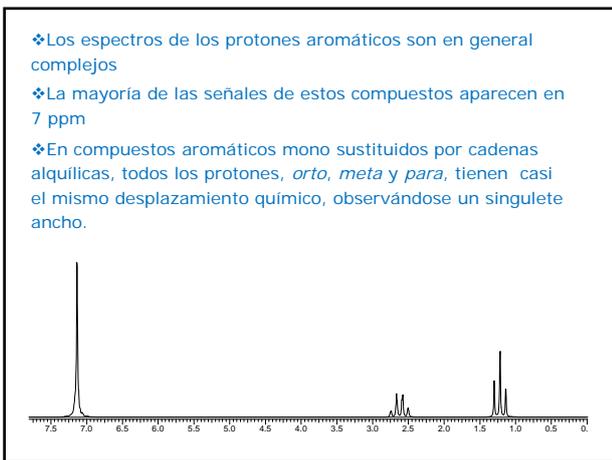


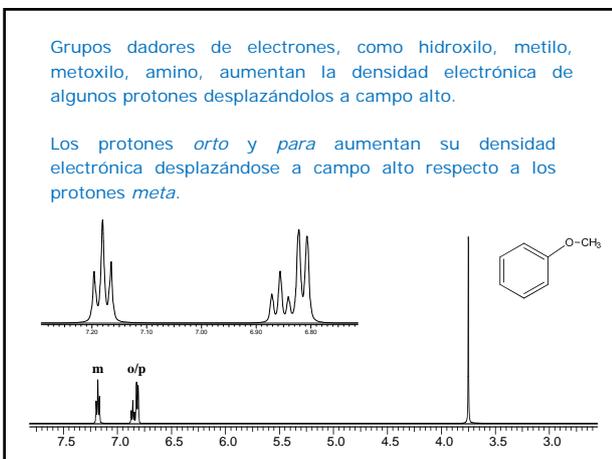
El protón H es un doblete, pues acopla con el protón del carbono 2.
Se encuentra en posición cis, por lo tanto la constante de acoplamiento será de 10 Hz

El protón H es un doble triplete, pues acopla con el protón del carbono 1 y con los dos protones del carbono 3
Con constantes de acoplamiento $J_{12} = 10$ Hz y $J_{23} = 6$ Hz



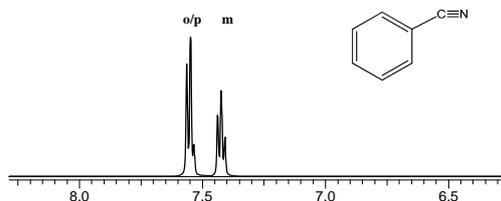




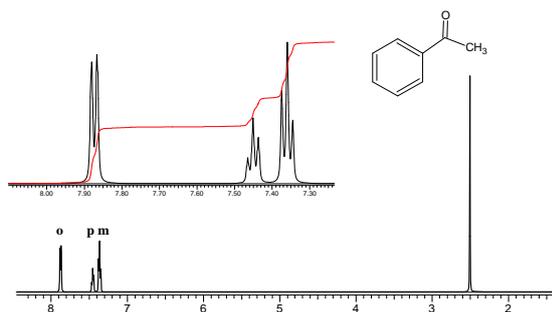


Grupos desactivadores como grupos nitro, ciano CF_3 , carboxilo, carbonilo, sulfonilo, disminuyen la densidad electrónica alrededor de los hidrógenos, desplazando las señales de los hidrógenos a campo bajo.

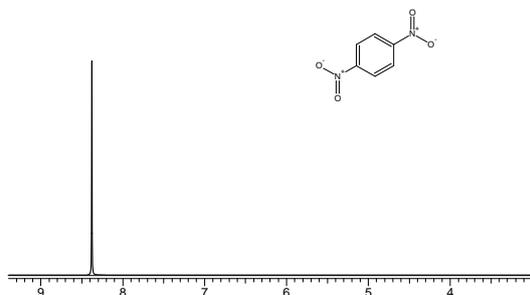
En general los protones *orto* y *para* pierden más densidad electrónica que los *meta*, por lo tanto están menos apantallados desplazándose a campo bajo.



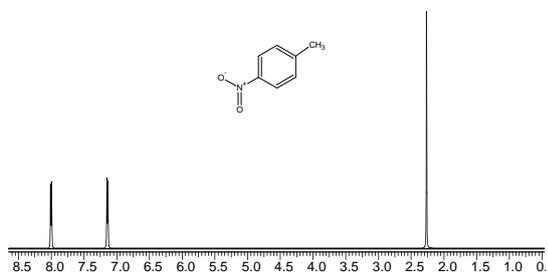
En el caso de los grupos nitro, carbonilo, o dobles enlaces unidos directamente al aromático, la anisotropía magnética provoca que los protones *orto* estén mucho más desapantallados que los protones *meta* y *para*.



En anillos disustituídos en posición *para*, con idénticos sustituyentes, todos los protones son químicamente y magnéticamente equivalentes, observándose un singlete.



Si ambos sustituyentes tiene electronegatividades diferentes, se observarán dos diferentes tipos de hidrógenos y cada uno corresponderá a un doblete.



RESUMIENDO

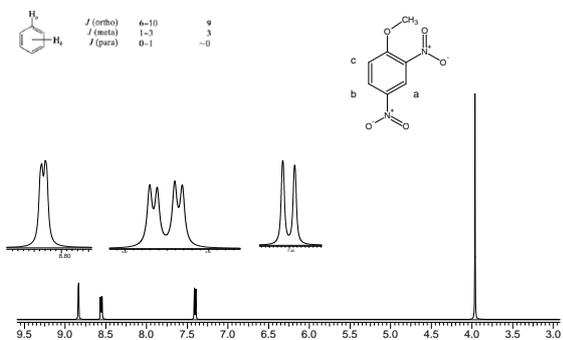
A. **X = ADapt**
 Singlet - All the protons have identical chemical shifts

B. **X = Electronegative (Electron Withdrawing) Group**
 Ring protons shifted downfield
 Ortho protons shifted more than para & meta

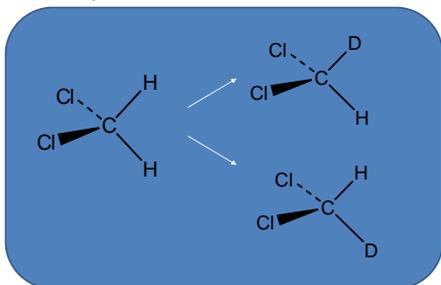
C. **p-Disubstitution**
 (a) - X = Y (Same substituent)
 (b) - Electronegativity X > Y
 (c) - Electronegativity X similar to Y

D. **o-Y - Nitro, Carbonyl, or other Double Bond**
 Anisotropic (para-ortho) PI bond system
 Ortho protons influenced by anisotropy

En un benceno trisustituido, los tres protones aromáticos interactúan entre ellos, acoplando con sus constantes características.

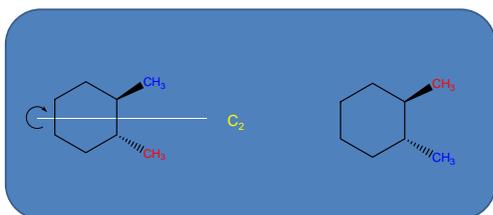


Si reemplazamos cualesquiera de los dos H por un D, da el mismo producto

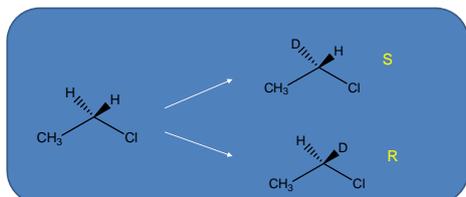


Si tenemos la siguiente molécula:

Y la rotamos en 180, es decir C_2



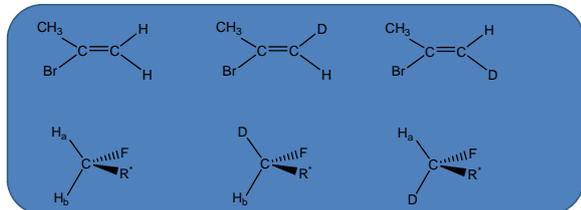
Enantiotópico: cuando el reemplazo de cualesquiera de los protones metilénicos da el isómero de un par enantiomérico.



Sus vecindades son imágenes especulares entre sí; estos protones son equivalentes, por lo que vemos una sola señal RMN para el par.

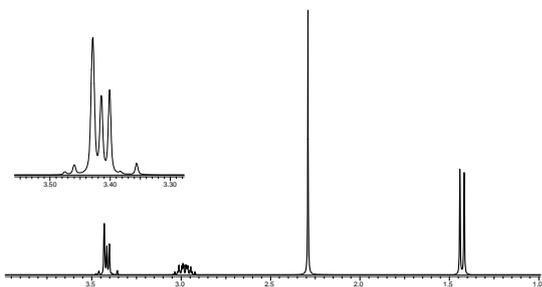
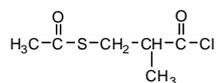
Estas señales se pueden hacer no equivalentes introduciendo la molécula en un medio quiral.

Diasterotópico: cuando los dos hidrógenos de un grupo metilénico no se puede imaginar cambiando posiciones ya sea por rotación de un eje de simetría o por reflexión de un plano de simetría.

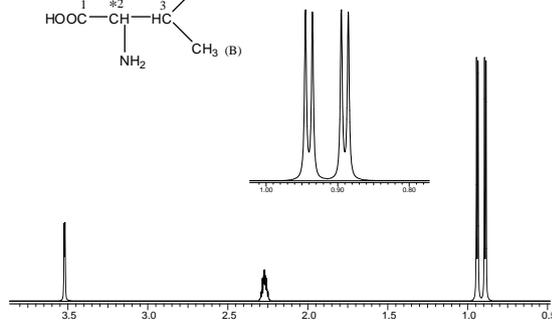
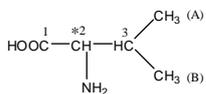


Los ambientes de estos hidrógenos ni son idénticos ni son imágenes especulares entre sí, por lo que no son equivalentes y anticipamos una señal RMN para cada uno de ellos.

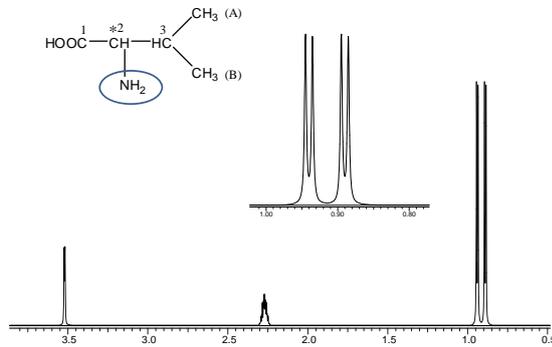
Veamos el siguiente compuesto



Veamos que sucede con los metilos de la valina



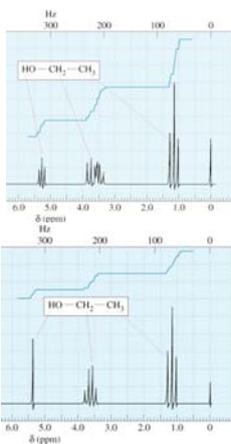
Veamos que sucede con los metilos de la valina



De acuerdo a lo que hemos visto,

Las señales observadas son un promedio de las orientaciones del momento magnético de la molécula.

La transferencia de protones de los OH y NH con el solvente es tan rápida, que estos protones no acoplan con los protones adyacentes.



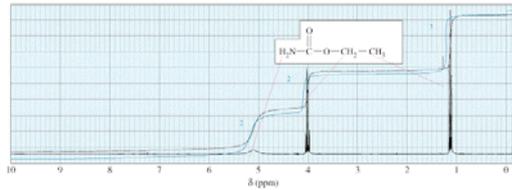
En muestras ultrapuras de etanol se observan desdoblamiento de las señales

El etanol en presencia impurezas, como ser agua, el desdoblamiento no se observa

N-H

❑ La velocidad de intercambio con el solvente es moderada

❑ Provocando señales anchas



Identificación de protones O-H y N-H

❑ El desplazamiento químico es variable pues depende de la concentración del compuesto y del solvente utilizado.

❑ Para confirmar que la señal corresponde a un O-H o N-H, se le agregan unas gotas de D_2O , se agita y se le registra otro espectro.

❑ El deuterio se intercambia con el O-H o N-H

❑ Se registra otro espectro y la señal debiera de desaparecer o disminuir su intensidad.
