

Práctica 6

ANÁLISIS DE CONTAMINANTES MEDIANTE TÉCNICAS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR, GASES/MASAS E INFRARROJO

1. Objetivo

El objetivo de la presente práctica es la identificación cualitativa de compuestos orgánicos mediante las técnicas de espectrofotometría infrarroja (IR), cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS), y resonancia magnética nuclear (RMN).

La complejidad de la determinación de la estructura de moléculas orgánicas, también llamada elucidación estructural, es tal que se requiere la utilización de distintas técnicas complementarias para asignar inequívocamente una estructura a un compuesto desconocido. De hecho, para aceptar un compuesto de síntesis nuevo y demostrar así su existencia y estructura, las revistas de investigación especializadas en química orgánica requieren los espectros de IR, GC/MS y RMN. Puesto que las técnicas de IR y RMN, a diferencia de la GC/MS, no conllevan una etapa de separación, es necesario proceder previamente en el laboratorio a la purificación del producto, normalmente en columna cromatográfica. La elucidación estructural, aún con la ayuda de métodos modernos, tales como la comparación de espectros con bases de datos, se asemeja a menudo al trabajo de un detective que ha de confrontar diversas fuentes, hacer ciertas hipótesis sobre la estructura molecular y ver si llevan o no a contradicciones con los espectros reales.

2. Fundamentos

2.1 RMN

La **espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN)** es una técnica de elucidación estructural, aunque también se puede emplear con fines cuantitativos y en el estudio de mecanismos de reacción. Esta técnica se basa en la capacidad de absorber radiación electromagnética (concretamente en la región de las radiofrecuencias) que presentan algunos núcleos atómicos cuando están sometidos a un campo magnético externo (véase Anexo I).

Los núcleos más empleados en la elucidación estructural orgánica son el ^1H y el ^{13}C , aunque también resultan de gran interés núcleos como ^{31}P , ^{19}F y ^{15}N .

Para los núcleos de ^1H y el ^{13}C se dispone de una amplia base de datos de desplazamientos químicos tabulados, que permite asignar las señales obtenidas en el espectro de RMN de una molécula a un determinado núcleo en función de su entorno químico.

2. 1.1. Interpretación de espectros de ^{13}C -RMN

Puesto que el esqueleto de las moléculas orgánicas está constituido por carbono, este núcleo resulta especialmente interesante en la elucidación estructural por RMN. No obstante, existe un problema con el carbono y es que el esqueleto carbonado de las moléculas orgánicas está constituido casi en su totalidad por ^{12}C , que no es magnéticamente “activo”, puesto que su número cuántico de espín es cero. El núcleo de ^{13}C (con número cuántico de espín de 1/2)

sí es magnéticamente “activo”, pero su abundancia isotópica natural es sólo del 1% del total de los carbonos de una muestra, motivo por el cual la sensibilidad de la técnica de ^{13}C -RMN es baja, requiriéndose tiempos largos para la adquisición del espectro y muestras concentradas.

Se pueden realizar dos tipos de espectros de carbono: Acoplado y Desacoplado. En la presente práctica sólo se tratarán espectros de ^{13}C -RMN desacoplado, en los que las señales son siempre singletes ya que esta técnica “desacopla” los protones unidos a los carbonos y, por tanto, no se observa la multiplicidad que estos inducirían en las señales.

La interpretación de los espectros de ^{13}C -RMN desacoplado se basa en la posición (desplazamiento químico) a la que las señales aparecen en el espectro. Cada átomo de carbono no equivalente (es decir, cuyo entorno químico es diferente) aparece en una región distinta del espectro.

En la Tabla A1 se dan los desplazamientos químicos típicos de ^{13}C -RMN de algunos grupos funcionales, que nos ayudarán a asignar las señales de un espectro de carbono a un determinado grupo.

En la Figura 1 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro de ^{13}C del etanol. La parte superior de la Figura representa la magnetización neta de la muestra en función del tiempo (FID), que se obtiene como consecuencia del pulso inicial de RMN. La transformada de Fourier de esta señal se representa en la parte inferior y es lo que se entiende propiamente como espectro de RMN. Estas dos representaciones son equivalentes (contienen la misma información), pero para la interpretación, sólo se utiliza el espectro.

Como se puede apreciar en la Figura 1, el espectro de ^{13}C del etanol consta de dos señales que corresponden a los dos tipos de C no equivalentes que presenta la molécula. Para el carbono del grupo CH_2 , la proximidad del grupo OH reduce moderadamente el apantallamiento, según la Tabla A1 cabe esperar un desplazamiento químico del orden de 55-70 ppm. En el caso del grupo metilo, nos encontramos ante un carbono alquílico cuya señal se espera entre 5 y 30 ppm.

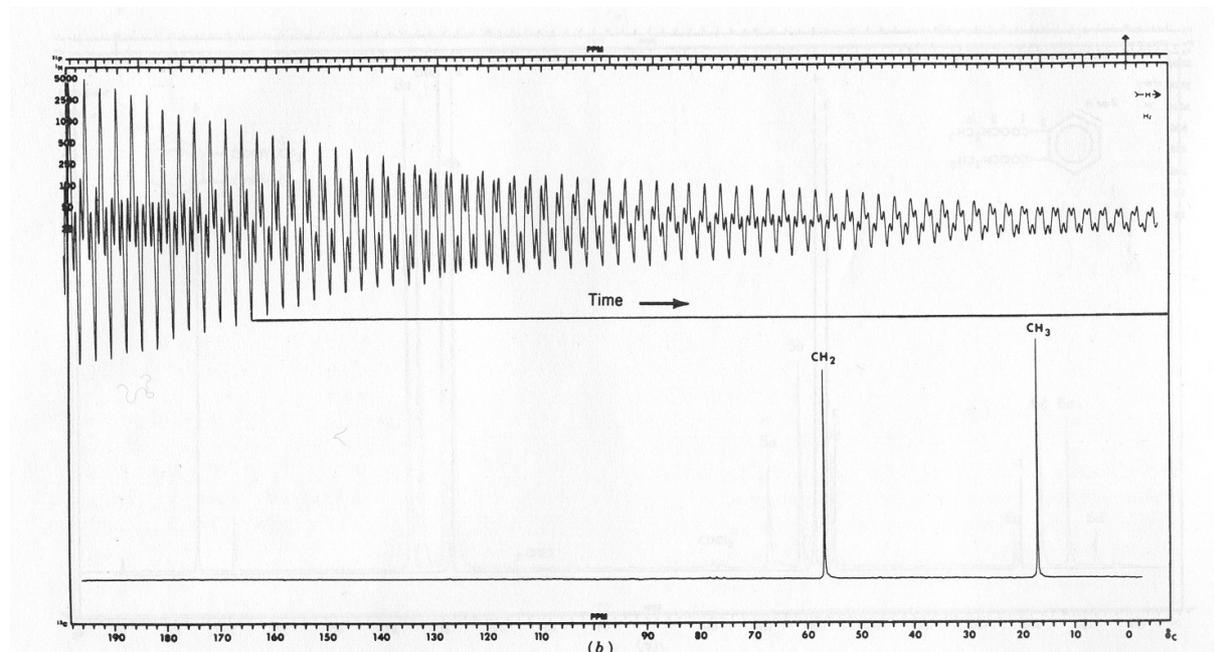


Figura 1: ^{13}C -RMN del etanol.

2. 1. 2. Interpretación de espectros de ^1H -RMN

El núcleo del hidrógeno (^1H) está constituido tan sólo por un protón, tiene un espín de $1/2$ y presenta una buena sensibilidad en RMN. La información que proporciona este núcleo es muy valiosa en la determinación de estructuras, especialmente para moléculas sencillas y pequeñas.

La interpretación de los espectros de RMN de protón se basa, al igual que para el ^{13}C , en el número de hidrógenos distintos (es decir no equivalentes) y la posición de las señales correspondientes a estos hidrógenos en el espectro, que depende del apantallamiento.

En la Tabla A2 se dan los desplazamientos químicos típicos de ^1H -RMN de algunos grupos funcionales, que nos ayudarán a asignar las señales de un espectro de protón a un determinado grupo.

Debido al modo en que se registran los espectros en el caso del protón, éstos proporcionan otra información muy valiosa: La intensidad de la señal es proporcional al número de protones equivalentes que la producen, siendo posible, por tanto, integrar las señales del espectro y obtener su relación.

A diferencia de lo que sucede en los espectros de ^{13}C desacoplados, en los espectros de protón las señales presentan “multiplicidad”. Esta multiplicidad o estructura fina de las señales se debe a que la resolución de esta técnica permite observar la interacción (también llamada “acoplamiento”) entre el protón que produce la señal y protones que estén situados a una distancia de tres enlaces de él. Debido a la influencia de estos “protones vecinales” la señal se desdobra en dos o más señales con una relación de intensidades definida. Tomemos como ejemplo un protón H_A que a tres enlaces de distancia tiene un único protón vecinal H_B . H_A producirá una señal de ^1H -RMN cuya posición en el espectro dependerá de su entorno químico. Esta señal es en realidad un “doblete” (dos señales muy cercanas de idéntica intensidad), este desdoblamiento que ha sufrido la señal de H_A se debe a que su protón vecinal H_B puede adoptar dos orientaciones diferentes de espín, $+1/2$ y $-1/2$, en el campo magnético al que está sometida la molécula para llevar a cabo el espectro. Estas dos orientaciones posibles de H_B varían ligeramente la energía de resonancia de H_A y se producen dos señales (cada una correspondiente a una orientación de H_B). Esta diferencia de energía es, en general, mucho menor que el cambio de energía debido al apantallamiento químico electrónico que es del orden de ppm, por lo que las señales estarán muy próximas y centradas en torno al valor de desplazamiento químico al que aparecería H_A si no existiera H_B .

Para obtener la multiplicidad de la señal de un protón que posee varios protones vecinales químicamente equivalentes, se utiliza el “Triángulo de Pascal” (ver p.ej. Anexo II).

A continuación se dan varios ejemplos de aplicación de esta técnica.

Ejemplo 1: Etanol

En la molécula de etanol (véase Fig. 2) nos encontramos con tres tipos de protones químicamente equivalentes: Los protones del grupo CH_3 (H_1 , H_2 y H_3), los protones del grupo CH_2 (H_4 y H_5) y el protón del grupo alcohol (H_6). Los protones H_1 , H_2 y H_3 son equivalentes debido a que la libre rotación alrededor del enlace C-C hace que, en promedio sobre el tiempo, el entorno que “ven” estos protones sea el mismo. Esto es igualmente válido para los protones H_4 y H_5 .

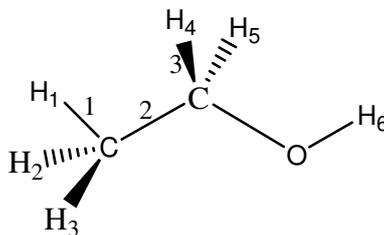


Figura 2: Etanol

Cada uno de estos tres grupos de protones producirá una señal de ¹H-RMN cuyo desplazamiento químico dependerá del entorno químico de los protones. Para el grupo CH₃, el desplazamiento químico se sitúa en torno a 1 ppm (grupo funcional alquilo, como en alcanos saturados, véase Tabla A2) e integra por tres protones (H₁, H₂ y H₃). El grupo CH₂ aparecerá en torno a 3-4 ppm, ya que tiene un grupo OH como sustituyente, e integra por dos protones (H₄ y H₅). Finalmente, el protón H₆ del grupo OH aparecerá entre 2,5 y 5 ppm, e integra por un protón.

La multiplicidad de las señales vendrá dada por el triángulo de Pascal, según se muestra en la Fig. 3.

Cada protón del grupo CH₃ posee dos protones vecinales equivalentes (H₄ y H₅) a una distancia de tres enlaces (marcados 1, 2 y 3 en la Figura 2). Cada uno de ellos provoca un desdoblamiento de la señal tal como se muestra en la Figura 3.b. La estructura fina resultante es un triplete con una relación de intensidades 1:2:1

Cada protón del grupo CH₂ posee tres protones vecinales equivalentes (H₁, H₂ y H₃) a una distancia de tres enlaces. Cada uno de ellos provoca un desdoblamiento de la señal tal como se muestra en la Figura 3.a. La estructura fina resultante es un cuadruplete con una relación de intensidades 1:3:3:1. El protón H₆ también se encuentra a una distancia de tres enlaces de los protones del CH₂, no obstante, no siempre es posible observar el acoplamiento de estos protones al protón H₆, ya que al pertenecer este último a un grupo OH se intercambia con facilidad.

El protón H₆ pertenece a un grupo OH y, como acabamos de mencionar, se intercambia con facilidad por lo que generalmente aparecerá como un singlete. En condiciones de alta dilución, baja temperatura y en disolventes apolares es posible ver el acoplamiento con los protones del grupo CH₂, que daría como resultado un triplete.

En la Figura 4 se muestra el espectro de ¹H-RMN del etanol.

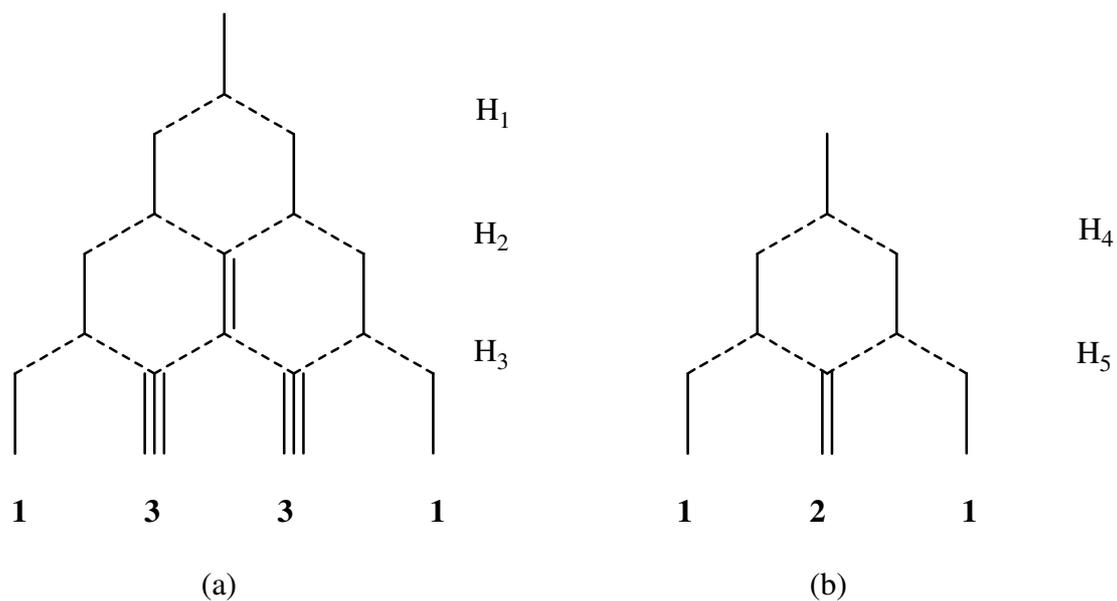


Figura 3: Construcción gráfica del triángulo de Pascal para el etanol. (a) Estructura fina de la señal del CH_2 , (b) Estructura fina de la señal del CH_3 . Los números en negrita representan la relación de intensidades en el multiplete.

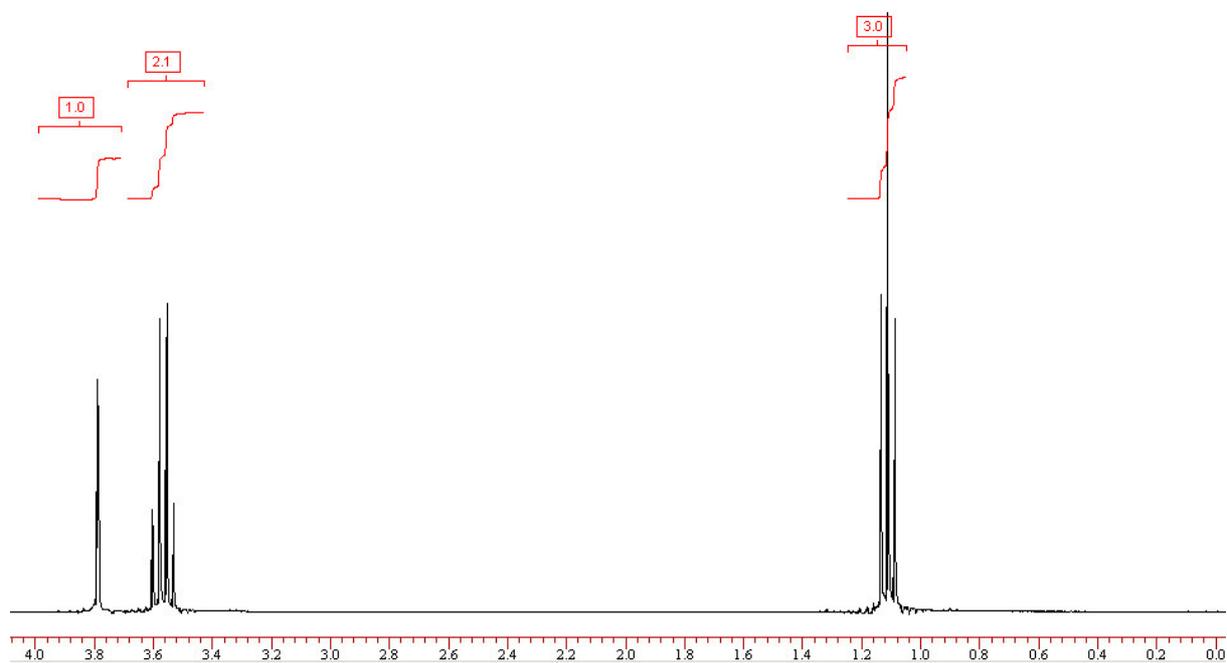


Figura 4: 1H -RMN del etanol.

Ejemplo 2: m-xileno (“meta-xileno”)

Los componentes más tóxicos para los peces en las mareas negras son los xilenos (Figura 5) y estructuras relacionadas. Los xilenos son contaminantes típicos de las aguas freáticas, a las que llegan, por ejemplo, por pérdidas en tanques subterráneos de gasolina o depósitos de productos químicos.

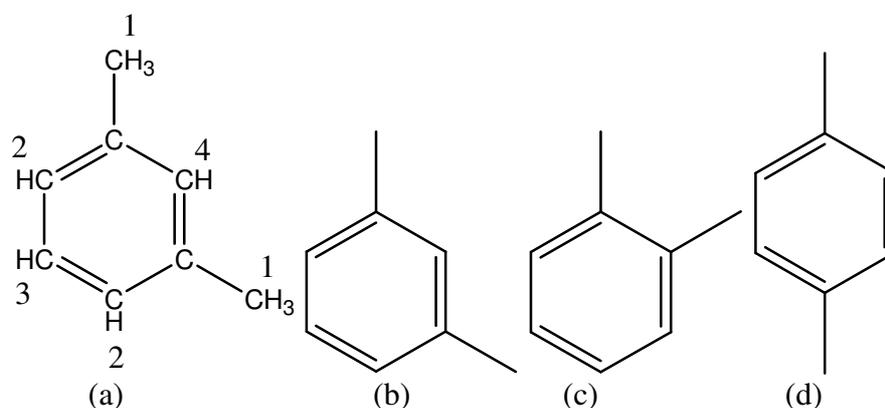


Figura 5: (a) m-xileno en el que se indican los distintos tipos de hidrógeno (b) esqueleto carbonado del m-xileno (c) orto-xileno (d) para-xileno

La molécula consta de 10 hidrógenos, 6 de ellos en grupos metilo y 4 en el anillo aromático.

En las Figuras 6 y 7 se muestran los espectros de ¹H y ¹³C del m-xileno, respectivamente.

Los seis protones de los grupos metilo son químicamente equivalentes y producirán una única señal a 2-3 ppm, que integra por 6 protones. No hay ningún hidrógeno a tres enlaces, por lo que la señal será un singlete.

Entre 6,5 y 8 ppm están los protones aromáticos del anillo bencénico. Por razones de simetría hay 3 tipos de protones distintos, marcados en la Figura 5.a como 2, 3 y 4. En el espectro de la Figura 6 se observa una señal a aproximadamente 7,4 ppm que integra por 1 protón, y otra a 7,2 ppm que integra por 3 protones. La señal a 7,4 ppm es un triplete con una relación de intensidades de aproximadamente 1:2:1. Se trata, por tanto, del hidrógeno 3 de la Figura 5. Los otros tres protones aromáticos son más difíciles de asignar, se espera para el hidrógeno 4 un singlete que integra por un protón y para el hidrógeno 2 un doblete (relación de intensidades 1:1) que integra por un protón. Sin embargo, lo que se observa en el espectro son dos señales, una mucho más intensa que la otra. Lo que sucede es que la señal del H₄ solapa parcialmente con el doblete del H₂. Para separar estas señales, sería necesario medir esta muestra en un espectrómetro de campo magnético más alto. Los desplazamientos químicos seguirían dando los mismos valores de ppm, pero el desdoblamiento, expresado en ppm, sería mucho más pequeño.

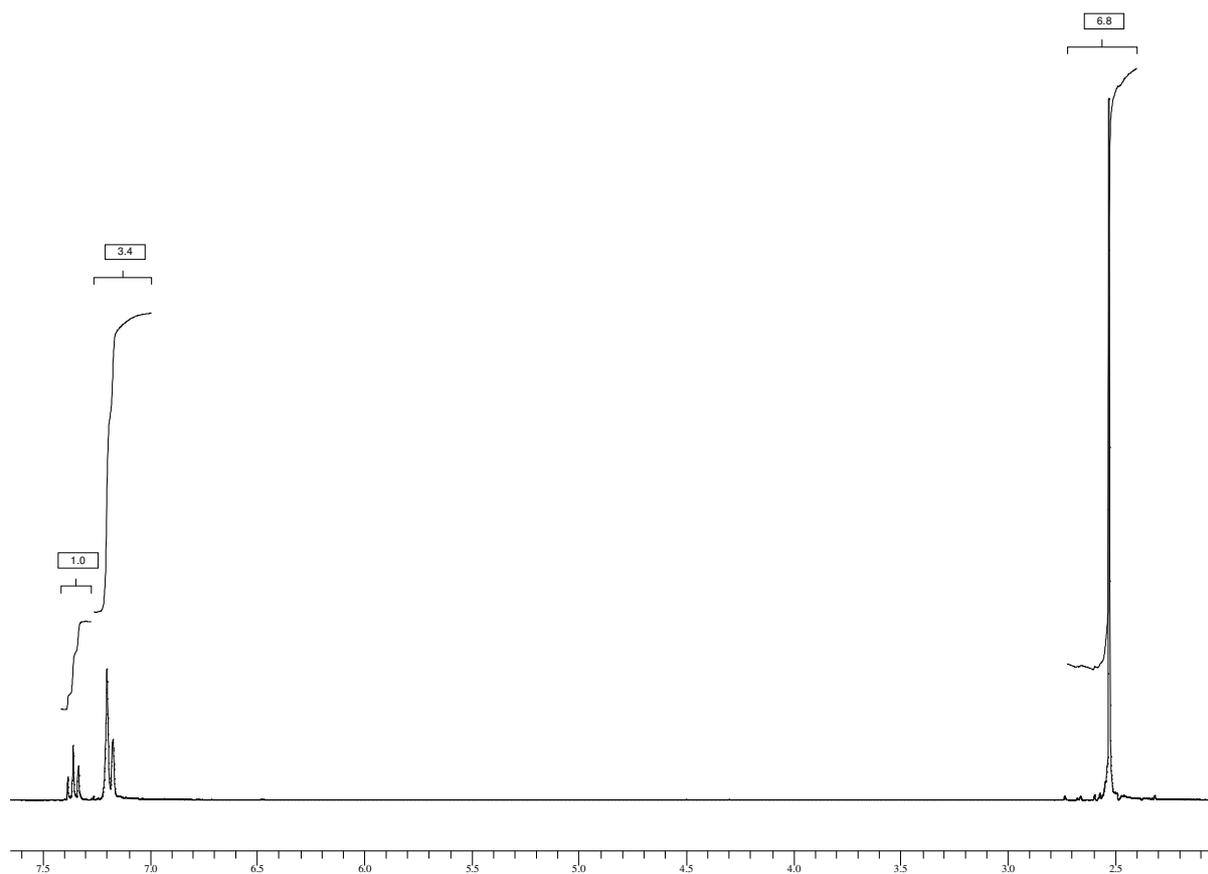


Figura 6: ^1H -RMN del m-xileno

La estructura molecular del m-xileno permite predecir, con la Tabla A2, un espectro de ^{13}C -RMN con una señal entre 10 y 30 ppm debida a los grupos metilo (alcanos saturados), que corresponde a la señal a 20 ppm en el espectro de la Figura 7. Entre 120 y 140 ppm, se esperan tantas señales como carbonos aromáticos no equivalentes existen en la molécula. Por razones de simetría, hay 5 tipos de carbonos aromáticos (véase Figura 8). Con la ayuda de tablas de desplazamiento químico (ver p.ej. R.S. Macomber “A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy”), es posible realizar la asignación precisa de cada una de estas señales, obteniéndose el resultado que se muestra en la Figura 8.

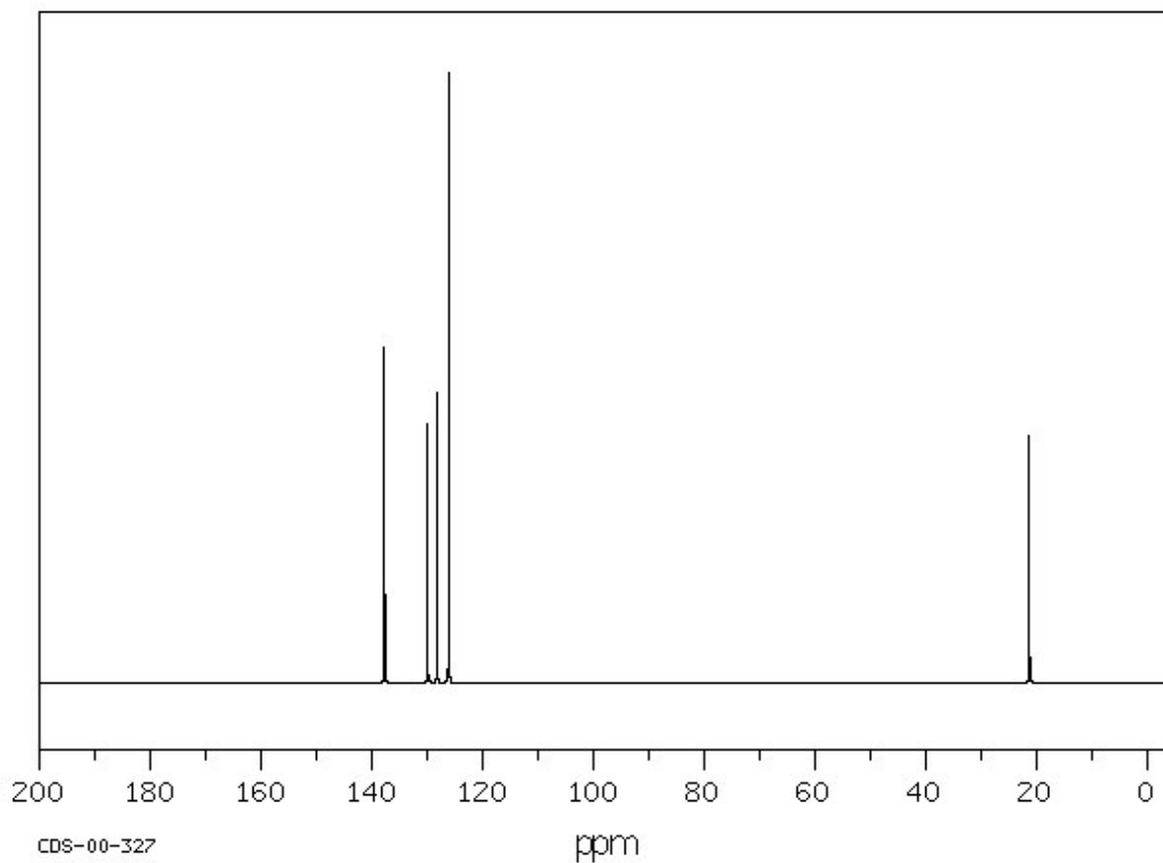
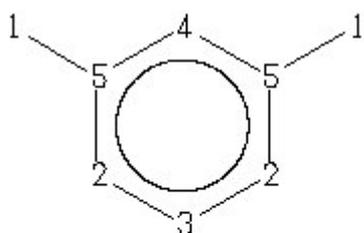


Figura 7: ^{13}C -RMN del m-xileno



ppm	Int.	Assign.
137.74	547	5
129.96	423	4
128.21	473	3
126.13	1000	2
21.31	403	1

Figura 8: Carbonos equivalentes en m-xileno, posición de los picos, intensidad relativa y asignación.

Ejemplo 3: Elucidación estructural

Como ejemplo de aplicación se llevará a cabo la elucidación estructural del compuesto que tiene los espectros de RMN mostrados en las Figuras 9 y 10, sabiendo que se trata de un xileno (véase Figura 5 para los tres isómeros posibles).

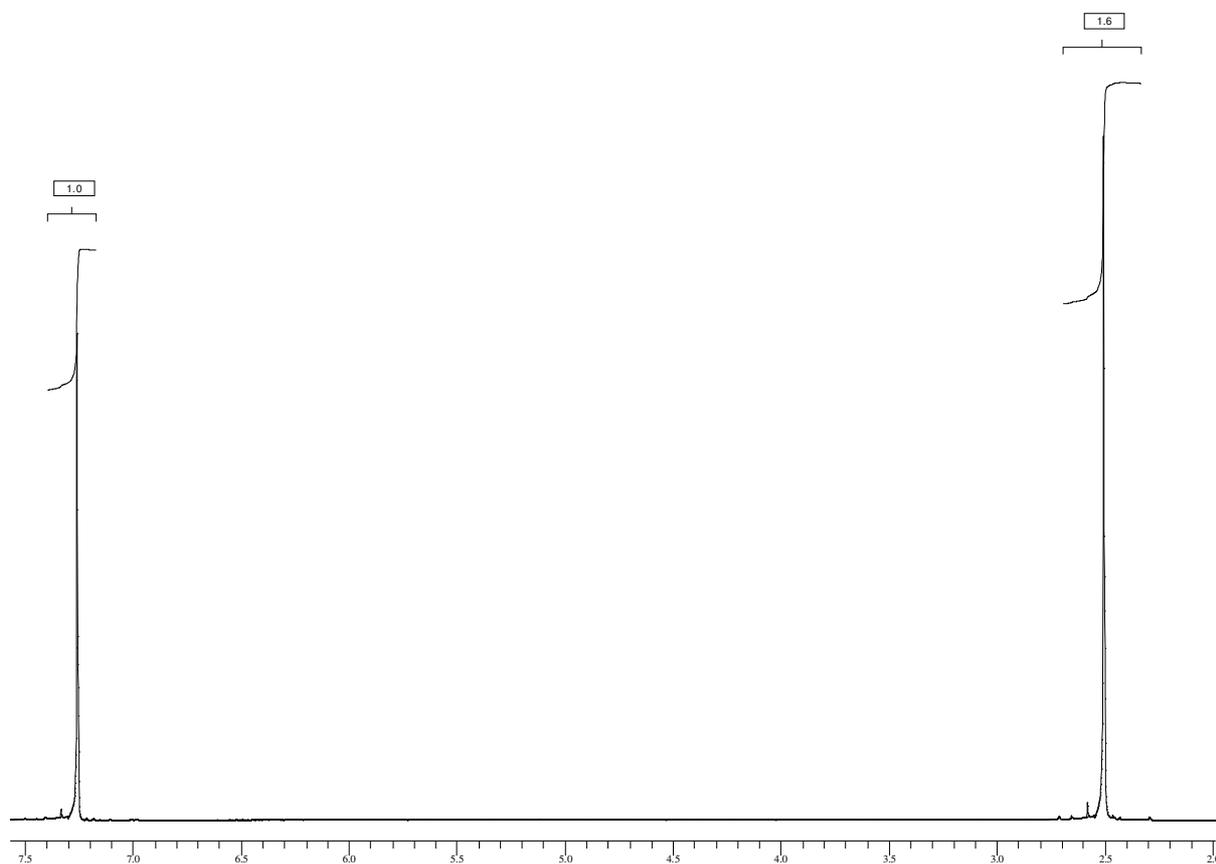


Figura 9: ^1H -RMN del compuesto desconocido.

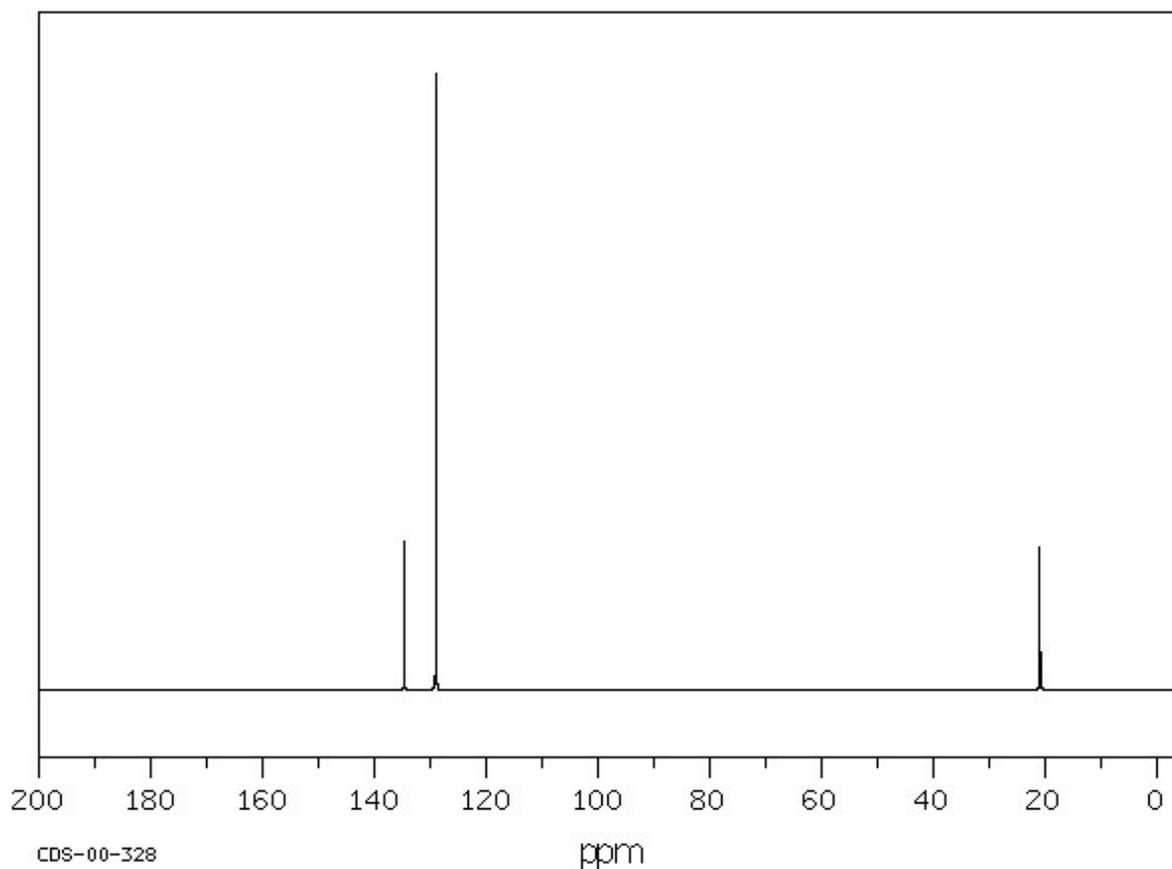


Figura 10: ^{13}C -RMN del compuesto desconocido

En este caso basta con examinar el espectro de ^{13}C -RMN para decidir entre o-, m- y p-xileno. Los tres compuestos presentarán una señal en torno a 20 ppm, correspondiente a los carbonos de los grupos metilo, pero el número de carbonos aromáticos es distinto: 4 señales de carbonos aromáticos, entre 120 y 140 ppm, para el m-xileno; 3 para el o-xileno y 2 para el p-xileno. Se trata por tanto del p-xileno. Se comprueba esta interpretación adicionalmente en el espectro de protón. Se espera en la región aromática un singlete, que es lo que se observa en el espectro. Para el m-xileno, ver la Figura 6 (\approx singlete+doblete+triplete). En el o-xileno, se esperarían dos dobletes de intensidades 1:1. Recordar que los H equivalentes no se acoplan entre sí.

2.2 Cromatografía de Gases/Espectrometría de Masas (GC/MS)

El espectrómetro GC/MS es un equipo de gran importancia en los laboratorios analíticos debido a su gran sensibilidad (límite de detección de picomoles), el gran número de compuestos analizables (tanto orgánicos como inorgánicos, aunque se usa habitualmente para muestras orgánicas), y porque al incorporar la cromatografía de gases, es capaz de analizar en menos de una hora una mezcla compleja de productos. Para que un compuesto sea apto para el análisis por GC/MS, debe ser térmicamente estable (no descomponerse) a las temperaturas de la columna, y debe ser lo suficientemente volátil como para estar en fase gaseosa en el proceso de separación cromatográfica (punto de ebullición $< 250^\circ\text{C}$).

La cromatografía es un método físico de separación basado en la diferencia de distribución de los componentes de una mezcla entre dos fases inmiscibles, una móvil y otra estacionaria. Las moléculas de soluto de la mezcla son retenidas por la fase estacionaria y

arrastradas por la fase móvil, de manera que si los componentes de la mezcla presentan diferentes afinidades por alguna de las fases, sus velocidades medias de avance a lo largo del sistema serán diferentes. En la cromatografía de gases la fase estacionaria está contenida en el interior de una columna por la que se hace circular la fase móvil o “gas portador”. La muestra a separar se inyecta en la columna en fase gaseosa y se procede a su arrastre a través de la columna mediante el gas portador. La separación de los componentes de la muestra se lleva a cabo mediante la regulación de parámetros tales como la temperatura de la columna, el flujo de gas portador o la elección de la fase estacionaria (polar, apolar, etc.). Cuanto mayor sea la afinidad de un componente de la muestra por la fase estacionaria, más tardará en salir de la columna.

En la técnica de GC/MS se utiliza la espectrometría de masas (que no se debe confundir con espectroscopia, ya que no hay absorción o emisión de radiación) como método de detección para identificar los analitos separados en la columna cromatográfica. El espectrómetro de masas está acoplado directamente a la salida de la columna cromatográfica a través de un capilar.

La información que proporciona el espectrómetro de masas es de dos tipos:

- i) El cromatograma, que registra los picos de elución de los analitos a su salida de la columna y sus tiempos de retención. Esta información es de especial interés en series homólogas (compuestos de la misma familia que se distinguen entre sí sólo por la longitud de la cadena alifática, por ejemplo, la serie homóloga de los alcoholes está formada por metanol (CH_3OH), etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), propanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), butanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), etc.), ya que permite hacerse una idea sobre el peso molecular de la especie.
- ii) El espectro de masas correspondiente a cada pico de elución, que permite identificar el pico con un compuesto determinado.

La espectrometría MS consiste en la ionización de moléculas en fase gaseosa y la separación de los iones resultantes de acuerdo a su relación masa/carga (m/z). Un haz de electrones colisiona con las moléculas que entran en la cámara de ionización del espectrómetro de masas y, paradójicamente, les arranca un electrón, dando lugar a diversos fragmentos cargados positivamente. Estos fragmentos son acelerados en un campo electromagnético y llegan al detector. Por su simplicidad, vamos a considerar aquí que el sistema de detección consiste en un detector de tiempo de vuelo (TOF). Se aplica un determinado voltaje U a una partícula de carga q . Se supone que la energía cinética inicial es pequeña comparada con la energía cinética final. De acuerdo con el teorema de la energía cinética:

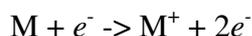
$$1/2 mv^2 = E_{\text{el}} = qU = ezU$$

$$v = \sqrt{\frac{2eU}{m/z}}$$

Cuando el ión sale de la región en la que se aplica el voltaje, viaja a una velocidad lineal v , y recorre una determinada distancia D antes de llegar al detector. El tiempo que tarda en recorrer esta distancia es:

$$t = D/v$$

El detector mide el tiempo que tardan los fragmentos en llegar. Cuanto mayor sea la velocidad, menos tiempo tarda el fragmento en llegar al detector. Como la velocidad depende de m/z , el detector permite distinguir entre fragmentos con diferente relación m/z . Dado que prácticamente todos los fragmentos tendrán una carga z de +1 (han perdido 1 electrón), se puede considerar que el detector distingue los fragmentos por su masa. El más sencillo de todos los fragmentos formados es el ión molecular (la molécula de partida que pierde un electrón y adquiere carga positiva):



2.2.1 Interpretación de Espectros de Masas

Dado que la MS detecta los iones en función de su masa, esta técnica es capaz de distinguir entre **isótopos** de un mismo elemento. La mayoría de los elementos comunes en compuestos orgánicos, tales como C, N, O, H, S, P, F, Cl o Br, no poseen isótopos con abundancias relativas importantes, a excepción de: Cl (75% ^{35}Cl , 25% ^{37}Cl), S (95% ^{32}S , 5% ^{34}S) y Br (50% ^{79}Br , 50% ^{81}Br).

Una molécula orgánica, al ser ionizada, conducirá a múltiples fragmentos, siendo más abundantes los que proceden de la fragmentación de los enlaces más lábiles o los que estabilicen mejor la carga generada en la fragmentación. El análisis de los fragmentos producidos aportará información sobre la composición y estructura de la molécula.

El ión molecular no es siempre observable en un espectro de masas ya que, una vez producido, fragmentaciones favorables de la molécula pueden hacer que desaparezca rápidamente sin llegar a ser detectado.

Regla del nitrógeno

Debido a una curiosa coincidencia, el peso molecular del ion molecular de un compuesto orgánico sin nitrógeno, constituido por los isótopos mayoritarios de los átomos que lo componen, es un número entero par. También lo es si el compuesto contiene un número par de átomos de nitrógeno. Como consecuencia de esto, si el peso molecular del ion molecular es impar, es probable que la molécula contenga un nitrógeno, o un número impar de nitrógenos, y si es par, probablemente no contendrá nitrógeno, o bien contendrá un número par.

A continuación se dan algunos ejemplos de interpretación de espectros de masas.

Ejemplo: n-Pentano (C_5H_{12})

En el caso de los alcanos, los enlaces que se rompen dando lugar a fragmentos son los enlaces sigma de la cadena carbonada.

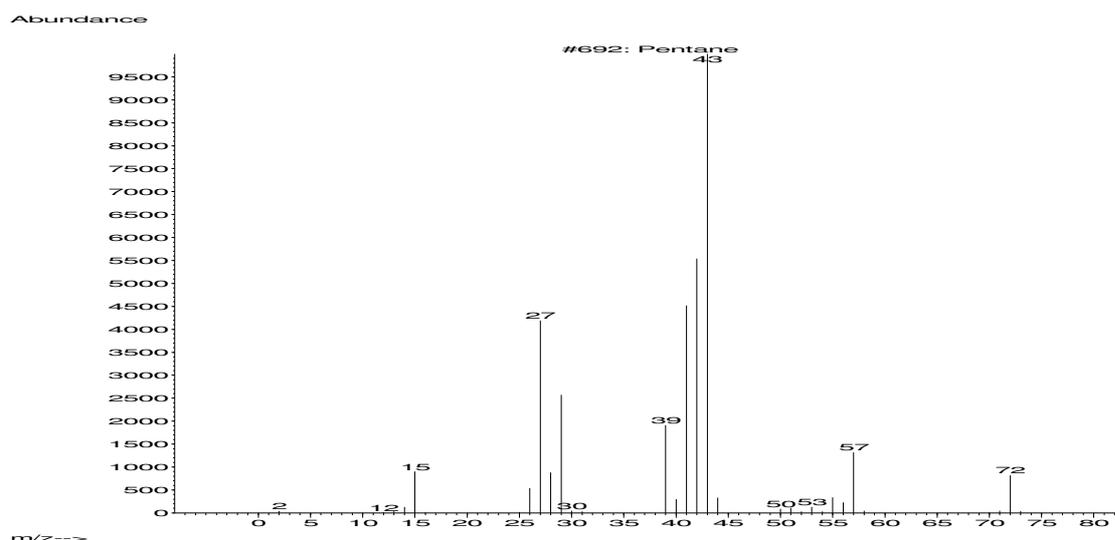


Figura 11: Espectro de Masas del n-pentano

El pico de mayor m/z del n-pentano es el correspondiente al ión molecular $C_5H_{12}^+$ de 72 g/mol. En el espectro también se observan los siguientes fragmentos (entre paréntesis se da el peso del fragmento): CH_3^+ (15), $CH_3-CH_2^+$ (29), $CH_3-CH_2-CH_2^+$ (43), $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2^+$ (57). También se observa un pico de $m/z=27$ que corresponde a un fragmento insaturado (ha perdido H_2).

Ejemplo: Espectro del 1-hexanol

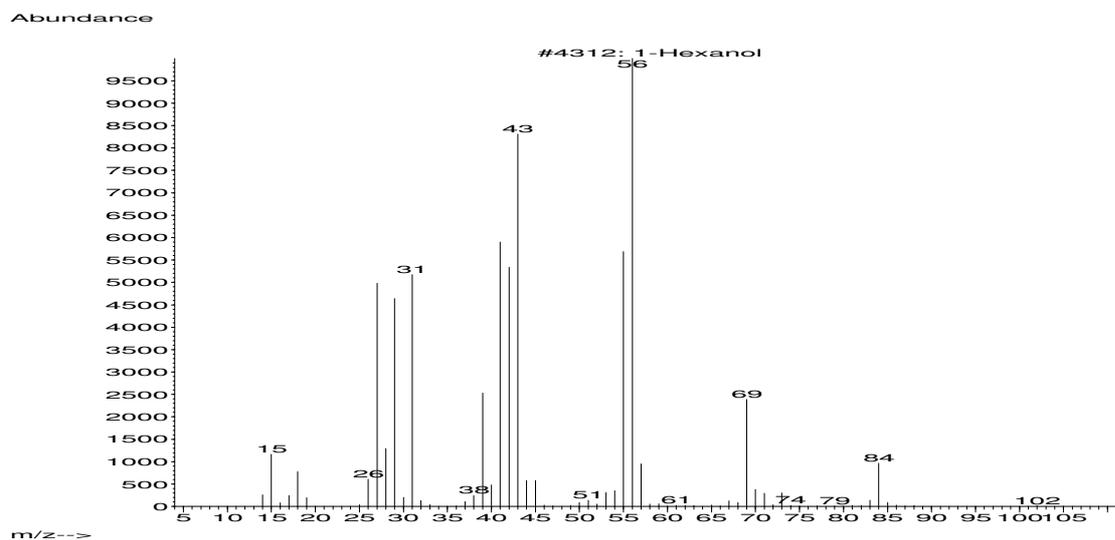
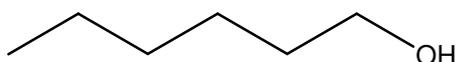
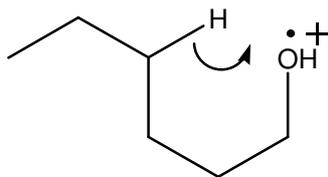


Figura 12: Espectro de Masas del 1-hexanol

Los alcoholes tienen tendencia a deshidratarse y perder una molécula de agua. Esto ocurre mediante el siguiente mecanismo:



Como consecuencia se forma una molécula de agua y un fragmento insaturado de peso molecular M-18 (peso molecular del agua) g/mol. La carga positiva puede quedar en cualquiera de estos dos fragmentos, por lo que generalmente se observarán ambos fragmentos en el espectro.

En la Figura 12 se representa el espectro de masas del 1-hexanol, a continuación se llevará a cabo la elucidación estructural del compuesto en base al espectro, suponiendo que se desconoce la molécula que lo genera. El pico de mayor m/z es el de 102 g/mol. Es muy poco intenso, pero se trata del ion molecular. Es un número par, por lo que no hay nitrógeno en el compuesto (a no ser que hubiera mínimo 2 átomos de nitrógeno). Se observa un pico de 18 g/mol que indica la presencia de agua. El pico de 84 g/mol corresponde a 102-18 g/mol: se trata del fragmento deshidratado. Los picos a 15, 29 y 43, al igual que en los alcanos, corresponden a los fragmentos CH_3^+ , C_2H_5^+ y C_3H_7^+ , respectivamente. Sabemos, por tanto, que el compuesto tiene un peso molecular de 102, contiene oxígeno (posiblemente es un alcohol ya que pierde agua) y presenta fragmentaciones características de una cadena hidrocarbonada de pequeño tamaño. Como primera aproximación supondremos que el compuesto contiene sólo C, H y O. Teniendo en cuenta el peso molecular esto nos conduce a la fórmula molecular $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}$.

Ejemplo: Compuesto desconocido

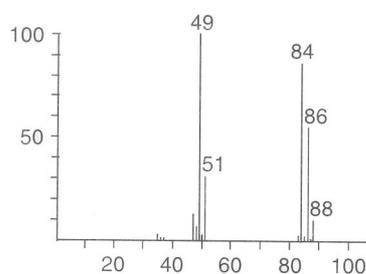


Figura 13: Espectro de masas de un compuesto desconocido

El espectro de masas de la Figura 13 presenta tres picos muy próximos en peso correspondientes a 84, 86 y 88 g/mol. Llama la atención que hay pocos fragmentos ligeros. Esta diferencia de dos unidades entre los fragmentos más grandes sugiere que estamos en presencia de isótopos.

Primera hipótesis: la fórmula incluye un átomo de Br. Peso molecular del resto de la molécula: $88-81=7$ (el litio). Pero no concuerdan las relaciones de intensidades y tampoco deberían aparecer los fragmentos de 84, 49 ni 51.

Segunda hipótesis: la fórmula incluye un átomo de Cl. Entonces el peso molecular del fragmento de 88 sería el que corresponde a ^{37}Cl y el de 86 podría ser ^{35}Cl , pero tampoco habría ningún fragmento de 84 g/mol.

Tercera hipótesis: la fórmula incluye dos átomos de Cl: el fragmento de 88 sería el ion molecular con 2 átomos de ^{37}Cl , el de 84 con dos ^{35}Cl , el de 86 tendría un ^{35}Cl y un ^{37}Cl .

Resto de la molécula: $88 - 2 \cdot 37 = 14$. Esto corresponde a CH_2 , de modo que la fórmula del compuesto sería CH_2Cl_2 (diclorometano).

Vamos a comprobar que esta interpretación es plenamente compatible con el espectro observado: la relación de intensidades entre los picos de 84, 86 y 88 es la de las abundancias isotópicas de los compuestos. Utilizamos los coeficientes del triángulo de Pascal para calcular las probabilidades y, por tanto, las abundancias de los distintos fragmentos. Las intensidades de los picos son proporcionales a la abundancia:

$$P = (P_{35} + P_{37})^2 = 1$$

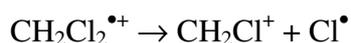
$$P = P_{35}^2 + 2P_{35}P_{37} + P_{37}^2$$

En esta suma, el primer término (P_{35}^2) representa la probabilidad de que en una molécula de diclorometano, ambos átomos de cloro sean del isótopo 35; el segundo término ($2P_{35}P_{37}$) representa la probabilidad de que en una molécula de diclorometano, un átomo de cloro sea del isótopo 35 y el otro del 37; finalmente, el tercer término (P_{37}^2) representa la probabilidad de que los dos isótopos sean 37. Sustituyendo $P_{35} = 0.75$ y $P_{37} = 0.25$ se obtiene:

$$I_{84} : I_{86} : I_{88} = 56\% : 35\% : 6.3\% \text{ (ó } 9:6:1)$$

El resultado obtenido está de acuerdo con la relación que se observa.

Por otra parte, esta molécula perdería cloro con facilidad:



El cloro es un átomo pesado cuyo radical es relativamente estable, por lo que se obtienen dos fragmentos: $\text{CH}_2^{35}\text{Cl}$ y $\text{CH}_2^{37}\text{Cl}$ con una relación de intensidades de 75% (el de $m/z=49$) a 25% (el de $m/z=51$), es decir 3:1. Ambos fragmentos son observables en el espectro.

El diclorometano es un disolvente orgánico muy utilizado.

2.3 IR

El espectro IR de moléculas sencillas se explica en base a sus modos normales de vibración. Si la vibración conduce a una variación del momento dipolar de la molécula, el modo es activo en infrarrojo. Para moléculas de mayor complejidad, el análisis de los modos de vibración es demasiado complicado, por lo que suele ser suficiente considerar que vibran determinados grupos funcionales de forma casi independiente. La técnica de IR permite detectar ciertos grupos funcionales que contienen átomos que no se detectan por RMN tales como, por ejemplo, grupos nitro (NO_2), $\text{S}=\text{O}$, etc.. En la Tabla A3 del apéndice se indican las frecuencias de vibración de los principales grupos funcionales. Algunos grupos de la tabla presentan más de una vibración porque se han reseñado tanto las vibraciones de elongación como las de flexión. Las regiones más útiles del espectro de IR para la elucidación estructural son la de $4000\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$, porque implica la vibración de un enlace con un hidrógeno, la de $2800\text{-}2200\text{ cm}^{-1}$, porque muy pocos grupos funcionales vibran en este intervalo (a menudo, una señal en esta región se debe a la elongación de S-H), y la región en torno a 1700 cm^{-1} que suele indicar la presencia de un grupo carbonilo ($\text{C}=\text{O}$). Otras regiones, por ejemplo la que se encuentra en torno a 1000 cm^{-1} , no resultan tan útiles para identificar compuestos debido a la gran cantidad de absorciones posibles. Lo mismo ocurre por debajo de 1000 cm^{-1} , en la región que se llama a veces de la "huella dactilar", por ser característica, pero difícil de interpretar.

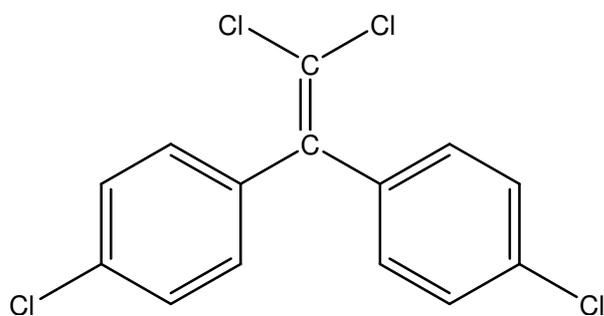
Una peculiaridad de las vibraciones presentadas en Tabla A3 es la vibración del anillo bencénico con un halógeno, porque se trata de una vibración que implica a todo el esqueleto carbonado del benceno. Por este motivo, se puede esperar esta vibración en el rango de números de ondas indicado para bencenos polisustituídos, pero no existe en el caso de un alqueno halogenado.

2. 4. Ejemplos Combinados

En los siguientes espectros se usa la información proporcionada por varias técnicas.

Compuesto N° 1:

En este caso, se da la fórmula molecular y se pide interpretar los espectros. El compuesto n° 1 es el DDE (p-diclorodifenildicloroetano). Se trata de un producto de metabolización del DDT, un insecticida muy usado en los años 50 en los países desarrollados y que en ciertas regiones subdesarrolladas se sigue usando.



- 1) IR: identificar los picos con la ayuda de Tabla A3
- 2) GC/MS: a) indicar los principales isótopos del ion molecular, su relación m/z, y calcular la intensidad de los picos que se espera. Usar como referencia de intensidad (100%) el isótopo del ion molecular más abundante. b) ¿A qué se deben los otros picos de alto m/z que se observan?
- 3) RMN: ¿Cuántos C equivalentes hay en el DDE? Marcarlos en la fórmula e indicar el desplazamiento químico previsto. ¿Cuántos H equivalentes hay en el DDE? Marcarlos en la fórmula en un dibujo aparte, indicar la multiplicidad y a qué se debe.

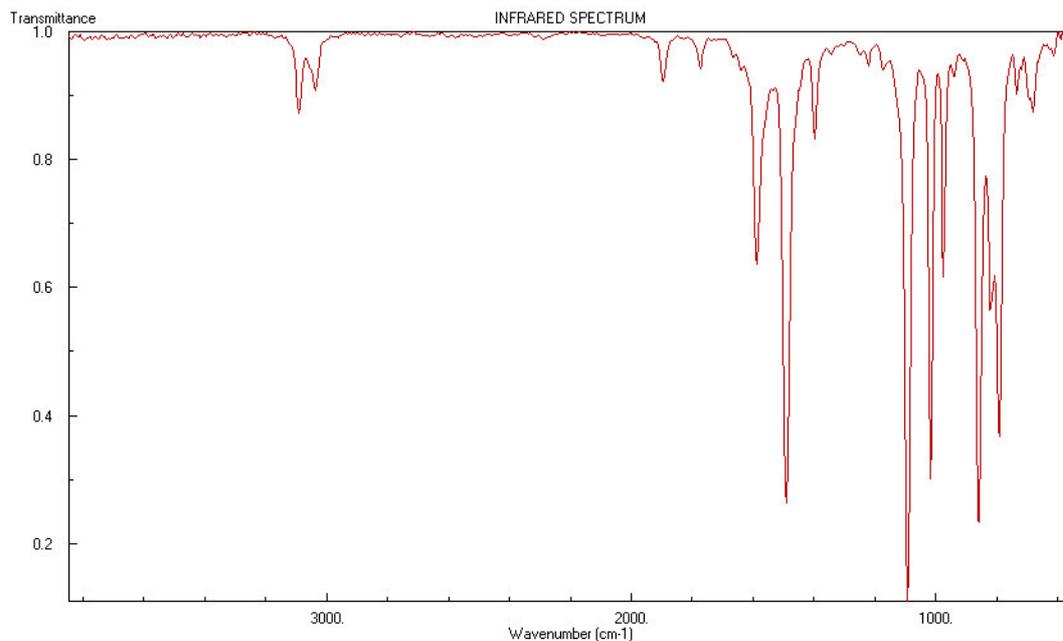
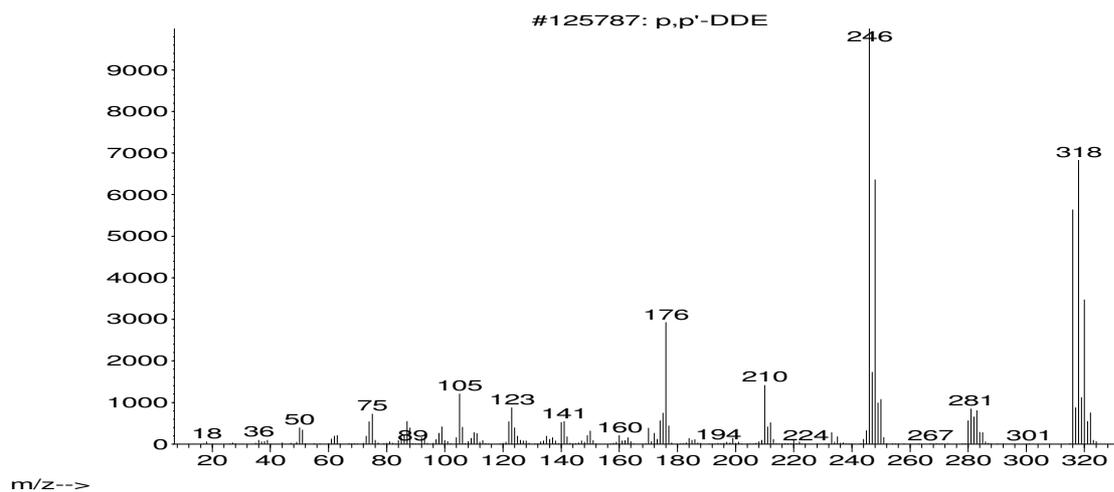


Figura 14: IR del compuesto nº 1 (DDE)

(a)

Abundance

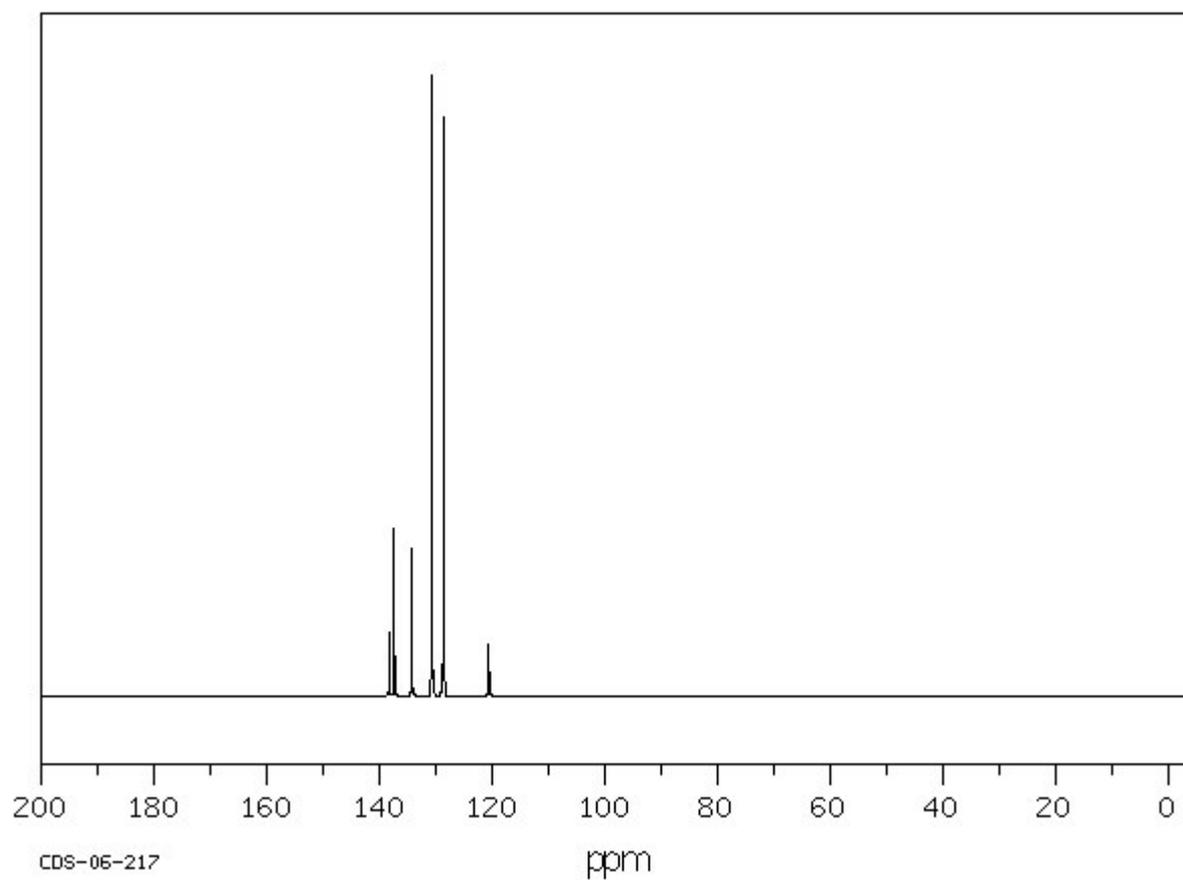
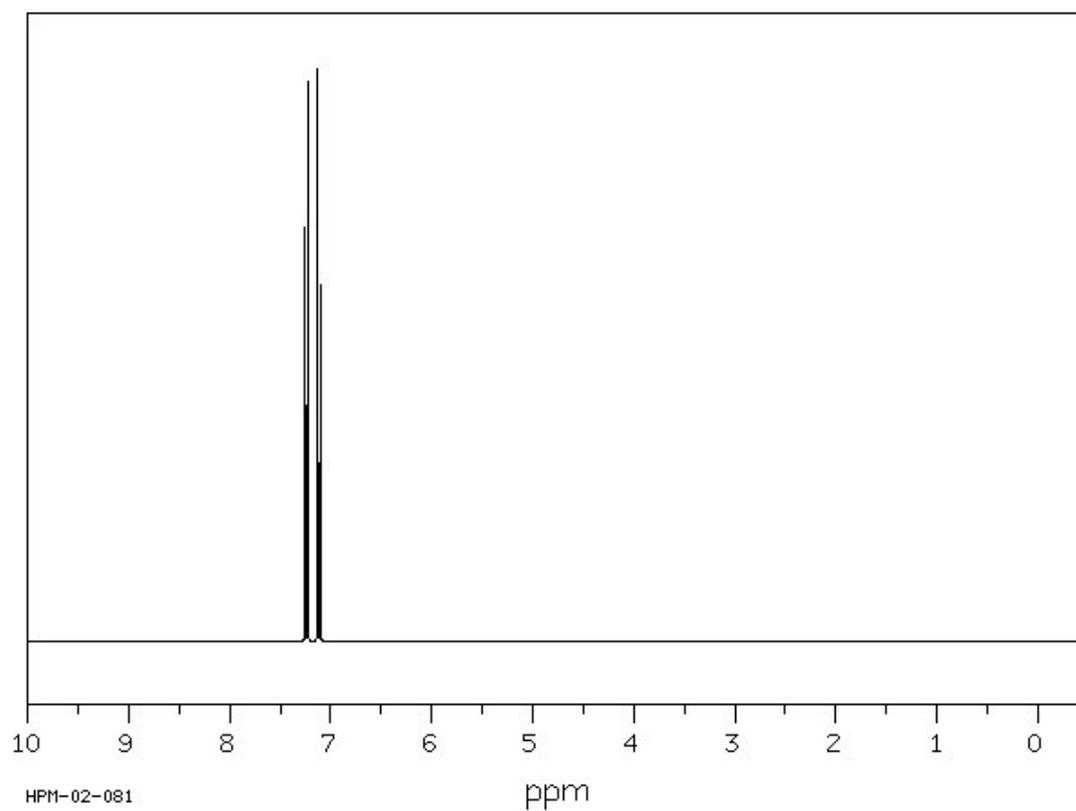


(b)

Abundance



Figura 15: Espectro GC/MS del compuesto nº 1 (a) y ampliación del mismo en la región de alto m/z (b)

Figura 16: ^{13}C -RMN del compuesto n° 1.Figura 17: ^1H -RMN del compuesto n° 1.

Compuesto N° 2:

El compuesto n° 2 es un líquido no inflamable que se usa en la industria química como disolvente o producto intermedio de reacción. Es tóxico para el riñón y el hígado y tiene efectos narcóticos. Es posiblemente cancerígeno. Deducir razonadamente a partir de los espectros de las Figuras 18-21 la estructura del compuesto.

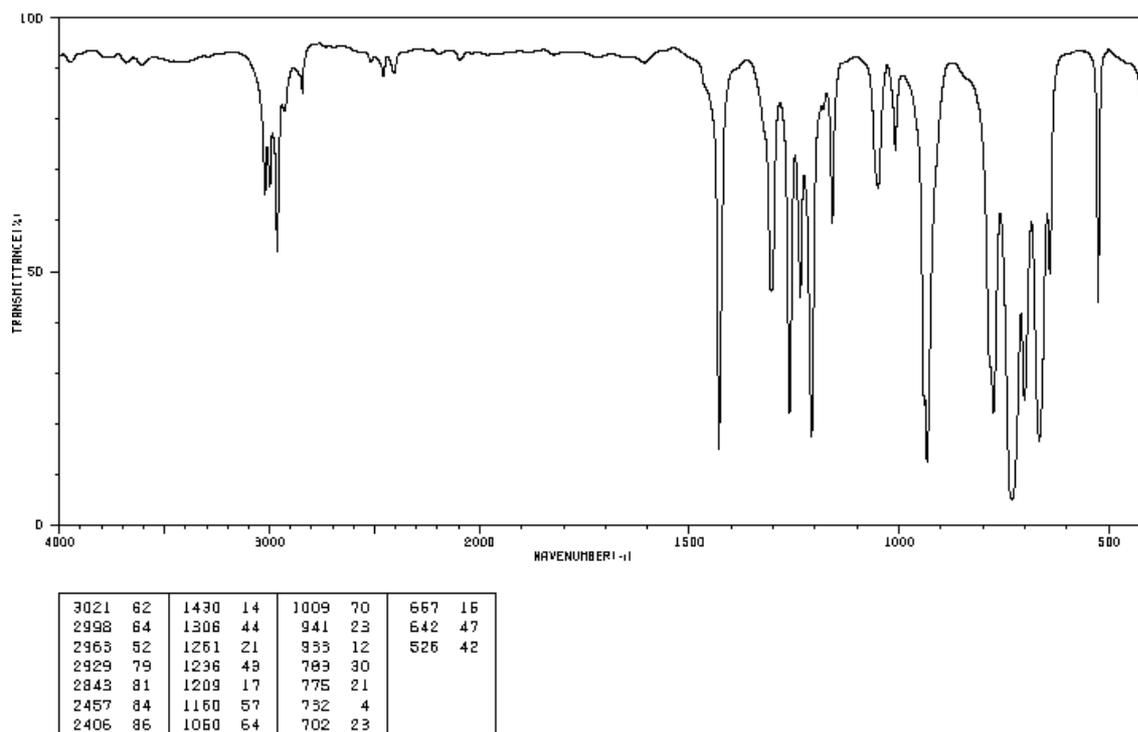


Figura 18: IR del compuesto n° 2

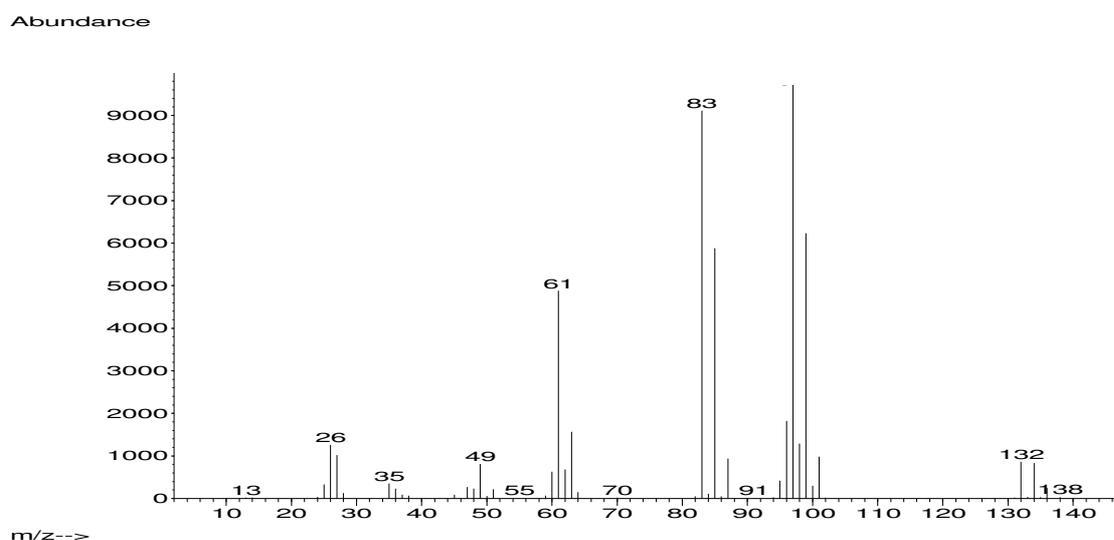
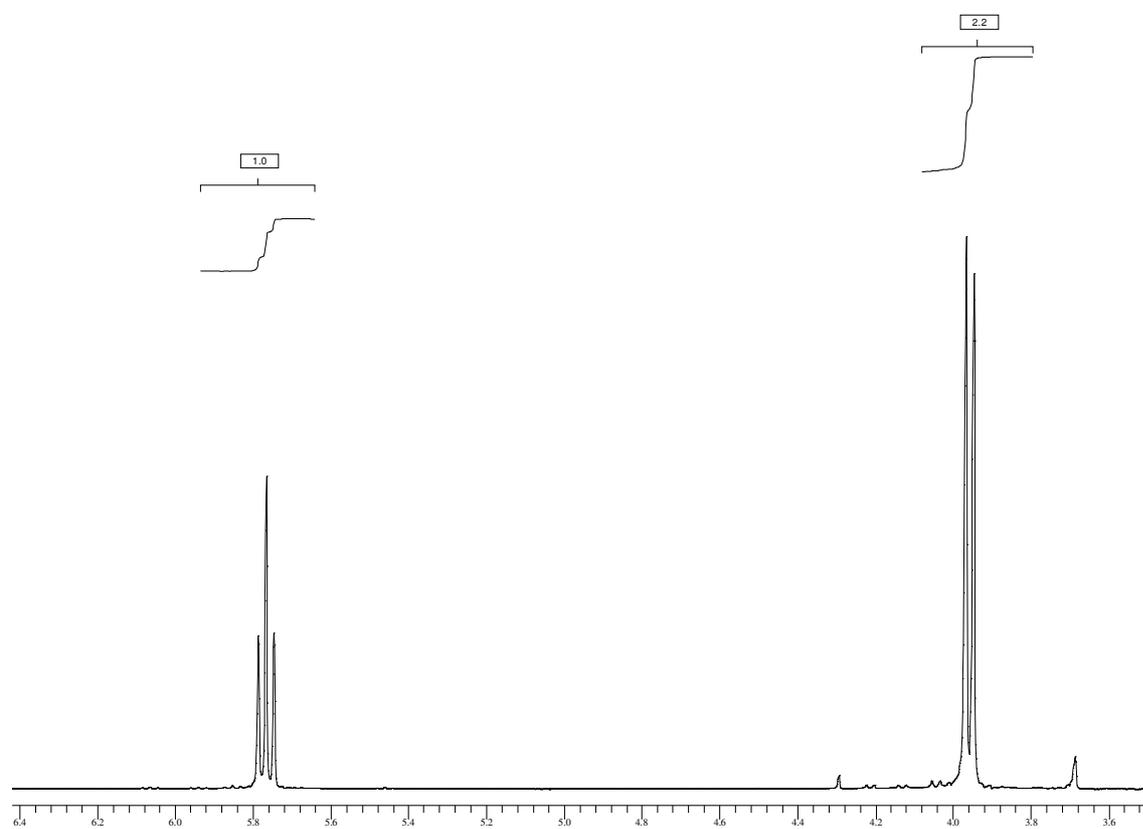


Figura 19: GC/MS del compuesto n° 2

Tabla 1: m/z e intensidades de los picos de alto m/z del espectro de GC/MS del compuesto n°2

m/z	Intensidad
132	860
134	830
136	250
138	30

Figura 20: ^1H -RMN del compuesto n°2

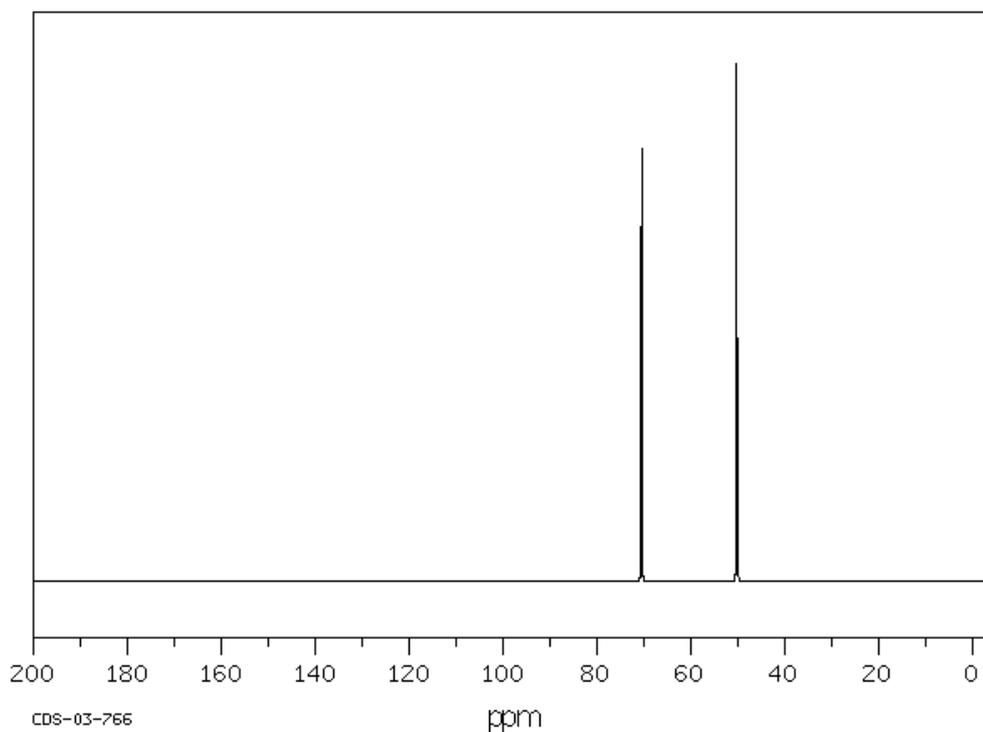


Figura 21: ^{13}C -RMN del compuesto n°2

Compuesto n°3

El compuesto n°3 es un intermedio de la reacción siguiente con el que se pueden sintetizar toda una clase de insecticidas. Deducir razonadamente la estructura del compuesto. ¿Qué se puede decir del espectro ^1H -RMN de este compuesto? Sugerencia: Fijarse en el IR.

Reacción de formación del compuesto 3:



Los espectros que se presentan en las Figuras son del Compuesto 3 purificado.

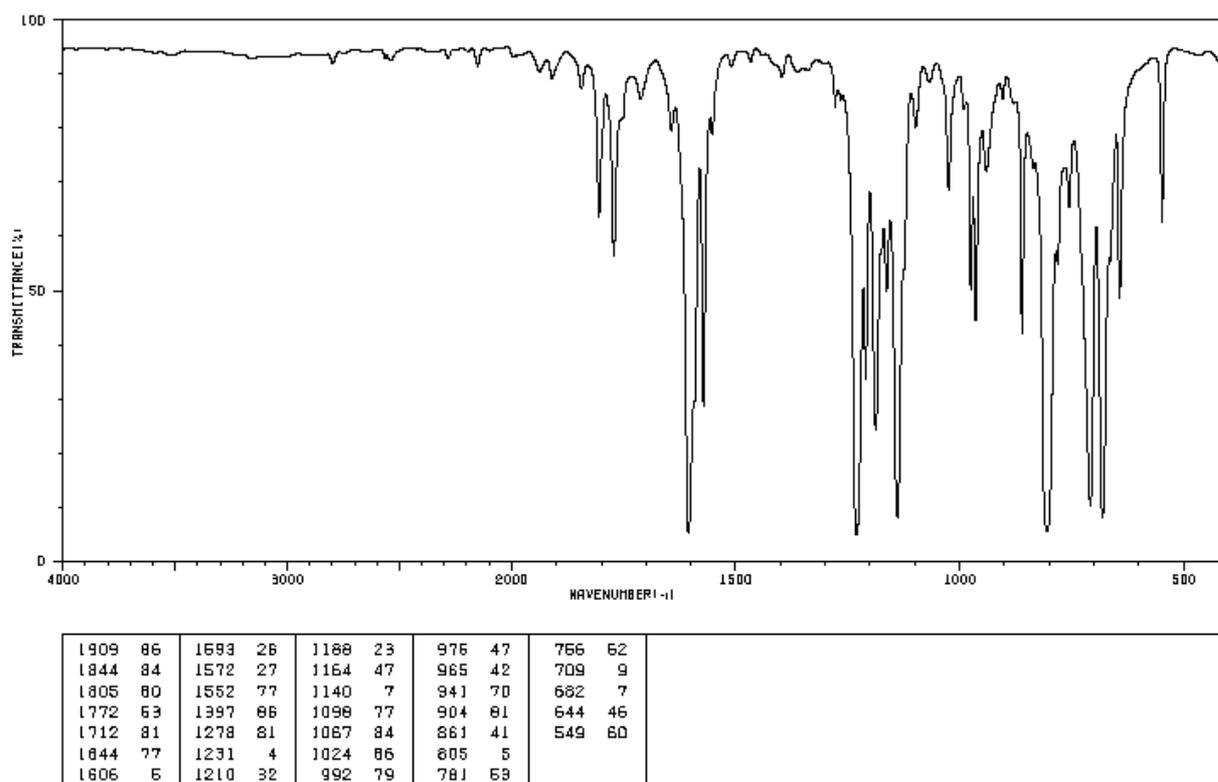


Figura 22: IR del compuesto n°3

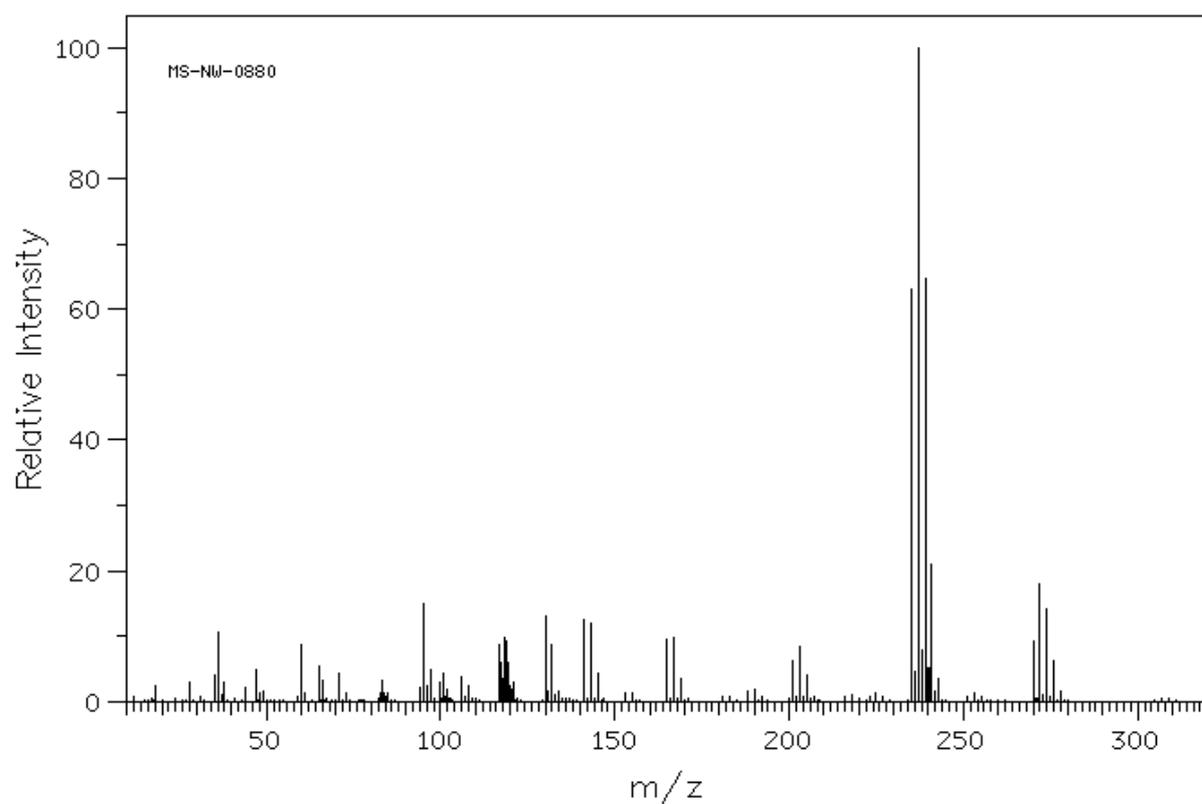


Figura 23: Espectro de masas del compuesto 3

A continuación se da una tabla con los picos y sus intensidades para el compuesto n°3

m/z	I	m/z	I	m/z	I	m/z	I
12.00	90.0	97.00	480.0	141.00	1250.0	227.00	90.0
24.00	60.0	98.00	50.0	142.00	40.0	234.00	10.0
35.00	390.0	100.00	290.0	143.00	1180.0	235.00	6300.0
36.00	20.0	101.00	420.0	144.00	40.0	236.00	460.0
37.00	100.0	102.00	180.0	145.00	410.0	237.00	9999.0
38.00	10.0	103.00	50.0	146.00	10.0	238.00	780.0
39.00	10.0	106.00	360.0	147.00	40.0	239.00	6460.0
47.00	490.0	107.00	80.0	153.00	110.0	240.00	500.0
48.00	120.0	108.00	230.0	155.00	110.0	241.00	2080.0
49.00	150.0	109.00	50.0	156.00	10.0	242.00	160.0
50.00	10.0	110.00	40.0	157.00	30.0	243.00	340.0
60.00	850.0	111.00	20.0	165.00	950.0	244.00	30.0
61.00	110.0	117.00	870.0	166.00	60.0	245.00	20.0
63.00	10.0	118.00	960.0	167.00	960.0	270.00	910.0
71.00	420.0	119.00	910.0	168.00	60.0	271.00	50.0
72.00	20.0	120.00	230.0	169.00	340.0	272.00	1780.0
73.00	110.0	121.00	280.0	170.00	20.0	273.00	100.0
74.00	10.0	122.00	40.0	171.00	50.0	274.00	1410.0
76.00	10.0	123.00	30.0	188.00	150.0	275.00	80.0
77.00	10.0	129.00	10.0	190.00	190.0	276.00	620.0
78.00	10.0	130.00	1310.0	191.00	10.0	277.00	30.0
82.00	130.0	131.00	140.0	192.00	90.0	278.00	140.0
83.00	320.0	132.00	860.0	194.00	20.0	279.00	10.0
84.00	70.0	133.00	90.0	200.00	70.0		
85.00	110.0	134.00	140.0	202.00	90.0		
86.00	10.0	135.00	40.0	203.00	10.0		
87.00	10.0	136.00	50.0	204.00	40.0		
94.00	200.0	137.00	40.0	206.00	10.0		
95.00	1490.0	138.00	20.0	223.00	80.0		
96.00	220.0	139.00	20.0	225.00	120.0		

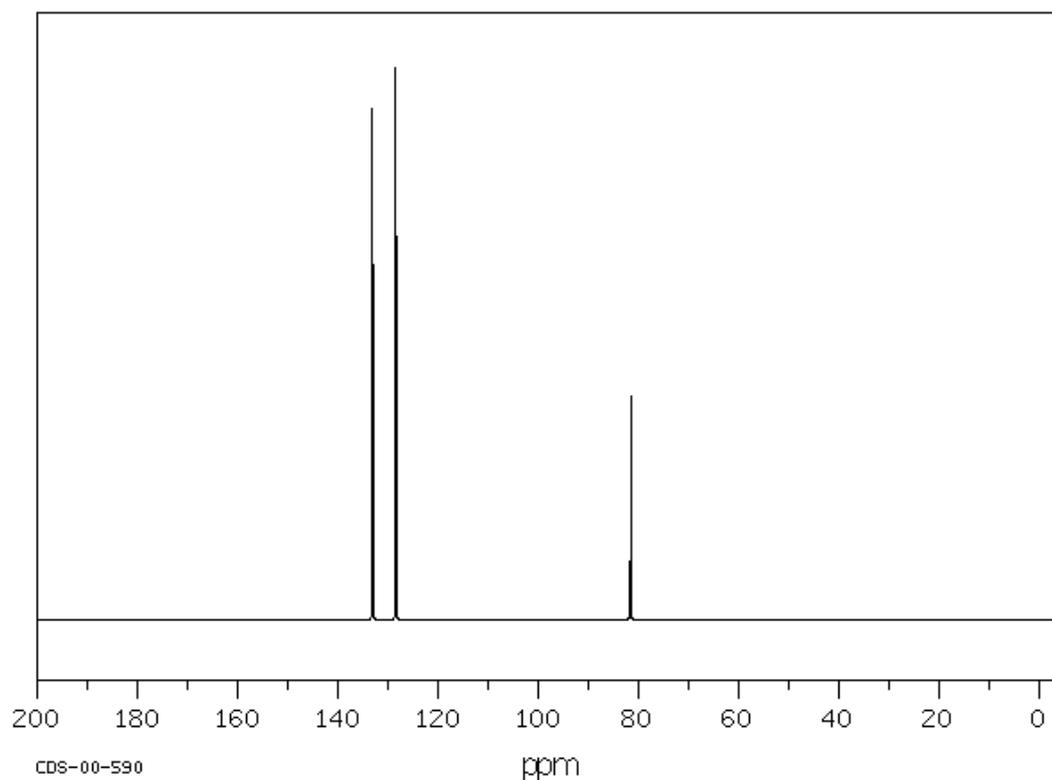
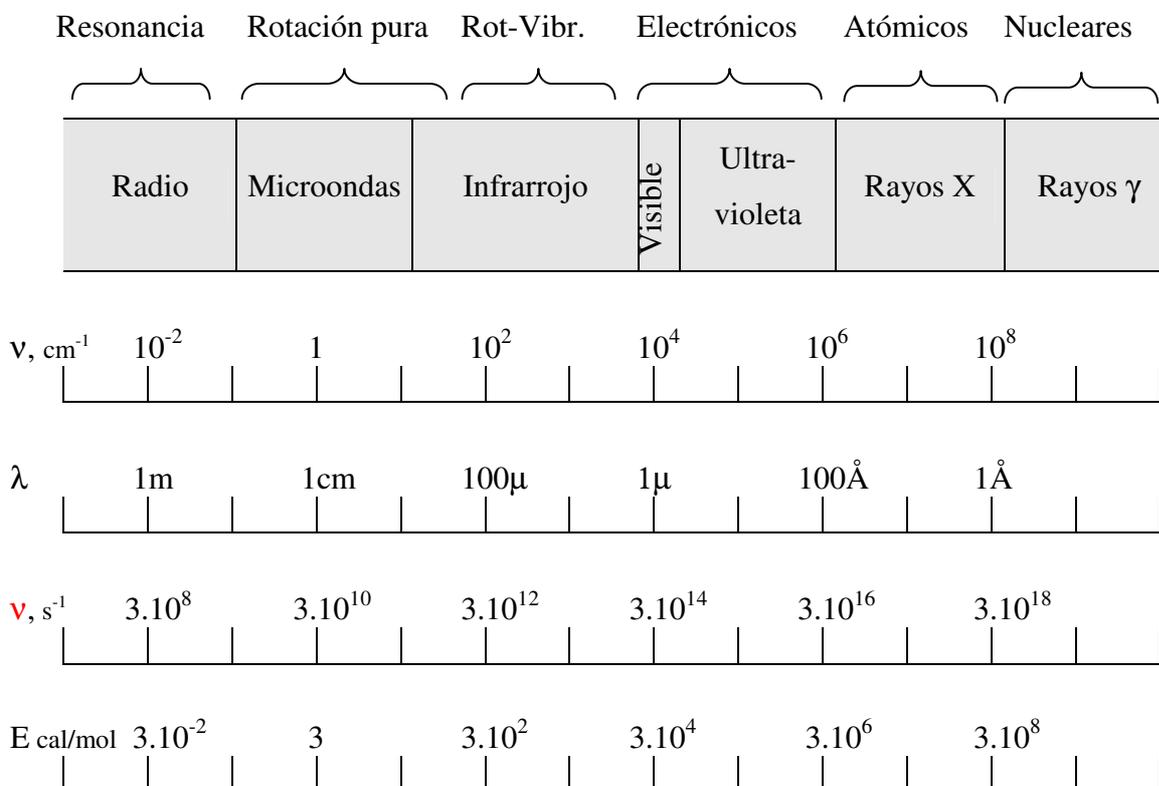


Figura 24: ¹³C-RMN del compuesto n°3

ANEXO I

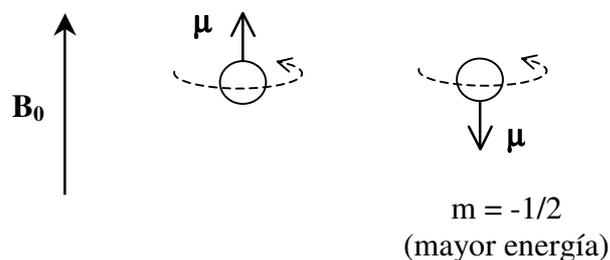
Todas las técnicas espectroscópicas implican la interacción de materia con radiación electromagnética. En la siguiente figura se muestran las regiones del espectro:



Breve Introducción a la RMN

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es una técnica espectroscópica basada en las propiedades magnéticas que presentan algunos núcleos que, al poseer un momento magnético, se comportan como pequeños imanes giratorios.

Los protones y neutrones poseen, al igual que los electrones, además del impulso angular de espín, uno orbital. En el protón, al tratarse de una partícula cargada, aparecerá un momento magnético, μ , proporcional al impulso angular, definido por un *espín nuclear* (I) de $1/2$ y cuya orientación viene dada por el *número cuántico de espín nuclear* ($m = +1/2$ o $-1/2$). En ausencia de campo magnético externo (\mathbf{B}_0), todas las posibles orientaciones de μ son degeneradas; pero en presencia de un campo magnético desaparece la degeneración:



Los neutrones, aunque no tienen carga, también poseen un momento magnético y un espín nuclear (I) de $1/2$. Por tanto, pueden presentar dos orientaciones diferentes en presencia de un campo magnético externo. Puesto que el signo de μ es negativo para el neutrón, la orientación más estable (menor energía) corresponde a $m = -1/2$.

El espín nuclear corresponde a la combinación vectorial de los espines de los protones y neutrones que componen el núcleo. Los espines pueden ser paralelos (lo que equivale a sumarlos) u opuestos (compensándose entre sí). El espín de un protón sólo se puede aparear o cancelar con el de otro protón pero no con el de un neutrón y *viceversa*. La paridad de neutrones y protones en un núcleo es de suma importancia en RMN, ya que permite establecer si un determinado núcleo (es decir, un determinado isótopo de un elemento) se puede detectar por RMN: Los núcleos con espín nuclear cero tienen un momento magnético nuclear también cero y no pueden ser detectados por RMN. En los átomos en los que el número de protones (p) y el de neutrones (n) son ambos pares (^4He , ^{12}C , ^{16}O , etc.) el espín es cero; en los que ambos números son impares, el espín es entero (^2H , ^{14}N , con espín =1; ^{10}B con espín =2, etc.) y los que tienen un número másico impar presentan espín semientero (^1H , ^{15}N , con espín $1/2$, ^{17}O , con espín $5/2$, etc.). El número total de posibles estados de espín o **multiplicidad** de un núcleo viene determinado por el valor de I :

$$\text{Multiplicidad} = 2I + 1 \quad (1)$$

Cada uno de estos $2I + 1$ estados tiene su propio número cuántico de espín m en el intervalo $m = -I, -I+1, \dots, I-1, I$ (en orden de energía decreciente y estabilidad creciente). Los núcleos con $I = 1/2$ presentan una distribución esférica de la carga por lo que los campos eléctrico y magnético que los rodean son esféricos, homogéneos e isotrópicos en todas direcciones, mientras que los núcleos con $I > 1/2$ presentan una distribución no esférica de la carga que hace que sus campos eléctrico y magnético no sean simétricos (momento cuadrupolar, Q), una propiedad que complica su comportamiento en RMN. Por este motivo los núcleos más estudiados en RMN son aquellos cuyo espín nuclear es $1/2$ (^1H , ^{13}C , ...).

La energía de uno de los estados de espín (E_i) es directamente proporcional al número cuántico de espín de ese estado (m_i) y a la intensidad del campo magnético aplicado (\mathbf{B}_0):

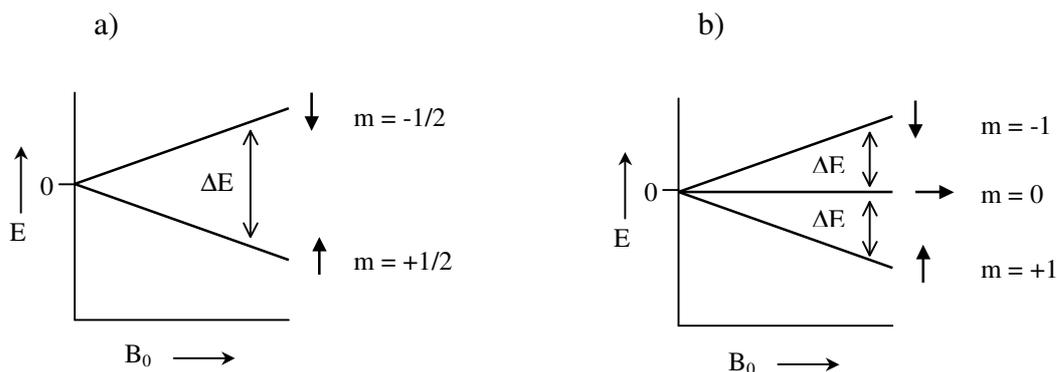
$$E_i = -m_i \frac{\gamma \hbar \mathbf{B}_0}{2\pi} \quad (2)$$

En esta ecuación γ (*relación magnetogírica*) es una constante de proporcionalidad característica del isótopo examinado. El signo menos se debe a que, por convención, se toma como positivo el valor de m que corresponde a una menor energía (energía negativa). La diferencia de energía entre dos estados de espín para un núcleo con $I = 1/2$ vendrá dada por:

$$\Delta E = E_{(m=-1/2)} - E_{(m=+1/2)} = - \left[\left(-\frac{1}{2} \right) - \left(\frac{1}{2} \right) \right] \frac{\gamma \hbar \mathbf{B}_0}{2\pi} \quad (3)$$

es decir, la energía está cuantizada en unidades de $\frac{\gamma \hbar \mathbf{B}_0}{2\pi}$

En la siguiente figura se muestran los estados de espín para un núcleo con: (a) $I = 1/2$ y (b) $I = 1$. Las flechas junto a cada estado de espín indican la orientación del momento magnético en un **campo magnético vertical**.



Una vez establecidos los niveles de energía asociados a los diferentes estados de espín nuclear que se generan al introducir un núcleo en un campo magnético, es posible inducir una transición entre estos niveles mediante la aplicación de una radiación de radiofrecuencia (ν). La ecuación fundamental de la RMN relaciona la radiofrecuencia aplicada con la intensidad del campo magnético:

Dado que

$$\Delta E = h\nu \quad (4),$$

se obtiene

$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$	Condición de Bohr
---------------------------------	--------------------------

combinando las ecuaciones (3) y (4).

Para el protón (^1H), por ejemplo, se necesita una frecuencia de 100 MHz para un campo magnético de 2,35 tesla (T).

Uno de los principales problemas en RMN es la baja intensidad de las transiciones como consecuencia de las pequeñas diferencias de población entre los estados de espín nuclear. La pequeña diferencia de energía entre los diferentes estados de espín hace que los niveles estén poblados casi por igual: a temperatura ambiente, para un proton en un campo magnético típico usado en RMN, la energía térmica (kT) es del orden de 10^5 veces más importante que la energía entre el espín $-1/2$ y el espín $+1/2$. Por consiguiente, la diferencia de población entre estos niveles es 10^{-5} . Si la muestra contiene 2 millones de núcleos, habrá sólo 10 núcleos más de espín $+1/2$ que de espín $-1/2$, conduciendo a una minúscula magnetización. Esto es uno de los motivos por los que la RMN es una técnica poco sensible comparada con otras técnicas analíticas. Esta limitación es especialmente importante en el caso del ^{13}C , un núcleo de gran interés en estudios orgánicos y bioquímicos, ya que se trata, además, de un isótopo muy poco abundante.

Otro factor que disminuiría aún más la sensibilidad sería registrar el espectro haciendo un barrido secuencial de las frecuencias. Para solventar este problema de sensibilidad se utiliza en la actualidad en RMN la Técnica de Pulsos con Transformada de Fourier, en la que se procede a excitar todos los núcleos de interés de la muestra simultáneamente, mediante un pulso de radiofrecuencia “monocromático”, de corta duración y potencia elevada, que perturba las poblaciones de equilibrio de los estados de espín. Tras el pulso la muestra emite su exceso de energía a medida que las poblaciones vuelven al punto de equilibrio. La radiación resultante consta de componentes en todas las frecuencias de transición permitidas y se detecta como una señal oscilante que decae con el tiempo llamada FID (Free Induction Decay o decaimiento libre de inducción). Esta señal contiene toda la información espectral y

se procesa mediante una transformación de Fourier que permite convertir una señal función del tiempo en una señal función de la frecuencia, es decir un espectro.

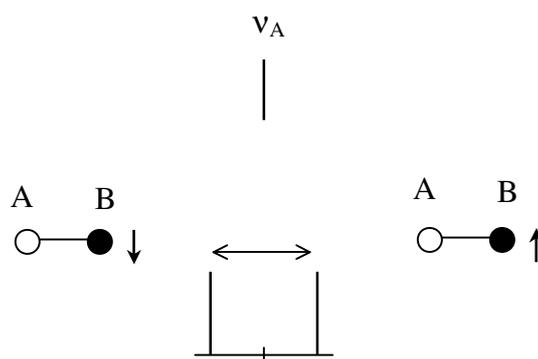
Desplazamiento Químico

De lo dicho hasta ahora se podría esperar que cada especie nuclear produjese una única señal de resonancia nuclear. Si este fuese el caso, obtendríamos, por ejemplo, una única señal de ^1H -RMN para todos los protones presentes en una muestra y la técnica no sería de interés en química. Afortunadamente, el entorno químico de un núcleo influye en su frecuencia de resonancia, en una molécula los núcleos están rodeados de electrones y de otros átomos que ejercen sobre ellos un efecto de “apantallamiento”, que se traduce en que el campo magnético efectivo en el núcleo es siempre menor al campo aplicado. Los núcleos que no son químicamente equivalentes sufren diferentes apantallamientos y dan señales de resonancia bien diferenciadas en el espectro, de tal manera que el mismo núcleo (por ejemplo el protón) producirá señales de RMN que aparecerán en distintas regiones del espectro según sea el entorno electrónico y magnético que lo rodea..

Acoplamiento espín-espín. Multiplicidad

En una molécula los dipolos magnéticos vecinales interaccionan unos con otros. En el grupo etilo de la molécula de acetato de etilo, por ejemplo, los dos protones del metileno están acoplados con los tres protones del metilo. Este acoplamiento espín-espín afecta al campo magnético en las posiciones de los núcleos observados. El campo magnético efectivo será superior o inferior al que se tendría en ausencia de acoplamiento y variará la frecuencia de resonancia.

En un sistema de dos espines AB, si consideramos sólo los desplazamientos químicos el espectro consistirá en dos señales de resonancia con frecuencias ν_A y ν_B . Si A y B están acoplados se obtendrán dos señales para el núcleo A y dos señales para el núcleo B. ¿Cómo se produce el desdoblamiento de la señal de A? El momento magnético del núcleo B, acoplado con A, puede encontrarse en dos estados: alineado al campo magnético aplicado ($B\uparrow$), en oposición al campo magnético aplicado ($B\downarrow$). La interacción entre A y B produce una contribución adicional al campo en A. Para los dos estados posibles de B las contribuciones son iguales pero de signo opuesto. Para uno de los estados de B ν_A se desplazará a una frecuencia mayor y para el otro estado se desplazará a una frecuencia menor. Como resultado, la señal inicial se desdobra en dos señales que aparecerán centradas a ambos lados de la frecuencia de la señal inicial y separadas entre sí “J” hertzios. J es la constante de acoplamiento, que es independiente del campo magnético aplicado y se mide en Hz:



ANEXO II

Triángulo de Pascal

Se obtiene de forma recurrente desde $n=1$ haciendo la suma de los dos números situados en la línea inmediatamente superior.

$n=1$			1	1		
$n=2$			1	2	1	
$n=3$		1	3	3	1	
$n=4$	1	4	6	4	1	
...						

ANEXO III

Pesos moleculares y abundancias naturales (redondeados) de los principales isótopos

H	1	
Li	7	
C	12	99%
C	13	1%
N	14	
O	16	
F	19	
Si	28	
P	31	
S	32	95%
S	34	5%
Cl	35	75%
Cl	37	25%
Br	79	50%
Br	81	50%
I	127	

APENDICES

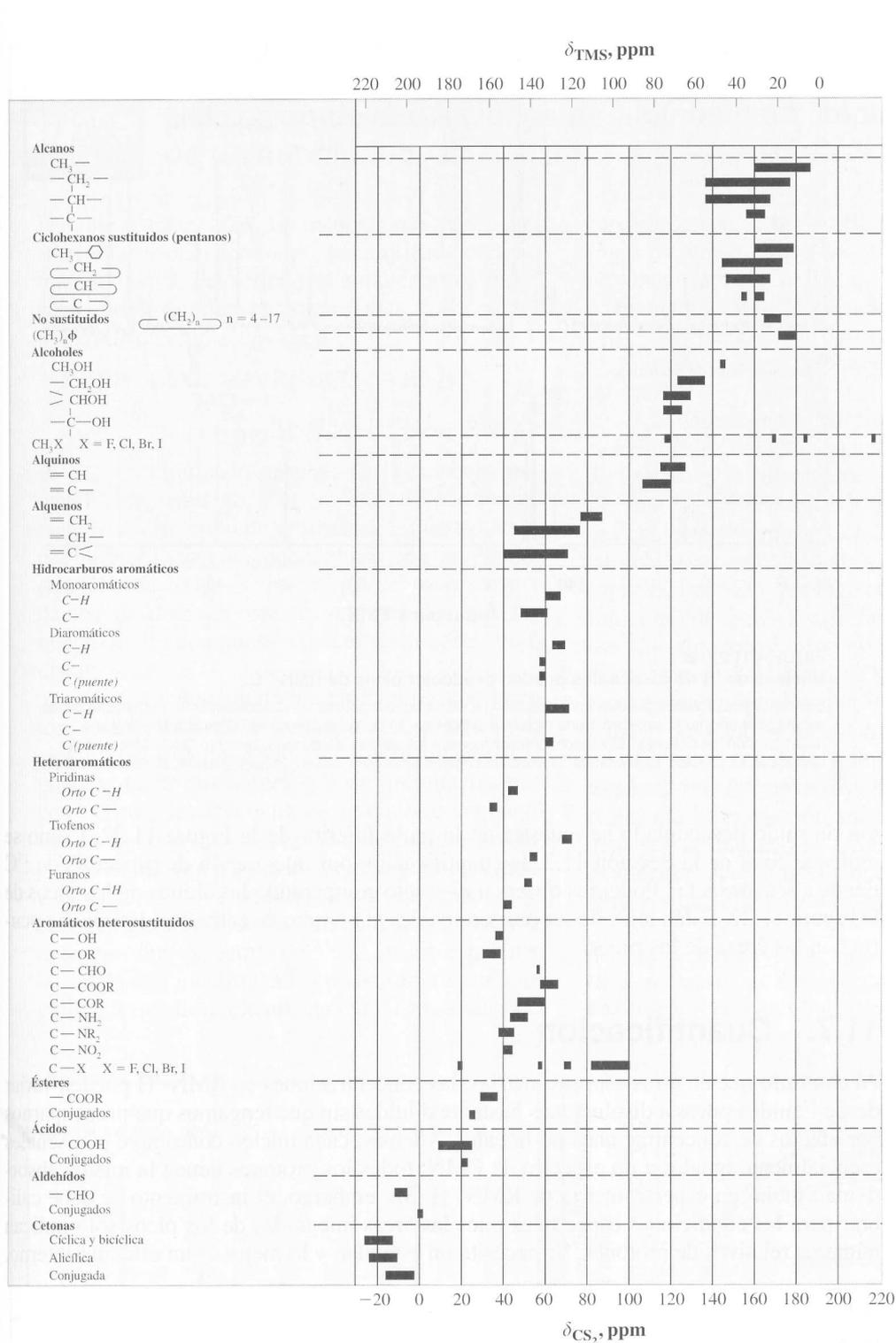
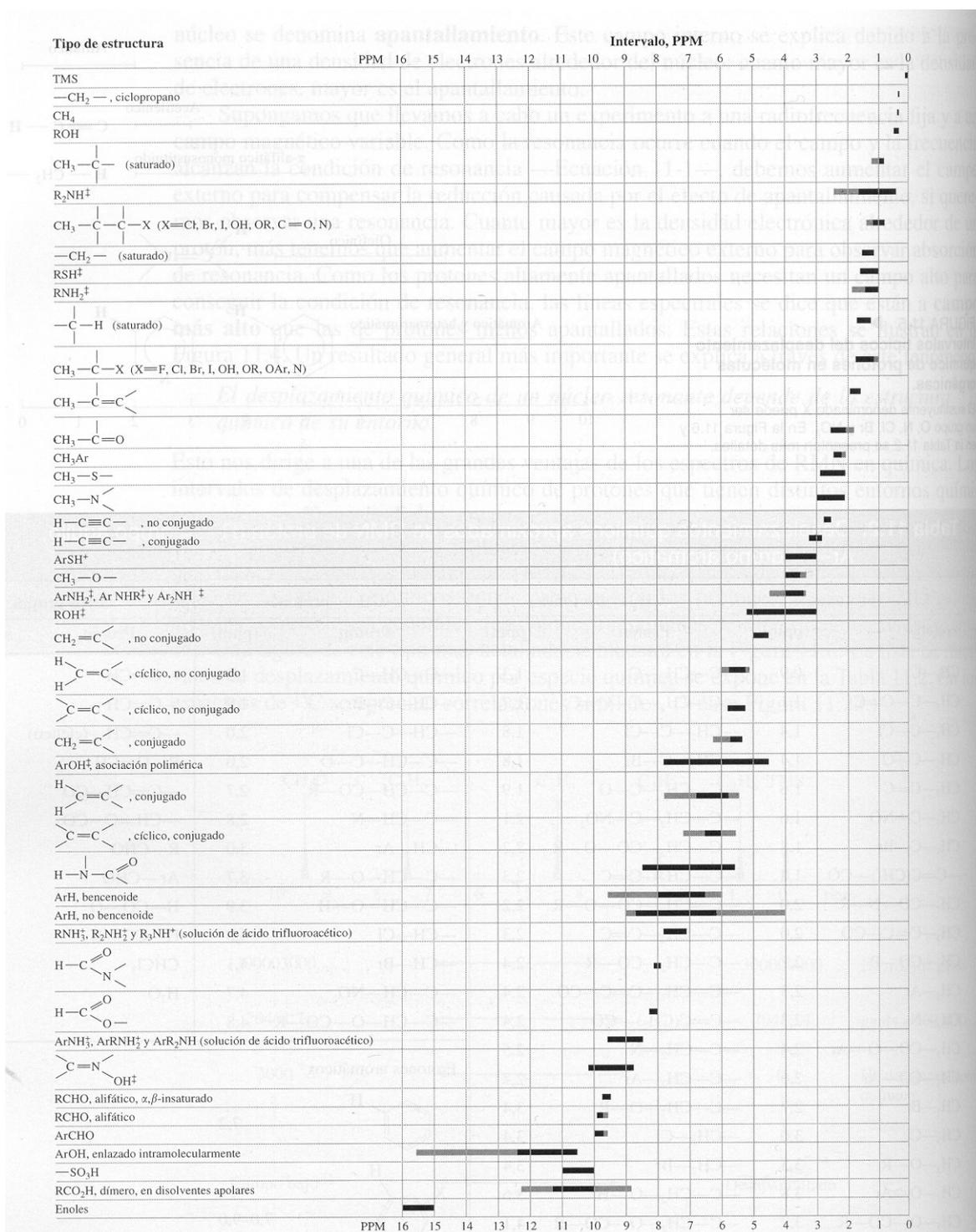
Tabla A1: Desplazamientos químicos típicos de ^{13}C -RMN de algunos grupos funcionales

FIGURA 11.21 ▲

Tabla de correlación de desplazamientos químicos de RMN- ^{13}C .

Se muestran los intervalos de desplazamientos químicos típicos de materiales orgánicos relativos a dos estándares: (abajo) el estándar de $^{13}\text{C}_2\text{S}_2$ y (arriba) el estándar de ^{13}C -TMS. [Ref.: Jensen, R. K., Petrakis, L. 1972. *J. Magn. Reson.* 6, 105-106. Reproducido con permiso, cortesía de Academic Press.]

Nota: CS_2 está a 192.6 ppm con respecto al TMS.

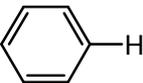
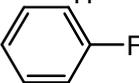
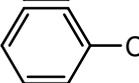
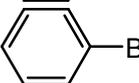
Tabla A2: Desplazamientos químicos típicos de ¹H-RMN de algunos grupos funcionales

[‡] Las posiciones de absorción de estos grupos son dependientes de la concentración; tienden a cero ppm en disoluciones más diluidas.

FIGURA 11.6 ▲
Intervalos típicos de desplazamientos químicos de absorción de RMN para protones en varios entornos químicos.

Las áreas claras son posibles regiones aunque en casos extremos. [Basado en Dyer, J. R. 1965. *Applications to Absorption Spectroscopy of Organic Compounds*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall. Reproducido con permiso.]

Tabla A3: Números de ondas de vibraciones típicas de algunos grupos funcionales

Grupo	ω/cm^{-1}	Grupo	ω/cm^{-1}
-O-H	3600 ¹	 (C-C)	1500-1400 ³
-N-H	3500 ²	S=O	1310
$\equiv\text{C-H}$	3300	P=O	1295
	3080-3030	C-F	1400-1000
=C-H	3095-3010		1100
-C-H	3000-2840		1250-1100
O=C-H	2800		1095-1035
-S-H	2600-2540		1075-1030
-C \equiv N	2100		1000
-C \equiv C-	2050	C-C	900
-C=O	1750-1650	 (H fuera del plano)	900-675
C=N	1700-1500	C-Cl	850-550
C=C	1650-1550	C-Br	690-515
	1650-1550		
	1450		

¹ se reduce hasta valores entorno a 3300 cm^{-1} si participa en puentes de hidrógeno y se ensancha

² se reduce hasta valores entorno a 3200 cm^{-1} si participa en puentes de hidrógeno y se ensancha

³ aparece frecuentemente como doblete

Bibliografía

- Rubinson