

# MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS EN QUÍMICA ORGÁNICA

**Carrera:** Licenciatura en Ciencias Químicas

**Código:** 4081

**Puntaje:** 5 puntos (Plan de estudios: 1987)

**Carácter:** Optativa de grado

**Duración:** Cuatrimestral

**Horas de clase:** Teóricas (4 horas), Problemas (8 horas). Total 12 horas

**Asignaturas Correlativas:** Final de Análisis Instrumental.

## PROGRAMA

### I. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

#### **Interacción del spin nuclear con un campo magnético**

Aspectos básicos de la descripción mecano-cuántica del fenómeno de RMN. El modelo vectorial y sus limitaciones. Precesión y frecuencia de Larmor. Magnetización macroscópica y microscópica. Relajación de un sistema de spins. La señal de RMN.

#### **Técnicas operativas y procesamiento**

Componentes básicos de un espectrómetro de RMN. Dominios de tiempo y frecuencia. Excitación con pulsos de RF. Detección de la señal: condición de Nyquist, sobremuestreo y filtrado digital. Procesamiento de datos: Transformación de Fourier, métodos “no-Fourier” de reconstrucción, predicción lineal, funciones de pesado y apodización. Corrección de fase.

#### **Técnicas de RMN en una dimensión**

El experimento de un pulso: optimización de la sensibilidad, mediciones cuantitativas. Desacoplamiento de spins: sistemas homonucleares y heteronucleares. Efecto Overhauser Nuclear (NOE), medición mediante espectros NOE-diferencia. Secuencias de pulsos simples: inversión-recuperación y ecos de spin. Ecos modulados por J, experimento APT. Gradientes de campo pulsados. Relajación en el sistema de coordenadas rotante, ROE, “Spin-lock”.

#### **Transferencia de polarización**

Niveles de energía y poblaciones en sistemas heteronucleares. Transferencias de polarización selectiva y no selectiva: INEPT, INEPT reenfocado, DEPT. Coherencias cuánticas: órdenes de coherencia, coherencias observables, efecto de pulsos de RF y gradientes pulsados en las coherencias, selección de coherencias. Caminos de transferencia de coherencia.

#### **Técnicas de RMN en dos o más dimensiones**

Separación de información en varias dimensiones de frecuencia. Codificación de información en la señal de RMN. Experimentos 2D J-resueltos. Etapas de un experimento 2 de RMN 2D. Transformación de Fourier en 2 dimensiones. Métodos de procesamiento “no-Fourier”: entropía máxima, covarianza. Detección de la señal, cuadratura en la dimensión indirecta (F1). Espectros en modo magnitud y con información de fase. Procesamiento de datos: funciones de pesado, predicción lineal en la dimensión F1, corrección de fase, eliminación de “ruido t1”. Experimentos de RMN con 3 dimensiones de frecuencia (RMN 3D). Muestreo no uniforme (NUS).

#### **Correlación a través de enlaces**

**Correlación en sistemas homonucleares.** El experimento COSY, coherencias y transferencia de coherencia. Selección por ciclos de fase y por gradientes de campo pulsados. Variantes de COSY: COSY-□ COSY-Relay, intensificación de correlaciones por J pequeños. Incorporación de filtros cuánticos: DQF-COSY, TQF COSY, aplicación al análisis de multipletes complejos. Secuencia TOCSY. Correlación homonuclear de núcleos poco abundantes (<sup>13</sup>C-<sup>13</sup>C), secuencias INADQUATE y ADEQUATE. Aplicaciones.

**Correlación en sistemas heteronucleares.** Detección directa e inversa. Correlación H-X a través de un enlace: secuencias HSQC y HMQC. Correlación H-X a través de varios enlaces: HMBC. Correlación entre núcleos distintos de H (X-Y), detección directa o a través de <sup>1</sup>H. Aplicaciones.

**Secuencias combinadas:** HSQC-COSY, HSQC-TOCSY, HSQC-NOESY, HSQC-HMBC. Métodos de covarianza indirecta. Aplicaciones.

### **Correlaciones a través del espacio**

Efecto Overhauser Nuclear transiente. Relación con las distancias internucleares. Espectros NOESY y ROESY. Correlación por intercambio químico, espectros EXSY. Interferencias y falsas correlaciones. Supresión de coherencias de orden cero. Aplicaciones.

### **Difusión molecular en solución y RMN**

Medición de coeficientes de difusión por RMN. Filtros de difusión en RMN, aplicaciones. Espectros DOSY. Aspectos prácticos. Aplicación en sistemas supramoleculares y en el análisis de mezclas complejas.

### **Métodos experimentales**

Pulsos compuestos. Pulsos adiabáticos. Pulsos suaves y excitación selectiva. Supresión de líneas de solvente: presaturación, secuencias de pulsos binomiales, métodos basados en gradientes de campo pulsados, secuencia WATERGATE. Desacoplamiento de banda ancha, secuencias WALTZ y GARP.

## **II. ESPECTROMETRÍA DE MASA**

### **Fundamentos**

Introducción. El espectrómetro de masa: Sistemas de introducción de muestras, fuente de ionización, analizador, óptica iónica, bombas de vacío y detectores. Tipos de iones. Tipos de fragmentaciones. Teoría del cuasi-equilibrio.

### **Métodos de ionización.**

Métodos con volatilización previa: Ionización por electrones (EI), Ionización química (CI). Métodos de desorción. Fundamentos de la desorción de partículas cargadas. Sistemas de matriz sólida y matriz líquida. Espectrometría de masa de iones secundarios. Desorción por Láser. Desorción por Láser asistida por matriz (MALDI). Métodos de ionización a presión atmosférica: Electrospray (ESI), Ionización Química a presión atmosférica (APCI), Fotoionización a presión atmosférica (APPI). Desorción por electrospray (DESI) y técnicas relacionadas. Análisis directo en tiempo real (DART). Ionización atómica por plasma con acoplamiento inductivo (ICP)

### **Analizadores**

Características de un analizador: Resolución, Sensibilidad, Precisión, Rango de masas. Barridos. Descripciones y fundamentos teóricos de los analizadores: Cuadrupolo (Q), Trampas iónicas (QIT, LIT), Orbitrap, Resonancia iónica ciclotrónica con transformada de Fourier (FTICR), Sectores magnético-eléctrico (BE), Tiempo de vuelo (TOF). Ventajas, desventajas y usos de cada tipo de analizador.

### **Espectrometría de masa tándem**

Fundamentos de la Espectrometría de Masa en Tándem. Tándem en el espacio y tándem en el tiempo, MS<sub>n</sub>. Instrumentación: Triple cuadrupolo (QqQ): barridos de iones precursores, productos y pérdidas neutras, monitoreo selectivo de reacciones. Tándem en instrumentos de doble enfoque magnético - eléctrico. Instrumentos híbridos: Cuadrupolo- Tiempo de vuelo. Cuadrupolo-Trampa de iones lineal, Cuadrupolo/Trampa de iones-Orbitrap. Alcances y limitaciones de cada uno de ellos.

### **Fragmentaciones**

Métodos de fragmentación. Disociaciones inducidas por colisión (CID) de baja y alta energía. Disociaciones inducidas por colisión dentro de la fuente de ionización. Disociación multifotónica infrarroja (IRMPD). Mecanismos de fragmentación según la energía del ion precursor.

### **Aplicaciones**

Acoplamiento de la cromatografía gaseosa y líquida a la espectrometría de masa. Monitoreo selectivo de iones y reacciones. Supresión e incremento iónico. Movilidad iónica. Cuantificación por espectrometría de masa. Análisis elemental. Uso de abundancias isotópicas. Aplicaciones en Química Medicinal y en la medicina clínica. Aplicaciones a la determinación de contaminantes, impurezas, toxinas. Aplicaciones a la elucidación estructural de productos naturales. Aplicaciones en Metabolómica. Aplicaciones al estudio del mecanismo de reacciones orgánicas. Imágenes por espectrometría de masa.

## **BIBLIOGRAFIA.**

### **Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear**

- Spin Dynamics. Basics of Nuclear Magnetic Resonance. 2nd Ed. M. H. Levitt. J. Wiley & Sons, 2008
- Nuclear Magnetic Resonance. An Introduction to Principles, Applications and Experimental Methods. J. B. Lambert, E. P. Mazzola. Pearson, Prentice Hall, 2004
- High Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry. 2nd Ed. T. D. W. Claridge Ed.. Elsevier, 2009
- Understanding NMR Spectroscopy. 2nd Ed., J. Keeler, J. Wiley & Sons, 2010

### **Espectrometría de Masa**

- Mass Spectrometry. Principles and Applications. E. De Hoffmann, J. Charette, V. Stroobant. Wiley. 2007
- Mass Spectrometry. J. H. Gross. Springer. 2004.
- Mass Spectrometry: Instrumentation, Interpretation, and Applications. Ed. R. Ekman, J. Silberring, A. Westman-Brinkmalm, A. Wiley. 2009.
- Electrospray and MALDI Mass Spectrometry. Fundamentals, Instrumentation, Practicalities, and Biological Applications. Ed. R. B. Cole. Wiley 2010.
- Applied Electrospray Mass Spectrometry. B. N. Pramanik, A. K. Ganguly, M. L. Gross Ed. Marcel Dekker 2002.