

GUÍA DOCENTE DE LA ASIGNATURA "RMN".

1. Identificación de la asignatura

NOMBRE	Aplicaciones de las espectrometrías RMN y de masas a la identificación y determinación estructural de compuestos orgánicos		CÓDIGO	
TITULACIÓN	Química	CENTRO	Facultad de Química	
TIPO	Optativa	Nº TOTAL DE CRÉDITOS	6	
PERIODO	2º Cuatrimestre	IDIOMA	Español	
COORDINADOR/ES		TELÉFONO /EMAIL		UBICACIÓN
PROFESORADO		TELÉFONO /EMAIL		UBICACIÓN
Pablo Luis Bernad Enguita Fernando López Ortiz		985105005/plbe@uniovi.es 950015478/flortiz@ual.es		Facultad de Química Univ. de Almería

2. Contextualización

Todo proceso de síntesis implica la identificación de los productos finales obtenidos y, eventualmente, de los compuestos intermedios de reacción que se han formado. En ambos casos, la resonancia magnética nuclear (RMN) es la herramienta esencial para conseguir la resolución estructural de sustancias desconocidas y la espectrometría de masas (MS) una herramienta auxiliar de gran ayuda. Mediante esta asignatura el estudiante adquirirá la capacidad de diseñar y llevar a cabo la estrategia de análisis estructural mediante RMN y MS más adecuadas para la identificación de compuestos orgánicos u organometálicos de la manera más eficaz posible.

Los contenidos son eminentemente prácticos, tanto desde el punto de vista de la obtención e interpretación de espectros de masas, como de la adquisición e interpretación de espectros de RMN mono y bidimensionales. Los aspectos teóricos serán los mínimos necesarios para comprender los fundamentos de los principales experimentos de RMN y MS aplicados en la elucidación estructural.

Las competencias que se adquirirán con esta asignatura son:

Competencias generales:

CG1. El alumno conocerá, comprenderá y será capaz de aplicar técnicas de síntesis, purificación y determinación estructural avanzadas para evaluar y resolver problemas sencillos relativos a la preparación e identificación de nuevas sustancias químicas.

Competencias específicas:

CE3. El alumno adquirirá destreza en el uso de instrumentación avanzada para la identificación, separación y determinación estructural de nuevos compuestos químicos.

CE4. El alumno será capaz de obtener e interpretar datos procedentes de observaciones y medidas experimentales.

CE7. El alumno será capaz de describir y aplicar técnicas avanzadas de síntesis química y caracterización estructural de todo tipo de compuestos químicos, orgánicos e inorgánicos, moleculares y no moleculares.

3. Requisitos.

El punto de partida lo establece la asignatura de Determinación Estructural de la Licenciatura de Química, en la que el alumno ha adquirido las destrezas adecuadas para la interpretación de espectros de MS por impacto electrónico (MS/EI) y para la interpretación de espectros de RMN de los núcleos más habituales de espín 1/2, protón y carbono-13, y está

familiarizado con aspectos tales como relajación, NOE o procesos dinámicos, involucrados en el análisis de dichos espectros.

4. Objetivos.

Se plantean dos tipos de objetivos:

4.1. Generales

1. Proporcionar al alumno un lenguaje de resonancia magnética nuclear basado en el modelo más utilizados para describir y comprender este tipo de espectroscopia.
2. Situar al alumno en disposición de resolver la estructura de moléculas de tamaño pequeño a mediano a través de la medida y análisis de sus espectros de RMN mono y bidimensional en disolución.
3. Ampliar la perspectiva de la RMN como herramienta de elucidación estructural al abanico de posibilidades que presenta en cuanto a nuevas metodologías y núcleos susceptibles de estudiar por esta técnica y que pueden aportar una información exclusiva y determinante en cuanto al objetivo principal, la identificación estructural de un compuesto desconocido.
4. Ampliar la visión de la MS introduciendo los conceptos de modos de ionización “blandos” tales como la ionización química (CI), por electrospray (ESI), ionización química a presión atmosférica (APCI) e ionización inducida por colisión (CID).
5. Iniciar al alumno en el acoplamiento de las cromatografías de gases y de líquidos con la espectrometría de masas (GC/MS y HPLC/MS), así como en experimentos masas/masas.

4.2. Específicos

1. En relación con los aspectos teóricos y, en lo que concierne a la RMN, la asignatura debe aportar la capacitación adecuada para interpretar cualitativamente los elementos esenciales de una secuencia de pulsos, sin necesidad de realizar un análisis detallado conforme a los modelos matemáticos al uso.
2. En cuanto a la MS, se capacitará al alumno en los criterios adecuados para seleccionar el modo de ionización, acoplamiento y utillaje adecuados a las características de la muestra en estudio.
3. Desde el punto de vista práctico, con la asignatura el alumno tendrá la capacidad de seleccionar los experimentos más adecuados para resolver el problema en estudio de manera rápida e inequívoca, así como de efectuar con éxito el análisis de los mismos

5. Contenidos.

La selección de contenidos se sustenta en la experiencia teórico-práctica del alumno en la utilización de espectros de RMN-¹H y ¹³C y de masas para la asignación de la estructura de compuestos desconocidos.

En lo que a RMN se refiere, en primer lugar se repasa la descripción de la RMN mediante el modelo vectorial, como herramienta para comprender el funcionamiento de la mayor parte de experimentos utilizados en la resolución estructural mediante esta técnica espectroscópica. Establecidos los fundamentos, se estudian los experimentos 2D, tanto desde el punto de vista de la secuencia de pulsos como, sobre todo, del análisis de la información que contienen. En ocasiones la incertidumbre estructural se limita a un fragmento de la molécula o proviene del solapamiento de señales, problemas de intervalo dinámico, etc. Este tipo de situaciones se analizan desde el punto de vista de las soluciones que aportan los métodos más modernos de RMN. La amplitud de las aplicaciones de la RMN se ilustra con la inclusión de un tema dedicado al estudio de núcleos menos convencionales. Entre ellos se incluyen núcleos de los metales alcalinos y metales de transición. En este tema se resaltarán las particularidades propias de cada caso y el tipo específico de información estructural que proporcionan.

Respecto de la MS se hace una introducción somera con la descripción de los distintos tipos de analizadores de masas y un repaso a los conceptos básicos de la MS por impacto electrónico para continuar con las técnicas de ionización a presión atmosférica (ESI y APCI). Con ello se posibilita la introducción a los sistemas acoplados de cromatografía/MS tanto de GC/MS y HPLC/MS y la utilización en serie de detectores de absorción ultravioleta/visible

(baterías de diodos, DAD). Esto requiere la capacidad de manejo del soporte físico y de los programas propios de los instrumentos de que se dispone. Finalmente, una introducción a los experimentos MS/MS ampliará la visión de la MS como herramienta apropiada a la determinación estructural de los compuestos orgánicos y organometálicos.

Los contenidos de la asignatura serán los siguientes:

1. *Descripción de la RMN*. El modelo vectorial: desplazamiento químico y constantes de acoplamiento. Aplicación del modelo vectorial a la descripción de secuencias de eco de espín homo y heteronuclear.
2. *Correlaciones escalares*. Espectros bidimensionales de correlación homonuclear: COSY, TOCSY, INADEQUATE. Espectros bidimensionales de correlación heteronuclear: HMQC, HMBC. Ejercicios.
3. *Correlaciones dipolares*. Espectros bidimensionales de correlación homonuclear: NOESY, ROESY. Espectros bidimensionales de correlación heteronuclear: HOESY. Ejercicios.
4. *Métodos experimentales*. Experimentos selectivos de COSY, TOCSY y NOESY. Eliminación de disolventes. Difusión. Ejercicios.
5. *RMN de núcleos no convencionales*. Introducción. Particularidades experimentales. RMN de metales del bloque s. RMN de metales de transición. Aplicaciones de la resonancia magnética multinuclear al análisis estructural. Ejercicios.
6. *Descripción de la MS*: analizadores cuadrupolares, de tiempo de vuelo (TOF), de sector magnético. Resolución. Ejercicios.
7. *EI/MS*: Espectros de masas con ionización por impacto electrónico. El ión molecular y sus fragmentaciones básicas. Proporciones isotópicas y determinación de fórmulas moleculares en alta y baja resolución. Ejercicios.
8. *ESI, APCI y CID*: MS por ionización química a “presión atmosférica” e introducción directa (FIA). Descripción de las fuentes. Selección de disolventes en ESI/APCI. Influencia del pH y la concentración. Control de las variables: temperatura, flujo y presión del gas de la cámara de ionización. Influencia del potencial del *fragmentador*. Disociación inducida por colisión. Características de los espectros. Ejercicios.
9. *Sintonización y análisis de muestras*: Familiarización con los soportes informáticos para la creación de métodos y de secuencias. Análisis de los datos y creación de librerías de espectros propias. Análisis de muestras. Ejercicios.
10. *Acoplamientos GC/MS, LC/MS y MS/MS* Introducción de muestras por medio de sistemas cromatográficos en los espectrómetros de masas. Adaptación de las variables cromatográficas para la obtención de espectros de masas. Experimentos masas/masas. Ejercicios.

Desde el punto de vista práctico, los alumnos deberán de ser capaces, al finalizar la asignatura, de medir sus propios espectros de RMN mono y bidimensional y de medir y analizar sus propios espectros de masas utilizando los soportes, los modos y las técnicas más apropiados a las características de la muestra a analizar.

Con el número limitado de horas prácticas que se imparten, los alumnos no serán expertos en la medida de espectros, pero sí han de estar en condiciones de enfrentarse a la tabla de parámetros de cualquier tipo de experimento de RMN y entender a cuáles debe prestar particular atención en función de la secuencia de pulsos que pretendan utilizar.

Los experimentos que se realizarán incluyen calibrados de pulsos (^1H y ^{13}C) y medidas de espectros: ^1H , desacoplamiento homonuclear, ^{13}C , APT, DEPT, 1D/2D COSY, 1D/2D TOCSY, 1D/2D NOESY, 1D/2D ROESY, HMQC y HMBC, sintonizado de los espectrómetros y medidas de espectros de masas en baja resolución por introducción directa o en sistemas GC/MS y HPLC/MS con los correspondientes análisis de los datos obtenidos.

6. Metodología y plan de trabajo.

La identificación estructural de un compuesto problema a partir de sus datos de RMN y MS se basa en el análisis de una colección estándar de espectros, cuya interpretación precisa de unos conocimientos teóricos realmente mínimos. Su amplitud no excederá del 30% del tiempo

dedicado a esta técnica y, salvo el propio modelo vectorial en RMN, se introducirán como un complemento para comprender el origen de los espectros cuyo análisis se ha efectuado previamente y los aspectos instrumentales que deben tenerse en cuenta para la correcta adquisición de los mismos.

Cada alumno trabajará sobre el conjunto de los problemas de identificación estructural propuestos y en la clase se discutirán las diferentes opciones planteadas, hasta encontrar la que más se ajuste a los datos experimentales aportados.

Temas	Horas totales	TRABAJO PRESENCIAL								TRABAJO NO PRESENCIAL		
		Clase Expositiva	Prácticas de aula /Seminarios/ Talleres	Prácticas de laboratorio /campo /aula de informática/ aula de idiomas	Prácticas clínicas hospitalarias	Tutorías grupales	Prácticas Externas	Sesiones de Evaluación	Total	Trabajo grupo	Trabajo autónomo	Total
1	7	1	1						2		5	5
2	27.5	3	3	2				0.5	8.5		19	19
3	20.5	2	2	2				0.5	6.5		14	14
4	13	2	1	1					4		9	9
5	10	2	1						3		7	7
6	7	1	1						2		5	5
7	14	2	1	1					4		10	10
8	16	3		2					5		11	11
9	17	2		2				1	5		12	12
10	18	2		3					5		13	13
TOTAL	150	20	10	13				2	45		105	105

MODALIDADES		Horas	%	Totales
Presencial	Clases Expositivas	20	13,3	30
	Práctica de aula / Seminarios / Talleres	10	6,7	
	Prácticas de laboratorio / campo / aula de informática / aula de idiomas	13	8,7	
	Prácticas clínicas hospitalarias			
	Tutorías grupales			
	Prácticas Externas			
	Sesiones de evaluación	2	1,3	
No presencial	Trabajo en Grupo			70
	Trabajo Individual	105		
Total		150		

7. Evaluación del aprendizaje de los estudiantes.

El sistema de evaluación ha de poner de manifiesto el nivel de cumplimiento de los objetivos por parte de los alumnos (y de los profesores). Entre las muchas posibilidades, la que se propone a continuación pretende reducir al mínimo los efectos de la subjetividad de las personas directamente involucradas en el curso. La calificación final sobre 10 será el resultado de la suma de tres apartados: un 20% asignable a la resolución de los ejercicios propuestos en el apartado de teoría, otro 40% provendrá de la resolución de casos prácticos, incluidos los aspectos instrumentales, y el 40% restante corresponderá a un examen. Éste se realizará de forma no presencial con un plazo máximo para su resolución de 24 h. Este formato de examen no se fundamenta en la complejidad elevada de los problemas que se propondrán. Más bien trata de reflejar la realidad del proceso de identificación estructural, dando opción al alumno a consultar las fuentes de información que considere necesarias para resolver el problema.

8. Evaluación del proceso docente.

La evaluación del proceso docente se realizará a partir de un autoinforme que realizarán cada año los profesores responsables de la asignatura y del conjunto de respuestas de los alumnos a una encuesta que será confeccionada con esta finalidad evaluadora, todo lo cual sugerirá las acciones de mejora pertinentes. La Comisión Directiva del Máster, a la vista de estos datos, también podrá proponer acciones destinadas a la mejora del proceso docente.

9. Recursos, bibliografía y documentación complementaria.

1. Akitt, J. W.; Mann, B. E. *NMR and Chemistry. An Introduction to modern NMR Spectroscopy*, 4th Edition, Nelson Thornes Ltd: Cheltenham, 2002.
2. Breitmaier, E. *Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry. A practical Guide*, John Wiley: New York, 1993.
3. Claridge, T. D. W. *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*, 2nd Edition Pergamon: Amsterdam, 2009.
4. Duddeck, H.; Dietrich, W.; Tóth, W. *Elucidación Estructural por RMN*, Springer-Verlag Ibérica: Barcelona, 2000.
5. Freeman, R. *Spin Choreography*, Spektrum: Oxford, 1997.
6. Gielen, M.; Willem, R.; Wrackmeyer, B. (Eds.) *Advanced Applications of NMR to Organometallic Chemistry*, John Wiley: New York, 1996.
7. Keeler, J. *Understanding NMR Spectroscopy*, Wiley: Chichester, 2005.
8. Levitt, M. H. *Spin Dynamics. Basics of Nuclear Magnetic Resonance*, Wiley: Chichester, 2001.
9. Mason, J. (Ed.) *Multinuclear NMR*, Plenum Press, New York, 1987.
10. Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 7th Ed., John Wiley, 2005.
11. Howe, J.; Williams, D. H.; Bowen, R. D. *Mass Spectrometry Principles and Applications*, Mc Graw-Hill, 1981
12. Pretsch, E.; Clerc, T.; Seibl, J.; Simon, W. *Tablas para la Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos por Métodos Espectroscópicos*, Alhambra 1980.
13. McLafferty, F. W.: *Interpretation of Mass Spectra*, University Science Books, 1980.
14. Chapman, J. R.; *Practical Organic Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, 1985.
15. Rose, M. E.; Johnstone, R. A. W.; *Mass Spectrometry for Chemists and Biochemists*, Cambridge University Press, 1982.
16. March, R. E.; Todd, J. F. J.; *Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometry*, Wiley Interscience, 1989.
17. Budzikiewicz, H.; Djerassi, C.; Williams, D. H.; *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden Day, 1967.