

Elucidación estructural: Resonancia Magnética Nuclear (desplazamiento de ^1H)

FACTORES QUE AFECTAN AL DESPLAZAMIENTO QUÍMICO (δ) EN RMN PROTÓNICA

Los principales factores que afectan al desplazamiento químico son:

1. El efecto inductivo.
2. La anisotropía magnética de los enlaces químicos.
3. La repulsiones de Van der Waals.
4. La existencia de enlaces de hidrógeno.
5. La utilización de reactivos de desplazamiento.

Veamos cada uno de ellos más pormenorizadamente:

1. EL EFECTO INDUCTIVO

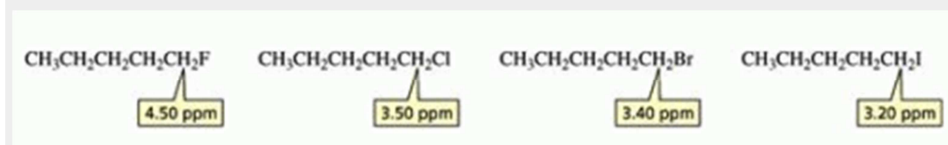
"Si la densidad electrónica entorno al núcleo disminuye por efecto inductivo, el campo inducido por la carga también disminuye y la resonancia se puede alcanzar a un campo inferior"

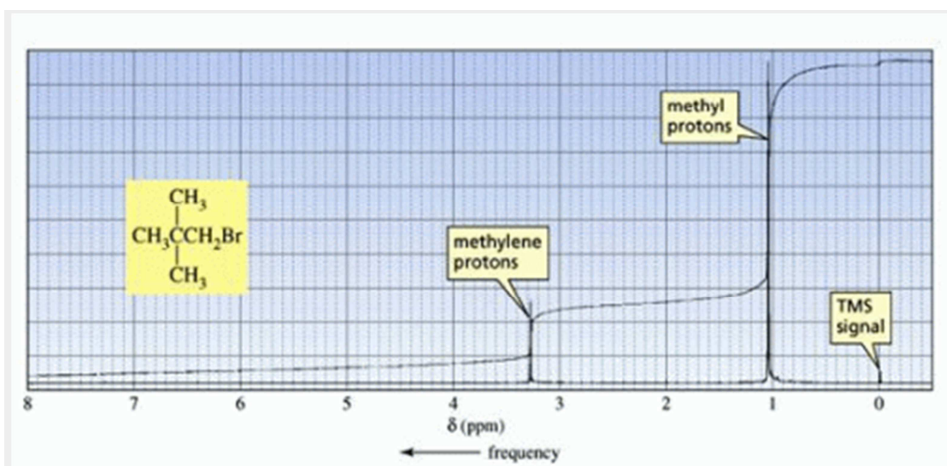
Así para el grupo metilo tendremos:

$\text{CH}_3\text{-C}$ ($\delta \approx 0.9$ ppm);
 $\text{CH}_3\text{-N}$ ($\delta \approx 2.3$ ppm); $\text{CH}_3\text{-O}$ ($\delta \approx 3.3$ ppm)
 $\text{CH}_3\text{-F}$ ($\delta = 4.26$ ppm); $\text{CH}_3\text{-Cl}$ ($\delta = 3.05$ ppm);
 $\text{CH}_3\text{-Br}$ ($\delta = 2.68$ ppm); $\text{CH}_3\text{-I}$ ($\delta = 2.16$ ppm)

(incluir gráfica electronegatividad/desplazamiento)

Como puede observarse existe una relación, que es prácticamente lineal, entre la electronegatividad de los sustituyentes y el desplazamiento químico protónico (δ). De igual forma se podría indicar para grupos metileno (CH_2) y metino (CH), con la única salvedad de que los desplazamientos suelen aumentar conforme aumenta la sustitución, es decir el desplazamiento de los metinos suele ser mayor que el de los metilenos y el de estos que el de los metilos, tal y como se muestra en los siguientes ejemplos y en la tabla:





X	CH₃X	-CH₂X	-CHX
-H	0.233	0.9	1.25
-CH₃, -CH₂	0.9	1.25	1.5
-F	4.26	4.4	-
-Cl	3.05	3.4	4.0
-Br	2.68	3.3	4.1
-I	2.16	3.2	4.2
-OH	3.47	3.6	3.6
-O-Alquilo	3.3	3.4	-
-O-Arilo	3.7	3.9	-
-OCO-Alquilo	3.6	4.1	5.0
-OCO-Arilo	3.8	4.2	5.1
-SH	2.44	2.7	-
-SR	2.1	2.5	-
-SOR	2.5	-	2.8
-SO₂R	2.8	2.9	3.1
-NR₂	2.2	2.6	2.9
-NR-Arilo	2.9	-	-
-NCOR	2.8	-	3.2
-NO₂	4.28	4.4	4.7
-CHO	2.20	2.3	2.4
-CO-Alquilo	2.1	2.4	2.5
-CO-Arilo	2.6	3.0	3.4
-COOH	2.07	2.3	2.6
-COOR	2.1	2.3	2.6

-CONH₂	2.02	2.2	-
--------------------------	------	-----	---

Debido a la existencia de esta relación lineal entre desplazamiento químico y electronegatividad J.N. Shoolery en 1959, publicó una regla muy simple que permitía predecir el desplazamiento químico (δ) de los grupos metilo y metileno en función de unas constantes asignadas a cada tipo de sustituyente, en una forma actualizada la regla de Shoolery quedaría como:

$$\delta = 0.23 + \sum \sigma_{ief}$$

donde σ_{ief} es una constante de desapantallamiento y toma los valores que se indican en la Tabla siguiente:

GRUPO FUNCIONAL	σ_{ief}	GRUPO FUNCIONAL	σ_{ief}
H	0.17	-CH₃	0.47
F	3.15	-CH₂R	0.67
Cl	2.53	-CR=CR₂	1.32
Br	2.33	-Fenilo	1.85
I	1.82	-C = CR	1.44
OH	2.56	-CF₃	1.14
O-Alquilo	2.36	-C = N	1.70
O-Arilo	3.23	-COR	1.70
O-COR	3.13	-COOR	1.55
NH₂	1.69	-CONR₂	1.59
NHCOR	2.23	-SR	1.64
NR₂	1.57		

Aplicando esta regla se pueden obtener resultados como los que se muestran en la siguiente tabla:

Compuesto	δ Calculado	δ Observado
BrCH₂Cl	5.09	5.16
ICH₂I	3.87	4.09
PhCH₂Ph	3.91	3.92
PhCH₂OR	4.44	4.41
PhCH₂CH₃	2.52	2.55
C=CCH₂OH	3.92	3.91
C=CCH₂C=C	2.87	2.91
CH₃CH₂COR	2.40	2.47
CH(OEt)₃	7.31	4.96

ICH_2Me_2

2.99

4.24











Tal y como puede observarse los valores calculados coinciden bastante bien con los experimentales, salvo para el caso de los metinos con tres sustituyentes.

Es necesario reseñar que aunque en principio las constantes de Shoolery están relacionadas directamente con las electronegatividades eso no es completamente cierto pues aunque la diferencia de electronegatividad entre un carbono sp^3 y uno sp^2 es muy pequeña la diferencia entre las constantes es de 1 ppm; esa diferencia se debe a que en la constante también se ha incluido el siguiente factor a tener en cuenta:

2.- ANISOTROPÍA DE LOS ENLACES QUÍMICOS

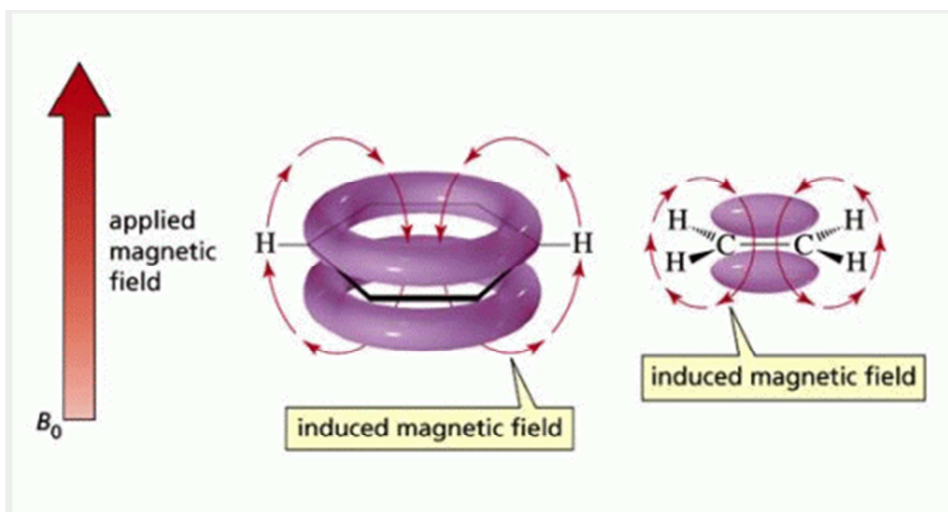
En la siguiente Tabla se muestran los valores aproximados de los desplazamientos químicos para diversos tipos de protones.

TABLE 13.1 Approximate Values of Chemical Shifts for ^1H NMR^a

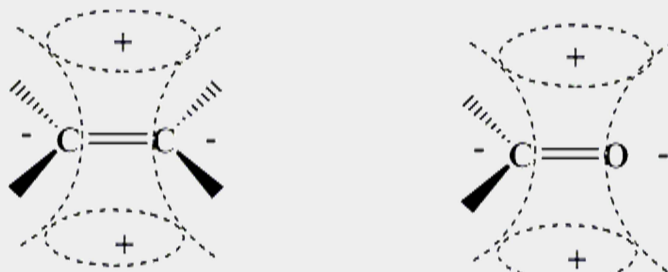
Type of proton	Approximate chemical shift (ppm)	Type of proton	Approximate chemical shift (ppm)
$(\text{CH}_3)_2\text{Si}$	0		6.5-8
$-\text{CH}_3$	0.9		9.0-10
$-\text{CH}_2-$	1.3		2.5-4
	1.4		2.5-4
$-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$	1.7		3-4
	2.1		4-4.5
	2.3	RNH_2	variable, 1.5-4
$-\text{C}=\text{C}-\text{H}$	2.4	ROH	variable, 2-5
$\text{R}-\text{O}-\text{CH}_3$	3.3	ArOH	variable, 4-7
$\text{R}-\text{C}=\text{CH}_2$	4.7		variable, 10-12
$\text{R}-\text{C}(\text{R})=\text{C}(\text{R})-\text{H}$	5.3		

^aThe values are approximate because they are affected by neighboring substituents.

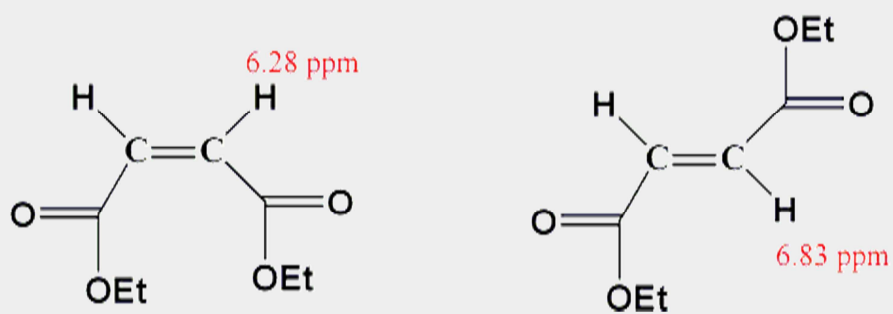
En dicha Tabla nos llaman poderosamente la atención algunos datos que no parecen lógicos: los protones aromáticos salen más desapantallados que los vinílicos y los alquínicos más apantallados que ellos cuando debería ser al contrario. Se debe ello a que cuando en una molécula existen electrones π , estos al sentir el campo externo producen un campo inducido que se opone al externo en el interior del doble enlace pero que está a favor de este en el exterior de dicho enlace, tal y como se muestra en la siguiente figura. Un caso similar sería el del grupo carbonilo. De una misma manera para el caso de los anillos aromáticos, como los electrones movibles son más el campo inducido será mayor y por tanto también el desplazamiento químico.



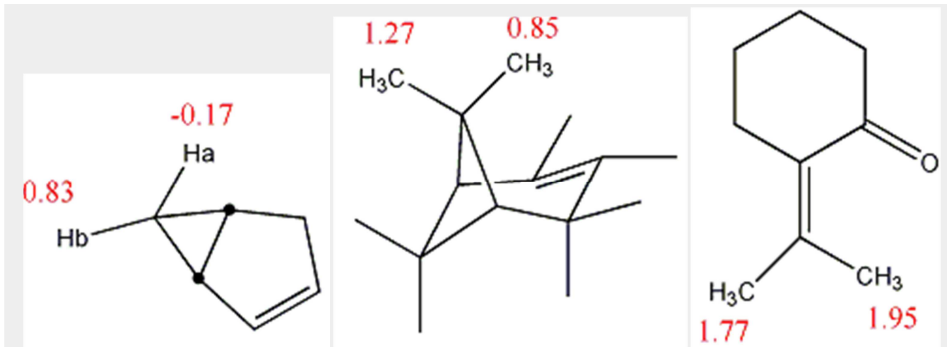
Como consecuencia de la aparición de esos campos inducidos aparecen en la molécula zonas en que hay apantallamiento y otras en las que hay desapantallamiento. Veamos algunos ejemplos:



el hecho de que aparezcan dichas zonas hace por ejemplo que se puedan explicar los resultados que se muestran a continuación:

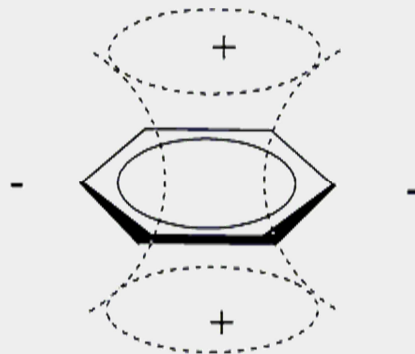


en el primer caso el protón sólo siente el desapantallamiento de un único grupo carbonilo, mientras que el segundo siente el de dos y sale más desapantallado.

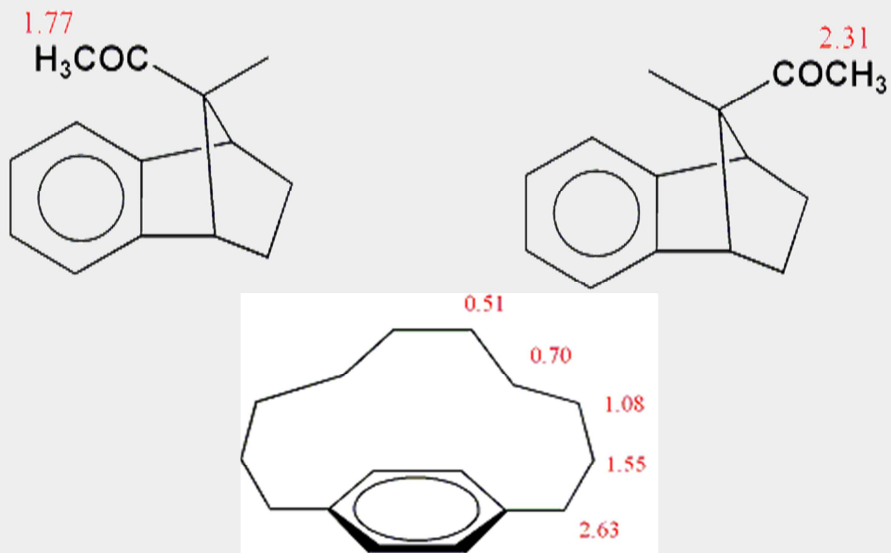


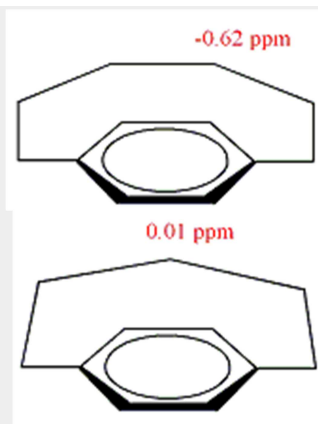
en estos casos se puede observar que las zonas de apantallamiento forman una especie de cono por encima y por debajo del doble enlace de tal manera que se apantallaran los protones que se encuentre dentro de dicho cono.

Un caso parecido podemos observarlo para los compuestos aromáticos, aparecerán dos zonas distintas del espacio una de apantallamiento por encima y por debajo del anillo aromático y otra de desapantallamiento en el mismo plano que aquel:



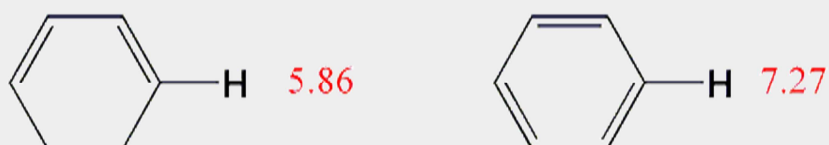
como puede constatarse en los siguientes ejemplos:



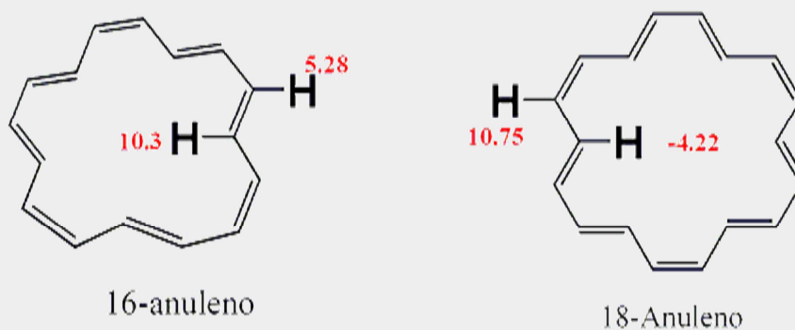


en el caso del segundo ciclofano la longitud del asa hace que esta se sitúe justo por encima del anillo de ahí su gran apantallamiento, en los otros casos, ya sea por corta o larga, no puede situarse en dicha situación y no salen tan apantallados los metilenos.

Queda sin embargo por resolver una pequeña cuestión y es el por qué del gran desapantallamiento de los protones aromáticos respecto a los vinílicos, así para el ciclohexadieno y el benceno tenemos:

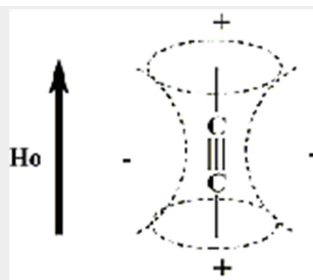


ese desapantallamiento adicional de 1.4 ppm no puede asignarse sólo al nuevo doble enlace sino que se debe a una nueva propiedad del benceno que denominamos AROMATICIDAD, se define en Química Orgánica general que aromáticos eran aquellos compuestos cíclicos, con dobles enlaces conjugados y que cumplían la regla de Hückel (poseían $4n + 2$ electrones). Ahora con sólo observar el espectro de RMN podemos decir que aromáticos serán aquellos que posean un gran apantallamiento en el interior del anillo y un gran desapantallamiento fuera debido a la corriente de electrones, así como puede observarse para los siguientes anulenos:



mientras que el 18-annuleno es aromático, el 16 no lo es.

Un caso aparte son los alquinos, estos no se orientan como los alquenos al someterlos al campo externo sino que lo hacen orientándose con el triple enlace paralelo a aquel, por lo que la zona de apantallamiento estará en la dirección del triple enlace según se muestra en la figura. Por lo que se justificaría el hecho de que el $\delta(H)$ para el acetileno sea de 2.88 ppm, frente a 5.84 ppm para el etileno.

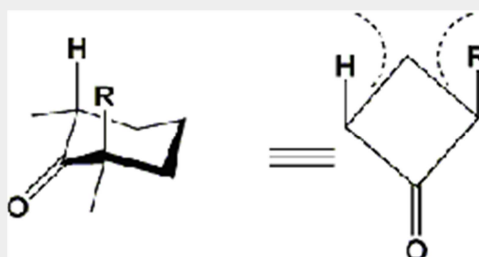


Finalmente comentar que aunque los electrones de los enlaces sencillos no tienen la movilidad de los electrones n , también pueden producir un pequeño campo inducido, como en el caso de los ciclohexanos que hace que los protones ecuatoriales salgan más desapantallados que los axiales unas 0.5 ppm.



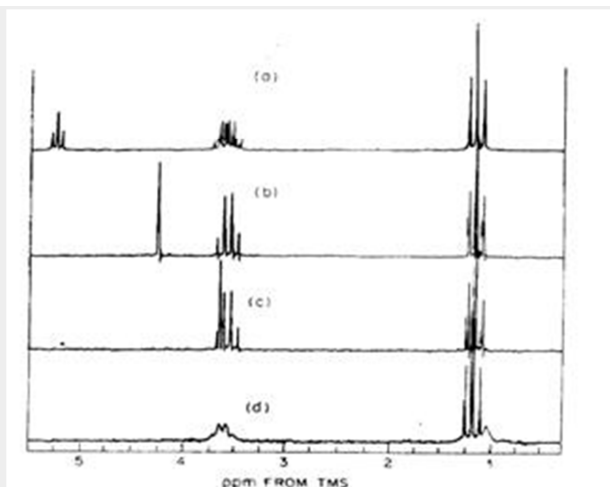
3.- DESAPANTALLAMIENTO DE VAN DER WAALS

En ciclohexanos sustituidos en posiciones axiales se producen repulsiones entre las nubes electrónicas de estos que hacen que los protones en posición axial salgan anormalmente desapantallados (hasta 1 ppm dependiendo del sustituyente).



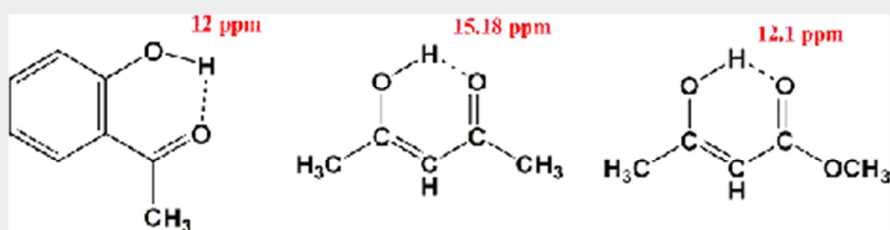
4.- ENLACES DE HIDROGENO.

La existencia de enlaces de hidrógeno hace que estos protones aparezcan muy desapantallados. En los alcoholes y las aminas los protones de dichos grupos funcionales no salen a un desplazamiento fijo sino que este depende fuertemente de la concentración, así el protón del grupo hidroxilo del etanol puede observarse desde 5.28 ppm cuando se hace el espectro del etanol sin disolvente, hasta a 0.7 ppm cuando se hace diluido en tetracloruro de carbono.



3.20. The spectrum of ethanol as a function of dilution: (a) neat; (b) 10% (wt./vol.) in CCl_4 ; (c) 5% (wt./vol.) in CCl_4 ; (d) 0.5% (wt./vol.) in CCl_4 . The CH_3 triplet at ca. 1 ppm and the CH_2 resonance [a quartet except in spectrum (a)] at ca. 3.6 ppm are scarcely affected in chemical shift by dilution. Observed at 60 MHz at 40° .

Sin embargo, si el enlace de hidrógeno es intramolecular su desplazamiento químico apenas depende de la concentración y dichos protones aparecen anormalmente desapantallados. Los mayores desapantallamientos se han observado en enoles: el enol de la acetilacetona aparece a 15.18 ppm, el del acetilacetato de metilo a 12.1 ppm.



5.- REACTIVOS DE DESPLAZAMIENTO

Consisten en complejos de metales lantánidos (europio y praseodimio) que añadidos a una muestra de un compuesto orgánico producen que los desplazamientos de la señales de este varíen fuertemente produciendo un fuerte apantallamiento o desapantallamiento dependiendo de la naturaleza del lantánido, de la concentración en que se use y del ligando utilizado. Los complejos más utilizados son el dipivaloilmetanato o dpm y el 1,1,1,2,2,2,3,3-heptafluoro-7,7-dimetil-4,6-octadienato o fod.

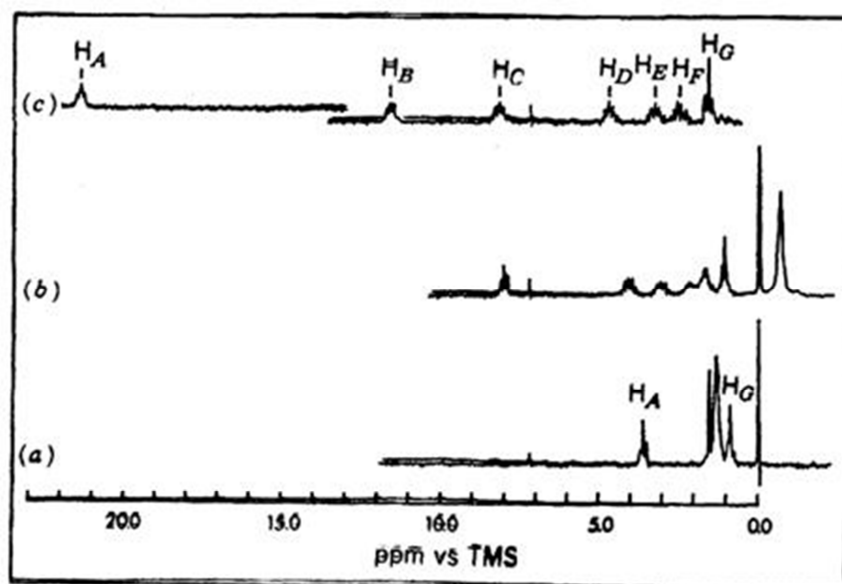
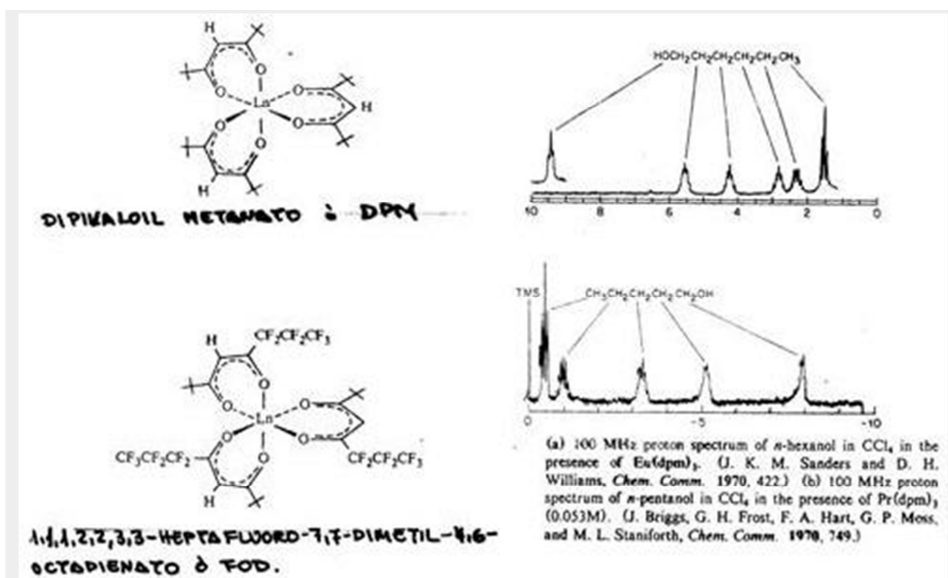
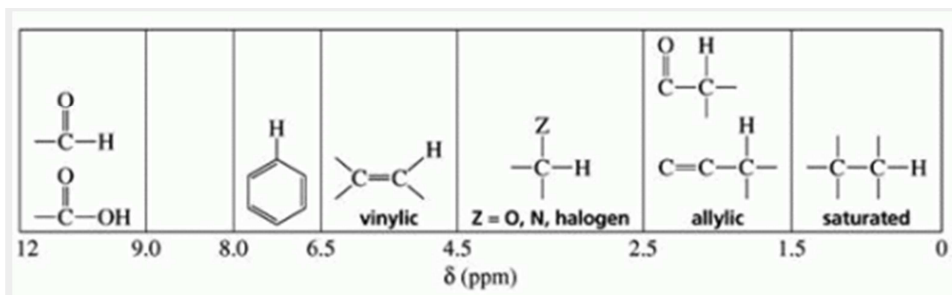


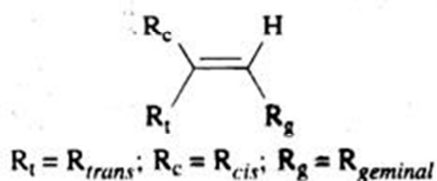
FIGURE 4.55. The 60-MHz proton NMR spectra of 0.40 mL of CDCl_3 solution containing 0.300 M 1-heptanol at various mole ratios [moles of $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ per mole of 1-heptanol]: (a) 0.00, (b) 0.19, (c) 0.78. Temperature, 30°C . From Rabenstein, D.L. *Anal. Chem.*, Vol. 43, p. 1599,

CONCLUSIÓN:

Como consecuencia de todo lo anterior podemos considerar el espectro de RMN protónica dividido en una serie de zonas en las que se encontrarían situados los diferentes tipos de protones:



Para finalizar es necesario indicar que existen también unas reglas similares a las de Shoolery para estimar los desplazamientos químicos de los protones vinílicos y aromáticos, ambas reglas se incluyen a continuación.

TABLE 3.8 ¹H NMR Substituent Increment Values (ppm) for Substituted Double Bonds


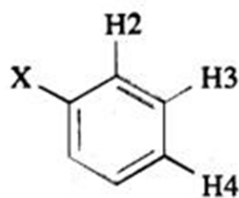
Substituent	σ_{gem}	σ_{cis}	σ_{trans}
H	0.0	0.0	0.0
CH ₃	0.44	-0.32	-0.34
Alkyl	0.44	-0.26	-0.29
Alkyl ring ^b	0.71	-0.33	-0.30
C ₆ H ₅	1.43	0.39	0.06
CH ₂ C ₆ H ₅	1.05	-0.29	-0.32
CH=CH ₂ (isol)	0.98	-0.04	-0.21
CH=CH ₂ (conj) ^c	1.26	0.08	-0.01
C≡CH	0.50	0.35	0.10
CN	0.30	0.75	0.53
CHO	1.03	0.97	1.21
COR (isol)	1.10	1.13	0.81
COR (conj) ^c	1.06	1.01	0.95
COOH (isol)	1.00	1.35	0.74
COOH (conj) ^c	0.69	0.97	0.39
COCl	1.10	1.41	0.99
COOR (isol)	0.84	1.15	0.56
COOR (conj) ^c	0.68	1.02	0.33
CON	1.37	0.93	0.35
OR	1.18	-1.06	-1.28
OC ₆ H ₅ , O-conj	1.14	-0.65	-1.05
OCOR	2.09	-0.67	-0.40
CH ₂ OR	0.67	-0.02	-0.07
NR ₂	0.69	-1.19	-1.31
N(C ₆ H ₅) ₂ , N(conj)	2.30	-0.73	-0.81
CH ₂ N	0.66	-0.05	-0.23
NO ₂	2.00	-0.73	-0.81
F	1.54	-0.40	-1.02
CH ₂ F	0.70	0.11	-0.04
Cl	1.05	0.14	-0.09
CH ₂ Cl	0.72	0.12	0.07
Br	1.02	0.33	0.53
CH ₂ Br	0.72	0.12	0.07
I	1.14	0.81	0.88
CH ₂ I	0.67	-0.02	-0.07

^a Calculate shifts using $\delta(C=CH) = 5.27 + \sigma_{gem} + \sigma_{cis} + \sigma_{trans}$
^b Used when the double bond is part of a ring

^c Used when the substituent or double bond in question is further conjugated to sp² systems

 C. Pascual, J. Meier, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* **1966**, 49, 164.

TABLE 3.10 ^1H NMR Benzene Shift Increment Values (ppm)



<i>Substituent X</i>	<i>H2</i>	<i>H3</i>	<i>H4</i>
<i>H</i> (base value)	7.26	7.26	7.26
CH ₃	-0.20	-0.12	-0.22
C ₂ H ₅	-0.14	-0.06	-0.17
CH(CH ₃) ₂	-0.13	-0.08	-0.18
C(CH ₃) ₃	0.02	-0.08	-0.21
C ₆ H ₅	0.37	0.20	0.10
CH=CH ₂	0.06	-0.03	-0.10
C≡CH	0.15	-0.02	-0.01
CN	0.36	0.18	0.28
CHO	0.56	0.22	0.29
COCH ₃	0.62	0.14	0.21
COC ₆ H ₅	0.47	0.13	0.22
COOH	0.85	0.18	0.21
COCl	0.84	0.22	0.36
COOCH ₃	0.71	0.11	0.21
COOPh	0.90	0.17	0.27
CONH ₂	0.61	0.10	0.17
OH	-0.56	-0.12	-0.45
OCH ₃	-0.48	-0.09	-0.44
OC ₆ H ₅	-0.29	-0.05	-0.23
OCOCH ₃	-0.25	0.03	-0.13
CH ₂ OH	-0.07	-0.07	-0.07
NH ₂	-0.75	-0.25	-0.65
NH(CH ₃)	-0.80	-0.22	-0.68
N(CH ₃) ₂	-0.66	-0.18	-0.67
NO ₂	0.95	0.26	0.38
F	-0.26	0.00	-0.20
Cl	0.03	-0.02	-0.09
CH ₂ Cl	0.00	0.00	0.00
Br	0.18	-0.08	-0.04
I	0.39	-0.21	0.00