

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ALTA RESOLUCIÓN

Curso 2016/2017

(Código:21151200)

1.PRESENTACIÓN

Para los químicos, la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es la herramienta más poderosa para la determinación estructural de las moléculas orgánicas y se pueden deducir de forma rápida, datos sobre la estructura e incluso aspectos tridimensionales de las moléculas con cantidades muy pequeñas de muestra. Cuando se aísla un compuesto a partir de un producto natural que posee importantes propiedades terapéuticas, es necesario determinar su estructura antes de proceder al diseño de su síntesis. Siempre que se lleva a cabo una reacción, se ha de determinar si el producto tiene la estructura deseada. Además, la RMN es una técnica que también tiene aplicaciones en otras ramas de la Ciencia como en Biología, Medicina, Ciencias de los materiales o Geología. Aparte de la determinación estructural, la RMN en Bioquímica es una excelente fuente de información acerca de las propiedades dinámicas de las biomoléculas y también permite conocer cómo las moléculas biológicas interaccionan en la naturaleza.

2.CONTEXTUALIZACIÓN

Esta asignatura se encuadra en el módulo IV "Química Orgánica" del Máster en Ciencia y Tecnología Química.

La asignatura "Resonancia Magnética Nuclear de alta resolución" está dirigida fundamentalmente a aquellos estudiantes que pretendan dirigir su actividad profesional hacia la investigación o hacia la industria química, siendo la formación en RMN de gran utilidad para un futuro Doctor. Por otro lado, a nivel académico, esta asignatura proporciona un conjunto de conocimientos muy interesante que permitirá, a los que pretendan dedicarse a la docencia, desarrollar su profesión con mayor competencia.

La asignatura refuerza la comprensión de los conocimientos de Química Orgánica y proporciona los necesarios para poder determinar las estructuras de compuestos orgánicos a partir de sus espectros de Resonancia Magnética Nuclear ya sea en disolución o en estado sólido.

El profesorado que imparte la asignatura tiene experiencia docente reconocida y su actividad investigadora, que se desarrolla en los campos de la química heterocíclica, interacciones no covalentes, enlaces de hidrógeno y RMN en disolución y estado sólido, ha dado lugar a publicaciones en revistas y comunicaciones en congresos de prestigio internacional.

3.REQUISITOS PREVIOS RECOMENDABLES

Debido a que el texto base que el equipo docente recomienda para el estudio de la asignatura está escrito en inglés, como ocurre con la mayor parte de la bibliografía sobre RMN, es requisito imprescindible que el estudiante sea capaz de comprender textos en inglés científico.

También es necesario conocimientos fundamentales de Química Orgánica, estereoquímica y determinación estructural a nivel básico.



4.RESULTADOS DE APRENDIZAJE

No cabe duda alguna que, hoy en día, la técnica espectroscópica, más utilizada en cualquier laboratorio moderno de investigación, es la RMN ya que además de ser la más versátil es la que proporciona mayor información. Con esta asignatura se pretende que el estudiante profundice en los conceptos generales de la RMN y, fundamentalmente, que se familiarice con las técnicas y experimentos más modernos que son empleados en la actualidad para determinar la estructura y conformación de las moléculas orgánicas.

No sólo se hará referencia a la RMN en disolución sino que, debido a los avances conseguidos en las últimas décadas en la RMN de muestras en estado sólido, es también objetivo que el estudiante conozca las técnicas que se utilizan para obtener espectros de sólidos de alta resolución.

Los resultados de aprendizaje, es decir, lo que se espera que el estudiante sepa, comprenda y sea capaz de hacer al finalizar el estudio de los temas de esta asignatura, son:

- Describir los fundamentos físicos que constituyen la base de la RMN.
- Explicar fenómenos y procesos relacionados con la RMN.
- Describir los principios y aplicaciones de los experimentos mono- y bi-dimensionales de la RMN que son empleados en la actualidad para elucidar la estructura y conformación de las moléculas orgánicas.
- Interpretar y analizar espectros de RMN mono- y bi-dimensionales.
- Describir el comportamiento de la magnetización en los experimentos básicos de RMN mediante el modelo vectorial.
- Reconocer el tipo de información, relativa a las características estructurales y/o dinámicas de las sustancias, que proporciona cada una de las técnicas y/o experimentos de RMN.
- Explicar las técnicas que se utilizan para obtener espectros de sólidos de alta resolución.
- Planificar qué experimentos o conjunto de experimentos son necesarios para obtener la información requerida.
- Utilizar tablas y otros datos espectroscópicos para poder calcular valores teóricos de desplazamientos químicos.
- Desarrollar la capacidad de comprensión de la estructura espacial y de las técnicas y experimentos de RMN que se utilizan para determinar la estructura de los compuestos orgánicos.
- Proponer una estructura molecular a partir de los datos espectrales y asignar en dicha estructura cada valor de desplazamiento químico y constante de acoplamiento medido en el espectro.
- Diferenciar entre la RMN de muestras sólidas y la RMN de disolución.
- Discriminar entre diversas estructuras moleculares en función de los datos y/o espectros de RMN.

Estos objetivos, junto con la metodología de trabajo en el curso, se orienta a alcanzar otras competencias de tipo transversal tales como:

- Capacidad de análisis, organización y planificación.
- Aprendizaje autónomo
- Razonamiento crítico.
- Capacidad en la resolución de problemas y toma de decisiones.
- Conocimientos de las aplicaciones multimedia e internet relativos al ámbito de estudio.

5.CONTENIDOS DE LA ASIGNATURA

El curso se organiza en dos áreas temáticas, RMN en disolución y RMN de alta resolución en estado sólido, siendo esta última menos extensa en contenidos. En cada una de estas áreas se agrupan los contenidos por temas.

RMN EN DISOLUCIÓN

Tema 1. Fundamentos físicos

Momento angular y momento magnético. Comportamiento de los núcleos en un campo magnético estático. Condición de resonancia. El método de RMN de pulsos. Parámetros espectrales.

Tema 2. El desplazamiento químico. El acoplamiento espín-espín



Apantallamiento nuclear. Compuestos de referencia. Escala δ . Desplazamientos químicos de ^1H y ^{13}C en compuestos orgánicos. Orden de un espectro. Reglas de multiplicidad. Constantes de acoplamiento.

Tema 3. Análisis de un espectro. Espectroscopía de RMN Dinámica (RMND)

Nomenclatura del sistema de espines: sistemas de dos, tres y cuatro espines. Correlaciones empíricas para la predicción de los desplazamientos químicos de ^1H y ^{13}C . RMND: equilibrio y cinética. Cálculos cuantitativos. Aplicaciones.

Tema 4. Introducción a la RMN de alta resolución

Relajación de espín. Secuencias de pulsos y gradientes de campo magnético. Componentes del espectrómetro de RMN. Preparación de la muestra y ajustes del espectrómetro.

Tema 5. Técnicas en una dimensión

Métodos de desacoplamiento de espín. Experimentos de doble resonancia. Editando con la secuencia de eco de espín. Aumento de la sensibilidad: experimentos INEPT y DEPT. Experimento TOCSY selectivo. Experimento 1D INADEQUATE.

Tema 6. Espectroscopía 2D de correlación a través del enlace químico

Correlación homonuclear: experimentos COSY, TOCSY y 2D INADEQUATE. Correlación heteronuclear: espectroscopía directa (experimentos HETCOR y COLOC) y espectroscopía inversa (experimentos HMQC, HSQC y HMBC).

Tema 7. Espectroscopía 2D de resolución de J

Espectroscopía de resolución de J Heteronuclear. Espectroscopía de resolución de J Homonuclear.

Tema 8. Espectroscopía de correlación a través de espacio: El Efecto Nuclear Overhauser (NOE)

Introducción y teoría fundamental. Experimento NOE diferencia. Relajación cruzada e Intercambio químico: experimentos 2D NOESY, ROESY y EXSY.

RMN DE ALTA RESOLUCIÓN EN ESTADO SÓLIDO

Tema 9. Introducción a la RMN en estado sólido

Interacciones que contribuyen al ensanchamiento de las señales: anisotropía del desplazamiento químico, interacciones dipolo-dipolo e interacciones cuadrupolares. Forma de la línea

Tema 10. RMN de alta resolución de núcleos de espín $1/2$

Giro alrededor del ángulo mágico (MAS). Núcleos de espín $1/2$ de baja abundancia natural: Polarización Cruzada (CP). Consideraciones prácticas. Núcleos de espín $1/2$ de alta abundancia natural (RMN de ^1H).

Tema 11. RMN de núcleos cuadrupolares

Interacción cuadrupolar. Núcleos de espín entero: RMN de ^2H como sonda de procesos dinámicos. Núcleos de espín semientero: técnicas empleadas para eliminar el ensanchamiento.

Tema 12. Experimentos Bidimensionales

2D Homonucleares: experimentos de correlación ^{13}C - ^{13}C y el experimento 2D ^1H DQ MAS. 2D Heteronucleares: experimentos de correlación heteronuclear (HETCOR).

6.EQUIPO DOCENTE

- [DOLORES SANTA MARIA GUTIERREZ](#)
- [CONCEPCION LOPEZ GARCIA](#)

7.METODOLOGÍA

La usual en la metodología de la UNED, basada fundamentalmente en una enseñanza a distancia de carácter virtual. Los estudiantes dispondrán de la plataforma de e-Learning, aLF, para el aprendizaje y la colaboración a través de internet. aLF



proporcionará el adecuado interfaz de interacción entre el estudiante y el equipo docente.

La asignatura no tiene clases presenciales, a excepción de las 10 horas de carácter práctico que se realizarán en la Sede Central de Madrid en el departamento de Química Orgánica y Bio-Orgánica y en sesión de un único día.

El material para el estudio de los contenidos teóricos se encuentra recogido en los textos que se indican en el apartado de bibliografía básica. No obstante, el estudiante tendrá a su disposición, a través del curso virtual, una serie de documentos que le servirán, bien para el estudio de determinados temas o apartados (que el equipo docente indicará), o como material complementario. También por medio del curso virtual el equipo docente indicará al estudiante la realización de distintas actividades.

Plan de trabajo

Esta asignatura tiene asociados 6 créditos ECTS que equivalen a 150 horas de trabajo del estudiante. El equipo docente ha estimado que estas horas pueden distribuirse como se indica en la siguiente tabla:

Semestre	Primero
Horas de teoría	45
Horas de prácticas	10
Horas de trabajo personal y otras actividades	95
Horas totales de trabajo del estudiante	150

Siendo:

- Horas de teoría: número de horas necesarias para que el estudiante realice una primera lectura comprensiva de los contenidos de la materia correspondiente.
- Horas de prácticas: se refiere, principalmente, al número de horas en que el estudiante tendrá que realizar prácticas de laboratorio en la Sede central, pero tampoco se excluyen algunas prácticas de tipo virtual.
- Horas de trabajo personal y otras actividades: se refiere al número de horas que el estudiante deberá dedicar a: estudio de la materia, consultas bibliográficas, realización de pruebas, ejercicios, exámenes, actividades en el curso virtual, etc.

En el siguiente cronograma se indica, de manera aproximada, la planificación temporal por bloques temáticos y modalidades organizativas:

[ACCESO AL CRONOGRAMA](#)

8.BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Comentarios y anexos:

El texto base que el equipo docente recomienda para el estudio de la parte del programa correspondiente a la RMN en disolución es: "Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy" del autor Horst Friebolin, siendo igual de válidas las ediciones tercera, cuarta y quinta. Por otra parte, para la resolución de algunos problemas, el libro de tablas "Determinación estructural de compuestos orgánicos" será imprescindible.

Friebolin, Horst: *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*. VCH, Fourth, Completely Revised and Updated Edition, 2004. ISBN: 9783527312337. Fifth, Completely Revised and Updated Edition, 2011. ISBN: 9783527327829.



Pretsch, E.; Bühlmann, P.; Affolter, C.; Herrera, A.; Martínez, R.: *Determinación estructural de compuestos orgánicos* (Libro + CD-ROM). Ed. Masson, 2002, (2005 reimpresión). ISBN: 9788445812150.

O su versión en inglés:

Pretsch, E.; Bühlmann, P.; Badertscher, M.: *Structure Determination of Organic Compounds. Tables of Spectral Data*. 4th edition. Ed. Springer, 2009. ISBN: 978-3540938095. Disponible en e-Book.

En lo que respecta a la parte del programa de RMN en estado sólido, el equipo docente pondrá en el curso virtual, para poder descargarse, dos artículos generales o reviews.

S. P. Brown, L. Emsley. *Solid-State NMR. Handbook of Spectroscopy*, Vo-Dinh and Gauglitz (eds), Wiley (2003).

D. L. Bryce, G. M. Bernard, M. Gee, M. D. Lumsden, K. Eichele, R. E. Wasylshen. *Review: Practical Aspects of Modern Routine Solid-State Multinuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: One-Dimensional Experiments*. Can. J. Anal. Sci. Spectrosc. 2001, 46, 46-82.

9.BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

Comentarios y anexos:

Libros

- Berger, S., Braun, S.: 200 and More NMR Experiments: A Practical Course. Wiley-VCH, 2004. ISBN: 9783527310678.
- Claridge, T. D. W.: *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*, 2ª Edición, Elsevier Science, 2009. ISBN: 9780080548180.
- Duer, M. J.: *Introduction to Solid-State NMR Spectroscopy*. Blackwell Publishers, 2004. ISBN: 9781405109147.
- Giménez Martínez, J. J.; Expósito López, J. M.: RMN para químicos orgánicos. Universidad de Almería e Instituto de Estudios Almerienses, 1998. ISBN: 9788482401249. Actualmente ya no se edita.
- Günther, H.: *NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts, and Applications in Chemistry*. 3ª Edición, Wiley-VCH, 2013. ISBN: 9783527330003.
- Macomber, R. S.: *A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy*. Wiley, 1998. ISBN: 9780471157366.
- Sanders, J. K. M. y Hunter B. K.: *Modern NMR Spectroscopy*. 2ª Edición, Oxford University Press, 1993. ISBN: 9780198558125.

Artículos científicos de RMN en estado sólido

- David D. Laws, Hans-Marcus L. Bitter, Alexej Jerschow. *Review: Solid-State NMR Spectroscopic Methods in Chemistry*. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 3096-3129.
- Marek J. Potrzebowski. *Microreview: What High-Resolution Solid-State NMR Spectroscopy Can Offer to Organic Chemists*. Eur. J.Org. Chem. 2003, 1367-1376.
- Amir Goldbourt, Perunthiruthy K. Madhu. *Invited Review: Multiple-Quantum Magic-Angle Spinning: High-Resolution Solid State NMR Spectroscopy of Half-Integer Quadrupolar Nuclei*. Monatshefte für Chemie 2002, 133, 1497-1534.



- Pellegrino Conte, Riccardo Spaccini, Alessandro Piccolo. *State of the art CPMAS ¹³C-NMR spectroscopy Applied to Natural Organic Matter*. Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy 2004, 44, 215-223.

10. RECURSOS DE APOYO AL ESTUDIO

Además de la bibliografía básica y complementaria, la asignatura se encuentra virtualizada, a través de la plataforma aLF, lo que supone, para el estudiante, un recurso más de apoyo al estudio y aprendizaje. El curso virtual, además de facilitar la interacción estudiante-equipo docente, permite acceder a documentos en diferentes formatos (texto, presentaciones powerpoint, artículos científicos, direcciones web, etc.) que podrán ser utilizados bien para el estudio, como material complementario o para la evaluación.

Por otra parte, los estudiantes dispondrán de la infraestructura y equipamientos generales del Departamento de Química Orgánica y Bio-Orgánica (laboratorios, equipos, etc.) así como de los fondos bibliográficos y documentales disponibles en las bibliotecas de la UNED, tanto de la Sede Central como de Centros Asociados. También, a través de la web de la Biblioteca de la UNED, el estudiante podrá consultar numerosas revistas científicas en formato electrónico.

11. TUTORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO

Los estudiantes, ante cualquier tipo de duda que les pueda surgir, ya sea de contenidos o de funcionamiento general de la asignatura, podrán ponerse en contacto con el equipo docente a través de las herramientas de comunicación incluidas en el curso virtual (correo electrónico o foros) o cualquier otro medio de contacto (e-mail, teléfono, correo postal, etc.).

Profesora	Teléfono	Correo electrónico	Ubicación
Dolores Santa María Gutiérrez	91 3987336	dsanta@ccia.uned.es	Despacho 329
Concepción López García	91 3987327	clopez@ccia.uned.es	Despacho 329

Dirección Postal
 RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ALTA RESOLUCIÓN
 Departamento de Química Orgánica y Bio-Orgánica
 Paseo de la Senda del Rey 9
 28040-Madrid

12. EVALUACIÓN DE LOS APRENDIZAJES

Para superar la asignatura será necesaria la realización de una serie de Pruebas de Evaluación, diseñadas y seleccionadas de tal forma que permiten valorar el nivel alcanzado por el estudiante en relación con los objetivos planteados. Así, la evaluación global incluirá la realización de manera satisfactoria de:

- Seis Pruebas de Evaluación a Distancia (PED) que constarán de una serie de cuestiones que podrán ser tipo test, teóricas y/o de resolución de problemas. Al tratarse de una evaluación continua habrá una fecha límite diferente para la entrega de cada PED. Las preguntas versarán sobre los contenidos de diferentes temas agrupados, desde los primeros temas de la PED-1 hasta los últimos de la PED-6. Es de carácter obligatorio la entrega de todas las PED y para superar la asignatura será necesario obtener, al menos, un 5,0 como nota final ponderada entre las seis PED, no pudiendo aprobar si se saca una calificación inferior a 4,0 (sobre 10) en



alguna de las PED.

- Una sesión de Prácticas Presenciales en la Sede Central en Madrid. Se evaluará el trabajo realizado y el informe entregado.

Actividad	Temas	Peso en la calificación final
PED-1	1-3	15%
PED-2	4-5	15%
PED-3	1-5	20%
PED-4	6-8	15%
PED-5	9-12	10%
PED-6	6-12	15%
Prácticas Presenciales	--	10%

13.COLABORADORES DOCENTES

Véase equipo docente.

