

00523
9



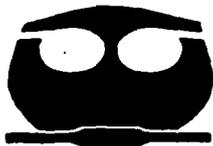
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUIMICA

MEDICIÓN DE CONSTANTES DE ACOPLAMIENTO
EN MULTIPLÉTOS COMPLEJOS UTILIZANDO EL MÉTODO
MODIFICADO DE DUPLICACIÓN DE J EN EL
DOMINIO DE LAS FRECUENCIAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
Q U Í M I C O
P R E S E N T A
JUAN BORCEGUÍ RUBIO



MEXICO, D.F.



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado:

Presidente	Prof.	Adolfo García Osuna
Vocal	Prof.	José Federico del Río Portilla
Secretario	Profa.	Georgina Artemisa Duarte Lisci
1er. Suplente	Profa.	Evangelina Camacho Frías
2do. Suplente	Profa.	Rosa Isela del Villar Morales

Sitio donde se desarrolló el tema

INSTITUTO DE QUÍMICA
LABORATORIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR



Dr. José Federico del Río Portilla
Asesor de Tesis



Juan Borceguí Rubio
Sustentante

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Juan Borceguí Rubio

FECHA: 10 - Abril - 2003

FIRMA: Juan Borceguí Rubio

**Este trabajo no pudo haberse logrado
Sin la ayuda de gente muy importante
como lo son mi madre Elisa Rubio y mis hermanos:
Adrián, Sandra, Judith, Angélica y Emmanuel**

Esto va para ustedes

Gracias

Agradecimientos.

Dicen que la parte más emotiva en las tesis es esta, y que por curiosidad se lee primero, incluso antes que el título del trabajo. Siguiendo la costumbre de varios compañeros quiero agradecer a varias personas que a lo largo de mi travesía en la Facultad han sido una gran enseñanza.

Los agradecimientos van para quienes me han brindado su amistad y que saben que cuentan conmigo para cualquier cosa. Para aquellas personas que no necesitan de alcohol para decir lo que sienten y lo que les incomoda. Para los que se reúnen a cantar durante toda la noche. Para los que se reúnen a jugar básquetbol o fútbol. Para quienes su vida son los libros y las bibliotecas.

Para aquellos que en los momentos difíciles hemos salido adelante. Para aquellos que se reúnen a platicar y a reír. Para quienes vamos al cine cada miércoles o viernes o lunes. Para los que saben Resonancia Magnética. Para aquellos que valoran lo que tienen. Para aquellos que luchan por obtener lo que les falta. Para los que llegaron. Para los que se fueron. Para los que no recuerdan las fechas pero que siempre tienen una razón para celebrar.

Para todos los profesores de calidad que imparten clases en la Facultad de Química y a la Universidad Nacional Autónoma de México con la cual tengo una deuda la cual podré saldar siendo un profesionista ejemplar. Agradecimientos especiales para la gente del área química en el CTCC de CEMEX donde hay "pura materia gris", por la oportunidad y las enseñanzas, les deseo éxito y que Monterrey se interese más por la química.

Al jurado asignado a este trabajo de tesis por sus valiosas aportaciones.

Como ya se acabo el presupuesto y gasto muchos papeles recordándolos quiero agradecer a todas aquellas personas que al leer esto sienten que las he mencionado, ya que considero que no es necesario escribir su nombre para demostrarles mi admiración y respeto. Prefiero demostrarlo con hechos.

Gracias Totales.

	Página
Introducción	1
Objetivos	2
Capítulo I	
Fundamentos de RMN	3
Momento angular nuclear y momento magnético	3
Núcleo en un campo magnético	4
Energía de un núcleo en un campo magnético	6
Poblaciones de niveles de energía	7
Magnetización macroscópica	8
Condiciones de resonancia	8
El FID	10
Transformada de Fourier	10
Apantallamiento nuclear	11
Compuesto de referencia y escala δ	13
Anisotropía magnética	13
Constantes de acoplamiento	15
Acoplamiento en núcleos vecinos	16
Orden de un espectro	17
Acoplamiento vecinal $^3J_{(H,H)}$	18
Acoplamiento a larga distancia	19
Capítulo II	
Métodos para medir Constantes de Acoplamiento	20
Método DISCO	21
Extensión de J	21
Cruce en cero	22
Convolución	23
Deconvolución en el dominio del tiempo	23
Deconvolución en el dominio de las frecuencias	24
Duplicación de J en el dominio del tiempo	25
Duplicación de J en el dominio de las frecuencias	27
Método Modificado de Duplicación de J en el dominio de las frecuencias	28
Capítulo III	
Resultados Experimentales	31
(1) Borneol	31
(2) α -pineno	34
Compuestos azo-naftólicos	40
Capítulo IV	
Conclusiones	53
Bibliografía.	56
Anexo I	
Experimentos RMN	58
Anexo II	
Medición de Constantes de Acoplamiento	67

Abreviaturas.

RMN	Resonancia Magnética Nuclear.
^{13}C	Carbono 13.
^1H	Protón.
P	Momento Angular Nuclear.
μ	Momento magnético.
l	Número cuántico del momento angular.
γ	Constante giromagnética.
B_0	Campo magnético aplicado.
ν_L	Frecuencia de Larmor.
k_B	Constante de Boltzman ($1.3805 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$).
T_1	Tiempo de relajación longitudinal.
T_2	Tiempo de relajación transversal.
M_0	Vector magnetización macroscópica.
FID	(Acrónimo de <i>Free Induction Decay</i>) Decaimiento de la inducción libre.
TF	Transformada de Fourier.
σ	Constante de apantallamiento.
TMS	Tetrametil silano.
δ	Desplazamiento Químico.
J	Constante de acoplamiento.
M	Multiplicidad.
Hz	Hertz.
$^3J_{(H,H)}$	Constante de acoplamiento protón-protón a tres enlaces de distancia.
ϕ	Ángulo diedro.
J^*	Constante de ensayo.
J_R	Constante real del sistema.

Introducción.

La Resonancia Magnética Nuclear es una de las técnicas espectroscópicas más importantes para la elucidación estructural de moléculas. Gran número de investigadores se han dedicado a la determinación estructural de polímeros sintéticos y naturales en solución, lo que ha permitido avances en áreas como la Bioquímica y Química Orgánica de polímeros.

Las constantes de acoplamiento junto con otros experimentos tales como: Efecto Nuclear Overhauser (NOE) y experimentos en dos y tres dimensiones, tienen un gran impacto en la determinación estructural de moléculas. La aplicación de la Resonancia Magnética Nuclear en biomoléculas, se basa en determinar la estructura y conformación de las mismas. En estas determinaciones la constante de acoplamiento juega un papel importante para definir estructuras tridimensionales.

A la fecha se han desarrollado varios métodos que miden constantes de acoplamiento con muy buena precisión. Dentro de los métodos desarrollados con mayores alcances se encuentra el método Modificado de Duplicación de J en el dominio de las frecuencias.

En este trabajo se realizan mediciones de constantes de acoplamiento para diferentes moléculas con el Método Modificado de Duplicación de J en el Dominio de las Frecuencias. Mostrando ser uno de los métodos más sencillos y directos, además de que puede medir constantes de acoplamiento apenas perceptibles con una muy buena precisión.

En el capítulo I se exponen los fundamentos de la Resonancia Magnética Nuclear, en el capítulo II se exponen algunos de los métodos más sencillos para determinar constantes de acoplamiento, en donde se explica con detalle el fundamento del *método modificado de duplicación de J en el dominio de las frecuencias*. En el capítulo III se presentan los resultados de las mediciones de constantes de acoplamiento en las moléculas de borneol y α pineno, así como, mediciones de constantes de acoplamiento en compuestos aza naftólicos. Finalmente se presentan las conclusiones generales a las que se llegó en este trabajo.

Objetivos

- ✓ Sintetizar y purificar moléculas orgánicas cuya estructura sea de interés para este estudio.
- ✓ Aplicar el método modificado de duplicación de J en el dominio de las frecuencias para facilitar la interpretación de multipletes complejos.
- ✓ Medir constantes de acoplamiento que por el método directo serían imposibles de determinar.
- ✓ Comparar los valores de las constantes de acoplamiento en una serie de tres compuestos para mostrar la validez y precisión del método empleado.

Capítulo I**Fundamentos de RMN**

En 1946 dos grupos de investigación integrados por E. Bloch, W.W. Hansen y M.E. Packard y el integrado por E.M. Purcell, H.C. Torrey y R.V. Pound, independientemente observaron señales de resonancia magnética nuclear. Bloch y Purcell fueron galardonados con el premio Nobel de Física en 1952 por este descubrimiento. Desde entonces la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) ha sido desarrollada como una herramienta indispensable para Químicos, Bioquímicos, Físicos, y con el desarrollo de la RMN de imágenes, ha permitido el uso de esta técnica para el diagnóstico médico.

El campo de aplicación de la RMN se basa en determinar las estructuras de las moléculas. Permite el esclarecimiento estructural de compuestos químicos y el estudio de propiedades de sistemas tanto estáticos como dinámicos, además de un sin número de aplicaciones.

Los núcleos más utilizados para su análisis son protones (^1H) y carbono-13 (^{13}C), ya que sus resonancias son las más importantes para determinar estructuras de moléculas orgánicas. Para entender la Resonancia Magnética Nuclear, primero se verá que los núcleos tienen un momento angular nuclear P y un momento magnético μ los cuales se manifiestan en un campo magnético.

Momento Angular Nuclear y Momento Magnético.

Muchos núcleos poseen momento angular intrínseco P . De acuerdo a la representación clásica asumimos que un núcleo atómico es de forma esférica y rota alrededor de un eje. Las consideraciones de mecánica cuántica, muestran que como muchas otras cantidades atómicas, el momento magnético está cuantizado:

$$P = \sqrt{J(J+1)} \frac{h}{2\pi} \quad (1.1)$$

donde J es el número cuántico del momento angular, comúnmente llamado espín nuclear. El espín nuclear puede tener los siguientes valores: $J = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, 2, \dots$ hasta 6 (véase tabla 1.1). El momento angular P está asociado con un momento magnético μ , ambos son cantidades vectoriales y son proporcionales:

$$\mu = \gamma P \quad (1.2)$$

El factor de proporcionalidad γ es una constante para cada núcleo y es llamada constante giromagnética. La detección de un núcleo en experimentos de RMN depende del valor de γ . Los núcleos con un valor de γ grande se dice que son sensibles o fácilmente observables; los núcleos con un valor de γ pequeña se dice que son poco sensibles.

Núcleo	espín	Abundancia natural	Frecuencia RMN (MHz) $B_0 = 2.3488\text{T}$	γ
^1H	$\frac{1}{2}$	99.98	100.00	26.7519
^2H	1	0.016	15.351	-4.1066
^3H	$\frac{3}{2}$	---	106.663	28.535
^{10}B	3	19.58	10.746	2.8746
^{11}B	$3/2$	80.42	32.084	8.5843
^{12}C	0	98.9	---	---
^{13}C	$\frac{1}{2}$	1.108	25.144	6.7283
^{14}N	1	99.63	7.224	1.9338
^{15}N	$\frac{1}{2}$	0.37	10.153	-2.712
^{16}O	0	99.96	---	---
^{17}O	$5/2$	0.037	13.557	-3.6279
^{19}F	$\frac{1}{2}$	100	94.077	25.181
^{29}Si	$\frac{1}{2}$	4.70	19.865	-5.3188
^{31}P	$\frac{1}{2}$	100	40.481	10.841

Tabla 1.1 Valores de I , abundancia natural y γ para los núcleos más comunes en experimentos de RMN.

Sustituyendo la ecuación 1.1 en 1.2 tenemos que el momento magnético es igual a:

$$\mu = \gamma \sqrt{I(I+1)} \frac{h}{2\pi} \quad (1.3)$$

los núcleos con espín $I = 0$ no tienen momento magnético nuclear, por lo tanto no son observados en experimentos de RMN, por ejemplo los isótopos de ^{12}C y ^{16}O .

Núcleo en un Campo Magnético.

Si un núcleo con un momento angular P y un momento magnético μ es llevado a un campo magnético B_0 , el momento angular toma una determinada orientación por estar cuantizado, tal que la componente P_z vale:

$$P_z = m \frac{h}{2\pi} \quad (1.4)$$

donde m es un número cuántico magnético o direccional y puede tomar cualquiera de los siguientes valores: $m = I, I-1, \dots, -I$, resultando de ello un número igual de posibles orientaciones del momento angular y momento magnético en un campo magnético homogéneo.

Este comportamiento del núcleo en un campo magnético es llamado cuantización direccional, en el caso de los protones y núcleos de ^{13}C , los cuales presentan $l = 1/2$, se observan dos valores de m ($+1/2$ y $-1/2$); sin embargo para núcleos con $l = 1$ como ^2H o ^{14}N , hay tres valores ($m = +1, 0$ y -1) figura 1.1.

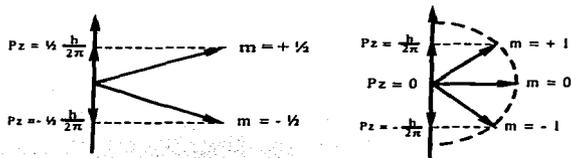


Figura 1.1 Cuantización del momento angular P para un núcleo con $l = 1/2$ (izquierda) e $l = 1$ (derecha)

De las ecuaciones 1.2 y 1.4, obtenemos los componentes del momento magnético a lo largo de la dirección z del campo, el cual es:

$$\mu_z = m \gamma \frac{h}{2\pi} \quad (1.5)$$

En la representación clásica los dipolos nucleares, precesan alrededor del eje z , el cual es la dirección del campo magnético figura 1.2. La frecuencia de precesión o frecuencia de Larmor ν_L es proporcional a la intensidad del campo magnético B_0 :

$$\nu_L = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| B_0 \quad (1.6)$$

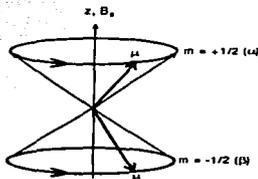


Figura 1.2. Precesión de los dipolos nucleares con espín $l = 1/2$ alrededor del doble cono.

Energía de un Núcleo en un Campo Magnético.

La energía de un dipolo magnético en un campo magnético con una intensidad B_0 viene dada por la expresión:

$$E = -\mu_z B_0 \quad (1.7)$$

aunque para núcleos con $(2I + 1)$ las orientaciones posibles son solo los estados de energía $(2I + 1)$, los cuales son llamados niveles Zeeman de la ecuación 1.5 tenemos:

$$E = -m \gamma \frac{\hbar}{2\pi} B_0 \quad (1.8)$$

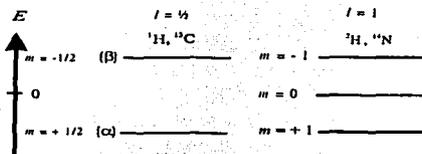


Figura 1.3. Esquema de los diagramas de energía para los núcleos con $I = 1/2$ (izquierda) en el cual m toma dos valores $1/2$ y $-1/2$ para $I = 1$ (derecha) m toma tres valores: $-1, 0, 1$.

para protón y núcleo de ^{13}C , que tienen $I = 1/2$, hay dos valores de m : $+1/2$ y $-1/2$. Si $m = +1/2$, μ_z es paralela en la dirección del campo magnético, que es la orientación preferida, para $m = -1/2$, μ_z es antiparalela. En mecánica cuántica el estado $m = +1/2$ está descrito por la función de espín α y $m = -1/2$ se describe como la función β .

Para núcleos con $I = 1$, por ejemplo ^2H y ^{14}N , hay tres valores ($+1, 0, -1$) y por tanto tres niveles de energía figura 1.3.

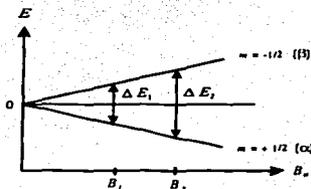


Figura 1.4 Dependencia de ΔE con la intensidad de campo. Cuanto mayor sea B_0 y mayor sea el valor de γ , será mayor la separación de los dos niveles, en consecuencia, mayor será la energía necesaria para pasar de un estado al otro.

En la figura 1.4 se representa la dependencia de ΔE con la intensidad del campo magnético. La diferencia de energía entre los dos niveles adyacentes es:

$$\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0 = 2\mu B_0 \quad (1.9)$$

como nos predice esta ecuación, la separación energética de los dos niveles Zeeman de núcleos con espín $\pm 1/2$, es directamente proporcional a la intensidad del campo magnético aplicado y al valor de la constante γ . Por lo tanto cuanto mayor sea B_0 y mayor sea el valor de γ , será mayor la separación de los dos niveles, en consecuencia, mayor será la energía necesaria para pasar de un estado al otro. Por lo tanto, la sensibilidad de la técnica de RMN dependerá de:

- El valor de B_0 (a mayor intensidad, más sensibilidad)
- El valor de γ (los núcleos como el ^1H dan señales más intensas que ^{13}C)
- El número de núcleos presentes (concentración).

Poblaciones de Niveles de Energía.

Para núcleos con $I = 1/2$, representaremos el número de núcleos en el estado de mayor energía por N_β y el número de núcleos que constituyen el estado de menor energía por N_α , entonces:

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{(-\Delta E/k_B T)} = 1 - \frac{\Delta E}{k_B T} = 1 - \frac{\gamma h B_0}{k_B 2\pi T} \quad (1.10)$$

donde k_B es la constante de Boltzmann ($k_B = 1.3805 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$) y T es la temperatura absoluta en K.

Para protón y para algunos núcleos la diferencia de energía es pequeña comparada con el promedio de energía $k_B T$ de movimientos térmicos, y en consecuencia las poblaciones de energía son prácticamente iguales. Es decir que la probabilidad de observar una transición de N_β a N_α es ligeramente mayor que para la transición inversa.

Por ejemplo, para un campo magnético con una intensidad de $B_0 = 1.4 \text{ T}$ (frecuencia de resonancia de ^1H 60 MHz) la diferencia de energía entre los dos niveles viene dada por: $\Delta E = 2.4 \times 10^{-2} \text{ J mol}^{-1} \approx 0.6 \times 10^{-2} \text{ cal mol}^{-1}$. Para una temperatura de 300K, la relación N_β/N_α es igual a 0.9999904; esto significa que sólo existe una diferencia de 96 espines nucleares en el nivel de menor energía, sobre un total de 10 millones de núcleos.

En equipos comerciales modernos de RMN cuya una intensidad máxima es $B_0 = 21.15 \text{ T}$ (900MHz), la relación es mayor ($N_\beta/N_\alpha = 0.9985593$) y por lo tanto la diferencia de poblaciones también es mayor. La ecuación 1.10 explica por qué a mayores valores de B_0 se favorece la sensibilidad de medida en la RMN. Asimismo, se pone de manifiesto el aumento de sensibilidad con la disminución de temperatura.

Magnetización Macroscópica.

De acuerdo a la representación clásica, un núcleo con $l = \frac{1}{2}$ precesa alrededor del eje z del campo en la superficie de un cono doble como se muestra en la figura 1.2, donde cada cono representa un nivel energético.

Si se suman las componentes z de todos los momentos magnéticos nucleares presentes en una muestra podemos obtener una magnetización macroscópica M_0 (figura 1.5) alrededor de la dirección del campo, como N_α es ligeramente superior a N_β la resultante de la componente magnética no es cero ya que la resultante de N_β tiene sentido contrario a N_α .

El vector M_0 juega un papel importante en la descripción de todos los tipos de experimentos de RMN de pulsos.

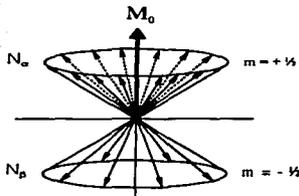


Figura 1.5. Distribución de los dipolos nucleares que precesan alrededor del doble cono. Si se suman todas las componentes z de los momentos magnéticos nucleares presentes en una muestra se obtiene una magnetización macroscópica M_0 .

Condiciones de Resonancia.

Como se ha visto las transiciones entre los dos estados de energía no pueden medirse directamente. Sin embargo, la energía se mide indirectamente mediante la aplicación de una radiación de radiofrecuencia, siempre y cuando esta radiación sea de una magnitud adecuada ν_1 para producir el salto entre las dos poblaciones de espín.

Así, cuando los núcleos que se encuentran bajo la acción de un campo magnético externo B_0 se irradia con una onda de frecuencia determinada ν_1 produciendo una interacción entre la componente magnética de la radiación y los dipolos nucleares, de manera que el sistema absorbe energía.

Si consideramos protones en una solución de cloroformo (CHCl_3), según el esquema de niveles de energía del lado izquierdo de la figura 1.3, se producirán transiciones de un estado a otro de espín al irradiar con una frecuencia ν_1 tal que satisfaga la ecuación:

$$h \nu_1 = \Delta E \quad (1.11)$$

Las transiciones de energía que se producen desde el nivel más bajo al más alto son transiciones que absorben energía, mientras que las que se producen en sentido inverso corresponden a procesos que emiten energía. Ambas transiciones son posibles e igualmente probables.

Cada transición es asociada con la inversión en la orientación del espín. El proceso de absorción de energía es observado como una señal, cuya intensidad es proporcional a la diferencia poblacional de los dos niveles ($N_\alpha - N_\beta$) y al número total de espines en la muestra, es decir, a su concentración.

Sin embargo, si las poblaciones son iguales ($N_\alpha = N_\beta$) los procesos de absorción y emisión se cancelan y no se observan señales. Esta condición es llamada *saturación* . De las ecuaciones 1.9 y 1.11 obtenemos las condiciones de resonancia:

$$\nu_L = \nu_1 = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| B_0 \quad (1.12)$$

El término *resonancia* se relaciona con la interpretación clásica del fenómeno, ya que las transiciones solo ocurren cuando la frecuencia ν_1 de la radiación electromagnética es igual a la frecuencia de Larmor ν_L .

Para transiciones con más de dos niveles de energía como en el caso de núcleos con $I \geq 1$, la mecánica cuántica predice que solo son posibles aquellas transiciones en las cuales el número cuántico magnético m cambia en una unidad, es decir:

$$\Delta m = \pm 1.$$

De acuerdo con esta regla, la transición de $m = +1$ a $m = -1$ para núcleos de ^{14}N es una transición prohibida, ya que m varía en dos unidades por lo que no se observa en el espectro.

El FID.

Cada tipo de protón en la muestra origina una onda de tipo sinusoidal cuya frecuencia coincide con la de precesión. En el caso de existir una sola señal de resonancia, el intervalo de tiempo entre dos máximos consecutivos es igual a $1/\Delta\nu$, es decir, el inverso de la diferencia entre la frecuencia portadora ν_1 y la de resonancia ν_L del núcleo. Esta caída de la magnetización transversal detectada se denomina FID, *decaimiento de la inducción libre* (figura 1.6).

Si la muestra contiene núcleos con diferentes frecuencias de resonancia, la curva que representa la disminución de las distintas componentes de la magnetización transversal es la resultante de la suma de todas las curvas individuales y se le conoce como interferograma (figura 1.6b).

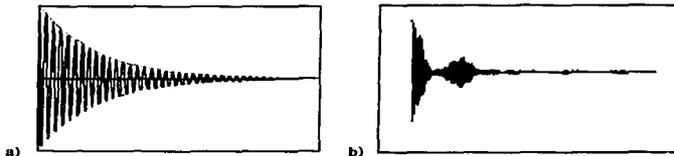


Figura 1.6 a) FID para una sola señal de resonancia; b) Representación de un FID (interferograma)

El FID es una función matemática que representa la variación de la magnetización en el dominio del tiempo. Se puede considerar que esta ecuación deriva del producto de dos funciones:

$$M_y = \cos\omega_1 t \times \exp(-t/T_2) \quad (1.13)$$

El término $\cos\omega_1 t$ describe la frecuencia de resonancia de la señal inducida en el detector y el término $\exp(-t/T_2)$ describe la caída de la onda. Por lo tanto la información que se extrae del FID es: la frecuencia de resonancia de un sistema de espín determinado y la información del tiempo de relajación espín-espín, que es un parámetro útil en muchos experimentos de RMN.

Transformada de Fourier.

En espectroscopia se pueden interpretar de manera rápida las relaciones existentes entre energía y frecuencia mucho mejor que las variaciones de energía en función del tiempo. Estos dos dominios (tiempo y frecuencia) se encuentran relacionados entre sí, ya que una onda de

tipo sinusoidal puede describirse perfectamente representando su intensidad en función del tiempo (la distancia entre dos máximos consecutivos se denomina período T , que es el inverso de la frecuencia $\nu = 1/T$), se acostumbra analizar a los espectros en el dominio de las frecuencias y no en el dominio del tiempo.

Para ello, se necesita de una operación matemática que realice este proceso, llamada *la transformada de Fourier (TF)*:

$$g(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) e^{-i\omega t} dt \quad (1.14)$$

$f(t)$ corresponde al espectro en el dominio del tiempo, y $g(\omega)$ al dominio de las frecuencias, $g(\omega)$ es una función compleja consiste de una parte real Re y una parte imaginaria Im . La componente Im se denomina también de dispersión y es la componente que se encuentra en fase con respecto al pulso de radiofrecuencia. La componente Re se denomina de absorción, y es la componente que está desfasada 90° con respecto al pulso de radiofrecuencia.

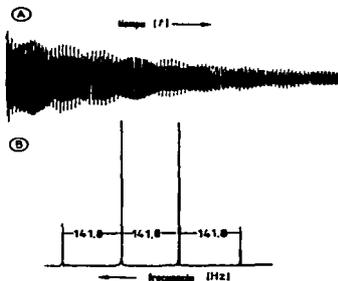


Figura 1.7 Espectro de ^1H RMN de metanol $^1\text{CH}_3\text{OH}$ A: Espectro en el dominio del tiempo (FID). B: Espectro en el dominio de las frecuencias obtenido por la Transformada de Fourier A. El cual es un cuarteto, ya que el núcleo de ^{13}C está acoplado a los tres protones del grupo metilo.

El Desplazamiento Químico. Apantallamiento Nuclear.

Las frecuencias de resonancia están influenciadas por el entorno químico del núcleo en estudio, ya que estos se encuentran siempre rodeados por los electrones de enlace. Como

consecuencia, estos electrones influyen sobre el campo magnético externo de manera que el núcleo en cuestión se encuentra sometido a un campo magnético efectivo B_{efec} que siempre es menor que el aplicado B_0 , este efecto aunque es pequeño puede medirse según la fórmula:

$$B_{\text{efec}} = B_0 - \sigma B_0 = (1 - \sigma) B_0 \quad (1.15)$$

donde σ se denomina *constante de apantallamiento*. Su valor depende únicamente del entorno electrónico y magnético que el núcleo observa.

La condición de resonancia que se vió anteriormente se transforma en:

$$\nu_1 = \gamma \frac{h}{2\pi} (1 - \sigma) B_0 \quad (1.16)$$

así la frecuencia de resonancia ν_1 de un núcleo es proporcional a la intensidad del campo magnético B_0 y al factor de apantallamiento $(1 - \sigma)$. En la figura 1.8 se presenta el espectro de resonancia de protón a 90 MHz de una mezcla que contiene CHBr_3 , CH_2Br_2 , CH_3Br y TMS ($(\text{CH}_3)_4\text{Si}$). El protón del CHBr_3 tiene la frecuencia de resonancia medida más alta, mientras que los protones del TMS tienen la frecuencia de resonancia más baja, de las condiciones de resonancia se deduce que los protones se encuentran menos apantallados en CHBr_3 y los más apantallados son $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$; es decir:

$$\sigma(\text{CHBr}_3) < \sigma(\text{CH}_2\text{Br}_2) < \sigma(\text{CH}_3\text{Br}) < \sigma(\text{TMS})$$

De acuerdo a una convención universal, las señales de resonancia se registran en el espectro de manera que σ aumenta de izquierda a derecha.

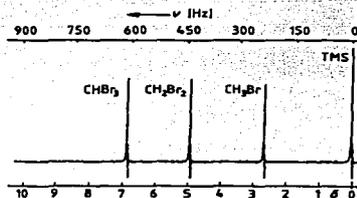


Figura 1.8 Espectro protónico de una mezcla de bromoformo, bromuro de metileno, bromuro de metilo y TMS.

Compuesto de referencia y escala δ .

En espectroscopia de RMN no existe una escala espectral absoluta, ya que la frecuencia de resonancia y la intensidad del campo magnético son variables relacionadas entre sí. Por lo tanto, es preferible usar una escala relativa donde se miden diferencias de frecuencia $\Delta\nu$ entre las señales de resonancia de la muestra y las de un compuesto que se toma como referencia.

Antes de realizar cada medida, se añade un compuesto de referencia en la muestra que se va a examinar, en tales casos se denomina *referencia interna*. En la espectroscopia de RMN de protón generalmente se utiliza TMS. Si se quiere medir la posición de los picos en un espectro, por ejemplo, en la figura 1.8, se mide directamente la diferencia de frecuencias $\Delta\nu$ con relación a la frecuencia del patrón interno. Sin embargo, el valor $\Delta\nu$ depende de B_0 , por lo que es necesario definir una magnitud adimensional δ , denominada *desplazamiento químico*. Esta magnitud se define como:

$$\delta \text{ (ppm)} = \frac{\nu_{\text{muestra}} - \nu_{\text{referencia}}}{\nu_{\text{referencia}}} \times 10^6 \quad (1.17)$$

Para los tres compuestos donde la frecuencia del espectrómetro es de 90 MHz, se pueden calcular los desplazamientos químicos de la siguiente manera:

$$\delta(\text{CHBr}_3) = [614/(90 \times 10^6)] \times 10^6 = 6.82 \text{ ppm}$$

$$\delta(\text{CH}_2\text{Br}_2) = [441/(90 \times 10^6)] \times 10^6 = 4.90 \text{ ppm}$$

$$\delta(\text{CH}_3\text{Br}) = [237/(90 \times 10^6)] \times 10^6 = 2.63 \text{ ppm}$$

Anisotropía Magnética.

Los enlaces químicos son por lo general magnéticamente anisótropos. Por consiguiente, los momentos magnéticos inducidos por el campo magnético aplicado B_0 no son iguales en las tres direcciones del espacio. El apantallamiento de un núcleo depende de su posición geométrica en relación con el resto de la molécula.

El ejemplo clásico de un grupo magnéticamente anisótropo es el del acetileno (figura 1.9). La señal de estos protones en el espectro de resonancia magnética nuclear protónica aparece a un campo relativamente alto, $\delta \approx 2.88$ ppm por estar apantallado en relación con los protones olefínicos. Si tuviésemos en cuenta únicamente la densidad electrónica, podríamos esperar, para el caso del etileno, un apantallamiento menor que en el

caso de los protones del acetileno, y por lo tanto su resonancia debería aparecer a campos más altos que los observados para el acetileno. Los protones etilénicos aparecen, por el contrario, a $\delta \approx 5.28$ ppm.

La anisotropía magnética del grupo carbonilo se justifica, ya que el protón aldehídico ($\delta \approx 9-10$ ppm) se encuentra en la región que tiene una contribución negativa, como se muestra en la figura 1.9, apareciendo a campos bajos del espectro.

La señal de los protones del benceno aparecen a $\delta = 7.27$ ppm, mientras que los del etileno aparecen a $\delta = 5.28$ ppm, puesto que los protones aromáticos se encuentran menos apantallados, en comparación con los protones etilénicos. Este efecto se puede explicar en términos de una corriente de anillo inducida en una molécula que contenga electrones π deslocalizados. En el benceno, la corriente electrónica producida genera en su movimiento un campo magnético adicional, como el que se muestra en la parte superior de la figura 1.9, cuyas líneas de fuerza en el centro del anillo tienen dirección opuesta a la del campo magnético aplicado B_0 .

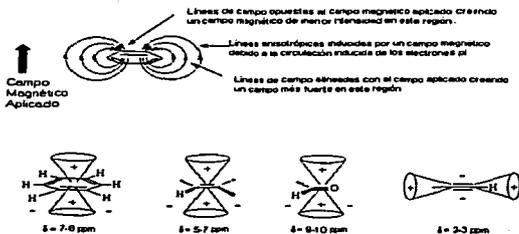


Figura 1.9. Esquema de los conos de apantallamiento para sistemas π más comunes. El signo + denota áreas de apantallamiento y el signo - denota áreas de poco apantallamiento. Para el caso del acetileno los protones se encuentran dentro de las áreas de mayor apantallamiento, por lo tanto su desplazamiento químico aparece a campos más altos en comparación de protones aromáticos, etilénicos y aldehídicos.

Desplazamientos químicos de protones en compuestos orgánicos.

La experiencia demuestra que las señales de más del 95% de los protones de las moléculas orgánicas se encuentran en un estrecho intervalo de 0 a 10 ppm en valores de

8. En la figura 1.10 se muestran algunos de los desplazamientos químicos para protones de los grupos funcionales más importantes en química orgánica.

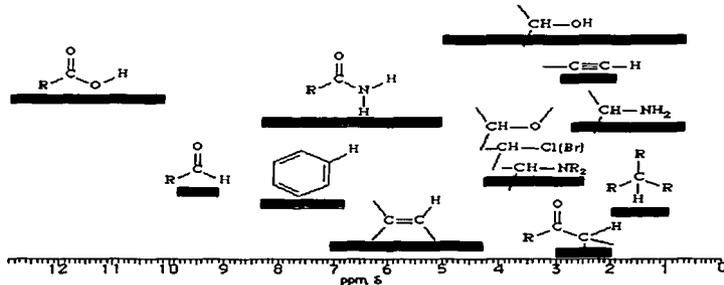


Figura 1.10 Desplazamientos químicos de algunos compuestos orgánicos en experimentos RMN ^1H .

Constantes de Acoplamiento.

Se ha discutido el desplazamiento químico y se ha visto que proporciona información importante acerca de los grupos funcionales presentes en la molécula. Otra importante fuente de información que puede extraerse del espectro de resonancia es la constante de acoplamiento.

En la figura 1.11 se muestra espectro de protón del acetato de etilo. En él se observan, de izquierda a derecha, un cuarteto, un singulete, un triplete y la señal del TMS. Hasta ahora, no se ha tenido en cuenta la interacción de dipolos magnéticos presentes en la molécula. Esta interacción es conocida como acoplamiento espín-espín que afecta al campo magnético del núcleo que se considera.

Este tipo de acoplamiento se denomina *acoplamiento indirecto espín-espín*, ya que se produce a través del enlace químico. Los dipolos nucleares también pueden interactuar directamente a través del espacio. Este acoplamiento *directo* tiene importancia en la espectroscopia de alta resolución en estado sólido, o cuando se hacen medidas en líquidos de baja viscosidad, pero en moléculas con movimiento rápido no se manifiesta.

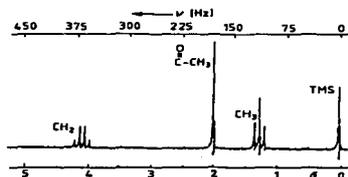


Figura 1.11. Espectro de RMN de acetato de etilo, en él se observa un cuarteto, un singlete, un triplete y la señal del TMS.

Acoplamiento en núcleos vecinos.

Sistemas de espín AX.

Si los núcleos A y X se encuentran acoplados, se encontrarán dos señales para el núcleo A y dos señales para el núcleo X figura 1.12. El intervalo entre las dos líneas de cada doblete es la misma y es llamada *constante de acoplamiento indirecta espín-espín* o *constante de acoplamiento escalar*, y se denota como: J_{AX} . Aunque el desdoblamiento es debido solamente a los momentos nucleares magnéticos, el valor de la constante de acoplamiento no depende de la intensidad del campo magnético B_0 , esta constante de acoplamiento se mide en hertz (Hz).

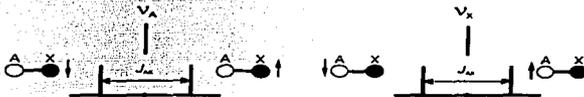


Figura 1.12. Representación esquemática de la constante de acoplamiento indirecta, para sistemas AX

Diagramas de energía para el sistema AX. $J_{AX} = 0$

Los cuatro estados de energía que representan las cuatro orientaciones posibles de los estados de espín para el sistema AX no acoplado se ilustran en la figura 1.13. El estado de mayor energía se caracteriza por tener sus dos espines paralelos en la dirección contraria al campo, denotados como $\beta\beta$, mientras que el estado de menor energía tiene sus dos espines paralelos en la dirección el campo, denotados como $\alpha\alpha$. Las transiciones permitidas son aquellas en el que el número cuántico magnético varía en ± 1 unidad, las transiciones

permitidas y por lo tanto observables en el espectro son la A_1 y A_2 para el espín A y X_1 y X_2 para el núcleo X.

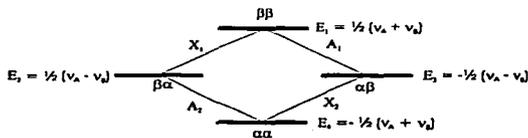


Figura 1.13. Diagrama de niveles de energía para el sistema de espín AX, en el cual se observan las transiciones permitidas A_1 y A_2 para el núcleo A, para el núcleo X las transiciones permitidas son: X_1 y X_2 .

Diagramas de energía para el sistema AX ($J_{AX} \neq 0$)

Si a los niveles de energía se le añade ahora el término debido al acoplamiento los cuatro niveles de energía tendrán los siguientes valores:

$$\alpha\alpha \quad E_1 = \frac{1}{2}(v_A + v_X) + \frac{1}{4}J$$

$$\alpha\beta \quad E_2 = \frac{1}{2}(v_A - v_X) - \frac{1}{4}J$$

$$\beta\alpha \quad E_3 = -\frac{1}{2}(v_A - v_X) - \frac{1}{4}J$$

$$\beta\beta \quad E_4 = -\frac{1}{2}(v_A + v_X) + \frac{1}{4}J$$

cuando la constante J_{AX} es positiva, los niveles de energía que tienen los espines paralelos (E_1 y E_4) sufren un aumento de energía igual a $\frac{1}{4}J_{AX}$, como se observa en la figura 1.14. Los dos espines antiparalelos disminuyen su energía en cantidad igual en $-\frac{1}{4}J_{AX}$. Esta situación se invierte cuando la constante de acoplamiento es negativa donde los niveles con espines paralelos disminuyen su energía una cantidad igual a $\frac{1}{4}J_{AX}$ y los niveles antiparalelos la aumentan. Debido a estos incrementos en $\frac{1}{4}J_{AX}$, se observa un doblete en la frecuencia de resonancia de los núcleos A y X.

Orden de un espectro.

Un espectro el cual contiene solo singuletes se dice que es un espectro de orden cero. Muchos espectros ^{13}C RMN pertenecen a esta clase. Los espectros de primer orden son aquellos en donde el intervalo de frecuencias $\Delta\nu$ entre los núcleos acoplados es grande comparado con la constante de acoplamiento, es decir $\Delta\nu \gg J$. Cuando estas condiciones no

se satisfacen los multipletes son alterados y líneas adicionales aparecen, tales espectros son descritos como de alto orden.

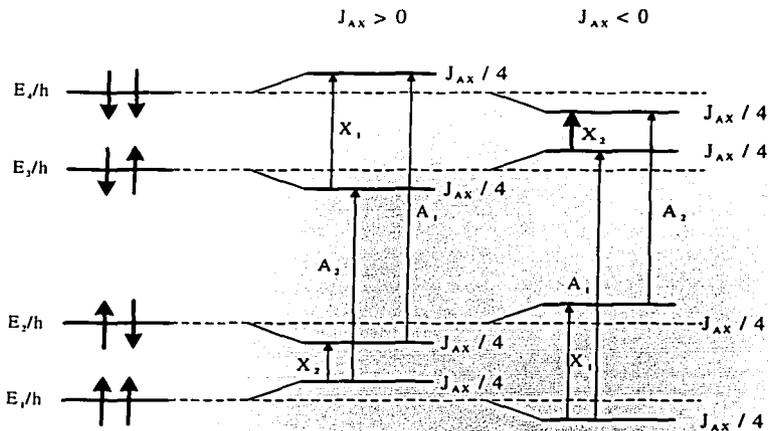


Figura 1.14. Diagramas de energía para sistemas AX, introduciendo el término debido al acoplamiento J_{AX} . Cuando $J_{AX} > 0$ los niveles de energía que tienen los espines paralelos, si $J_{AX} < 0$ los dos espines antiparalelos aumentan en energía.

Acoplamiento vecinal $^3J_{(H,H)}$

Karplus [10] establece la dependencia del ángulo diedro con la constante de acoplamiento a tres enlaces de distancia según la fórmula:

$$^3J = A \cos \phi + B \cos 2\phi + C \quad (1.18)$$

se observa en la figura 1.15 que las constantes de acoplamiento vecinales mayores se producen cuando: $\phi = 0^\circ$ ó 180° y las menores corresponden para $\phi = 90^\circ$ siendo ϕ el ángulo diedro formado por los dos átomos de hidrógeno vecinos.

Las aplicaciones más importantes de la ecuación de Karplus consisten en la determinación de las configuraciones del etano y del ciclohexano o de anillos de 6 elementos. También se aplica al caso del acoplamiento transmitido a través de los átomos

de nitrógeno, oxígeno o azufre. La dependencia entre el valor de 3J con el ángulo diedro formado por los dos hidrógenos es una de las relaciones más importantes en el análisis conformacional.

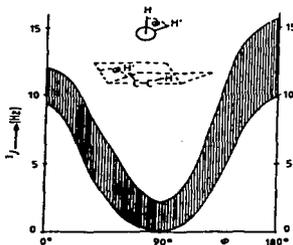


Figura 1.15. Intervalo de valores de las constantes de acoplamiento vecinales en función del ángulo diedro.

Acoplamiento a larga distancia.

Las constantes de acoplamiento a larga distancia entre cuatro y cinco enlaces son del orden de unos cuantos hertz. En los sistemas saturados, la constante de acoplamiento a larga distancia se observa cuando la cadena existe en conformación zig-zag, llamada también conformación M o W como en los ejemplos mostrados en la figura 1.16.

El acoplamiento 3J tiene relativa importancia solo para sistemas rígidos. Cuando se pierde la coplanaridad de los enlaces, la magnitud tanto de 4J como de 5J disminuye notablemente. Los acoplamientos a larga distancia mejor conocidos y mayor estudiados han sido para los sistemas $H-C=C-C-H$ (4J) denominado alílico y $H-C-C=C-C-H$ (5J) denominado homoalílico. En la figura se muestran algunos valores de constantes de acoplamiento a larga distancia.

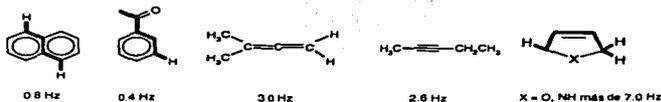


Figura 1.16 Ejemplos de acoplamientos a larga distancia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Capítulo II

Métodos para medir Constantes de Acoplamiento

Debido a los trabajos de Karplus [10] en la última década se han desarrollado una gran cantidad de métodos para medir constantes de acoplamiento [11]. Karplus propuso que cualquier constante de acoplamiento a tres enlaces de distancia depende del ángulo diedro formado entre dos átomos.

La medición de constantes de acoplamiento es muy fácil cuando se realiza en multipletes sencillos. Por ejemplo, un doblete (figura 2.1a) o doble de doble bien definidos. En estos casos la medición directa, la cual consiste en la medición de la diferencia entre los máximos, tiene una excelente precisión. Sin embargo cuando se trabaja con multipletes, como el que se muestra en la figura 2.1b, en el cual el ancho de señal es mayor que el valor de la constante de acoplamiento, no es posible realizar las mediciones directas con precisión.

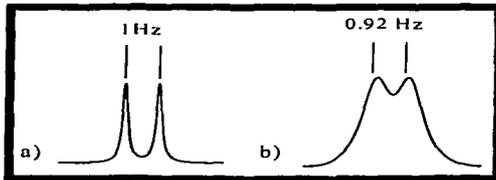


Figura 2.1 Señales simuladas con valor de $J = 1$ Hz: en a) el ancho de señal es menor a la constante de acoplamiento, la medición directa tiene una buena precisión; en b) el ancho de señal es superior al valor de la constante de acoplamiento la medición directa no es precisa midiendo $J = 0.92$ Hz.

Los métodos para medir constantes de acoplamiento se pueden agrupar en dos tipos según el procedimiento que sea utilizado, uno es aquellos que trabajan con datos que son una función del tiempo y aquellos que trabajan con datos en el dominio de las frecuencias.

En este capítulo se estudiarán métodos para la determinación precisa de constantes de acoplamiento. Se hará mayor énfasis en el *método de duplicación de J en el dominio de las frecuencias*.

Método DISCO.

El método DISCO [11] fue uno de los primeros métodos desarrollados para medir constantes de acoplamiento. Consiste en sumar señales en fase y en antifase de un mismo núcleo en el dominio de las frecuencias, esto simplifica la señal por anulación de algunos picos. Dependiendo la fase de las señales y de la operación que se efectúe se obtienen distintos resultados.

El acoplamiento medido de los espectros que se simplifican puede ser igual al que se quiere determinar. La determinación del acoplamiento se hace midiendo directamente la distancia entre los picos. En general las señales en este método corresponden a experimentos de dos dimensiones como el COSY en donde las señales pueden estar en fase o en antifase dependiendo del acoplamiento responsable de la aparición de la señal.

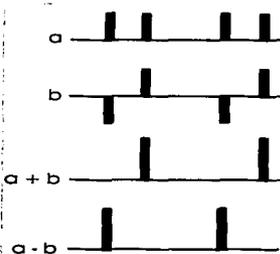


Figura 2.2. Método DISCO aplicado a espectros en fase y antifase simplificando las señales por anulación de algunos picos. La determinación del acoplamiento se realiza midiendo la distancia entre los picos.

Extensión de J.

En este método requiere tener dos trazos de un mismo multiplete [5], uno en fase y otro en antifase con la constante que se quiere determinar. A ambas señales se les introduce un acoplamiento de la misma fase y de mayor magnitud. Los espectros resultantes son restados para dar una señal con un acoplamiento que puede medirse directamente y que es el resultado de la suma de la constante introducida, más aquella a determinar.

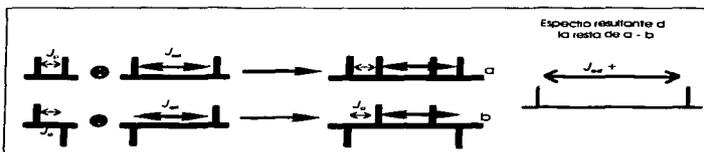


Figura 2.3. Método de Extensión de J. A las versiones en fase y antifase de la señal de un núcleo se les introduce un acoplamiento Jext en la misma fase. El espectro de acoplamientos pasivos Jp y Jext obtenido es restado por el espectro de acoplamientos activos Ja y Jext. El resultado es un espectro en fase con la suma de los acoplamientos.

Cruce en Cero.

Este método se basa en las propiedades sinusoidales del FID [12]. Cuando el multiplete está centrado, todos los términos cosenos y senos dependen solo de algún acoplamiento existente. Según la periodicidad de estos términos armónicos, el primer cruce en cero está relacionado con el acoplamiento ($t=1/(2J)$). Por lo que, si el primer cruce en cero del FID desaparece, el método falla. Un doblete tiene como FID la siguiente ecuación:

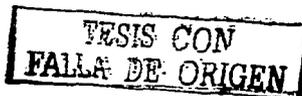
$$S(t) = \exp(-\lambda t) \exp(i2\pi\delta t) \cos(\pi J t) \quad (2.1)$$

en donde $\lambda = 1/T_2^*$ es el tiempo de relajación que determina el ancho de la señal, δ es el desplazamiento químico y J la constante de acoplamiento. La primera exponencial es un decaimiento asociado a la pérdida de la magnetización M_0 ; la segunda exponencial compleja corresponde a la frecuencia de posición de la señal; el coseno contiene la información del acoplamiento. El primer término exponencial es siempre positivo y la segunda exponencial es igual a uno cuando delta es igual a cero, el FID se reduce a:

$$S(t) = \exp(-\lambda t) \cos(\pi J t) \quad (2.2)$$

Al multiplicar por $\cos(\pi J^* t)$, donde J^* es una J de ensayo, este siempre es positivo cuando J^* es igual a J , independientemente del valor del tiempo. Esta es la condición para determinar el acoplamiento, pues cualquier valor de J^* distinto al de la constante no deriva en el término cuadrático de los cosenos ($\cos^2(\pi J t)$).

La determinación de más de un acoplamiento se hace multiplicando por los cosenos (acoplamientos pasivos) o los senos (acoplamientos activos) necesarios. El FID de una señal de n constantes de acoplamiento es multiplicada por exactamente n términos armónicos: $S(t) [T] \cos(\pi J_i t)$. Esto supone la necesidad de un conocimiento previo del número de acoplamientos.



Por otro lado, el método requiere que la señal esté centrada previamente para que el término de la exponencial compleja adquiera un valor de uno; ya que la exponencial $\exp(i2\pi\delta t)$ equivale a términos cosenos y senos que pueden alterar los resultados si δ es distinto de cero:

$$\exp(i2\pi\delta t) = \cos(2\pi\delta t) + i \sin(2\pi\delta t) \quad (2.3)$$

el centrado de la señal en la frecuencia cero implica que la parte real, el coseno, se iguale a uno mientras que la parte imaginaria, el seno, se iguale a cero.

Una de las ventajas del método consiste en no depender de la forma de la señal. Todos los términos que aparecen en el FID que no tengan un comportamiento sinusoidal en teoría no afectan al método. Sin embargo, el método depende fuertemente del proceso de centrado. El ruido y el ensanchamiento de la señal también afectan al método.

Convolución.

La convolución para dos funciones $f(\nu)$ y $g(\nu)$ en el dominio de las frecuencias se define como:

$$h(\nu) = \int_{-\infty}^{\infty} f(\nu') g(\nu' - \nu) d\nu' \quad (2.4)$$

En donde $f(\nu')$ es el multiplete en el dominio de las frecuencias, $g(\nu' - \nu)$ son funciones deltas igualmente espaciadas. Esta convolución se realiza con una J ensayo denotada como: J^* . Este método es muy preciso y es uno de los más empleados. Pero la concepción matemática que emplea no ha permitido la generalización de uso. En la figura 2.4 se ejemplifica este proceso de convolución, en el cual se introduce un acoplamiento extra a la señal.

Deconvolución en el dominio del tiempo.

Bothner By y Dadok [13] observaron la desaparición del acoplamiento, cuando el FID de un doblete (ecuación 2.1) se divide por $\cos(\pi J^* t)$, volviéndose un singulete. La deconvolución se logra con la división del FID de la señal por los términos sinusoidales necesarios; para el caso de multipletes en antifase se divide por $\sin(\pi J^* t)$ y para multipletes en fase se divide por $\cos(\pi J^* t)$. Sin embargo, la división por estos términos se complica cuando se aproxima a cero.



Figura 2.4 Esquema del método de convolución, un singulete se convoluciona con un par de funciones delta espaciadas por J^* , obteniéndose un doblete con valor de constante de acoplamiento de J^* .

Posteriormente se desarrolló el método llamado *Deconvolución de J* [14], el cual selecciona los valores de $\pi J^* t_1$ entre 0 y 2π , en el caso de multipletes en antifase se multiplica el FID por $\text{cosec}(\pi J^* t_1)$ y por $\text{sec}(\pi J^* t_1)$ en el caso de multipletes en fase. En el momento en el que $J^* = J_R$ se genera la deconvolución de la señal.

Para obtener el valor de J_R , se calcula la integral de la magnitud absoluta de todas las señales del espectro generado por la deconvolución. La gráfica se conoce como gráfica de integral, la cual debe producir un mínimo cuando $J^* = J_R$. Este procedimiento requiere de espectros con muy buena digitalización, la precisión alcanzada por este método es del orden de ± 0.04 Hz, cuando se realiza una sola deconvolución, sin embargo cuando se efectúan varias deconvoluciones continuas, el error se incrementa.

Deconvolución en el dominio de las frecuencias.

Bodenhausen y Huber [15] propusieron un algoritmo alternativo, basado en la definición de convolución en el dominio de las frecuencias de dos funciones:

$$h(\nu) = f(\nu) \otimes g(\nu) \quad (2.5)$$

conociendo $h(\nu)$ y $f(\nu)$, consiste en encontrar $g(\nu)$, la deconvolución de $h(\nu)$ puede obtenerse con la operación de la convolución si se usa la función inversa de $f(\nu)$, es decir:

$$g(\nu) = h(\nu) f^{-1}(\nu) \quad (2.6)$$

La deconvolución se logra con la convolución, utilizando una serie infinita de funciones delta separadas por una distancia J^* . Cuando J^* es igual a la constante de acoplamiento el área espectral disminuye. En la operación de la deconvolución se logra remover una constante de acoplamiento para simplificar las señales como se muestra en la

figura 2.5, por ejemplo, a un doblete se le aplica la operación de la deconvolución, la señal se convierte en un singulete.

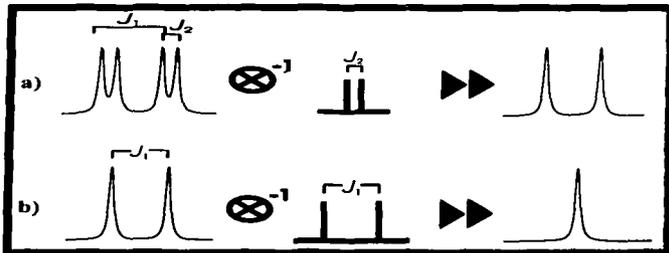


Figura 2.5 Esquema del método de deconvolución en el dominio de las frecuencias; si un doblete de dobletes se deconvoluciona con un par de funciones delta separadas por J_2 se origina un doblete, si el doblete se deconvoluciona por J_1 origina un singulete

Duplicación de J en el dominio del tiempo.

Mcintyre y Freeman [16] propusieron el método de duplicación de J , cuyo principio está plasmado en su propio nombre, el duplicar el valor de la constante de acoplamiento. El primer paso consiste en aislar los multipletes en estudio, por ejemplo para aislar un doblete, se aplica una transformada de Fourier inversa para obtener el multiplete como una función del tiempo.

La ecuación (2.1) se multiplica por $\text{sen}(\pi J^* t)$. Por identidades trigonométricas se obtiene:

$$S(t) = \frac{1}{2} \exp(-i2\pi\delta t) e(-\lambda t) [\text{sen} [\pi (J^* + J_R)t] + \text{sen} [\pi (J^* - J_R)t]] \quad (2.7)$$

a este sistema que se esquematiza en la figura 2.6, se le llama espectro de prueba donde se puede observar un doblete de antifase central con desdoblamiento $(J^* - J_R)$. La ecuación 2.7 predice que este multiplete en antifase se anula cuando $J^* = J_R$ también existe un doblete fuera de antifase con desdoblamiento $(J^* + J_R)$ el cual se convierte en $2J_R$ bajo la misma condición, la ecuación 2.7 se transforma en:

$$S(t) = \exp(-i2\pi\delta t) e(-\lambda t) \text{sen}(2\pi J_R t) \quad (2.8)$$

En la figura 2.6 se observa que es un doblete en antifase, lográndose una duplicación de la constante de acoplamiento, por ello su nombre. Posteriores duplicaciones

son factibles mediante subsecuentes multiplicaciones por $\cos(2\pi J^*t)$ como se observa en la figura 2.6. Para extraer el valor de J_R se grafica la integral absoluta del espectro prueba, como función de J^* (gráfica de integral), donde el mínimo de esta gráfica corresponde a $J^* = J_R$, lográndose de esta manera determinar el valor de J_R .

De la misma forma se puede trabajar con multipletes en antifase, los cuales presentan la siguiente ecuación:

$$S(t) = \exp(-\lambda t) \exp(2\pi\delta t) \operatorname{sen}(\pi J t) \quad (2.9)$$

por simetría, la función que representa los multipletes en antifase se multiplican por $\cos(\pi J^*t)$ para obtener resultados similares a los expuestos anteriormente.

Las ventajas de este método son que no requiere modificar el ancho de señal. Es posible determinar constantes de acoplamiento apenas perceptibles, además de lograr una buena precisión y reproducibilidad. Sin embargo las múltiples transformadas de Fourier requeridas para cada J^* de ensayo, vuelven muy lenta la determinación de constantes de acoplamiento.

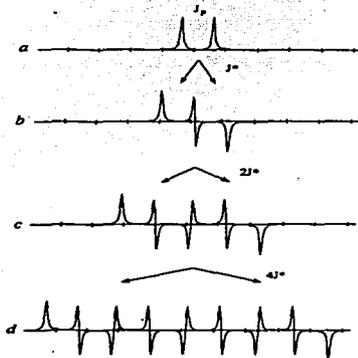


Figura 2.6 Doblete en fase con constante de acoplamiento J_R al cual se le aplica el método de duplicación de J en el dominio del tiempo. El espectro de prueba se obtiene por la transformada de Fourier de (a) $S(t) = \exp(-\lambda t) \exp(2\pi\delta t) \cos(\pi J t)$, (b) $S(t) = \exp(-\lambda t) \exp(2\pi\delta t) \cos(\pi J t) \operatorname{sen}(\pi J^* t)$, (c) $S(t) = \exp(-\lambda t) \exp(2\pi\delta t) \cos(\pi J t) \operatorname{sen}(\pi J^* t) \cos(2\pi J^* t)$, (d) $S(t) = \exp(-\lambda t) \exp(2\pi\delta t) \cos(\pi J t) \operatorname{sen}(\pi J^* t) \cos(2\pi J^* t) \cos(4\pi J^* t)$. Cuando $J^* = J_R$ los dobletes centrales en antifase desaparecen.

Duplicación de J en el dominio de las frecuencias.

Como ya se mencionó, una de las grandes desventajas del método de duplicación de J en el dominio del tiempo es el uso de transformadas de Fourier para cada punto de la gráfica de integral, por lo cual se desarrolló un método que realice el mismo procedimiento, sin el uso de transformadas de Fourier.

Este es el método de duplicación de J en el dominio de las frecuencias [17], para explicar este método, primero se tratará de duplicar un doblete con un acoplamiento J_p , figura 2.7a. Este acoplamiento se puede duplicar si se convoluciona con dos funciones delta separadas por J_p , figura 2.7b. La señal resultante es un triplete, el cual a pesar de que la distancia entre las señales extremas es $2J_p$, la figura 2.7c no es la duplicación donde se cancelen las señales intermedias: si la señal 2.7a ahora se convoluciona con una función delta en antifase, figura 2.7d, se logrará la duplicación del doblete y como se observa en la figura 2.7e, las señales centrales desaparecen debido a la utilización de funciones delta en antifase.

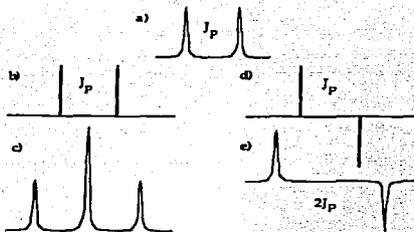


Figura 2.7 a) Duplicación de un doblete, b) con dos funciones delta en fase; el cual genera un triplete c), y con dos funciones delta en antifase d), el cual generará un doblete en antifase e).

La duplicación se puede efectuar cuantas veces se requiera. Es posible realizar múltiples convoluciones al mismo tiempo empleando un arreglo de funciones delta espaciadas a una distancia constante como se observa en la figura 2.7, empleando un número par de funciones delta en antifase.

Nuevamente en este método se emplea una J^* ensayo, que se modifica dentro del intervalo donde se espera obtener J_R . Se obtiene la integral absoluta de cada multiplete y se

gráfica como función de J^* (gráfica de integral). Los mínimos más profundos corresponderán a los valores de las constantes de acoplamiento presentes en el multiplete. Puede emplearse cualquier número de funciones delta, logrando así no sólo la duplicación, sino la triplicación o quintuplicación del valor de la constante de acoplamiento, cuando se requiere determinar su valor.

Método modificado de duplicación de J en el dominio de las frecuencias.

Recientemente [18] se propuso una modificación al método de duplicación de J en el dominio de las frecuencias. Las funciones delta empleadas deben ser funciones pares, como la función coseno que es el responsable de la formación del doblete en el dominio del tiempo. La forma de las funciones delta se pueden observar en la figura 2.8.

En ella se observa como se forman dos señales en los extremos del multiplete deconvolucionado y una señal en el centro, con el doble de intensidad. La gráfica de integral es idéntica a las obtenidas en los métodos de duplicación de J anteriormente mencionados (figura 2.9). Uno de los grandes problemas que se tiene al efectuar la deconvolución en el dominio de las frecuencias es la inclusión de ruido oscilatorio. Este proceso se magnifica cuando la señal es poco intensa y se han realizado múltiples procesos de deconvolución.

Existe una gran ventaja del método modificado de duplicación de J sobre otros métodos reportados, la señal que se forma en el centro del multiplete duplicado es la señal deconvolucionada [19]. Si se empleara un número infinito de funciones delta y el multiplete duplicado estuviera centrado en cero, las señales generadas en los extremos se podrían despreciar y en el centro de la señal se obtendría el multiplete deconvolucionado.

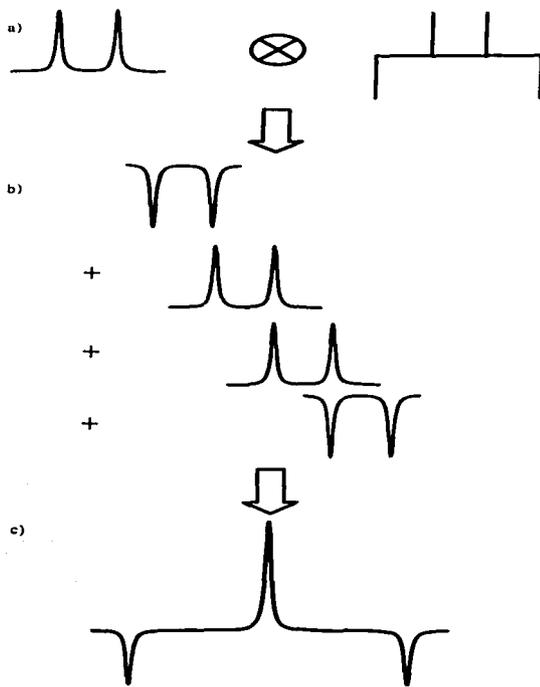


Figura 2.8 Sinopsis del método modificado de duplicación de J . a) Representación del proceso de convolución que emplea el método modificado de duplicación de J con cuatro funciones delta igualmente espaciadas por J/ν . b) El proceso de convolución consiste en multiplicar la señal por la primera función delta, en este caso -1 ; posteriormente se multiplica la señal por la segunda función delta, $+1$, y se defasa el producto la distancia que hay entre las funciones delta J/ν ; el siguiente paso es multiplicar nuevamente la señal por la tercera función delta, $+1$, y se desplaza la distancia entre ellas, J/ν ; se repite el mismo proceso con la última función delta. El último paso consiste en sumar los cuatro espectros para formar la señal mostrada en c). En el centro del nuevo multiplete convolucionado se obtiene la señal deconvolucionada con el doble de intensidad, mientras que las señales en los extremos tienen la intensidad normal.

Esta afirmación hace del método modificado de duplicación de J el método formal para realizar deconvoluciones. Adicionalmente a este hecho, los procesos en el dominio de las frecuencias no requieren de hacer ninguna transformada de Fourier, son muy rápidos y la determinación de constantes de acoplamiento por procesos sucesivos, como los que se mostrarán en el capítulo IV, tardan del orden de dos minutos. La precisión obtenida en las determinaciones son iguales ó mejores a ± 0.03 Hz.

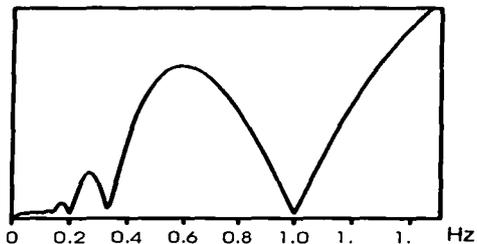


Figura 2.9. Gráfica de Integral, donde el valor de la constante de acoplamiento corresponde al mínimo más profundo. En este caso el valor de constante de acoplamiento es $J = 1.0$ Hz, en esta gráfica pueden observarse otros mínimos debido a coincidencias subarmónicas que aparecen a valores de $J_n/3$ y $J_n/3$; para esta gráfica aparecen subarmónicos a $J = 0.33$ Hz y $J = 0.22$ Hz.

Capítulo III Resultados Experimentales

Equipo Utilizado.

Todos los espectros fueron obtenidos en un equipo Unity Plus 500 Varian para lograr la máxima dispersión de las señales. El tiempo de adquisición se fijó en 6s. La resolución mínima medida en la señal del TMS fue de al menos 0.5 Hz. La ventana espectral se redujo de tal forma que incluyera todas las señales del espectro y no se observaran distorsiones en la línea base.

Los espectros se procesaron sin ninguna función de apodización y con un número de puntos tal que la resolución digital fuera de 0.02 Hz como mínimo. Las determinaciones se realizaron con un programa hecho ex profeso en una computadora PC-Linux RH 7.3 con procesador Pentium III Intel a 500 MHz y 256 Mb en RAM. Las señales se deconvolucionaron con 64 funciones delta.

En este trabajo se estudiaron dos terpenos: el borneol (1) y el α -pineno (2). Estas moléculas son rígidas ya que forman biciclos, por lo que se espera encontrar acoplamientos axiales, acoplamientos a larga distancia y la multiplicidad de sus multipletes debe ser difícil de interpretar.

También se sintetizó una serie de compuestos azo-naftólicos (figura 3.7) con diferentes sustituyentes. En estos compuestos la mayoría de los protones tienen diferentes frecuencias de resonancia y al igual que los terpenos se espera que presenten multipletes difíciles de analizar y acoplamientos a larga distancia.

Señales Experimentales.

En el espectro del borneol (anexo I), la señal del protón H-2e se manifiesta como un multiplete con cuatro constantes de acoplamiento diferentes. El tratamiento de este multiplete por el método modificado de duplicación de J da como resultado la gráfica de integral (figura 3.1c) con dos mínimos claros a 13.36 y a 9.97 Hz y varios mínimos que no se pueden interpretar inequívocamente por la presencia de subarmónicos.

Si la señal (figura 3.1b) se deconvoluciona con un valor de 13.36 Hz, se obtiene un multiplete deconvolucionado que es más fácil de interpretar, un doble de doble de doble (figura 3.1d).

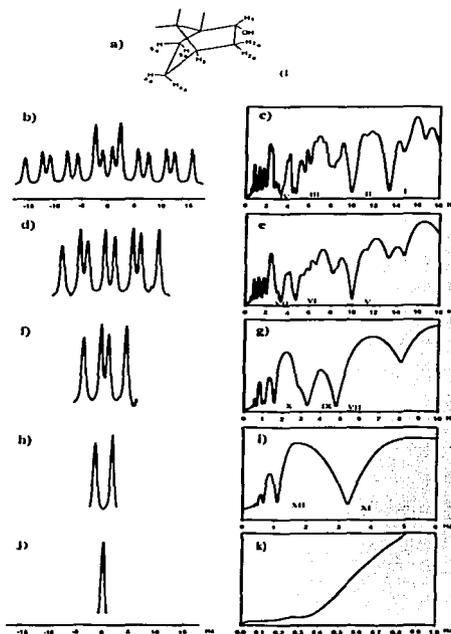


Figura 3.1. Proceso de deconvolución de la señal de 11-2e del(1) [(1S)-endo]-(-)-borneol. a) Asignación empleada. b) Señal original de 11-2e. c) Gráfica de integral del primer proceso de duplicación de J ; los mínimos más prominentes corresponden a los valores de las constantes de acoplamiento esperados, I: $J_{b,c} = 13.36$ Hz, II: $J_{b,f} = 9.97$ Hz, III: $J_{b,j} = 4.74$ Hz, IV: $J_{b,d} = 3.27$ Hz; el mínimo III se encuentra en la región donde el subarmónico I/3 se produce. d) Primera señal deconvolucionada. e) Segunda gráfica de integral de la señal en 3.1f; los mínimos V, VI y VII corresponden a constantes de acoplamiento; todos los subarmónicos de $J_{b,c} = 13.36$ Hz desaparecen siendo la gráfica más sencilla de interpretar. f) Señal a la cual se le han removido las dos constantes de acoplamiento mayores. g) Gráfica de integral de la señal en 3.1f; los mínimos VIII y IX corresponden a las constantes de acoplamiento presentes en 3.1f; el mínimo en X corresponde al subarmónico de VIII/3. h) Señal a la cual se le han removido tres constantes de acoplamiento. i) Gráfica de integral de la señal en 3.1h; el mínimo XI corresponde a la constante de acoplamiento presente en el múltiplete y XII corresponde a su primer subarmónico. j) Señal completamente deconvolucionada. k) Gráfica de integral de 3.1j en donde no se observa un mínimo definido, por tanto no se puede suponer la existencia de otra constante de acoplamiento.

La remoción de una constante de acoplamiento facilita la interpretación de las señales, siendo ésta una ventaja del proceso de deconvolución. Al nuevo multiplete se le puede volver aplicar el método modificado de duplicación de J para obtener una nueva gráfica de integral (figura 3.1e), en donde el mínimo se encuentra a 9.97 Hz.

Se recomienda eliminar las constantes de acoplamiento mayores para evitar errores de interpretación en las gráficas de integral; así, los subarmónicos de la J mayor no interfieren con las determinaciones de las J menores. En la figura 3.1e es posible determinar la presencia de tres constantes de acoplamiento en los mínimos V, VI y VII. Para evitar cualquier confusión en la determinación total de las constantes de acoplamiento, la señal se deconvoluciona primero con el valor de 9.97 Hz (figura 3.1f).

El proceso subsiguiente muestra la gráfica de integral (figura 3.1g) con dos mínimos claros a 4.74 y a 3.27 Hz. El multiplete puede seguirse deconvolucionando con el valor mayor para obtener un doblete (figura 3.1h), el cual es nuevamente procesado. La nueva gráfica de integral (figura 3.1i) es característica de un doblete en donde se observan subarmónicos a valores de J/n , donde n es un entero mayor a dos.

La posterior inclusión de la señal a un nuevo proceso muestra una gráfica de integral (figura 3.1k) en donde no existe un mínimo definido como en los procesos anteriores, indicando que no existe otra constante de acoplamiento con valor mayor a 0.35 Hz.

Simulación de la señal.

El figura 3.2 muestra la simulación de la señal del protón H-2e del borneol, la señal simulada tiene los siguientes valores de constante de acoplamiento: 13.36 Hz, 9.97 Hz, 4.74 Hz, 3.27 Hz y un ancho de señal de 0.77 Hz. En dicha figura se observa que la señal simulada y la experimental tienen la misma apariencia esto nos da una idea de que el método utilizado mide todas las constantes de acoplamiento presentes en el multiplete.

La simulación de señales con constantes de acoplamiento medidas por el método modificado de duplicación de J permite verificar que éstas sean las constantes de acoplamiento reales del sistema.

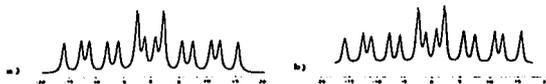
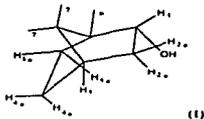


Figura 3.2. a) Simulación de la señal del protón 2-He de borneol realizada con los valores de constantes de acoplamiento: 13.36 Hz, 9.97 Hz, 4.74 Hz, 3.27 Hz y un ancho de señal de 0.77 Hz. b) Señal experimental del protón H_{2e}.

En la tabla 3.1 se pueden ver algunas de las constantes de acoplamiento medidas para el borneol, observándose que todas las mediciones tienen un error menor a ± 0.03 Hz. Para algunos protones no se presenta medición de constantes de acoplamiento ya que sus señales se encontraban traslapadas.



(I) Molécula de [(1S)-endo]-(-)-Borneol y la asignación utilizada

J_{12e}		J_{12a}		J_{2e2a}		J_{2e3}	
1	2e	1	2a	2e	2a	2e	3
9.97 Hz	9.97 Hz	3.50 Hz	3.49 Hz	13.36 Hz	13.38 Hz	4.74 Hz	4.74 Hz

Tabla 3.1 (I). Constantes de acoplamiento medidas en [(1S)-endo]-(-)-Borneol.

La molécula del α -pineno (figura 3.3) fue estudiada con el método modificado de duplicación de J . Para purificar este compuesto se aplicó la técnica de destilación fraccionada [6], el punto de ebullición fue de 155°C. Es importante que las sustancias se encuentren puras para evitar impurezas en el espectro lo que en algunos casos ocasiona traslape de señales.

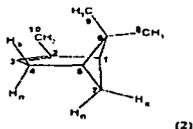


Figura 3.3. (2) Molécula de α -pineno y la asignación utilizada.

En la figura 3.4a se muestra la señal del protón H7x del α -pineno (2) en ella se observa una señal con tres constantes de acoplamiento, la figura 3.4b muestra un mínimo en I = 8.47 Hz; dos mínimos muy cercanos en II y III (5.78 Hz y 5.30 Hz respectivamente), la señal 3.4a se simplifica al deconvolucionar con el valor de $^2J_{7x,7n} = 8.47$ Hz, produciendo la señal 3.4c que es un triplete.

El siguiente proceso es aplicar el método modificado de duplicación de J a la señal y obtener la gráfica de integral 3.4d con un mínimo IV en $^3J_{7x,7} = 5.87$ Hz. En esta gráfica se observa una cuestión importante: hay dos constantes de acoplamiento muy cercanas entre sí (IV y V) con una diferencia de 0.48 Hz, las cuales por métodos convencionales serían muy difíciles de medir.

En la figura 3.4f aparece el mínimo VI en $^3J_{7x,7} = 5.30$ Hz. De la figura 3.4h se deduce que no hay constantes de acoplamiento menores a 5.30 Hz debido a que en dicha figura no se observa ningún mínimo claro en la gráfica de integral.

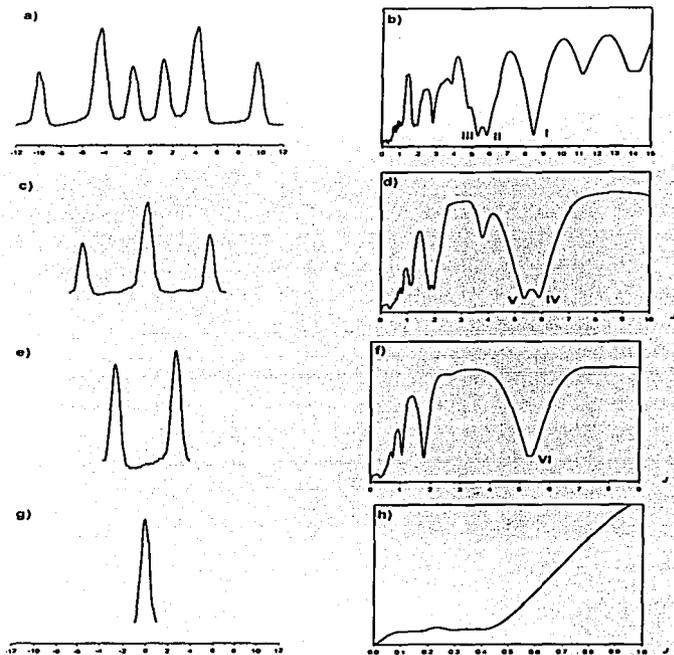


Figura 3.4. Proceso de deconvoluciones sucesivas para 11-7x del α -pino (2). a) Señal experimental. b) Primera gráfica de integral mostrando en I: $J_{f_{n,1}} = 8.47$ Hz. c) Primera señal deconvolucionada. d) Segunda gráfica de integral en donde se observa el mínimo IV: $J_{f_{n,2}} = 5.87$ Hz. e) Segunda señal deconvolucionada. f) Gráfica de integral en donde se observa la presencia de un mínimo VI: $J_{f_{n,3}} = 5.30$ Hz. g) Tercera señal deconvolucionada. h) Gráfica de integral de 3.4g en donde ya no se presenta ningún mínimo.

La figura 3.5 muestra las deconvoluciones sucesivas de la señal del protón H7n del α -pineno (2). La señal experimental (3.5a) es muy sencilla de interpretar, un doblete. Al estudiar esta con el método modificado de duplicación de J se observa en la gráfica de integral de la figura 3.5b un mínimo I en 8.48 Hz debido al acoplamiento $^2J_{7n,7x} = 8.48$ Hz, en la figura anterior se midió la constante de acoplamiento $^2J_{7x,7n} = 8.47$ Hz; es decir se trata de un acoplamiento entre dos protones axiales. Los mínimos II y III son debidos a subarmónicos de I además en IV se observa un mínimo a valores menores de 1 Hz.

La señal deconvolucionada que se origina (figura 3.5c) es un singulete, al seguir estudiando con el método modificado de duplicación de J se observan en las figuras 3.5d, 3.5f, 3.5h, mínimos correspondientes a 0.39 Hz, 0.41 Hz y 0.43 Hz respectivamente. Estos acoplamientos son debidos a $^3J_{7n,9} = 0.42$ Hz, esta constante de acoplamiento sería imposible de medir con los métodos convencionales para medir constantes de acoplamiento.

Se infiere que esta constante de acoplamiento es entre los protones H-7n y H-9, porque en la señal del H-9 se mide una constante de acoplamiento de $J = 0.41$ Hz y en las señales de H-8 y H-10 no se miden constantes de acoplamiento con valores cercanos a $J = 0.42$ Hz. Si se observa con detenimiento, el acoplamiento de H-7n a H-9 es observable ya que existe una conformación zig-zag en esta molécula muy común en sistemas rígidos.

Al medir constantes de acoplamiento en molécula del α -pineno (2) se observó una limitación del método. Cuando se tienen varias constantes de acoplamiento con un valor idéntico en las gráficas de integral se observan mínimos muy anchos, lo cual hace difícil la medición precisa de la constante de acoplamiento.

Esta molécula se forma por un anillo de seis miembros con un doble enlace además de formar un biciclo; también presenta dos protones en donde se observan acoplamientos a dos enlaces de distancia.

En la tabla 3.2 se muestran algunas constantes de acoplamiento medidas en la molécula de α -pineno. En los casos en donde no se muestran los resultados es debido al traslape de señales o que las señales presentan acoplamiento de alto orden.

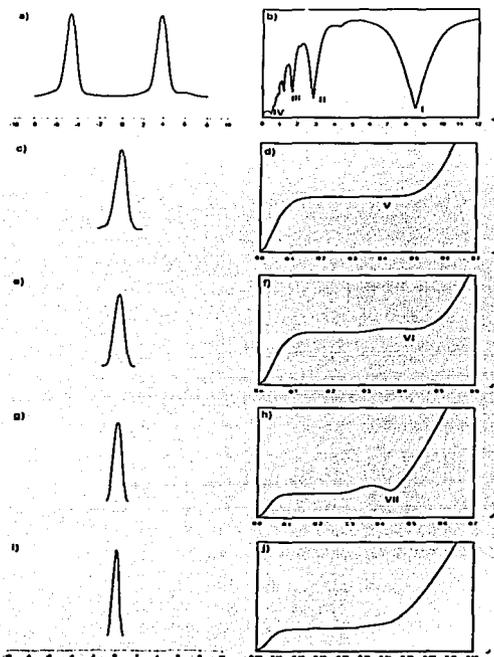
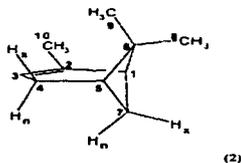


Figura 3.5. Proceso de deconvoluciones sucesivas para H-7n del delca-pino (2). a) Señal experimental. b) Primera gráfica de integral mostrando en I: ${}^2J_{A,B} = 8.48$, el primer subarmónico en II: 2.82 Hz y en III: 1.70 Hz. c) Primera señal deconvolucionada. d) Segunda gráfica de integral en donde se observa el mínimo V: ${}^2J_{A,B} = 0.39$ Hz. e) Segunda señal deconvolucionada. f) Gráfica de integral en donde se observa la presencia de un mínimo VI: ${}^2J_{A,B} = 0.41$ Hz. g) Tercera señal deconvolucionada. h) Gráfica de integral en donde se muestra el mínimo VII: ${}^2J_{A,B} = 0.43$ Hz. i) Última señal deconvolucionada. j) Gráfica de integral de 3.5i en donde ya no se presenta ningún mínimo.



(2) Molécula de α -pineno y la asignación utilizada.

J_{7x7n}		J_{7x5}		J_{7x1}		J_{7n9}		J_{51}		J_{53}		J_{19}	
7x	7n	7x	5	7x	1	7n	9	5	1	5	3	8	9
8.47	8.48	5.87	5.83	5.30	5.27	0.42	0.41	5.78	5.87	3.10	3.13	0.56	0.53

Tabla 3.2 Constantes de acoplamiento medidas en α -pineno

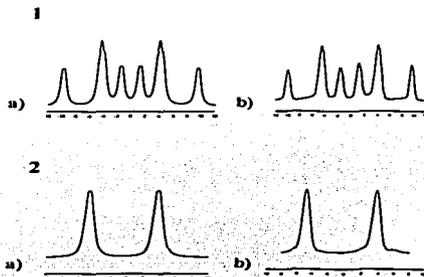


Figura 3.6. 1a) Simulación de la señal del protón H-7x del α -pineno con los valores de constantes de acoplamiento: 8.47 Hz, 5.87 Hz, 5.30 Hz, 0.41 Hz y un ancho de señal de 0.70 Hz. 1b) Señal experimental del protón H-7x del α -pineno. 2a) Simulación de la señal del protón H-7n del α -pineno con los valores de constantes de acoplamiento: 8.48 Hz, 0.39 Hz, 0.41 Hz, 0.43 Hz y un ancho de señal de 0.69 Hz. 2b) Señal experimental del protón H-7n del mismo compuesto.

Compuestos azo naftólicos.

Se sintetizaron cinco compuestos azo naftólicos (figura 3.7).

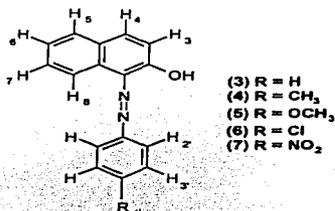


Figura 3.7. Azo naftoles empleados en el presente estudio. (3) 1-[(fenil) azo]-2-naftalenol, (4) 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol y (5) 1-[(4'-metoxi fenil)-azo]-2-naftalenol, (6) 1-[(4'-cloro fenil)-azo]-2-naftalenol, (7) 1-[(4'-nitro fenil)-azo]-2-naftalenol.

Para la síntesis de los compuestos azo-naftólicos se realizó el siguiente procedimiento:

Síntesis del 1-[(fenil) azo]-2-naftalenol (3)

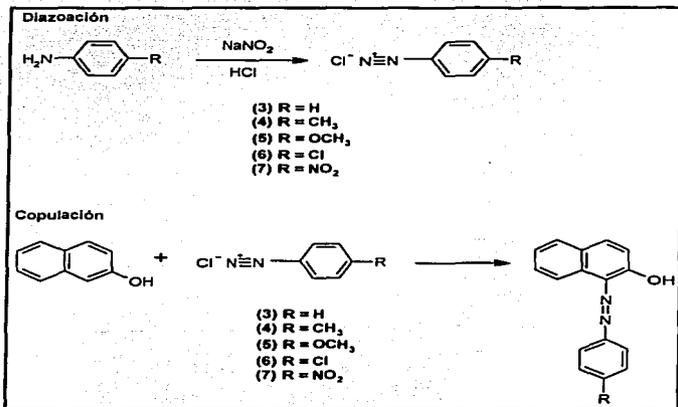
El primer paso es la reacción de diazoción [7]. En un vaso de precipitado se coloca 0.4g de carbonato de sodio y 10ml de agua destilada. Se agrega 1g de anilina hasta disolución total. Se coloca la solución en un baño de hielo y se agrega a la mezcla de reacción 10g de hielo picado, 4 ml de solución de nitrito de sodio al 10% y 4ml de ácido clorhídrico al 20%. Al cabo de unos minutos se forma la sal de diazonio.

En seguida se lleva a cabo la reacción de copulación. En esta reacción se disuelve en un matraz erlenmeyer 0.8g de β -naftol en 4ml de NaOH al 10% se calienta en caso de ser necesario. Se enfría la solución en baño de hielo hasta llegar una temperatura de 0-5°C; se adiciona la sal de diazonio manteniendo la mezcla de reacción en el baño de hielo y con agitación constante. Terminada la adición, se deja reposar la mezcla a temperatura ambiente durante 15-20 minutos.

Se agrega 4g de cloruro de sodio y se calienta la mezcla de reacción casi a ebullición hasta disolución completa y se enfría en un baño de hielo para permitir la

cristalización; si el producto es muy oscuro, se agrega NaOH al 10% hasta tener el color anaranjado característico. Por último se filtra al vacío el producto de reacción.

El procedimiento descrito se sigue para cada uno de los compuestos a sintetizar en el caso de la síntesis de (4) se utiliza *p*-metil anilina en lugar de anilina, en (5) se utiliza *p*-metoxi anilina, en (6) se utiliza *p*-cloro anilina y en (7) se utiliza *p*-nitro anilina.



Esquema 1. Reacción de diazoación y copulación para la obtención de los azo compuestos (3) 1-[(fenil) azo]-2-naftalenol, (4) 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol y (5) 1-[(4'-metoxi fenil)-azo]-2-naftalenol, (6) 1-[(4'-cloro fenil)-azo]-2-naftalenol, (7) 1-[(4'-nitro fenil)-azo]-2-naftalenol.

Estos compuestos se purificaron por la técnica de *cristalización por par de disolventes* [8]. Debido a que los multipletes no deben presentar ningún traslape, ni impureza que pueda interferir en la medición de constantes de acoplamiento. Para realizar la técnica de cristalización antes mencionada se sigue el siguiente procedimiento:

Se disuelve la muestra en un disolvente en que es soluble, se calienta la solución y se filtra en caliente, esto con el fin de eliminar impurezas que no sean solubles. El filtrado nuevamente se concentra calentando hasta ebullición y se agrega gota a gota un disolvente en el cual la muestra no sea soluble, en este momento la solución presenta turbidez. La solución se deja en un baño de hielo hasta que cristalice para posteriormente filtrar al vacío.

Se realizaron pruebas de solubilidad para llevar a cabo la cristalización con los siguientes disolventes: hexano, acetato de etilo, acetona, metanol, etanol y agua. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla I.

Compuesto	Hexano	Ac. Etilo	Acetona	Metanol	Etanol	Agua
3	✓	✓	✓	✓	✓	X
4	✓	✓	✓	✓	✓	X
5	✓	✓	✓	✓	✓	X
6	✓	✓	✓	✓	✓	X
7	X	✓	✓	✓	✓	X

✓ Soluble X Insoluble

Tabla I. Pruebas de solubilidad para los cinco compuestos azo naftólicos (3) 1-[(fenil) azo]-2-naftalenol, (4) 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol y (5) 1-[(4'-metoxi fenil)-azo]-2-naftalenol, (6) 1-[(4'-cloro fenil)-azo]-2-naftalenol, (7) 1-[(4'-nitro fenil)-azo]-2-naftalenol.

En la tabla I se observa que los cinco compuestos fueron insolubles en agua y solubles en los otros disolventes excepto el compuesto (7) que fue insoluble en hexano. Los disolventes utilizados para la cristalización de los compuestos azo naftólicos fueron: etanol y agua, puesto que los dos disolventes son miscibles y son de polaridad muy cercana, lo cual beneficia la cristalización en esta técnica.

Los espectros de resonancia obtenidos se muestran en el anexo I, se eligieron los espectros de los compuestos (3), (4) y (5) para su estudio con el método modificado de duplicación de J ya que en estos no se observó traslape en sus señales. Los espectros de las moléculas (6) y (7) se descartaron ya que la mayoría de sus señales se encuentran muy cercanas y traslapadas.

En la figura 3.8 se ejemplifica el proceso descrito anteriormente para medir las constantes de acoplamiento de las señales que satisfacen los requerimientos para el empleo del método modificado de duplicación de J .

La figura 3.8a muestra la señal del H-4 del compuesto (4) 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol; en la figura 3.8b se observa la gráfica de integral con un mínimo I en ${}^3J_{4,3} = 9.34$ Hz y los mínimos II y III correspondientes a subarmónicos de la constante de acoplamiento en 3.11 Hz y 1.86 Hz respectivamente, al deconvolucionar esta señal con el valor de 9.34 Hz se origina la figura 3.8c la cual es un triplete con dos constantes de acoplamiento difíciles de determinar con precisión.

Al aplicar el método modificado de duplicación de J a esta señal se observa el mínimo IV en ${}^3J_{4,8} = 0.71$ Hz y otro mínimo en V cerca de 0.45 Hz, posiblemente otra constante de acoplamiento. En la figura 3.8e se observa un doblete con una constante de acoplamiento muy pequeña, la gráfica de integral 3.8f muestra el mínimo VI en ${}^4J_{4,5} = 0.45$ Hz.

De nueva cuenta se observa que el método puede diferenciar dos constantes de acoplamiento muy cercanas como en este caso las constantes ${}^3J_{4,8} = 0.71$ y ${}^4J_{4,5} = 0.45$ Hz, es decir una diferencia de 0.26 Hz. Con otros métodos no es posible diferenciar estas constantes de acoplamiento ya que sus valores son muy cercanos lo que puede originar confusiones en la determinación.

En esta señal la constante de acoplamiento a cinco enlaces de distancia ${}^5J_{4,8} = 0.71$ Hz es mayor comparada con la constante de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia ${}^4J_{4,5} = 0.45$ Hz, esto se explica ya que del protón H-4 al H-8 hay una conformación de zig-zag.

La simulación de la señal de la figura 3.9 1a) con los valores obtenidos con el método de duplicación de J origina un multiplete idéntico al experimental, lo cual indica que las constantes de acoplamiento son las reales del sistema.

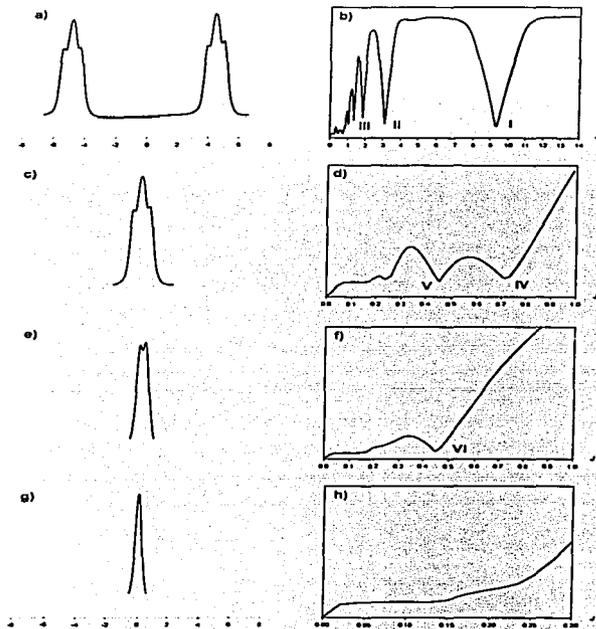


Figura 3.8. Proceso de deconvoluciones sucesivas para I-4 del compuesto (4). a) Señal experimental. b) Primera gráfica de integral mostrando en I: $\Delta\nu_{1,2} = 9.34$ Hz, el primer subarmónico en II: $\Delta\nu_{1,2} = 1.86$ Hz y en III: $\Delta\nu_{1,2} = 0.71$ Hz. c) Primera señal deconvolucionada. d) Segunda gráfica de integral en donde se observa el mínimo IV: $\Delta\nu_{1,2} = 0.71$ Hz y V: 0.45 Hz. e) Segunda señal deconvolucionada. f) Gráfica de integral en donde se observa la presencia del mínimo VI: $\Delta\nu_{1,2} = 0.45$ Hz. g) Tercera señal deconvolucionada. h) Gráfica de integral de 3.8 g en donde ya no se presenta ningún mínimo.

En la figura 3.10a se muestra la señal del protón 4' del compuesto (4) 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol. Si se observa el espectro de RMN, la señal de este protón parece ser un singulete, es decir, no se acopla con ningún protón puesto que no presenta multiplicidad. Sin embargo, al estudiar esta señal con el método modificado de duplicación de J se observan resultados interesantes.

El primer proceso de deconvolución da como resultado en la gráfica de integral 3.10b un mínimo en I: ${}^4J_{4'3'}$ = 0.73 Hz debido al acoplamiento entre los protones H-4' y H-3'. Al aplicar nuevamente el proceso de deconvolución se observa un mínimo en la gráfica de integral 3.10d en IV: ${}^4J_{4'3'}$ = 0.71 Hz. En la gráfica de integral 3.10f se observa un mínimo alrededor de ${}^3J_{4'2'}$ = 0.39 Hz. Al aplicarle la deconvolución a la señal 3.10g se observa en la gráfica de integral 3.10h un mínimo en ${}^3J_{4'2'}$ = 0.38 Hz. En la siguiente deconvolución la gráfica de integral 3.10j no presenta ningún mínimo lo que quiere decir que no hay más acoplamientos. Esta es una de las ventajas del método modificado de duplicación de J el cual mide constantes de acoplamiento pequeñas y de forma precisa que se encuentran inmersas dentro del ancho de señal. El singulete resultó ser un doble de doble de doble.

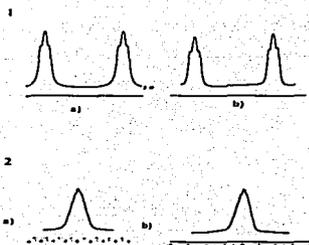


figura 3.9. 1a) Simulación de la señal del protón H-5 del 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol con los valores de constantes de acoplamiento: 9.34 Hz, 0.71 Hz, 0.45 Hz y un ancho de señal de 0.40 Hz. 1b) Señal experimental del protón H-4 del 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol. 2a) Simulación de la señal del protón H-4' del 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol con los valores de constantes de acoplamiento: 0.73 Hz, 0.71 Hz, 0.38 Hz, 0.38 Hz, 0.39 Hz y un ancho de señal de 0.48 Hz. 2b) Señal experimental del protón H-4' del compuesto 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol.

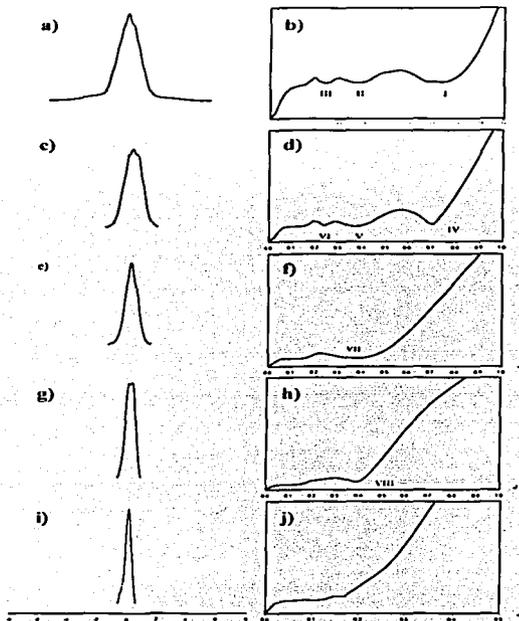


Figura 3.10. Proceso de deconvoluciones sucesivas para H-1' del compuesto (4). a) Señal experimental. b) Primera gráfica de integral mostrando en I: $\nu_{pp} = 0.73$ Hz, el primer subarmónico en III: 0.24 Hz y en II: $\nu_{pp} = 0.38$ Hz. c) Primera señal deconvolucionada. d) Segunda gráfica de integral en donde se observa el mínimo IV: $\nu_{pp} = 0.71$ Hz, VI subarmónico en 0.23 Hz y la presencia de un mínimo V alrededor de 0.39 Hz. e) Segunda señal deconvolucionada. f) Gráfica de integral en donde se muestra la presencia de un mínimo VII: $\nu_{pp} = 0.39$ Hz. g) Tercera señal deconvolucionada. h) Gráfica de integral en donde se muestra el mínimo VIII: $\nu_{pp} = 0.38$ Hz. i) Última señal deconvolucionada. j) Gráfica de integral de 3.10i en donde ya no se presenta ningún mínimo.

En la figura 3.11 se muestra el multiplete del H-5 del compuesto (5) 1-[(4'-metoxifenil)-azo]-2-naftalenol, en el se observa cuatro constantes de acoplamiento. Al aplicarle el método modificado de duplicación de J se observan las siguientes gráficas de integral: la primer grafica de integral (3.11b) muestra un mínimo I en ${}^1J_{5,6} = 7.90$ Hz y un subarmónico en II 2.63 Hz.

Además de varios mínimos que tal vez sean constantes de acoplamiento menores a 2 Hz. La señal se deconvolucionada con el valor de 7.90 Hz originando la figura 3.11c, la gráfica de integral 3.11d muestra un mínimo III en ${}^1J_{3,7} = 1.24$ Hz, además de un mínimo (IV) en 0.65 Hz el cual posiblemente sea una constante de acoplamiento.

En la siguiente gráfica de integral 3.11f se confirma que este mínimo efectivamente es una constante de acoplamiento ${}^1J_{3,3} = 0.65$ Hz y el mínimo VI aparenta ser otra constante de acoplamiento, lo cual se corrobora en la gráfica de integral 3.11h donde el mínimo VII es ${}^1J_{5,4} = 0.48$ Hz, una diferencia de 0.16 Hz imposible de medir por otros métodos; además de este mínimo se observa otro en alrededor de 0.26 Hz.

A la señal deconvolucionada 3.11i se sigue estudiando con el método modificado de duplicación de J y origina la gráfica de integral 3.11j donde VIII corresponde a ${}^1J_{5,8} = 0.26$ Hz. Finalmente la gráfica de integral 3.11l muestra que no se encuentran más constantes de acoplamiento en esta señal.

En esta señal que contiene cinco constantes de acoplamiento se observa una de las ventajas que ofrece el método modificado de duplicación de J sobre otros métodos, ya que la gráfica de integral da información sobre todas las constantes de acoplamiento presentes en el multiplete.

En caso de tratarse de un subarmónico como en el caso del mínimo II en la figura 3.11b desaparece en la siguiente grafica de integral al seguir convolucionando la señal. Además se vuelve a manifestar la capacidad de este método para medir constantes de acoplamiento apenas perceptibles.

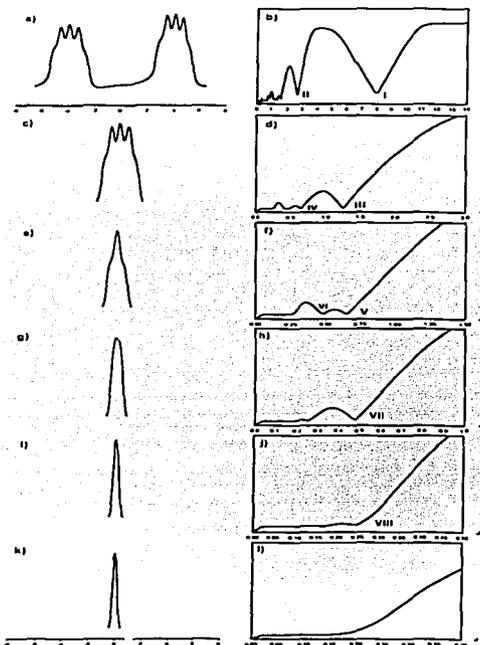


Figura 3.11. Proceso de deconvoluciones sucesivas para 11-5 del compuesto(S). a) Señal experimental. b) Primera gráfica de integral mostrando en I: $\omega_{J_{1,2}} = 7.90$ Hz, el primer subarmónico en II: 2.63 Hz c) Primera señal deconvolucionada. d) Segunda gráfica de integral en donde se observa el mínimo III: $\omega_{J_{1,2}} = 1.24$ Hz la presencia de un mínimo IV por 0.65 Hz. e) Segunda señal deconvolucionada. f) Gráfica de integral en donde se observa la presencia de dos mínimos, V y VI, que corresponden a dos constantes de acoplamiento ($\omega_{J_{1,2}} = 0.65$ Hz y VI: $\omega_{J_{1,2}} = 0.48$ Hz). g) Tercera señal deconvolucionada. h) Gráfica de integral de 3.11g en donde se muestra el mínimo VII: $\omega_{J_{1,2}} = 0.48$ Hz; se observa un mínimo en que no corresponde al primer subarmónico de VII. i) Cuarta señal deconvolucionada, no es aparente otro acoplamiento, dado que no se observa un desdoblamiento de la señal. j) Gráfica de integral de la señal 3.11i; es clara presencia del mínimo VIII que corresponde a otra constante de acoplamiento de $\omega_{J_{1,2}} = 0.26$ Hz. Este es uno de los principales logros del método modificado de duplicación de J. k) Última señal deconvolucionada. l) Gráfica de integral de 3.11k en donde ya no se presenta ningún mínimo.

La figura 3.12 muestra el multiplete del H-6 del compuesto (5) 1-[(4'-metoxi fenil)-azo]-2-naftalenol, cuya multiplicidad es difícil de interpretar. Al aplicar el método modificado de duplicación de J al multiplete 3.10a se origina la gráfica de integral 3.12b en la cual el mínimo I corresponde a ${}^1J_{6,5} = 7.95$ Hz y un subarmónico en II debido a ${}^3J_{6,5}/3$, alrededor de 2.65 Hz y el mínimo III debido otra constante de acoplamiento. Cuando la señal se deconvoluciona con el valor de 7.95 Hz se origina la señal 3.12c la cual es un doble de doble simplificándose la señal 3.12a, la gráfica de integral 3.12d muestra el mínimo IV en ${}^3J_{6,7} = 6.96$ Hz, su subarmónico en V alrededor de 2.33 Hz.

Al deconvolucionar con el valor de 6.96 Hz se origina la señal deconvolucionada 3.11e la cual es un doblete. A partir de éste se origina la gráfica de integral 3.11f donde el mínimo VII es debido a ${}^4J_{6,8} = 1.21$ Hz y el mínimo VIII debido al subarmónico ${}^4J_{6,8} / 3$ aproximadamente en 0.4 Hz. Realizando el proceso de deconvolución con un valor de 1.21 Hz se origina la señal 3.11g un singulete, el cual ya no presenta mas constantes de acoplamiento como se observa en 3.11h.

En esta señal se ilustra la manera de simplificar los multipletes con patrones de acoplamiento no obvios, por medio de deconvoluciones sucesivas. Llegando a la conclusión de que la señal tiene que ser un doble de doble de doble.

La figura 3.12 muestra la simulación de las señales de los protones H-5 y H-6 con los datos obtenidos del método modificado de duplicación de J observándose una similitud entre la señal simulada y la experimental. De esta forma se comprueba que las constantes de acoplamiento medidas están presentes en el multiplete.

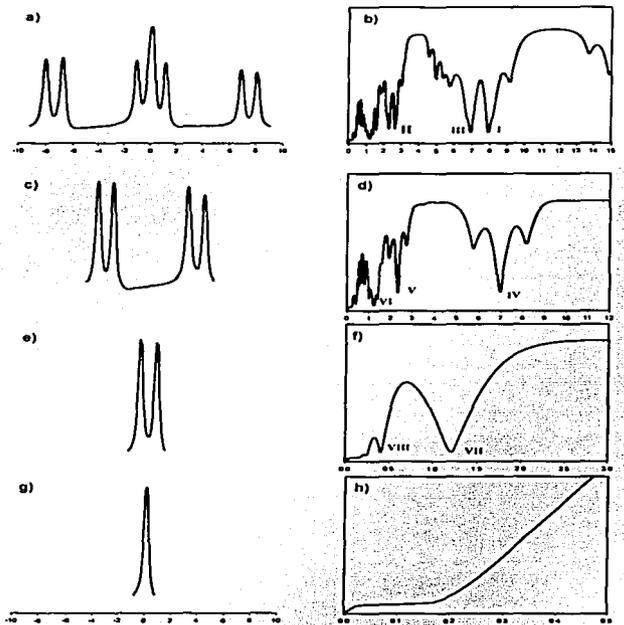


Figura 3.11. Proceso de deconvoluciones sucesivas para H-6 del compuesto(5). a) Señal experimental. b) Primera gráfica de integral mostrando en I: $\nu_{A_1} = 7.95$ Hz, el primer subarmónico en II: 2.65 Hz y en II otra constante de acoplamiento. c) Primera señal deconvolucionada. d) Segunda gráfica de integral en donde se observa el mínimo IV: $\nu_{A_2} = 6.96$ Hz, V subarmónico en 2.33 Hz y la presencia de un mínimo VI alrededor de 1.21 Hz. e) Segunda señal deconvolucionada. f) Gráfica de integral en donde se observa la presencia de un mínimo VII: $\nu_{A_3} = 1.21$ Hz y VIII subarmónico en 0.41 Hz. g) Última señal deconvolucionada. h) Gráfica de integral de 3.11g en donde ya no se presenta ningún mínimo.

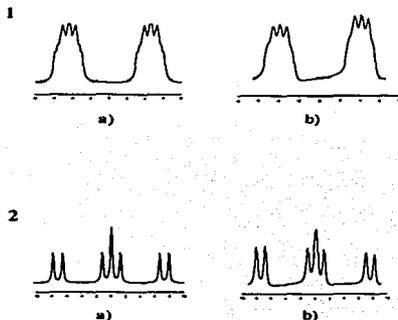


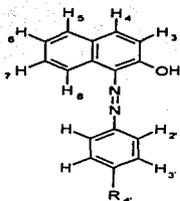
Figura 3.12. 1a) Simulación de la señal del protón H-6 del 1-[4'-metoxi fenil]-azo]-2-naftalenol con los valores de constantes de acoplamiento: 7.90 Hz, 1.24Hz, 0.65 Hz, 0.48 Hz , 0.26 Hz y un ancho de señal de 0.42 Hz.(b) Señal experimental del protón H-5 1-[4'-metoxi fenil]-azo]-2-naftalenol. 2a) Simulación de la señal del protón H-6 del 1-[4'-metoxi fenil]-azo]-2-naftalenol del con los valores de constantes de acoplamiento: 7.95 Hz, 6.96 Hz, 1.21 Hz y un ancho de señal de 0.45 Hz.2b) Señal experimental del protón H-6 del mismo compuesto.

En la tabla 3.3 se muestran los resultados obtenidos para los tres compuestos azo naftólicos. En el mejor de los casos, la determinación se hizo por duplicado. Para cada constante de acoplamiento se muestran dos valores, cada valor se midió en el protón que se indica. Cuando no se reporta un valor es debido a que el número de constantes de acoplamiento pequeñas impidió su determinación, por la inclusión de ruido debidas al propio proceso de deconvolución, o porque el traslape de las señales no permitieron extraer el multiplete.

En esta tabla se observa que todas las mediciones tienen un error menor al ± 0.03 Hz. Un análisis rápido de los valores de todas las constantes de acoplamiento no muestra grandes variaciones. Sin embargo, se muestra que la máxima variación se encuentra para la $J_{3,4}$ con $\Delta J_{3,4} = 0.26$ Hz. Esta determinación, no muestra cambios sustanciales, pero sí

indica la influencia de un protón sobre la constante de acoplamiento a diez enlaces de distancia cuando es substituido por un grupo metoxilo.

Las variaciones sobre $J_{6,7}$ y $J_{7,8}$ son de 0.14 Hz; este hecho da lugar a la interrogante del por qué estas variaciones son sobre dos parámetros donde interviene H-7. No se muestran las mediciones de los multipletes de los protones H-2' y H-3' de los compuestos 3-5 y H-4' del compuesto (3), ya que las señales no muestran un patrón de primer orden. Es interesante observar que para la señal de los metilos del compuesto (4) se midieron en la señal de los metilos dos constantes correspondientes al acoplamiento CH_3 , H-3', $^4J = 0.72$ Hz, y al acoplamiento del CH_3 , H-2', $^5J = 0.38$ Hz.



- (3) R = H
- (4) R = CH₃
- (5) R = OCH₃

Compuesto	$J_{3,4}$		$J_{3,8}$		$J_{4,5}$		$J_{4,8}$		$J_{5,6}$		$J_{5,7}$	
	3	4	3	8	4	5	4	8	5	6	5	7
3	9.40	-	-	-	-	0.49	-	0.75	7.79	7.79	1.34	1.34
4	9.27	9.34	-	0.55	0.45	0.46	0.71	0.69	7.81	7.87	1.26	1.30
5	-	9.14	-	0.60	0.49	0.48	0.69	0.70	7.90	7.95	1.24	1.27

Compuesto	$J_{5,8}$		$J_{6,7}$		$J_{6,8}$		$J_{7,8}$		$J_{2',4'}$		$J_{3',4'}$	
	5	8	6	7	6	8	7	8	2'	4'	3'	4'
3	0.25	0.21	7.08	7.12	1.21	1.21	8.25	8.19	-	-	-	-
4	0.23	0.23	7.02	7.03	1.23	1.20	8.28	8.27	-	0.38	-	0.72
5	0.26	0.26	6.96	6.97	1.21	1.22	8.35	8.37	-	-	-	-

Tabla 3.3. Constantes de acoplamiento en Hz medidas por el método modificado de duplicación de/ para (3) 1-[(fenil)azo]-2-naftalenol, (4) 1-[(4'-metil fenil)azo]-2-naftalenol y (5) 1-[(4'-metoxi fenil)azo]-2-naftalenol.

Mediante procesos iterativos de deconvoluciones sucesivas es posible realizar la medición precisa de constantes de acoplamiento que se encuentran inmersas en la señal, aún cuando estas no presentan ningún desdoblamiento. Por métodos convencionales no es posible medir o estimar la presencia de estos parámetros.

En este trabajo se muestra la factibilidad de medir de forma reproducible constantes de acoplamiento pequeñas (hasta 0.23 Hz). Así, es posible observar sin ambigüedades constantes de acoplamiento a larga distancia. La medición precisa de las constantes de acoplamiento a larga distancia permitirá que se comprenda mejor la transferencia del acoplamiento a larga distancia, lo cual se espera sea de utilidad para la determinación estructural de compuestos y para comprender los efectos que influyen en estos parámetros espectroscópicos.

Limitaciones:

- Se requiere que las señales a medir no se encuentren traslapadas.
- El acoplamiento debe ser débil.
- Cuando hay varias constantes de acoplamiento con valor idéntico, en la gráfica de integral se observan un mínimo muy ancho haciendo difícil la medición precisa de constantes de acoplamiento.
- Las deconvoluciones sucesivas generan artefactos en los extremos de las señales por lo que necesitan ser cortadas para su posterior determinación

Ventajas:

- El método modificado de duplicación de J en el dominio de las frecuencias permite medir constantes de acoplamiento pequeñas.
- Hace posible la deconvolución de multipletes complejos para la interpretación de señales con patrones de acoplamiento no obvios.
- Es el método más sencillo y directo para medir constantes de acoplamiento. Las variaciones obtenidas son iguales o mejores a ± 0.03 Hz.

En lo que respecta a las limitaciones del método modificado de duplicación de J , para evitar señales traslapadas se sugiere purificar la muestra a analizar y utilizar equipos de resonancia mayores a 300 MHz. En el caso de los artefactos generados por las deconvoluciones sucesivas pueden eliminarse manualmente lo que no presenta gran problema.

Una de las ventajas de este método es la interpretación de multipletes complejos, lo cual pocos métodos pueden hacer. Esto es muy útil para quienes no estén familiarizados con los diversos patrones de acoplamiento que se observan en los experimentos de resonancia magnética nuclear de moléculas orgánicas.

El método hace posible medir constantes de acoplamiento inmersas dentro del ancho de la señal como se mostró en varios ejemplos. Pocos métodos realizan estas mediciones lo que representa una gran ventaja ya que se pueden medir acoplamientos a larga distancia. Además ya que las variaciones son iguales o mejores a ± 0.03 Hz este método puede utilizarse en la determinación estructural de moléculas como por ejemplo: la determinación estructural de proteínas.

Este método es fácil de usar por lo que cualquier estudiante puede medir constantes de acoplamiento de manera sencilla y rápida para la elucidación de estructuras por resonancia magnética nuclear. Determinar la conectividad de los sistemas de espín, la estereo especificidad relativa, así como las características de diferentes sistemas químicos han permitido que la determinación de las constantes de acoplamiento sea una tarea esencial en la química.

Conclusiones.

Se realizó con éxito la síntesis y purificación de los compuestos: (3) 1-[(fenil) azo]-2-naftalenol, (4) 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol y (5) 1-[(4'-metoxi fenil)-azo]-2-naftalenol, (6) 1-[(4'-cloro fenil)-azo]-2-naftalenol, (7) 1-[(4'-nitro fenil)-azo]-2-naftalenol.

El método modificado de duplicación de J permite la deconvolución de multipletes complejos, facilitando la interpretación de señales con patrones de acoplamiento no obvios.

El método modificado de duplicación de J en el dominio de las frecuencias hace posible la medición de dos constantes de acoplamiento con diferencia de 0.26 Hz. También puede medir constantes de acoplamiento apenas perceptibles inmersas dentro del ancho de señal. Esto representa una gran ventaja sobre otros métodos ya que no pueden realizar determinaciones de este tipo.

El método modificado de duplicación de J es uno de los más sencillos y directos ya que solo requiere de un experimento en una dimensión. Se mostró la validez del método al simular señales con los valores de constante de acoplamiento obtenidos en las mediciones, observándose una similitud entre la señal experimental y la señal simulada.

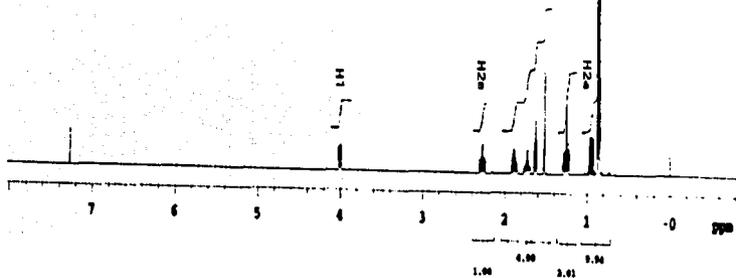
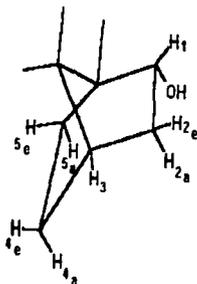
Bibliografía.

1. FRIEBOLIN H. Basic One and Two Dimensional NMR Spectroscopy. VCH Germany 1993, Second Edition.
2. SANDERS J., HUNTER B. Modern NMR Spectroscopy. Oxford University Press USA 1993, Second Edition.
3. HARRIS R. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Longman Scientific and Technical, USA 1992.
4. AKITT J. W. NMR and Chemistry An Introduction to Modern NMR Spectroscopy. Chapman Hall. USA 1994, Third Edition.
5. FREEMAN R. Spin Choreography Basic Steps in High resolution NMR. Spektrum Copublished in the United States with University Science Books, 1997.
6. BRÉSTER R.Q. VANDERWERF C.A. Curso Práctico de Química Orgánica; Editorial Alambra, Madrid, 1970 segunda Edición.
7. VOGEL A.I. Elementary Practical Organic Chemistry, Part I: Small Scale Preparations, Longmans, London 1970 Second Edition.
8. PAVIA D., LAMPMAN G., Introduction to Organic Chemistry. Sanderns Golden Sanburst Series, Second Edition, United States 1988.
9. RÍO PORTILLA, F. "Métodos Generales para la Determinación Precisa de Constantes de Acoplamiento en RMN". Fac. Química, UNAM, México D.F. 1995.
10. M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **30** 11 (1959). b) M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 2870 (1963).
11. M. Eberstadt, G. Gemmecker, D. F. Mierke, and H. Kessler "Scalar Coupling Constants-Their Analysis and Their Application for the Elucidation of the Structures" *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **34**,1671 (1995).
12. J. Timan and J. Keller "Measurement of Homonuclear Coupling Constants from NMR Correlation Spectra" *J. Magn. Reson.* **89**, 640-646 (1990).
13. Bothner-By and J. Dadok "Useful Manipulation of the Free Induction Decay" *J. Magn. Reson.* **72**, 540-543 (1987).
14. J. M. Le Parco, L. McIntyre, and R. Freeman "Accurate Coupling Constants for Two-Dimensional Correlation Spectra by *J* Deconvolution" *J. Magn. Reson.* **97**, 553-567 (1992).

15. P. Huber and G. Bodenhausen "Simplification of Multiplets by Deconvolution in 1D and 2D NMR Spectra" *J. Magn. Reson.* **A102**, 81 (1993). b) D. Jeannerat and G. Bodenhausen "Determination of Coupling Constants by Deconvolution of Multiplets in NMR" *J. Magn. Reson.* **141**, 133 (1999).
16. L. McIntyre, and R. Freeman "Accurate Measurement of Coupling Constants by J Doubling" *J. Magn. Reson.* **96**, 425 (1992). b) R. Freeman and L. McIntyre "Fine Structure in NMR Correlation Spectroscopy" *Israel J. Chem.* **32**, 231 (1992)
17. V. Blechta, F. del Río-Portilla, and R. Freeman "Long-Range Carbon-Proton Couplings in Strychnine" *Magn. Reson. Chem.* **32**, 134 (1994). b) F. del Río-Portilla, V. Blechta, and R. Freeman "Measurement of Poorly Resolved Splittings by J Doubling in the Frequency Domain" *J. Magn. Reson.* **A111**, 132 (1994).
18. Garza-García, G. Ponzanelli-Velázquez and F. del Río-Portilla, "Deconvolution and Measurement of Spin-Spin Splittings by Modified J Doubling in the Frequency Domain" *J. Magn. Reson.* **148** (2001) 214-219.
19. Juan Borcegui-Rubio, María Isabel Chávez-Urbe y Federico del Río-Portilla, "Aplicaciones de la Medición Precisa de Constantes de Acoplamiento en Resonancia Magnética Nuclear", *Revista de la Sociedad Química de México, Vol. 45, Núm. 4 (2001) 200-205*

V.S.B.E. Instituto de Química ICM
Pr. F. del Rio Morales
500 Mts
Ciudad de México, D.F.

Para Suplemento: 519x1

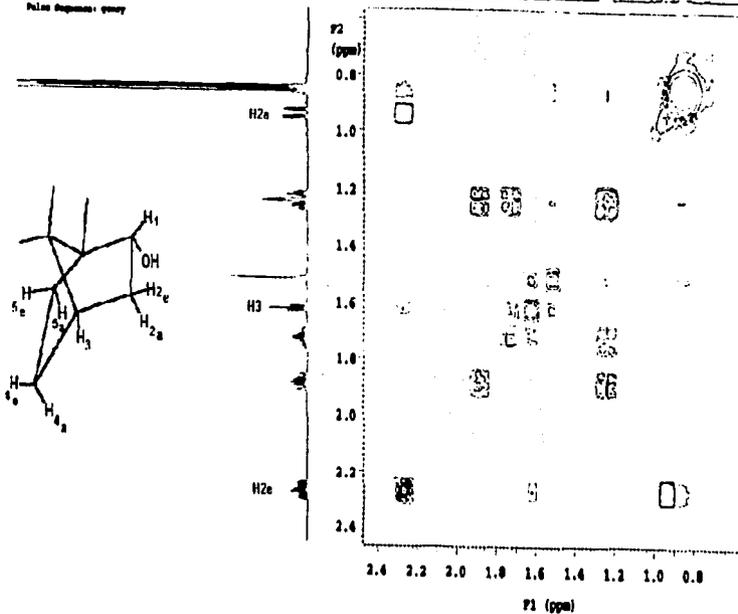


Espectro de RMN ¹H a 500MHz del [(1S)-endo-(-)]Borneol

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

U.S.A.B. Instituto de Químico TCN
Dr. F. del Río Barroca
500 nm
disolvente: CDCl₃
puro

Puls Program: gpcwz



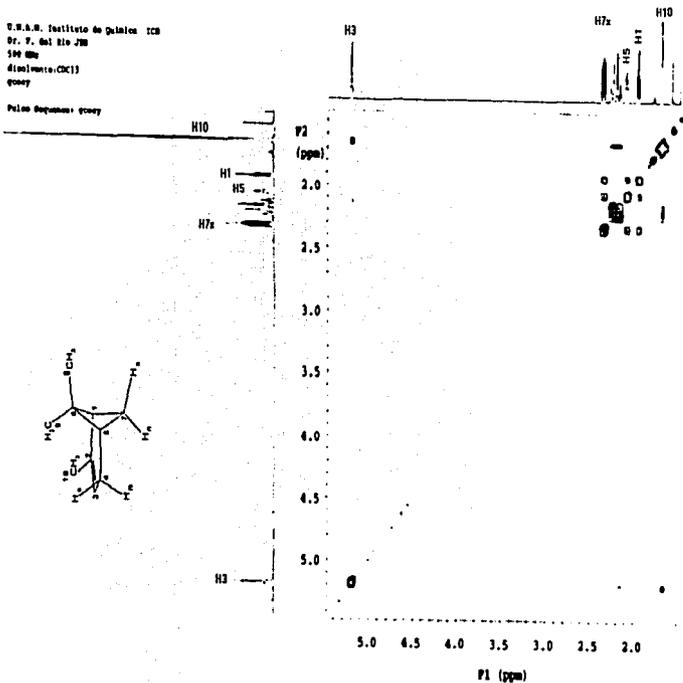
Espectro COSY a 500 MHz del [(1S)-endo]-(-)-Borneol

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I. I. I. I. Instituto de Química (IQ)
 Dr. F. del Río Jón
 144 000
 Sevilla (España)
 Págs. 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-31-32-33-34-35-36-37-38-39-40-41-42-43-44-45-46-47-48-49-50-51-52-53-54-55-56-57-58-59-60-61-62-63-64-65-66-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-81-82-83-84-85-86-87-88-89-90-91-92-93-94-95-96-97-98-99-100-101-102-103-104-105-106-107-108-109-110-111-112-113-114-115-116-117-118-119-120-121-122-123-124-125-126-127-128-129-130-131-132-133-134-135-136-137-138-139-140-141-142-143-144-145-146-147-148-149-150-151-152-153-154-155-156-157-158-159-160-161-162-163-164-165-166-167-168-169-170-171-172-173-174-175-176-177-178-179-180-181-182-183-184-185-186-187-188-189-190-191-192-193-194-195-196-197-198-199-200-201-202-203-204-205-206-207-208-209-210-211-212-213-214-215-216-217-218-219-220-221-222-223-224-225-226-227-228-229-230-231-232-233-234-235-236-237-238-239-240-241-242-243-244-245-246-247-248-249-250-251-252-253-254-255-256-257-258-259-260-261-262-263-264-265-266-267-268-269-270-271-272-273-274-275-276-277-278-279-280-281-282-283-284-285-286-287-288-289-290-291-292-293-294-295-296-297-298-299-300-301-302-303-304-305-306-307-308-309-310-311-312-313-314-315-316-317-318-319-320-321-322-323-324-325-326-327-328-329-330-331-332-333-334-335-336-337-338-339-340-341-342-343-344-345-346-347-348-349-350-351-352-353-354-355-356-357-358-359-360-361-362-363-364-365-366-367-368-369-370-371-372-373-374-375-376-377-378-379-380-381-382-383-384-385-386-387-388-389-390-391-392-393-394-395-396-397-398-399-400-401-402-403-404-405-406-407-408-409-410-411-412-413-414-415-416-417-418-419-420-421-422-423-424-425-426-427-428-429-430-431-432-433-434-435-436-437-438-439-440-441-442-443-444-445-446-447-448-449-450-451-452-453-454-455-456-457-458-459-460-461-462-463-464-465-466-467-468-469-470-471-472-473-474-475-476-477-478-479-480-481-482-483-484-485-486-487-488-489-490-491-492-493-494-495-496-497-498-499-500-501-502-503-504-505-506-507-508-509-510-511-512-513-514-515-516-517-518-519-520-521-522-523-524-525-526-527-528-529-530-531-532-533-534-535-536-537-538-539-540-541-542-543-544-545-546-547-548-549-550-551-552-553-554-555-556-557-558-559-560-561-562-563-564-565-566-567-568-569-570-571-572-573-574-575-576-577-578-579-580-581-582-583-584-585-586-587-588-589-590-591-592-593-594-595-596-597-598-599-600-601-602-603-604-605-606-607-608-609-610-611-612-613-614-615-616-617-618-619-620-621-622-623-624-625-626-627-628-629-630-631-632-633-634-635-636-637-638-639-640-641-642-643-644-645-646-647-648-649-650-651-652-653-654-655-656-657-658-659-660-661-662-663-664-665-666-667-668-669-670-671-672-673-674-675-676-677-678-679-680-681-682-683-684-685-686-687-688-689-690-691-692-693-694-695-696-697-698-699-700-701-702-703-704-705-706-707-708-709-710-711-712-713-714-715-716-717-718-719-720-721-722-723-724-725-726-727-728-729-730-731-732-733-734-735-736-737-738-739-740-741-742-743-744-745-746-747-748-749-750-751-752-753-754-755-756-757-758-759-760-761-762-763-764-765-766-767-768-769-770-771-772-773-774-775-776-777-778-779-780-781-782-783-784-785-786-787-788-789-790-791-792-793-794-795-796-797-798-799-800-801-802-803-804-805-806-807-808-809-810-811-812-813-814-815-816-817-818-819-820-821-822-823-824-825-826-827-828-829-830-831-832-833-834-835-836-837-838-839-840-841-842-843-844-845-846-847-848-849-850-851-852-853-854-855-856-857-858-859-860-861-862-863-864-865-866-867-868-869-870-871-872-873-874-875-876-877-878-879-880-881-882-883-884-885-886-887-888-889-890-891-892-893-894-895-896-897-898-899-900-901-902-903-904-905-906-907-908-909-910-911-912-913-914-915-916-917-918-919-920-921-922-923-924-925-926-927-928-929-930-931-932-933-934-935-936-937-938-939-940-941-942-943-944-945-946-947-948-949-950-951-952-953-954-955-956-957-958-959-960-961-962-963-964-965-966-967-968-969-970-971-972-973-974-975-976-977-978-979-980-981-982-983-984-985-986-987-988-989-990-991-992-993-994-995-996-997-998-999-1000-1001-1002-1003-1004-1005-1006-1007-1008-1009-1010-1011-1012-1013-1014-1015-1016-1017-1018-1019-1020-1021-1022-1023-1024-1025-1026-1027-1028-1029-1030-1031-1032-1033-1034-1035-1036-1037-1038-1039-1040-1041-1042-1043-1044-1045-1046-1047-1048-1049-1050-1051-1052-1053-1054-1055-1056-1057-1058-1059-1060-1061-1062-1063-1064-1065-1066-1067-1068-1069-1070-1071-1072-1073-1074-1075-1076-1077-1078-1079-1080-1081-1082-1083-1084-1085-1086-1087-1088-1089-1090-1091-1092-1093-1094-1095-1096-1097-1098-1099-1100-1101-1102-1103-1104-1105-1106-1107-1108-1109-1110-1111-1112-1113-1114-1115-1116-1117-1118-1119-1120-1121-1122-1123-1124-1125-1126-1127-1128-1129-1130-1131-1132-1133-1134-1135-1136-1137-1138-1139-1140-1141-1142-1143-1144-1145-1146-1147-1148-1149-1150-1151-1152-1153-1154-1155-1156-1157-1158-1159-1160-1161-1162-1163-1164-1165-1166-1167-1168-1169-1170-1171-1172-1173-1174-1175-1176-1177-1178-1179-1180-1181-1182-1183-1184-1185-1186-1187-1188-1189-1190-1191-1192-1193-1194-1195-1196-1197-1198-1199-1200-1201-1202-1203-1204-1205-1206-1207-1208-1209-1210-1211-1212-1213-1214-1215-1216-1217-1218-1219-1220-1221-1222-1223-1224-1225-1226-1227-1228-1229-1230-1231-1232-1233-1234-1235-1236-1237-1238-1239-1240-1241-1242-1243-1244-1245-1246-1247-1248-1249-1250-1251-1252-1253-1254-1255-1256-1257-1258-1259-1260-1261-1262-1263-1264-1265-1266-1267-1268-1269-1270-1271-1272-1273-1274-1275-1276-1277-1278-1279-1280-1281-1282-1283-1284-1285-1286-1287-1288-1289-1290-1291-1292-1293-1294-1295-1296-1297-1298-1299-1300-1301-1302-1303-1304-1305-1306-1307-1308-1309-1310-1311-1312-1313-1314-1315-1316-1317-1318-1319-1320-1321-1322-1323-1324-1325-1326-1327-1328-1329-1330-1331-1332-1333-1334-1335-1336-1337-1338-1339-1340-1341-1342-1343-1344-1345-1346-1347-1348-1349-1350-1351-1352-1353-1354-1355-1356-1357-1358-1359-1360-1361-1362-1363-1364-1365-1366-1367-1368-1369-1370-1371-1372-1373-1374-1375-1376-1377-1378-1379-1380-1381-1382-1383-1384-1385-1386-1387-1388-1389-1390-1391-1392-1393-1394-1395-1396-1397-1398-1399-1400-1401-1402-1403-1404-1405-1406-1407-1408-1409-1410-1411-1412-1413-1414-1415-1416-1417-1418-1419-1420-1421-1422-1423-1424-1425-1426-1427-1428-1429-1430-1431-1432-1433-1434-1435-1436-1437-1438-1439-1440-1441-1442-1443-1444-1445-1446-1447-1448-1449-1450-1451-1452-1453-1454-1455-1456-1457-1458-1459-1460-1461-1462-1463-1464-1465-1466-1467-1468-1469-1470-1471-1472-1473-1474-1475-1476-1477-1478-1479-1480-1481-1482-1483-1484-1485-1486-1487-1488-1489-1490-1491-1492-1493-1494-1495-1496-1497-1498-1499-1500-1501-1502-1503-1504-1505-1506-1507-1508-1509-1510-1511-1512-1513-1514-1515-1516-1517-1518-1519-1520-1521-1522-1523-1524-1525-1526-1527-1528-1529-1530-1531-1532-1533-1534-1535-1536-1537-1538-1539-1540-1541-1542-1543-1544-1545-1546-1547-1548-1549-1550-1551-1552-1553-1554-1555-1556-1557-1558-1559-1560-1561-1562-1563-1564-1565-1566-1567-1568-1569-1570-1571-1572-1573-1574-1575-1576-1577-1578-1579-1580-1581-1582-1583-1584-1585-1586-1587-1588-1589-1590-1591-1592-1593-1594-1595-1596-1597-1598-1599-1600-1601-1602-1603-1604-1605-1606-1607-1608-1609-1610-1611-1612-1613-1614-1615-1616-1617-1618-1619-1620-1621-1622-1623-1624-1625-1626-1627-1628-1629-1630-1631-1632-1633-1634-1635-1636-1637-1638-1639-1640-1641-1642-1643-1644-1645-1646-1647-1648-1649-1650-1651-1652-1653-1654-1655-1656-1657-1658-1659-1660-1661-1662-1663-1664-1665-1666-1667-1668-1669-1670-1671-1672-1673-1674-1675-1676-1677-1678-1679-1680-1681-1682-1683-1684-1685-1686-1687-1688-1689-1690-1691-1692-1693-1694-1695-1696-1697-1698-1699-1700-1701-1702-1703-1704-1705-1706-1707-1708-1709-1710-1711-1712-1713-1714-1715-1716-1717-1718-1719-1720-1721-1722-1723-1724-1725-1726-1727-1728-1729-1730-1731-1732-1733-1734-1735-1736-1737-1738-1739-1740-1741-1742-1743-1744-1745-1746-1747-1748-1749-1750-1751-1752-1753-1754-1755-1756-1757-1758-1759-1760-1761-1762-1763-1764-1765-1766-1767-1768-1769-1770-1771-1772-1773-1774-1775-1776-1777-1778-1779-1780-1781-1782-1783-1784-1785-1786-1787-1788-1789-1790-1791-1792-1793-1794-1795-1796-1797-1798-1799-1800-1801-1802-1803-1804-1805-1806-1807-1808-1809-1810-1811-1812-1813-1814-1815-1816-1817-1818-1819-1820-1821-1822-1823-1824-1825-1826-1827-1828-1829-1830-1831-1832-1833-1834-1835-1836-1837-1838-1839-1840-1841-1842-1843-1844-1845-1846-1847-1848-1849-1850-1851-1852-1853-1854-1855-1856-1857-1858-1859-1860-1861-1862-1863-1864-1865-1866-1867-1868-1869-1870-1871-1872-1873-1874-1875-1876-1877-1878-1879-1880-1881-1882-1883-1884-1885-1886-1887-1888-1889-1890-1891-1892-1893-1894-1895-1896-1897-1898-1899-1900-1901-1902-1903-1904-1905-1906-1907-1908-1909-1910-1911-1912-1913-1914-1915-1916-1917-1918-1919-1920-1921-1922-1923-1924-1925-1926-1927-1928-1929-1930-1931-1932-1933-1934-1935-1936-1937-1938-1939-1940-1941-1942-1943-1944-1945-1946-1947-1948-1949-1950-1951-1952-1953-1954-1955-1956-1957-1958-1959-1960-1961-1962-1963-1964-1965-1966-1967-1968-1969-1970-1971-1972-1973-1974-1975-1976-1977-1978-1979-1980-1981-1982-1983-1984-1985-1986-1987-1988-1989-1990-1991-1992-1993-1994-1995-1996-1997-1998-1999-2000-2001-2002-2003-2004-2005-2006-2007-2008-2009-2010-2011-2012-2013-2014-2015-2016-2017-2018-2019-2020-2021-2022-2023-2024-2025-2026-2027-2028-2029-2030-2031-2032-2033-2034-2035-2036-2037-2038-2039-2040-2041-2042-2043-2044-2045-2046-2047-2048-2049-2050-2051-2052-2053-2054-2055-2056-2057-2058-2059-2060-2061-2062-2063-2064-2065-2066-2067-2068-2069-2070-2071-2072-2073-2074-2075-2076-2077-2078-2079-2080-2081-2082-2083-2084-2085-2086-2087-2088-2089-2090-2091-2092-2093-2094-2095-2096-2097-2098-2099-2100-2101-2102-2103-2104-2105-2106-2107-2108-2109-2110-2111-2112-2113-2114-2115-2116-2117-2118-2119-2120-2121-2122-2123-2124-2125-2126-2127-2128-2129-2130-2131-2132-2133-2134-2135-2136-2137-2138-2139-2140-2141-2142-2143-2144-2145-2146-2147-2148-2149-2150-2151-2152-2153-2154-2155-2156-2157-2158-2159-2160-2161-2162-2163-2164-2165-2166-2167-2168-2169-2170-2171-2172-2173-2174-2175-2176-2177-2178-2179-2180-2181-2182-2183-2184-2185-2186-2187-2188-2189-2190-2191-2192-2193-2194-2195-2196-2197-2198-2199-2200-2201-2202-2203-2204-2205-2206-2207-2208-2209-2210-2211-2212-2213-2214-2215-2216-2217-2218-2219-2220-2221-2222-2223-2224-2225-2226-2227-2228-2229-2230-2231-2232-2233-2234-2235-2236-2237-2238-2239-2240-2241-2242-2243-2244-2245-2246-2247-2248-2249-2250-2251-2252-2253-2254-2255-2256-2257-2258-2259-2260-2261-2262-2263-2264-2265-2266-2267-2268-2269-2270-2271-2272-2273-2274-2275-2276-2277-2278-2279-2280-2281-2282-2283-2284-2285-2286-2287-2288-2289-2290-2291-2292-2293-2294-2295-2296-2297-2298-2299-2300-2301-2302-2303-2304-2305-2306-2307-2308-2309-2310-2311-2312-2313-2314-2315-2316-2317-2318-2319-2320-2321-2322-2323-2324-2325-2326-2327-2328-2329-2330-2331-2332-2333-2334-2335-2336-2337-2338-2339-2340-2341-2342-2343-2344-2345-2346-2347-2348-2349-2350-2351-2352-2353-2354-2355-2356-2357-2358-2359-2360-2361-2362-2363-2364-2365-2366-2367-2368-2369-2370-2371-2372-2373-2374-2375-2376-2377-2378-2379-2380-2381-2382-2383-2384-2385-2386-2387-2388-2389-2390-2391-2392-2393-2394-2395-2396-2397-2398-2399-2400-2401-2402-2403-2404-2405-2406-2407-2408-2409-2410-2411-2412-2413-2414-2415-2416-2417-2418-2419-2420-2421-2422-2423-2424-2425-2426-2427-2428-2429-2430-2431-2432-2433-2434-2435-2436-2437-2438-2439-2440-2441-2442-2443-2444-2445-2446-2447-2448-2449-2450-2451-2452-2453-2454-2455-2456-2457-2458-2459-2460-2461-2462-2463-2464-2465-2466-2467-2468-2469-2470-2471-2472-2473-2474-2475-2476-2477-2478-2479-2480-2481-2482-2483-2484-2485-2486-2487-2488-2489-2490-2491-2492-2493-2494-2495-2496-2497-2498-2499-2500-2501-2502-2503-2504-2505-2506-2507-2508-2509-2510-2511-2512-2513-2514-2515-2516-2517-2518-2519-2520-2521-2522-2523-2524-2525-2526-2527-2528-2529-2530-2531-2532-2533-2534-2535-2536-2537-2538-2539-2540-2541-2542-2543-2544-2545-2546-2547-2548-2549-2550-2551-2552-2553-2554-2555-2556-2557-2558-2559-2560-2561-2562-2563-2564-2565-2566-2567-2568-2569-2570-2571-2572-2573-2574-2575-2576-2577-2578-2579-2580-2581-2582-2583-2584-2585-2586-2587-2588-2589-2590-2591-2592-2593-2594-2595-2596-2597-2598-2599-2600-2601-2602-2603-2604-2605-2606-2607-2608-2609-2610-2611-2612-2613-2614-2615-2616-2617-2618-2619-2620-2621-2622-2623-2624-2625-2626-2627-2628-2629-2630-2631-2632-2633-2634-2635-2636-2637-2638-2639-2640-2641-2642-2643-2644-2645-2646-2647-2648-2649-2650-2651-2652-2653-2654-2655-2656-2657-2658-2659-2660-2661-2662-2663-2664-2665-2666-266

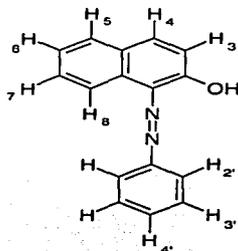
V.N.A.M. Instituto de Químicas ICB
 Dr. F. del Río JM
 500 MHz
 disolvente: CDCl₃
 query

Pulsos Program: cosy

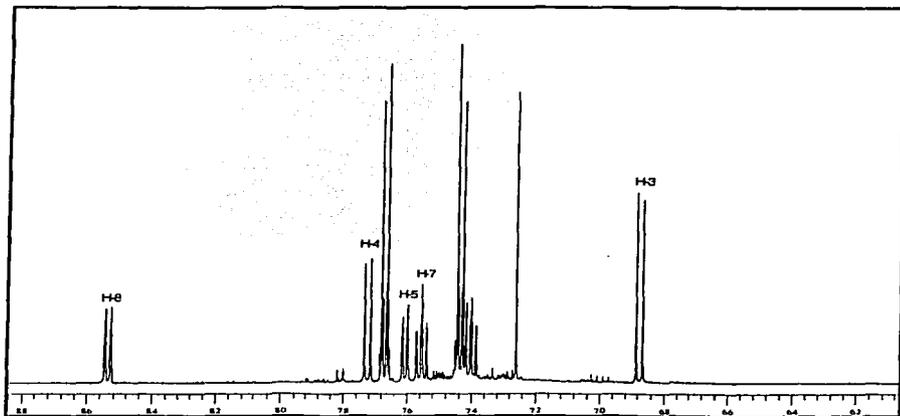


Espectro COSY a 500 MHz del (1R)-(+)- α -pineno

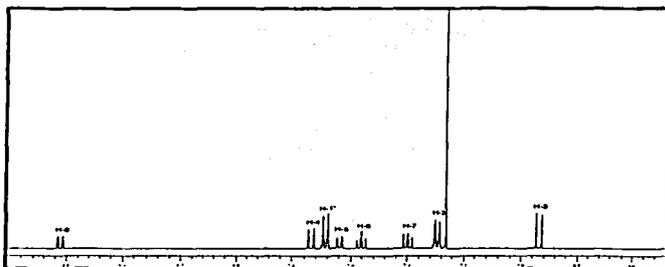
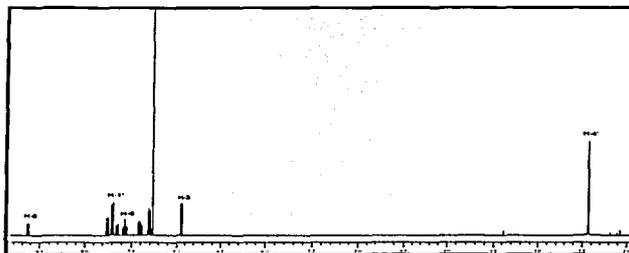
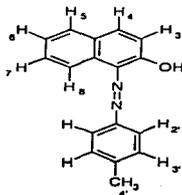
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN



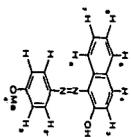
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



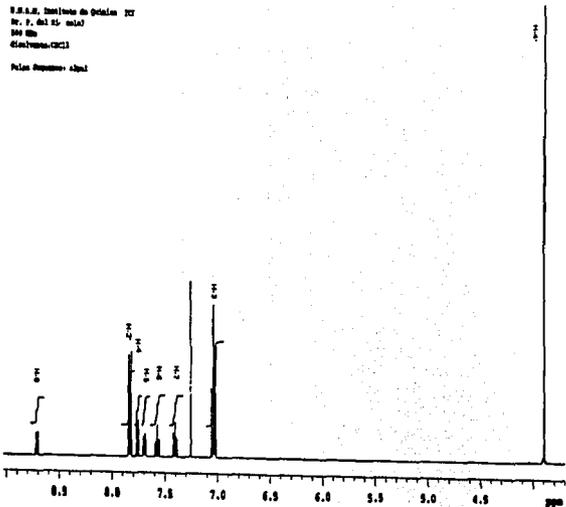
Espectro RMN H¹ a 500 MHz del 1-(fenil) azo-2-naftaleno



Espectro RMN ¹H a 500 MHz del 1-[(4'-metil fenil)-azo]-2-naftalenol



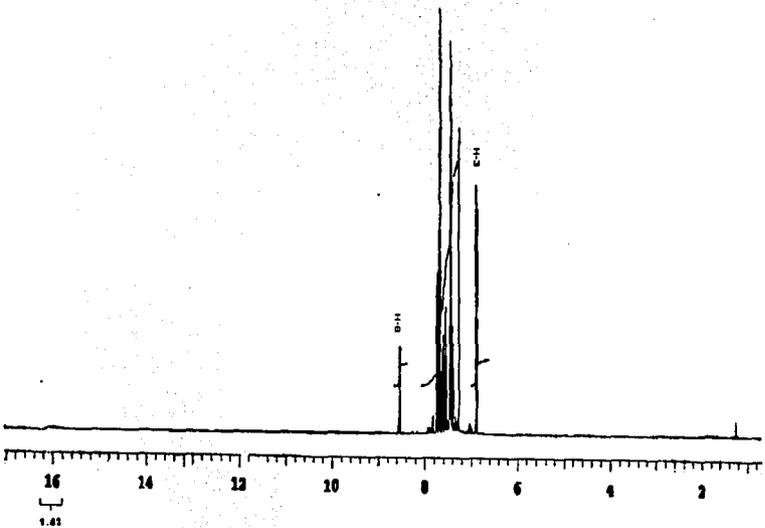
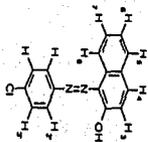
F.S.A.S. Simulac de Química IV
M. T. del R. (2010)
Máster de
Química (QCL)
Pablo Guerrero López



Espectro RMN ^1H a 500 MHz del 1-((4'-metoxi-fenil)-azo)-2-naftalenol

64

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



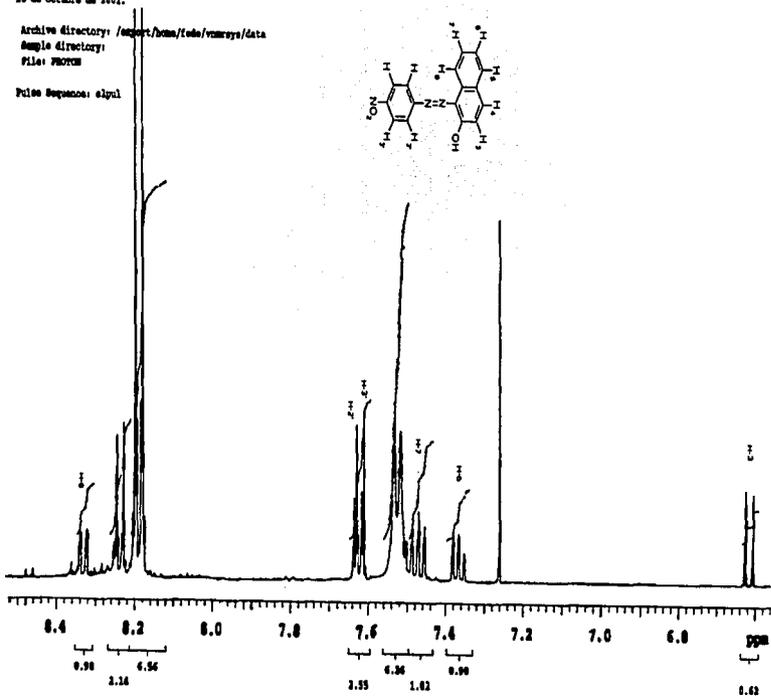
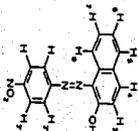
O.N.A.N. Instituto de Química ICR
Dr. P. del Río colca
500 Hz
disolvente (CDCl₃)

Espectro RMN ¹H a 500 MHz del 1-[(4'-cloro-fenil)-azo]-2-naftanol

Instituto de Química
 Colón, Proton.
 26 de octubre de 2001.

Archive directory: /export/home/lede/vmurray/data
 Sample directory:
 File: PROTON

Pulse Sequence: zgpg30



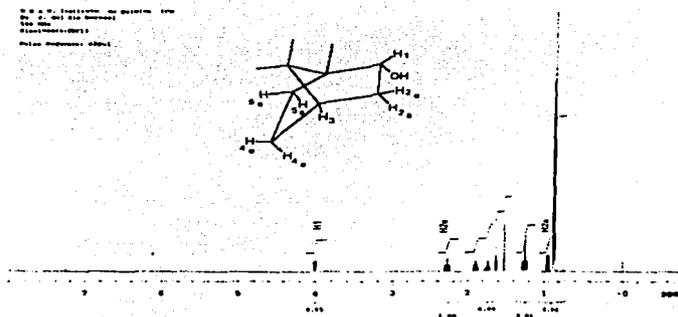
Espectro RMN ^1H a 500 MHz del 1-[(4'-nitro-fenil)-azo]-2-naftalenol

Anexo II

Medición de constantes de acoplamiento con el método modificado de duplicación de J

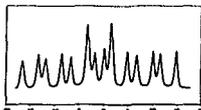
Se requiere tener instalado el programa *MestReC* en ambiente Windows. Los programas *leesendes*, *leemestre*, *jdsm*, *gnuplot* y el archivo de lectura *par2* en una computadora PC-Linux RH para realizar las determinaciones.

El primer paso es obtener los espectros de RMN.

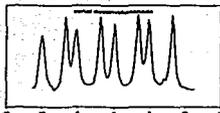


En el programa *MestReC* en ambiente Windows se puede procesar espectros de RMN, se abre un archivo fid que contiene la información en el dominio del tiempo del experimento. En seguida se aplica el comando FT; en el cuadro de dialogo que aparece se aplica un número de puntos 128k ó 256k, el archivo se guarda como *export ASCII* es decir un archivo con extensión txt.

El archivo se transfiere a un ambiente *linux*, el primer paso para medir constantes de acoplamiento es correr el programa *leemestre*, para ello se ejecuta de la siguiente manera: *leemestre* nombre de archivo.txt. Inmediatamente el programa pide el intervalo en hertz en el cual se localiza el multiplete de interés, una vez que se han introducido los datos se genera el archivo *senalm*.



desdos: contiene la información del multiplete deconvolucionado con el valor de constante de acoplamiento encontrado en la gráfica de integral.



doblados: en el se visualiza el multiplete convolucionado con el numero de funciones delta utilizadas.



sendes: este archivo contiene la información del multiplete deconvolucionado para seguir realizando las mediciones de J de manera iterativa.

El programa genera varios artefactos debido a las deconvoluciones sucesivas. Para que estos artefactos no interfieran en la medición de constantes de acoplamiento, la señal deconvolucionada necesita ser cortada en sus extremos. En este caso se utiliza el programa *leesendes* ejecutándolo de la siguiente manera: *leesendes sendes*. Visualizando el archivo *desdos* se introduce el intervalo a trabajar generando el archivo *sendesr*. Para mediciones sucesivas de constantes de acoplamiento se ejecuta el archivo *jdsim* de la siguiente manera: *jdsim sendesr*.