

CURSO DE POSGRADO

**“ELUCIDACIÓN DE ESTRUCTURAS MOLECULARES POR RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR: TEORÍA Y PRÁCTICA”**

DOCENTE A CARGO: Dr. Prof. Sergio Luis Laurella – CEDECOR FCE UNLP

OBJETIVOS DEL CURSO:

- Estudio de la base racional de los diferentes experimentos de Resonancia Magnética Nuclear tanto unidimensional como bidimensional.
- Adquisición de herramientas de interpretación de espectros de RMN de compuestos simples como complejos (polifuncionales y productos naturales).

CARGA HORARIA TOTAL: 30 horas

CUPO: 40 estudiantes

VÁLIDO PARA DOCTORADO: Sí (aprobado por HCD de Fac. Cs. Exactas UNLP)

FECHA Y HORARIOS: Del lunes 10/2 al viernes 14/2 (2020) de 9 a 13 hs y de 14 a 16 hs.

MODALIDAD DE TRABAJO: La carga horaria total del curso se distribuirá en cinco clases de 6hs cada una (cada una de las cuales se dividirá en 4 hs de teoría y 2 hs de seminario).

COSTO: El curso es gratuito para estudiantes de doctorado de UUNN.

CONSULTAS E INSCRIPCIÓN: por mail a [sllaurella@hotmail.com](mailto:sllaurella@hotmail.com)

MÁS INFORMACIÓN: en [http://www.exactas.unlp.edu.ar/cursos\\_area\\_quimica\\_postgrado](http://www.exactas.unlp.edu.ar/cursos_area_quimica_postgrado)

## DESARROLLO DETALLADO DE CONTENIDOS

- **Clase 1.** Fundamentos de RMN / El espectro  $^1\text{HRMN}$  (parte 1)

Propiedades magnéticas de los núcleos. Núcleos magnéticos y no magnéticos. Valores de spin nuclear. Comportamiento de núcleos magnéticos en campos magnéticos externos. Frecuencia de Larmor. Niveles energéticos. Exceso poblacional alfa-beta. Experimento clásico de RMN. Experimentos de barrido: barrido de campos y barrido de frecuencias. Desventajas. El experimento de RMN por pulsos. Pulso de radiofrecuencias. Características del pulso. Magnetización de la muestra. Torque sobre la magnetización y relajación. Procesos de relajación entrópica y entálpica. Tiempos de relajación típicos  $T_1$  y  $T_2$ . La FID. Transformada de Fourier. El espectro RMN. El desplazamiento químico.

¿Qué mide el espectro? Definición de desplazamiento químico ( $\delta$ ). Protones equivalentes. Integración: maneras de medir la integración. Acoplamiento spin-spin. Anisotropía magnética. Protones unidos a O y N (protones ácidos). Predicción de espectros. Estimaciones de  $\delta$  y multiplicidad usando tablas y programas.

- **Clase 2.** El espectro  $^1\text{HRMN}$  (parte 2)

Solventes para RMN. Señales residuales. Efecto de solvente, de la concentración y la temperatura sobre protones ácidos y no ácidos. Equilibrios rápidos por RMN: tautomerismo, rotaciones impedidas y equilibrios conformacionales en RMN (Sistemas alíclicos y sistemas semirrígidos, amidas). Coalescencia de señales.

Origen del acoplamiento spin-spin: interpretación energética. La constante de acoplamiento ( $J$ ). Valores típicos de  $^2J$  y  $^3J$ . Acoplamiento y equivalencia. Acoplamiento y geometría: Diagrama de Karplus.  $J$  de largo alcance ( $^4J$  y  $^5J$ ). Acoplamiento y resolución. Acoplamientos complejos: núcleos de protones que no son equivalentes entre sí, núcleos químicamente equivalentes y acoplamientos de orden mayor a uno. Topicidad: núcleos homotópicos, enantiotópicos y diásterotópicos. Topicidad y equivalencia. Simulación de spines para sistemas complejos.

- **Clase 3.** El espectro  $^{13}\text{CRMN}$  / Combinación de  $^1\text{HRMN}$  y  $^{13}\text{CRMN}$  / Aplicación de cálculos teóricos a la asignación de señales.

Características específicas del espectro  $^{13}\text{CRMN}$ . Acoplamiento homonuclear y heteronuclear. Desacoplamiento de spines selectivo y de banda ancha. Efecto Nuclear Overhauser (NOE) y el experimento NOE diferencia. Transferencia de magnetización. El experimento DEPT. Predicción de espectros y estimaciones de  $\delta_c$ .

Resolución de casos de mayor complejidad que involucren las RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .

Cálculo de tensores de apantallamiento usando software libre. Estimación de delta por método de sustracción y de factores de escala.

- **Clase 4.** Espectro RMN de otros núcleos / RMN bidimensional (parte 1)

Espectros de  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  y  $^{15}\text{N}$ . Referencias de cada uno y valores típicos de  $\delta$ . Acoplamiento y desacoplamiento (de banda ancha y selectivos) en cada uno de ellos.

El experimento de RMN bidimensional. Base racional de los diferentes experimentos. Nomenclatura para su representación. Tipos de transiciones en sistemas de spin homonucleares y heteronucleares (simples, dobles y de orden cero). Tipos de espectros bidimensionales. El espectro COSY homonuclear protónico.

- **Clase 5.** RMN bidimensional (parte 2) / Resolución de casos complejos

Espectros de correlación en delta: HSQC, HMBC, TOCSY y NOESY. Base racional de cada uno e información estructural obtenible a partir de ellos. Comparación de métodos.

Análisis estructurales complejos que involucren todas las técnicas vistas. Estudio de compuestos polifuncionales y productos naturales (esteroides, heterociclos, carbohidratos, péptidos sencillos). Mezclas de sustancias.

## BIBLIOGRAFÍA

### Libros

- J.J. Giménez Martínez y J.M. Espósito López, "RMN para Químicos Orgánicos", Universidad de Almería, Servicio de Publicaciones, 1998.
- P.J. Hore, "Resonancia Magnética Nuclear", Eudeba, 2010
- J.B. Lambert y E.P. Mazzola, "Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, An introduction To Principles Applications and experimental Methods", Wiley, 2003
- T.D.W. Claridge, "High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry", Elsevier, 2008

### Artículos

- Luis Espinoza Catalán, Karen Catalán Marín, Alejandro Madrid Villegas, Héctor Carrasco Altamirano, Joan Villena García y Mauricio Cuellar Fritis. "Synthesis of Two New Hemisynthetic Diterpenylhydroquinones from Natural Ent-Labdanes." *Molecules*, 2009, 14, 2181-2194.
- Gang Yang, Xiwen Han, Weiping Zhang, Xiumei Liu, Pengyu Yang, Yonggui Zhou y Xinhe Bao. "Study on Conformation Interconversion of 3-Alkyl-4-acetyl-

*3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazines from Dynamic NMR Experiments and ab Initio Density Functional Calculations.*" J. Phys. Chem. B, 2005, 109, 18690-18698.

- Anica Lämmermann, István Szatmári, Ferenc Fülöp y Erich Kleinpeter. *"Inter- or Intramolecular N...H-O or N-H...O Hydrogen Bonding in 1,3-Amino- $\alpha/\beta$ -naphthols: An Experimental NMR and Computational Study."* J. Phys. Chem. A, 2009, 113, 6197–6205.
- Hugo E. Gottlieb, Vadim Kotylar y Abraham Nudelman. *"NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities."* J.Org.Chem, 1997, 62, 7512-7515.

MODALIDAD DE EVALUACIÓN: La evaluación será a distancia y no está incluida en la carga horaria del curso. Consistirá en el análisis de un caso de interpretación de espectros de RMN de algún compuesto elegido por el docente o (en caso de que lo tengan) espectros de alguna sustancia con la cual los estudiantes se encuentren trabajando.