

CURSO DE POSGRADO

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

DOCENTE A CARGO: Dr. Prof. Sergio Luis Laurella

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 tanto de compuestos simples como complejos (polifuncionales y productos naturales).

CARGA HORARIA TOTAL: 30 horas

MODALIDAD DE TRABAJO: La carga horaria total del curso se distribuirá en nueve clases semanales de 3 o 4 hs cada una (cada una de las cuales se dividirá en mitad teoría y mitad seminario). El curso se dará de manera virtual.

MODALIDAD DE EVALUACIÓN: Presentación escrita de un trabajo escrito individual en el cual cada estudiante analizará un caso de interpretación de espectros de RMN de algún compuesto elegido por el docente o de alguno propio del desarrollo de su tesis. La evaluación no está incluida en la carga horaria del curso.

DESARROLLO DETALLADO DE CONTENIDOS

- **Clase 1.** Fundamentos de RMN (3hs)

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.

- **Clase 2.** El espectro $^1\text{HRMN}$ - parte 1 (3hs)

¿Qué mide el espectro? Definición de desplazamiento químico (δ). 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 δ y multiplicidad usando tablas y programas.

- **Clase 3.** El espectro $^1\text{HRMN}$ - parte 2 (3hs)

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 alicíclicos y sistemas semirrígidos, amidas). Coalescencia de señales.

- **Clase 4.** El espectro $^1\text{HRMN}$ - parte 3 (4hs)

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 5.** El espectro $^{13}\text{CRMN}$ (4hs)

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 δ_c .

- **Clase 6.** Los espectros $^1\text{HRMN}$ y $^{13}\text{CRMN}$ / Espectro RMN de otros núcleos (3hs)

Resolución de casos de mayor complejidad que involucren las RMN de ^1H y ^{13}C . Espectros de ^{19}F , ^{31}P y ^{15}N . Referencias de cada uno y valores típicos de δ . Acoplamiento y desacoplamiento (de banda ancha y selectivos) en cada uno de ellos.

- **Clase 7.** RMN bidimensional - parte 1 (3hs)

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 8.** RMN bidimensional - parte 2 (4hs)

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.

- **Clase 9.** Resolución de casos complejos (3hs)

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
- S.L. Laurella; "Resonancia Magnética Nuclear, una herramienta para la elucidación estructural", La Plata, EDULP, 2017, ISBN 978-950-34-1522-1.

Capítulos de Libro

- S.L. Laurella, D.D. Colasurdo, D.L. Ruiz, P.E. Allegretti; "NMR as a Tool for Studying Rapid Equilibria: Tautomerism" in "Applications of NMR Spectroscopy; Vol. 6", Ed. Bentham eBooks, 2017. ISBN: 978-1-68108-440-4

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, Xiuwen 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- α/β 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.