

Tesis de Posgrado

La resonancia magnética nuclear en fase sólida : su uso en el análisis de estructuras y equilibrios dinámicos en moléculas orgánicas

Frydman, Lucio

1990

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Químicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Frydman, Lucio. (1990). La resonancia magnética nuclear en fase sólida : su uso en el análisis de estructuras y equilibrios dinámicos en moléculas orgánicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_2314_Frydman.pdf

Cita tipo Chicago:

Frydman, Lucio. "La resonancia magnética nuclear en fase sólida : su uso en el análisis de estructuras y equilibrios dinámicos en moléculas orgánicas". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1990.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_2314_Frydman.pdf

Registrado

LA RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR EN FASE SOLIDA.
SU USO EN EL ANALISIS DE ESTRUCTURAS Y
EQUILIBRIOS DINAMICOS EN MOLECULAS ORGANICAS

Trabajo de Tesis Doctoral de

Lucio Frydman

presentado en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la

Universidad de Buenos Aires para optar al titulo de

Doctor en Quimica

2314
ej. 2

Abril 1990

"Ibergekumene Tzures iz Git Zu Derzeiln"

Es agradable discurrir acerca de problemas superados

(Proverbio del Idish)

A mi querida familia

Resumen

El presente Trabajo de Tesis presenta una serie de estudios de resonancia magnetica nuclear (RMN) llevados a cabo para obtener información sobre la naturaleza de diversos sólidos orgánicos cristalinos. En el Capítulo 1 se introducen las bases teóricas de las técnicas que fueron utilizadas a lo largo del presente Trabajo. El Capítulo 2 expone brevemente los aspectos prácticos de dichas técnicas, prestando especial atención a las características que debe poseer un sistema de observación de RMN en fase sólida. El Capítulo 3 describe los efectos que son introducidos en los espectros de RMN por la presencia de procesos de intercambio químico. Así, se describen en él el fenómeno de afinamiento de las resonancias de los espines abundantes; el fenómeno de relajación; el fenómeno de la coalescencia de las resonancias isotropicas; los cambios introducidos por los movimientos sobre los espectros de espines sometidos a interacciones tensoriales; y los fenómenos de interferencia entre los movimientos moleculares y la rotación de los núcleos en el espacio real y en el espacio de los espines. Estos métodos de detección de movimientos en sólidos son ejemplificados con el caso de una droga muy común (la sulfanilamida). El Capítulo 4 presenta una serie de estudios de RMN que se realizaron sobre una familia de compuestos: las porfirinas simétricamente sustituidas. Estos estudios permitieron determinar la presencia en estas moléculas de un proceso de tautomerismo N-H que tiene lugar no solo en solución sino también en la fase sólida. La fuerte dependencia de los parámetros de activación respecto al entorno cristalino también permitió obtener conclusiones acerca del mecanismo del proceso. El Capítulo 5 discute el caso del compuesto paterno de esta familia, la porfina; para el cual RMN detecta la presencia de un tautomerismo rápido para las moléculas en el cristal mientras que su estructura de difracción

las muestra como un sólido carente de todo tipo de movimientos. Para reconciliar estas dos observaciones se propone la existencia de un segundo proceso dinámico en la fase sólida; cuya existencia es comprobada y cuyos parámetros de activación son determinados. El Capítulo 6 investiga el tautomerismo de valencia de los 1,6-metano[10]anulenos en la fase sólida; que consiste en una migración de los electrones que permite a estos compuestos poseer características aromáticas u olefínicas. Se comprueba que en el caso de dos derivados de esta familia el proceso tautomérico tiene lugar en la fase sólida, pero con parámetros de activación totalmente distintos a los que los compuestos mostraban en solución. Finalmente, el Capítulo 7 concluye el presente Trabajo colocando sus resultados en un marco químico más general. Para eso, se introduce una aproximación que permite relacionar los datos de RMN en fase sólida con los de difracción por rayos X; y se la aplica tanto a los casos estudiados en los Capítulos anteriores del presente Trabajo como a estudios realizados por otros grupos de investigación. De esta manera, es posible obtener conclusiones químicamente relevantes sobre diversos procesos tautoméricos.

Agradecimientos

Deseo agradecer a todos aquellos que hicieron posible el presente Trabajo de Tesis. En primer lugar quiero agradecerle al Dr. Benjamin Frydman el haberme propuesto llevar a cabo el presente Trabajo y el haber contribuido incesantemente, con sus ideas y entusiasmo, a la realización del mismo. Asimismo, le agradezco al Dr. Luis E. Diaz el haberme introducido a los aspectos practicos del experimento de CPMAS y al Dr. Alejandro C. Olivieri por haberme mostrado las bases de la literatura científica y por su entusiasta participación en los distintos trabajos que realizamos en conjunto. Tambien deseo agradecerle a los ingenieros S. Sobral y E. Tessore por su constante colaboración y paciencia, a la Dra. A. Valasinas por sus síntesis de porfirinas, a los Drs. S. Vega y D. Grant por su hospitalidad, y a todas las personas que de una u otra manera colaboraron a la realización práctica de la presente Tesis.

Finalmente (pero no en último lugar) deseo agradecerle a mi madre, la Dra. Rosalia Bryks, por su constante apoyo y empuje; a mis abuelos, por sus constantes cuidados y ejemplos; y a Veronica que, además de tantas otras cosas, sacrificó varias noches y la mayor parte de los fines de semana en aras del presente Trabajo.

Deseo tambien expresar mi agradecimiento al CONICET, que me otorgó una Beca para realizar el presente Trabajo; y a la Facultad de Farmacia y Bioquímica, donde el mismo fue realizado.

INDICE DE CONTENIDOS

1. Las Bases de la Resonancia Magnética Nuclear en Fase Sólida.....	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Espines no interactuantes en presencia de un campo magnético uniforme.....	2
1.3 Interacciones magnéticas de los espines en fase sólida.....	13
1.4 Efectos introducidos por la rotación de la muestra.....	20
1.5 La polarización cruzada.....	32
Referencias.....	42
2. Parte Experimental	
2.1 Introducción.....	44
2.2 Observando un espectro de RMN en fase sólida.....	47
Referencias.....	60
3. Influencia de los Procesos Dinámicos en los Espectros de RMN.....	61
3.1 Efectos del movimiento sobre un ensamble dipolarmente acoplado....	61
3.2 Efectos del intercambio químico sobre los espectros de nucleos diluidos.....	68
3.3 Efectos del intercambio químico sobre el proceso de MAS.....	79
3.4 Efectos del intercambio químico sobre el proceso de desacople.....	86
3.5 La RMN aplicada al estudio de movimiento en fase sólida: el caso de la sulfanilamida.....	96
Referencias.....	109

4. El Tautomerismo de las Porphirinas Sustituidas en Fase Sólida.....	111
4.1 Introducción.....	111
4.2 Estudios sobre porfirinas 5,10,15,20-tetraalquil sustituidas.....	113
4.3 Estudios de ^{13}C RMN a temperaturas variables de la TPrP y la OEP.....	122
4.4 Discusión de los resultados.....	145
Referencias.....	149
5. Un Estudio Sobre la Estructura Cristalina de la Porfina.....	152
5.1 Introducción.....	152
5.2 Análisis de ^1H RMN.....	155
5.3 Análisis de ^{13}C RMN.....	159
5.4 Discusión de los resultados.....	163
Referencias.....	168
6. El Equilibrio "Areno-Dieno" de los 1,6-metano[10]anulenos en la Fase Sólida.....	170
6.1 Introduccion.....	170
6.2 Análisis a temperaturas variables del DIM y MC.....	172
6.3 Discusión de los resultados.....	182
Referencias.....	184
7. Conclusion: "Eppur Si Muove".....	186
7.1 Introducción.....	186
7.2 Procesos de tautomerismo de valencia en el estado sólido.....	188

7.3	Procesos de transferencia de protones en el estado sólido.....	195
7.4	Conclusiones.....	200
	Referencias.....	202
8.	Apéndices.....	204
8.1	Program Exchange.....	205
8.2	Program Twosites.....	208
8.3	Program Exmass.....	212
8.4	Program Exdeccsa.....	217
8.5	Glosario.....	221

Durante el presente Trabajo de Tesis se realizaron las siguientes publicaciones:

"A Simple Approach for Relating the Molecular and Structural Information to the Dipolar Coupling ^{13}C - ^{14}N in ^{13}C CPMAS NMR"; A. C. Olivieri, L. Frydman y L. E. Diaz; J. Magn. Reson. 1987, 75, 50 - 62.

"Solid-State NMR of Drugs: Soluble Aspirin"; L. E. Diaz, L. Frydman, A. C. Olivieri y B. Frydman; Analytical Letters 1987, 20, 1657 - 1666.

"High Resolution Solid State ^{13}C NMR Spectra of Porphine and 5,10,15,20-tetraalkyl Porphyrins: Implications for the N-H Tautomerization Process"; L. Frydman, A. C. Olivieri, L. E. Diaz, B. Frydman, F. G. Morin, C. L. Mayne, D. M. Grant y A. D. Adler; J. Am. Chem. Soc. 1988, 110, 336 - 342.

"Analysis of ^{13}C , ^{14}N Residual Dipolar Coupling in the ^{13}C CPMAS NMR Spectra of Ribonucleosides"; A. C. Olivieri, L. Frydman, M. Graselli y L. E. Diaz; Magn. Reson. Chem. 1988, 26, 281 - 286.

"A Variable Temperature Solid State ^{13}C CPMAS NMR Analysis of meso-Tetrapropylporphyrin and of Octaethylporphyrin"; L. Frydman, A. C. Olivieri, L. E. Diaz, A. Valasinas y B. Frydman; J. Am. Chem. Soc. 1988, 110, 5651 - 5661.

"Microcomputer Simulation of Solid State ^{13}C NMR Lineshapes Affected by Quadrupolar Nuclei"; A. C. Olivieri, L. Frydman, M. Graselli y L. E. Diaz; Magn. Reson. Chem. 1988, 26, 615 - 618.

"Concerning the Crystal Structure of Porphine: A Proton Pulsed and ^{13}C CPMAS NMR Study"; L. Frydman, A. C. Olivieri, L. E. Diaz, B. Frydman, I. Kustanovich y S. Vega; J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 7001 - 7005.

"A Line Shape Analysis of the Effects Introduced by Motions in the NMR Spectra of Decoupled Solids"; L. Frydman y B. Frydman; J. Chem. Phys. 1990, 92, 1620 - 1628.

"A ^{13}C Solid State NMR Study of the Structure and the Dynamics of the Polymorphs of Sulfanilamide"; L. Frydman, A. C. Olivieri, L. E. Diaz, B. Frydman, A. Schmidt y S. Vega; Mol. Phys.; en prensa.

"A Novel Approach for the Interpretation of Spectra of Spinning Solids: Application to the Case of a Two-Sites Exchange Process"; L. Frydman y B. Frydman; Magn. Reson. Chem.; en prensa.

"A ^{13}C NMR Study of the "Arene-Olefine" Valence Tautomerism of 1,6-methano[10]annulenes in the Solid Phase"; L. Frydman, B. Frydman, I. Kustanovich, S. Vega, C. Yannoni y E. Vogel; J. Am. Chem. Soc.; en prensa.

"New Perspectives in the Chemical Dynamics of Crystalline Solids"; L. Frydman, A. C. Olivieri y B. Frydman; artículo de "Review" enviado para su publicación.

Capítulo 1

LAS BASES DE LA RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR EN FASE SOLIDA*

1.1 Introducción

Desde la primera observación del fenómeno de absorción de radio frecuencia (rf) por los espines nucleares llevada a cabo en 1945 por los grupos de investigación de F. Bloch¹ y E. M. Purcell,² las diversas aplicaciones de la espectroscopia de resonancia magnetica nuclear (RMN) se han expandido notablemente. Además de proveer a los libros de texto de física cuántica con una serie de didácticos ejemplos, la RMN ha encontrado aplicaciones en campos tan diversos como la física del estado sólido, la elucidación de la estructura de moléculas en solución, el estudio de reacciones y de procesos químicos, el análisis de densidades electrónicas en casi todas las clases de compuestos orgánicos e inorgánicos en los distintos estados de agregación que presenta la materia, la caracterización in vivo de proteínas y ácidos nucleicos y la obtención de imágenes espaciales con propositos de diagnóstico medico. El impacto que tuvo el metodo cuando abandono los laboratorios de física para ingresar al campo de la química fue tan grande que para muchos químicos orgánicos la sigla "NMR" se convirtio en "no more research" - el fin de los procedimientos clásicos de elucidación de estructuras. Logicamente, todos estos desarrollos trajeron aparejados la aparicion de un gran número de libros, monografias y articulos donde se explican los fundamentos de la RMN. Algunos de ellos son excelentes,³⁻⁶ y mantienen vigente su valor a pesar de haber sido escritos hace varios años. En particular el tema del que trata el presente Trabajo de Tesis, la RMN en fase sólida, tambien fue cubierto en diversos libros.^{3-5,7-10} En este Capítulo se intentaran describir los elementos esenciales de la RMN en fase sólida, limitandonos a detallar aquellos fenómenos

*Referencias a este Capítulo: p. 42.

que serán luego necesarios para comprender el resto de los Capítulos del Trabajo. Si bien el tratamiento que se presenta en este Capítulo es original, le sugerimos al lector interesado consultar alguna de las referencias citadas anteriormente para una descripción más detallada (y menos concisa) de los fenómenos involucrados.

En la siguiente Sección se describirá el comportamiento que exhiben aquellos núcleos que poseen espín $1/2$ en presencia de un campo magnético externo; introduciendo los conceptos de matriz densidad, vector magnetización y tiempos de relajación. En la Sección 1.3 se describen las interacciones que caracterizan a estos sistemas en fase sólida, discutiendo además el comportamiento de un núcleo de espín $I=1$ en presencia de un campo magnético. La Sección 1.4 está destinada a describir cómo afecta el giro de una muestra sólida al espectro de RMN de los espines que ella contiene, con especial atención al caso de "magic-angle spinning" (MAS). Finalmente, la última Sección introduce el concepto de temperatura de espín y se lo utiliza para explicar la secuencia de polarización cruzada (CP).

1.2 Espines no-Interactuantes en Presencia de un Campo Magnético Uniforme

1.2.1 La mecánica cuántica de un espín

Los protones y los neutrones son partículas que se caracterizan por poseer un momento angular intrínseco denominado espín. Si al producirse el ensamblado de estos nucleones para formar los núcleos atómicos estos momentos angulares no se llegan a cancelar, los núcleos estarán a su vez caracterizados por un espín neto. Los valores que pueden adoptar estos momentos angulares nucleares son finitos; y en general se observa que el momento angular neto está dado por $\hbar I$,

con $I_z = 0, 1/2, 1, 3/2,$ Como los nucleos estan cargados positivamente, este momento angular les confiere con un momento magnetico μ dado por

$$\mu = \gamma \hbar I, \quad (1.1)$$

donde γ es la constante magnetogirica del nucleo. Al introducir un nucleo en un campo magnetico B_0 ; la expresion clasica para la energia de interaccion entre el momento magnetico y el campo estara dada por

$$E = - \mu \cdot B_0. \quad (1.2)$$

Asumiendo una representacion clasica del campo y suponiendolo paralelo al eje z, el Hamiltoniano del espin nuclear sera

$$H_Z = -\mu_z B_0 = -\gamma \hbar B_0 I_z = -w_0 I_z, \quad (1.3)$$

donde w_0 , expresado en Hz, es la frecuencia de Larmor de los espines. Este Hamiltoniano describe la interaccion de Zeeman, y muestra que las autofunciones del operador I_z son autofunciones de H_Z . Asi, en el caso de nucleos con espin 1/2, el Hamiltoniano de (1.3) poseera dos autofunciones, cada una caracterizada por sus autovalores:

$$\begin{aligned} H_Z |1/2\rangle &= -w_0/2 |1/2\rangle, \\ H_Z |-1/2\rangle &= w_0/2 |-1/2\rangle. \end{aligned} \quad (1.4)$$

Por lo tanto, si en esta base de autofunciones el estado $|\Psi\rangle$ de un espin puede escribirse como

$$|\Psi\rangle = a_{1/2} |1/2\rangle + a_{-1/2} |-1/2\rangle \quad (1.5a)$$

$$|a_{1/2}|^2 + |a_{-1/2}|^2 = 1, \quad (1.5b)$$

la resolución de la ecuación de Schrodinger dependiente del tiempo predice que $|\Psi\rangle$ a tiempo t estara dada por

$$|\Psi(t)\rangle = a_{1/2} \exp(i\omega_0 t/2) |1/2\rangle + a_{-1/2} \exp(-i\omega_0 t/2) |-1/2\rangle. \quad (1.6)$$

A través de esta expresión se podrá computar el valor medio de cualquier observable a partir de su operador asociado O según

$$\langle O(t) \rangle = \langle \Psi(t) | O | \Psi(t) \rangle. \quad (1.7)$$

Una de las características básicas de los núcleos consiste en que exhiben el fenómeno de susceptibilidad magnética. Así, si se introduce un conjunto de espines en un campo magnético B_0 y se lo deja un tiempo suficiente, se induce una magnetización macroscópica M (o, como se la llamo inicialmente, una inducción) dada por

$$\begin{aligned} M_z &= M_0 = \chi_0 B_0 \\ M_x &= M_y = 0, \end{aligned} \quad (1.8)$$

donde χ_0 es la susceptibilidad nuclear en presencia de B_0 . Es conveniente investigar la posibilidad que este comportamiento pueda ser explicado en función de las ecuaciones (1.4)-(1.8). Para eso, consideremos un gran número N de espines que se comportan según la ecuación (1.6) y evaluemos los valores de la magnetización dados por

$$M_i = \tau h N \langle I_i \rangle, \quad i = x, y, z. \quad (1.9)$$

Este cálculo da que

$$\begin{aligned}
M_x &= \tau h N |a_{1/2}| |a_{-1/2}| \cos(\omega_0 t), \\
M_y &= \tau h N |a_{1/2}| |a_{-1/2}| \sin(\omega_0 t), \\
M_z &= \tau h N / 2 (|a_{1/2}|^2 - |a_{-1/2}|^2).
\end{aligned}
\tag{1.10}$$

La interpretación de la última igualdad es clara: $|a_{1/2}|^2$ y $|a_{-1/2}|^2$ son las poblaciones relativas de cada uno de los autoestados. Sin embargo, a menos que los espines se encuentren totalmente polarizados, las otras dos ecuaciones no son compatibles con los resultados experimentales ya que predicen la existencia de una componente transversal de la magnetización. Esto demuestra lo inapropiado de la descripción de los espines tal como fue presentada hasta el momento.

1.2.2 La mecánica cuántica de un ensamble de espines

Las discrepancias entre los datos experimentales y las predicciones de la ecuación (1.10) se originaron en la suposición que los N espines que componían la muestra podían ser descritos por la misma función de onda. Por lo tanto, para representar el sistema es necesario asumir que esta función varía de espín en espín; y que los valores de las componentes del vector magnetización están dadas por un promedio sobre toda la muestra:

$$\begin{aligned}
M_x &= \tau h \left(\sum_{i=1}^N |a_{1/2}|_i |a_{-1/2}|_i \right) \cos(\omega_0 t), \\
M_y &= \tau h \left(\sum_{i=1}^N |a_{1/2}|_i |a_{-1/2}|_i \right) \sin(\omega_0 t), \\
M_z &= \tau h / 2 \sum_{i=1}^N (|a_{1/2}|_i^2 - |a_{-1/2}|_i^2).
\end{aligned}
\tag{1.11}$$

Comparando las ecuaciones (1.10) y (1.11) se ve que el comportamiento de un ensamble de espines se puede describir correctamente si los productos $|a_{1/2}| |a_{-1/2}|$, $|a_{1/2}| |a_{1/2}|$ y $|a_{-1/2}| |a_{-1/2}|$ se reemplazan por sus valores promedio. Este es un resultado bien conocido en estadística cuántica, donde se

ordenan estos numeros en un operador estadístico llamado matriz densidad cuyos elementos estan dados por

$$\rho_{mn} = \overline{a_m a_n^*}, \quad (1.12)$$

donde la barra indica un promedio sobre el ensamble y el asterisco se refiere al complejo conjugado. A partir de la ecuación de Schrodinger para un estado $|\Psi\rangle$ se obtiene la dependencia de ρ con el tiempo:

$$\frac{d}{dt} \rho = -i [H, \rho], \quad (1.13)$$

donde H esta expresado en unidades de frecuencia angular. Segun (1.13), ρ a un tiempo t puede ser relacionado con ρ a tiempo cero segun

$$\rho(t) = U(t) \rho(0) U(t)^{-1}; \quad (1.14a)$$

donde $U(t)$ es un operador unitario que, en el caso que H no dependa explicitamente del tiempo, esta dado por

$$U(t) = \exp(-iHt). \quad (1.14b)$$

Ademas, el conocimiento de la matriz densidad permite obtener el valor de cualquier observable O segun

$$\langle O \rangle = \text{Tr} (\rho O), \quad (1.15)$$

donde Tr indica la suma de los elementos de la diagonal de la matriz.

Para un ensamble de espines $1/2$ en equilibrio térmico, la matriz densidad esta dada por

$$\rho_{mn} = \begin{cases} 0, & \text{si } m \neq n \\ p_n, & \text{si } m = n; \end{cases} \quad (1.16)$$

donde p_n es la poblacion relativa de cada estado y esta dada por

$$p_n = \exp(-E_n/kT) / \sum_n \exp(-E_n/kT) = \exp(-E_n/kT) / Z. \quad (1.17)$$

Teniendo esto en cuenta, la matriz densidad en presencia de la interacción de Zeeman puede escribirse en su estado de equilibrio como

$$\rho_{eq} = \exp(-H_Z/kT) / Z \approx (1 - H_Z/kT) / Z = (1 + w_0 I_Z/kT) / Z \quad (1.18)$$

expresion donde se uso la aproximación de altas temperaturas que es válida en practicamente todos los casos.

Si bien en el Capítulo 3 se necesitaran algunas matrices densidad de dimensiones mayores que dos, es conveniente introducir por ahora la forma que esta matriz toma en el caso $I=1/2$. La ecuación (1.18) se puede escribir en este caso como

$$\rho = 1/Z \begin{pmatrix} 1 + w_0/2kT & 0 \\ 0 & 1 - w_0/2kT \end{pmatrix} \quad (1.19)$$

En general, se puede escribir ρ usando las matrices de espin de Pauli como

$$\rho = 1/Z (1 + a_x I_x + a_y I_y + a_z I_z), \quad (1.20)$$

de donde se ve que la ecuación (1.18) es solo un caso particular. La ecuación (1.20) muestra que solo si a_x o a_y son diferentes de cero, ρ muestra elementos no-diagonales (llamados coherencias). Supongamos que se crea un estado con coherencias que evoluciona sujeto a la interacción de Zeeman. En ese caso, la

evolucion de ρ estara dada por

$$\begin{aligned}
 \rho(t) &= \exp(i\omega_0 I_z t) [(1 + a_x I_x + a_y I_y + a_z I_z)/Z] \exp(-i\omega_0 I_z t) \\
 &= 1/Z [1 + a_z I_z + (a_x \cos\omega_0 t + a_y \sin\omega_0 t) I_x + \\
 &\quad (a_y \cos\omega_0 t - a_x \sin\omega_0 t) I_y] \\
 &= 1/Z (1 + b_x(t)I_x + b_y(t)I_y + b_z(t)I_z). \tag{1.21}
 \end{aligned}$$

La ecuacion (1.21) tiene una interpretacion geométrica muy sencilla y popular. Si se calculan los componentes del vector magnetización M se obtiene como resultado

$$M_i = \gamma \hbar \text{Tr}(\rho I_i) \propto b_i(t), \quad i = x, y, z. \tag{1.22}$$

O sea, los coeficientes $b_i(t)$ son proporcionales a las componentes de M . De la ecuación (1.21) se deduce que estas componentes se comportan en presencia de B_0 de la misma forma que se comportaria un vector magnetización clásico en presencia de un campo magnético (Figura 1.1). Esto demuestra que las predicciones que se pueden obtener para el caso de un ensamble de espines 1/2 no interactuantes usando un modelo clásico son iguales que las que se pueden deducir luego de realizar un análisis basado en la matriz densidad.

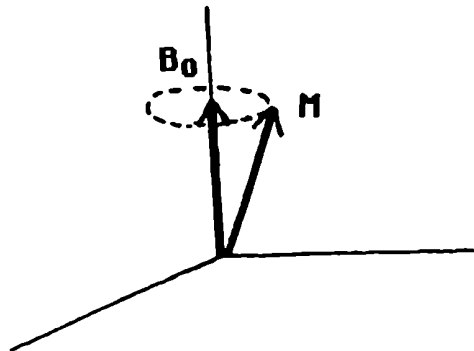


Figura 1.1: Movimiento del vector magnetización clásico M en presencia de un campo magnético externo B_0 .

1.2.3 Efectos de un pulso de rf: las Ecuaciones de Bloch.

Para llevar a cabo el experimento de RMN, además de la presencia de un campo externo B_0 es necesaria la presencia de un segundo campo oscilante $B_1 \ll B_0$. Este campo está linealmente polarizado, y se adiciona al Hamiltoniano de Zeeman para dar el Hamiltoniano total

$$H = -\omega_0 I_z - 2\omega_1 I_x \cos(\omega t), \quad (1.23)$$

donde $\omega_1 = \gamma B_1$; y ω es la frecuencia de oscilación de B_1 , que se asume aplicado a lo largo del eje x con una fase nula a tiempo cero. La solución de la ecuación (1.23) no es trivial debido a que no autoconmuta a distintos tiempos. Para simplificar el problema conviene pasar a la representación de interacción a través del operador $\exp(i\omega I_z t)$; en donde el Hamiltoniano se escribe como

$$\begin{aligned} H_R &= -(\omega_0 - \omega) I_z - \omega_1 I_x \\ &= -\Delta\omega I_z - \omega_1 I_x. \end{aligned} \quad (1.24)$$

Esta transformación es equivalente a la que se puede hacer clásicamente introduciendo un sistema de ejes que gire alrededor del eje z con una frecuencia ω (el marco rotante). El comportamiento del vector M en presencia del Hamiltoniano (1.24) se muestra en la Figura 1.2. Como se puede apreciar, M se

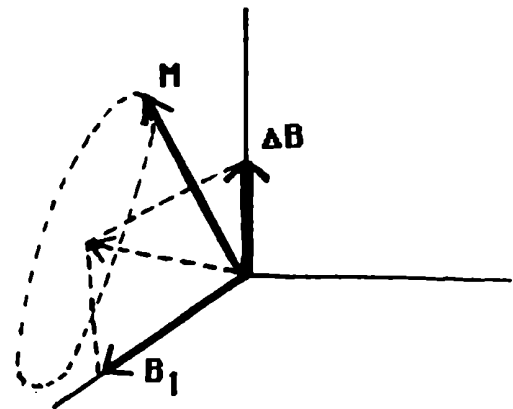


Figura 1.2: Comportamiento del vector magnetización M en presencia de un campo de rf B_1 aplicado a una frecuencia $\Delta\omega$ fuera de la resonancia de M . El campo ΔB está dado por $\Delta\omega/\gamma$. M precesa alrededor del campo efectivo total (línea de puntos) describiendo una elipse.

mueve de la misma forma que lo haría si solo sintiese un campo efectivo de magnitud $(w_1^2 + \Delta w^2)^{1/2}/\tau$, inclinado con respecto al eje z un ángulo dado por $\text{tg}(\theta) = w_1/\Delta w$.

En el experimento de RMN de pulsos, se aplica a tiempos $t=0$ un campo B_1 cuya frecuencia de oscilación es muy cercana a w_0 , de manera tal que $w_1 \gg \Delta w$. En este caso, el Hamiltoniano estará dado aproximadamente por

$$H_R = \begin{cases} - \Delta w I_z, & \text{si } B_1 \text{ esta apagado} \\ - w_1 I_x, & \text{si } B_1 \text{ esta prendido} \end{cases} \quad (1.25)$$

Si a $t=0$ el vector magnetización se encontraba en su posición de equilibrio y se le aplica el pulso de rf durante un tiempo τ , este Hamiltoniano predice que al finalizar el pulso el nuevo M estará dado por

$$\begin{aligned} M_z &= M_0 \cos(w_1\tau) \\ M_x &= 0 \\ M_y &= M_0 \text{sen}(w_1\tau) \end{aligned} \quad (1.26)$$

Cuando $w_1\tau = \pi/2$ el pulso se denomina de 90° , cuando $w_1\tau = \pi$ el pulso es de 180° , etc. Luego de la aplicación del pulso, la ecuación (1.25) predice el comportamiento de M en función del tiempo:

$$\begin{aligned} M_z &= M_0 \cos(w_1\tau) \\ M_x &= M_0 \text{sen}(w_1\tau) \text{sen}(\Delta w t) \\ M_y &= M_0 \text{sen}(w_1\tau) \cos(\Delta w t). \end{aligned} \quad (1.27)$$

Logicamente es de esperar que el vector magnetización, luego de un tiempo suficientemente largo, vuelva a su posición de equilibrio. El proceso por el cual los espines realizan este proceso se denomina relajación, y su mecanismo

sera discutido en la Sección 3.1. Por ahora baste notar que en general este proceso esta caracterizado por dos constantes de tiempo: T_1 y T_2 . Esta ultima determina el decaimiento del vector magnetización en el plano x-y; mientras que el T_1 caracteriza el crecimiento exponencial de M_z hasta su valor de equilibrio M_0 (o sea que $T_1 \gg T_2$). La forma que en presencia de estos efectos toman M_x y M_y es importante, ya que estas componentes son proporcionales a las señal S que se mediran en el experimento:

$$S_x \propto M_x = M_0 \sin(\omega_1 \gamma) \sin(\Delta \omega t) \exp(-t/T_2)$$

$$S_y \propto M_y = M_0 \sin(\omega_1 \gamma) \cos(\Delta \omega t) \exp(-t/T_2).$$
(1.28)

Estas funciones estan dibujadas en la Figura 1.3, y se las denomina FID (Free Induction Decay) - el decaimiento de la induccion magnetica en ausencia (i.e., libre) del campo B_1 .

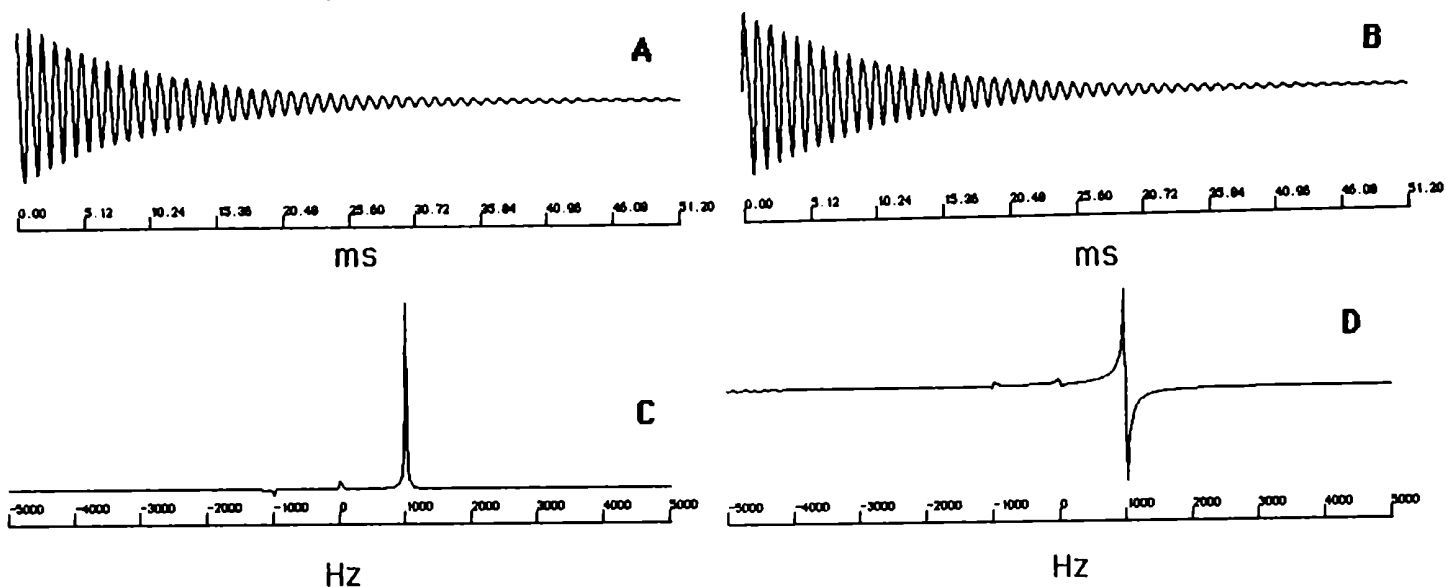


Figura 1.3: Comportamiento de la componente real (A) e imaginaria (B) del vector magnetización luego de ser sometido a un pulso de rf aplicado a 1000 Hz fuera de resonancia. La parte (C) es el espectro de RMN de la señal, y se obtiene como la parte real de la transformada de Fourier (FT) de la FID compleja $(A)+i(B)$. El esquema en (D) muestra la parte imaginaria de la FT.

El comportamiento del vector magnetización que conduce a las ecuaciones (1.28) fue descrito por primera vez en 1946. Tomando en cuenta la ecuación diferencial (1.13) y los fenómenos de relajación, Bloch propuso el sistemas de ecuaciones fenomenológicas que llevan su nombre y que describen, en el marco rotante, las propiedades de un ensamble de núcleos en presencia de campos magnéticos externos:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} M_x &= -\frac{M_x}{T_2} + \Delta\omega M_y \\ \frac{d}{dt} M_y &= -\frac{M_y}{T_2} - \Delta\omega M_x + \omega_1 M_z \\ \frac{d}{dt} M_z &= -\frac{M_z - M_0}{T_1} - \omega_1 M_y \end{aligned} \quad (1.29)$$

En el dominio del tiempo, las soluciones para M_x y M_y que se deducen a partir de las ecuaciones de Bloch luego de un pulso γ se muestran en la Figura 1.3. Como los espectroscopistas están acostumbrados a leer sus datos en el dominio de las frecuencias, el espectro final de RMN se obtiene por transformación de Fourier de la señal compleja $S = S_x + iS_y$:

$$F(\omega) = \int_0^{\infty} [S_x(t) + iS_y(t)] dt = F_{\text{Re}}(\omega) + iF_{\text{Im}}(\omega); \quad (1.30)$$

lo que en el caso del sistema dado en (1.29) conduce a

$$\begin{aligned} F_{\text{Re}}(\omega) &= M_0 \text{sen}(\omega_1 \gamma) \frac{T_2}{1 + (\omega - \Delta\omega)^2 T_2^2} \\ F_{\text{Im}}(\omega) &= M_0 \text{sen}(\omega_1 \gamma) \frac{T_2 (\omega - \Delta\omega)}{1 + (\omega - \Delta\omega)^2 T_2^2} \end{aligned} \quad (1.31)$$

Estas funciones se denominan de absorción y de dispersión respectivamente, y se esquematizan en la Figura 1.3. La componente $F_{Re}(w)$ describe una función Lorentziana, y es la que generalmente se presenta en los espectros de RMN.

1.3 Interacciones Magnéticas de los Espines en la Fase Sólida

1.3.1 La interacción dipolar

Consideremos dos espines vecinos caracterizados por sus momentos magnéticos μ_1, μ_2 . Cada uno de estos espines es capaz de generar un campo magnético que se siente en el otro sitio, y a su vez es influenciado por el campo magnético que genera el espin vecino. Estas interacciones dan origen a la bien conocida expresión para el acoplamiento entre dos dipolos magnéticos:

$$H_{12} = \frac{\tau_1 \tau_2 h^2}{r_{12}^3} [I_1 \cdot I_2 - \frac{3(I_1 \cdot r_{12})(I_2 \cdot r_{12})}{r_{12}^2}] \quad (1.32)$$

donde r_{12} es el vector que une ambos espines. Este Hamiltoniano se puede expandir en base a un "abecedario dipolar" según

$$H_{12} = \frac{\tau_1 \tau_2 h^2}{r_{12}^3} (A + B + C + D + E + F) \quad (1.33a)$$

donde los terminos estan dados por

$$\begin{aligned} A &= I_{1z} I_{2z} (1 - 3\cos^2\theta) \\ B &= (1 - 3\cos^2\theta)/2 (I_{1+} I_{2-} + I_{1-} I_{2+}) \\ C &= D^* = -(3/2)\sin\theta \cos\theta e^{i\delta} (I_{1z} I_{2-} + I_{1-} I_{2z}) \\ E &= F^* = -(3/4)\sin^2\theta e^{-2i\delta} I_{1+} I_{2+}, \end{aligned} \quad (1.33b)$$

donde θ, δ son los ángulos polares y azimutales que definen a r_{12} en el sistema de referencia; I_+, I_- son los operadores de subida y bajada del momento angular;

y el asterisco denota el complejo conjugado.

La razón de esta descomposición de H_{12} se comprende si se tiene en cuenta que la interacción dipolar es mucho menor ($\approx 10^{-3}$ veces) que la interacción de Zeeman. En este caso la teoría de perturbaciones de primer orden predice que solo aquellas partes de H_{12} que sean diagonales en la base de autoestados de la interacción de Zeeman contribuirán a los desplazamientos de los niveles de energía. En el caso de tratarse de dos espines 1/2, se ve que los términos C - F solo contribuyen con elementos no diagonales; mientras que el término A siempre es diagonal en la base de Zeeman. Por otra parte, el término B aportará elementos diagonales en el caso que los dos espines sean de la misma especie, pero no lo hará si 1 y 2 son núcleos que resuenan a frecuencias de Larmor distintas. Tomando en cuenta estas consideraciones, se obtiene la expresión del Hamiltoniano secular para el caso homonuclear según

$$H = -w_0(I_{1z} + I_{2z}) + \frac{\tau_1 \tau_2 h^2}{r_{12}^3} (1 - 3\cos^2\theta) [I_{1z}I_{2z} + (I_{1+}I_{2-} + I_{1-}I_{2+})/2] \quad (1.34a)$$

y para el caso heteronuclear según

$$H = -w_1 I_{1z} - w_2 I_{2z} + \frac{\tau_1 \tau_2 h^2}{r_{12}^3} (1 - 3\cos^2\theta) I_{1z} I_{2z}. \quad (1.34b)$$

A partir de estas ecuaciones se puede calcular el espectro que surge de un par de espines 1/2 dipolarmente acoplados. En el caso de monocristales, donde existen un solo θ , se observan solo dos señales. En el caso de un sólido policristalino, la ecuación (1.34) promediada para todas las orientaciones predice la aparición de una figura de absorción denominada "Pake Doublet"; de la cual se puede obtener la distancia r_{12} . Lamentablemente, salvo en los casos reportados por Pake de moléculas de H_2O cristalizadas en sales inorgánicas¹¹ y

en otros pocos casos excepcionales; la ausencia de pares de espines aislados en sólidos comunes impiden obtener a partir de los espectros de RMN de núcleos acoplados dipolarmente una clara información sobre las distancias internucleares. Este es generalmente el caso cuando se registran espectros de ^1H RMN en fase sólida.

Aunque los espectros de ^1H RMN en fase sólida suelen carecer de todo tipo de estructura fina, el método de los momentos desarrollado por Van Vleck permite interpretar la señal que se obtiene de esta clase de espectros.¹² Este desarrollo evita el cálculo de las autofunciones y de los autovalores del Hamiltoniano de un sistema de espines acoplados, y en su lugar se vale de trazas para calcular los momentos de la señal observada $f(\omega)$. Mas explícitamente, si se considera que esta señal está centrada en el origen, la ecuación de Van Vleck relaciona el segundo momento (M_2) de la resonancia definido por

$$M_2 = \int_0^{\infty} \omega^2 f(\omega) d\omega \quad (1.35a)$$

con la estructura cristalina del sólido bajo consideración según

$$M_2 = (3/5) I(I+1)N_I^{-1} \tau_I^4 \sum_{II, i < j} r_{ij}^{-6} + (4/15) S(S+1)N_S^{-1} \tau_I^2 \tau_S^2 \sum_{IS, k} r_{ik}^{-6} \quad (1.35b)$$

El primer término describe las interacciones dipolares homonucleares, el segundo describe las heteronucleares; r son las distancias internucleares; N_I , N_S denotan el número de espines involucrados; y la sumatoria se aplica sobre todo el cristal. Si bien la ecuación (1.35) solo aparenta servir para corroborar

crudamente una estructura cristalina, veremos en la Sección 3.1 que esta ecuación es la base para el método más directo de detección de movimientos moleculares en sólidos.

1.3.2 El desplazamiento químico.

Como es sabido, los núcleos atómicos se encuentran rodeados por electrones. Cuando las moléculas se introducen en el campo magnético B_0 , se generan corrientes electrónicas que a su vez producen campos magnéticos secundarios. Estos campos son detectados por los núcleos vecinos, y producen sobre ellos un desplazamiento en la frecuencia de resonancia. Estos corrimientos se denominan desplazamientos químicos, y son los observables con mayor valor de diagnóstico con los que la RMN cuenta para evaluar los entornos electrónicos de los átomos. Además de depender del entorno electrónico, el desplazamiento químico también dependerá de la orientación de la molécula con respecto al campo B_0 : no será el mismo campo el que induzcan los electrones sobre el ^{13}C de un grupo carbonilo cuando el enlace $\text{C}=\text{O}$ está paralelo a B_0 que cuando se encuentre a 90° de B_0 . Mas aun, la anisotropía del desplazamiento químico también se reflejara en el hecho que para ciertas orientaciones del enlace $\text{C}=\text{O}$ con respecto a B_0 , el campo inducido por los electrones no será necesariamente paralelo al campo externo. Este comportamiento hace necesario definir un tensor de desplazamiento químico σ dado por

$$B_{\text{inducido}} = \sigma \cdot B_0. \quad (1.36)$$

A su vez, este campo inducido interactúa con el momento magnético del espín para dar el Hamiltoniano de interacción

$$H = -\gamma h I \cdot \sigma \cdot B_0. \quad (1.37a)$$

Como esta interacción es unas 10^{-4} veces menor que la interacción de Zeeman, se justifica expresarla a través de una aproximación perturbativa para dar

$$H_{DQ} = -w_0 \sigma_{zz} I_z. \quad (1.37b)$$

σ es un tensor cartesiano de segundo rango cuyos elementos pueden ser transformados de un sistema de coordenadas a otro según

$$\sigma'_{ij} = \sum_{k,l} \sigma_{kl} r_{ik} r_{jl}, \quad (1.38)$$

donde (r_{ij}) son los elementos de la matriz de rotación de Euler. Mediante una elección adecuada de los ángulos que definen esta matriz, es posible llevar a σ a su sistema principal de ejes (PAS), en la que esta adopta una forma diagonal caracterizada por los tres elementos principales σ_{11} y σ_{22} y σ_{33} . Estos tres elementos, junto a la orientación del PAS en un sistema de referencia molecular, definen completamente el tensor de desplazamiento químico de un núcleo. Si θ y δ son los ángulos polares y acimutales que definen la dirección de B_0 en el PAS del tensor de desplazamiento, es posible utilizar la ecuación (1.38) para reescribir el Hamiltoniano según

$$\begin{aligned} H_{DQ} &= -w_0 I_z (1 - \sigma_{33} \cos^2 \theta - \sigma_{11} \sin^2 \theta \cos^2 \delta - \sigma_{22} \sin^2 \theta \sin^2 \delta) \\ &= -w_0 I_z [1 - \bar{\sigma} + (\Delta\sigma/2)(1 - 3\cos^2 \theta + \eta \sin^2 \theta \cos 2\delta)]; \end{aligned} \quad (1.39a)$$

donde $\bar{\sigma}$ es el desplazamiento isotrópico (i.e., el que se observa en solución), $\Delta\sigma$ es la anisotropía del desplazamiento químico y η es el parámetro de asimetría

del tensor. Estos tres parametros estan dados por

$$\begin{aligned}\bar{\sigma} &= (\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33})/3, \\ \Delta\sigma &= \sigma_{33} - \bar{\sigma}, \\ \eta &= (\sigma_{11} - \sigma_{22})/(\sigma_{33} - \bar{\sigma}).\end{aligned}\tag{1.39b}$$

La ecuacion (1.39) describe las frecuencias de resonancia de los espines. El espectro final que se puede esperar para un nucleo de espin $I=1/2$ en una muestra policristalina se obtiene integrando los espectros que se obtienen para cada par θ, δ sobre toda la esfera s33lida. Estos espectros de polvo o "powder patterns" se muestran en la Figura 1.4. De sus puntos de inflexi33n es posible obtener los

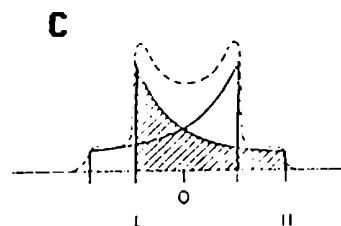
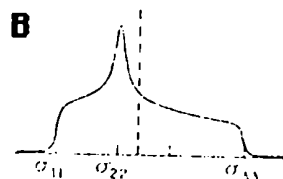
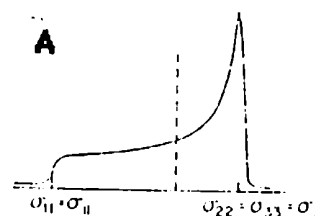


Figura 1.4: Se331ales de RMN que surgen de un sistema de espines en fase s33lida bajo la influencia de una interacci33n de delta qu33mico axialmente sim33trica (A) y asim33trica (B). La l33nea punteada muestra el desplazamiento qu33mico isotr33pico. La parte (C) muestra el espectro de RMN de un nucleo sujeto a una interacci33n cuadrupolar axialmente sim33trica bajo una aproximaci33n perturbativa. La l33nea punteada es el espectro total, y es la superposici33n de dos "powder patterns" como el de la parte (A) dispuestos simetricamente con respecto al origen.

elementos principales del tensor de desplazamiento qu33mico. Como el campo que

inducen los electrones es mucho mas chico que el campo externo, es comun expresar a σ en partes por millon (ppm) de ω_0 ; tomando como origen la resonancia de un compuesto de referencia apropiado. En RMN de ^{13}C o de ^1H este compuesto es generalmente el tetrametilsilano, $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$, y a los corrimientos de las señales con respecto a este compuesto se los denomina delta químico.

1.3.3 La interacción cuadrupolar

En el caso en el que el espín I sea mayor o igual que 1 el nucleo poseera, ademas de un momento magnético, un momento cuadrupolar. Pictoricamente, se puede asociar este efecto con una falta de esfericidad del nucleo que le permite interactuar con los gradientes de campo eléctrico que se generan en la molécula. La interacción cuadrupolar es bilineal en los operadores de momento angular, y esta definida por un tensor de segundo rango. En el PAS de la interacción, el Hamiltoniano cuadrupolar puede expresarse como

$$H_Q = \frac{eQ}{4I(2I-1)} (V_{33} [3I_z^2 - I(I+1)] + (V_{11} - V_{22})(I_x^2 - I_y^2)), \quad (1.40)$$

donde eQ es una constante dada por el momento cuadrupolar del nucleo y los V_{ij} son las componentes del gradiente de campo eléctrico en el nucleo. A diferencia de lo que ocurría con las interacciones dipolares y de desplazamiento químico, la interacción cuadrupolar puede llegar a ser tanto o mas grande que la interacción de Zeeman. Solo en algunos casos (generalmente en el caso del ^2H) esto no ocurre; y en estas ocasiones es válido truncar al H_Q de la ecuacion (1.40) con una aproximacion perturbativa de primer orden. Así, la interaccion cuadrupolar para una orientación arbitraria θ, δ del campo B_0 en el PAS del tensor cuadrupolar puede expresarse como

$$H_Q = \frac{e^2qQ}{4I(2I-1)} [3I_z^2 - I(I+1)](1 - 3\cos^2\theta + \eta\sin^2\theta\cos 2\delta), \quad (1.41)$$

donde el término e^2qQ se denomina la constante de acoplamiento cuadrupolar del núcleo y η , el parámetro de asimetría del tensor, es usualmente cero. Las formas de línea que en este caso predice la ecuación (1.40) son las mismas que las que predice la ecuación (1.34) para el "Pake doublet"; y se muestran en la parte (C) de la Figura 1.4.

Finalmente, vale la pena destacar que existen otras dos interacciones nucleares. Una de ellas, denominada acoplamiento escalar, permite la interacción de dos espines a través de los electrones de los enlaces y es de central importancia en la RMN de moléculas en solución. La otra interacción, denominada de espín-rotación, acopla un espín con el momento magnético producido por la rotación de un grupo molecular. Sin embargo, los detalles de estas interacciones no se presentan en esta Sección debido a que estos efectos tienen muy poca importancia en la determinación de los espectros de RMN en fase sólida.

1.4 Efectos Introducidos por la Rotación de la Muestra

1.4.1 El ángulo mágico

Supongamos que se tiene un sistema de espines sujetos a una interacción de desplazamiento químico que, por razones de simplicidad, asumiremos axialmente simétrica (i.e., $\eta = 0$). En solución, los espines de la muestra se reorientan tan rápidamente que la interacción se promedia a su valor isotrópico; y cada núcleo químicamente distinto muestra en el espectro de RMN una resonancia fina (ancho

medio menor a 1 Hz) que usualmente se resuelve bien de las señales de los demas nucleos. Sin embargo, vimos que cuando el compuesto se encuentra como un sólido los efectos de la anisotropia de apantallamiento esparcen la señal de cada nucleo sobre un gran rango de frecuencias. Esto no solo debilita dramaticamente las intensidades de las señales, sino que tambien pone una cota al número de nucleos no equivalentes (generalmente dos o tres) que se pueden observar en un espectro sin que haya demasiado solapamiento. Una posible solución a este problema fue propuesta independientemente por Andrew y por Lowe hace ya mas de treinta años:^{13,14} el giro rápido (ca. 10^3 Hz) de la muestra a lo largo de un eje de propiedades "mágicas". Para comprender la base de esta propuesta, conviene evaluar los efectos que una rotación de la muestra introdujera sobre el termino del segundo polinomio de Legendre, $P_2(\cos\theta) = 1-3\cos^2\theta$, que aparece en todas las interacciones introducidas en la Sección anterior. Con este fin definiremos un sistema de referencia fijo en el rotor; en el cual el eje unico ($\sigma_{//}$) del PAS de la interacción esta arbitrariamente colocado en el plano X-Z y el campo externo B_0 gira en un cono definido por el angulo β a una frecuencia ω_r (Figura 1.5). La proyección $\cos\theta$ entre el campo B_0 y el eje del tensor se puede

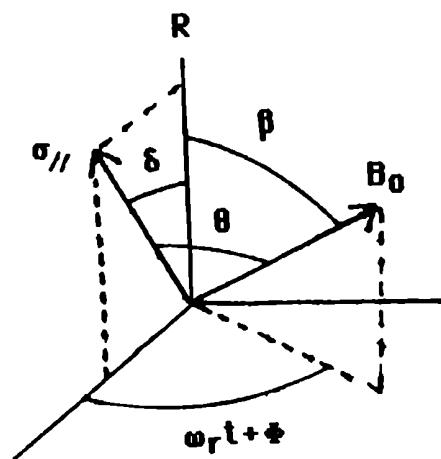


Figura 1.5: Sistema de coordenadas fijo en el rotor utilizado para describir los efectos de la rotación de la muestra sobre el ángulo θ entre el eje principal ($\sigma_{//}$) de la interacción y el campo externo B_0 . El eje Z se asume a lo largo del eje de rotación (R).

expresar en este sistema facilmente a traves de las proyecciones de estos vectores en los ejes X y Z:

$$\cos\theta = \cos\beta \cos\delta + \sin\beta \sin\delta \cos(\omega_r t + \phi). \quad (1.42)$$

O sea que el polinomio $P_2(\cos\theta)$ estara dado por

$$P_2(\cos\theta) = 3\cos^2\beta \cos^2\delta + 3\sin^2\beta \sin^2\delta \cos^2(\omega_r t + \phi) + (3/2)\sin 2\beta \sin 2\delta \cos(\omega_r t + \phi) - 1. \quad (1.43a)$$

Si la muestra gira rapidamente, es valido reemplazar en esta ecuacion los términos dependientes del tiempo por sus promediaciones $\langle \cos(\omega_r t + \phi) \rangle = 0$ y $\langle \cos^2(\omega_r t + \phi) \rangle = 1/2$; lo que lleva a

$$\langle P_2(\cos\theta) \rangle = 3\cos^2\beta \cos^2\delta + 3\sin^2\beta \sin^2\delta / 2 - 1. \quad (1.43b)$$

En el caso particular que el angulo entre el eje z del rotor y el campo externo sea $\beta = \beta_m = 54.7^\circ$, se tiene que $\langle P_2(\cos\theta) \rangle = 0$ y se eliminan los efectos de las anisotropias.

A pesar que este experimento fue propuesto para eliminar las interacciones dipolares entre espines abundantes (propósito para el que nunca tuvo mucho éxito), la técnica de girar una muestra en el ángulo mágico (MAS) aumento mucho su popularidad desde que se comenzo a usarla para obtener espectros de RMN en fase sólida de nucleos diluidos como ^{13}C , ^{15}N o ^{31}P en los que no se expresen los efectos del ensanchamiento por la anisotropía del desplazamiento químico. Curiosamente, la explicacion completa del fenomeno involucrado en el proceso de MAS tuvo que esperar este renacer para encontrar su enunciado final.

1.4.2 El Hamiltoniano de una muestra que rota

Se presentara a continuación una explicación mas completa del proceso de MAS, siguiendo los conceptos desarrollados por J. Waugh y sus colaboradores.¹⁵ Para obtener el Hamiltoniano de, por ejemplo, la interacción H_{DQ} en una muestra que rota macroscopicamente es necesario aplicarle al tensor σ las siguientes transformaciones de coordenadas:

$$\sigma_{PAS} \xrightarrow{R(\delta, \theta, \epsilon)} \sigma_{RAS} \xrightarrow{R(0, \beta, \omega_r t)} \sigma_{ZAS}, \quad (1.44)$$

donde R indica rotaciones como las que se describen en la ecuación (1.38). La primera matriz de rotación transforma a la interacción desde su PAS a un sistema de ejes fijo en el rotor; y la segunda matriz expresa esta interacción en un sistema de coordenadas que coincide con el sistema de Zeeman (i.e., con el eje z paralelo a B_0) con respecto al cual el rotor forma un ángulo β y gira a una frecuencia ω_r . Con esta transformación la ecuación (1.39) se convierte en

$$\begin{aligned} H_{DQ} &= -\bar{w}I_z - (\Delta w/2)[(1-3\cos^2\beta)(1-3\cos^2\theta + \eta \sin^2\theta \cos 2\delta)/2]I_z \\ &\quad - \Delta w [C_1 \cos(\omega_r t) + S_1 \sin(\omega_r t) + C_2 \cos(2\omega_r t) + S_2 \sin(2\omega_r t)]I_z \\ &= -w_0 I_z - w(t)I_z \end{aligned} \quad (1.45)$$

donde C_1 , S_1 , C_2 , S_2 son constantes que dependen de θ , δ , ϵ , β y η . Una característica importante de este Hamiltoniano es que si bien depende explícitamente del tiempo, autoconmuta a tiempos diferentes; lo que permite encontrar el operador evolución como $U(t) = \exp[-i \int_0^t H(t') dt']$. Además, la linealidad de H_{DQ} en I_z permite resolver el sistema clásicamente mediante el uso de vectores magnetización. Luego de un pulso de 90° , cuando M esta a lo largo del eje y, los vectores magnetización de los distintos cristalitos en la muestra

comenzaran a precesar alrededor del eje z describiendo una fase $\Phi(t)$ que, en base a la ecuación (1.45), puede escribirse como

$$\Phi(t) = \omega_0 t + \int_0^t w(t') dt'. \quad (1.46)$$

El primer término proviene de las frecuencias que no varían con el tiempo, y determina la forma de la señal en el límite de altas velocidades de rotación para las que $\langle w(t') \rangle = 0$. De la ecuación (1.45) se ve que en este caso la señal de una muestra policristalina estará centrada en $\bar{\omega}$ (tal como ocurre en solución); y tendrá la forma de un "powder pattern" escalado por el factor $(3\cos^2\beta - 1)$, que se anula en el caso $\beta = \beta_m = 54.7^\circ$ dando el espectro de mayor resolución (y menor información). Aun en el caso en el que el rotor gire en el ángulo mágico, la FID de una muestra que se obtenga de este experimento será distinta de la que se podría obtener para la misma muestra en solución debido a la presencia de los términos oscilantes en el Hamiltoniano de (1.45). Si bien la fase introducida por estos términos en la magnetización se anula para tiempos t_r

$2\pi n/\omega_r$, con n entero; las dependencias angulares de los coeficientes C_i , S_i ($i=1,2$) proveerán fases $\Phi(t)$ distintas a las magnetizaciones provenientes de cada cristalito. Esto provocará un decaimiento rápido de la magnetización total de la muestra luego del pulso de 90° , y recién al final de un período completo del rotor volverá la magnetización a retomar su magnitud inicial. Así, la FID de una muestra rotante está compuesta por una serie de "ecos de rotor" tales como los que se muestra en la Figura 1.6; cuya envolvente será igual a la señal que se obtendría para la muestra en solución. Como también se muestra en la Figura, estos ecos se traducen en el dominio de la frecuencia en la aparición de bandas laterales de giro ("spinning sidebands") que flanquean, a distancias múltiples

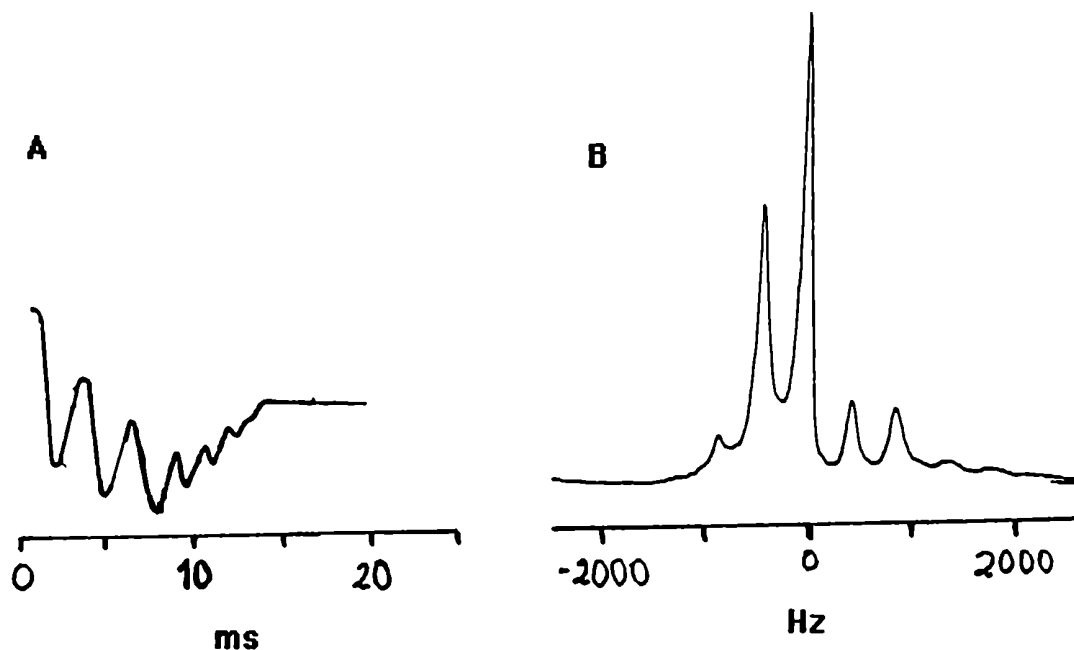


Figura 1.6: (A) FID que se origina en la señal de ^{13}C RMN de una muestra de dimetilsulfona ($\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-CH}_3$) girando en el ángulo mágico a 405 Hz. La frecuencia isotrópica se encuentra casi en el origen, y las oscilaciones se deben a la formación de los ecos del rotor. (B) Transformada de Fourier de la señal en (A), mostrando la resonancia isotrópica centrada en 0 Hz flanqueada a ambos lados por las bandas laterales de giro.

de ω_r , a la resonancia isotrópica centrada en ω_0 . Estas bandas laterales pueden llegar a poseer mayor intensidad que la señal central, y a partir de sus intensidades relativas pueden reconstruirse los parámetros del tensor de desplazamiento químico.¹⁶

1.4.3 Efectos del MAS sobre la interacción dipolar.

Tal como se comentó anteriormente, el experimento de MAS fue diseñado originalmente para reducir a cero las interacciones dipolares en el sólido; pero sin conseguirse con los grandes resultados. El origen de esta deficiencia es el término B del abecedario dipolar, que acopla a todo el sistema de espines

abundantes entre si a través del operador de flip-flop $I_{1+}I_{2-} + I_{1-}I_{2+}$. Este término induce constantes transiciones entre los estados $|1/2\rangle \leftrightarrow |-1/2\rangle$ de los espines, dando origen al proceso denominado "spin diffusion". Estas transiciones traen aparejadas inversiones constantes en los signos de las interacciones dipolares, y no le dan oportunidad al proceso de MAS para que al final de cada periodo de rotor cumpla con su efecto promediador. Por otro lado, el proceso de MAS si es efectivo para desacoplar entre si a espines 1/2 diluidos.

Un caso importante donde MAS no puede promediar a cero el acoplamiento dipolar es en el par $^{13}\text{C}-^{14}\text{N}$.¹⁷ Al registrar un espectro de ^{13}C RMN bajo condiciones de MAS se observa que aquellas señales que provienen de carbonos unidos (o sea, acoplados) a átomos de nitrógeno, aparecen partidos en un doblete de relación de alturas 2:1. El origen de esta partición radica en el hecho que el isótopo ^{14}N del nitrógeno (99.8% de abundancia natural) tiene espín $I=1$, y por lo tanto posee un momento cuadrupolar. Al incorporar la interacción cuadrupolar al Hamiltoniano de Zeeman, se generan autofunciones del nitrógeno que son combinaciones lineales de los estados $|1\rangle$, $|0\rangle$ y $|-1\rangle$. Por lo tanto, los términos C y D del abecedario dipolar tienen elementos diagonales en la base de autoestados del ^{14}N y deben ser tenidos en cuenta al evaluar la interacción dipolar $^{13}\text{C}-^{14}\text{N}$. Como la dependencia angular de estos términos es distinta a $P_2(\cos\theta)$, el proceso de MAS no los puede promediar a cero y se expresan en los espectros en forma de un acoplamiento dipolar residual. Si bien estos eventos se pueden simular numericamente, hemos introducido recientemente una aproximación perturbativa que permite expresar la partición S que se observa en los espectros de ^{13}C RMN según

$$S = (9/20)(D\chi/Z_N) (1 - 3\cos^2\theta + \eta\sin^2\theta\cos 2\phi), \quad (1.47)$$

donde $D = 2100/r_{CN}^3$ Hz (r_{CN} en Å) es la constante de acoplamiento dipolar ^{13}C - ^{14}N ; Z_N es la frecuencia de Larmor del ^{14}N ; χ, η son la constante de acoplamiento y el parámetro de asimetría del tensor cuadrupolar; y θ, δ son los ángulos polares y azimutales que definen la dirección del enlace ^{13}C - ^{14}N en el PAS del tensor cuadrupolar.

1.4.4 Una aproximación al proceso de giro

En líquidos, las interacciones tensoriales se reducen a escalares debido al giro rápido de las moléculas. En el sólido, esto ocurre si la muestra se hace girar inclinada 54.7° con respecto al campo externo. ¿En que radica la magia de este ángulo? Una posible clave para responder esta pregunta se encuentra en la Figura 1.7, donde se muestra que el eje mágico (M) está definido por la diagonal de un cubo en el cual el campo magnético B_0 ocupa uno de los ejes. Así, el giro

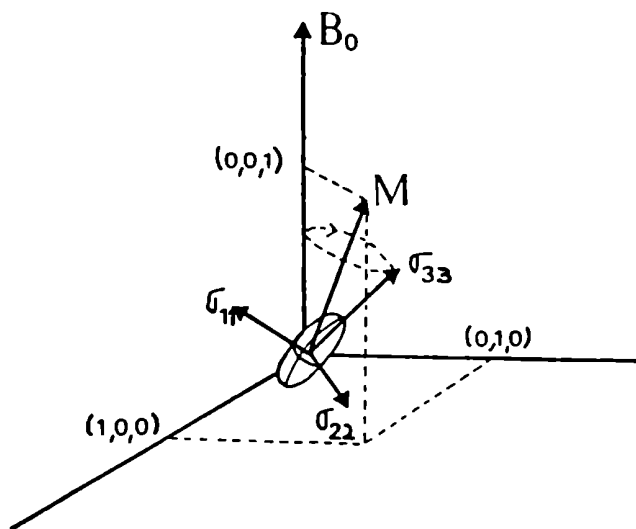


Figura 1.7: Sistema de coordenadas de Zeeman mostrando la orientación del eje mágico de rotación y el movimiento del PAS de un monocristal al rotar.

alrededor del ángulo mágico podría resultar equivalente a cambiar repetidamente la orientación de la muestra a lo largo de los tres ejes ortogonales que definen

a M. En el presente Parágrafo se demostrara que, para la mayor parte de las condiciones experimentales normales, los espectros que se obtienen a partir de esta suposición son iguales a los que se pueden obtener a partir de los espectros de MAS. Asi, al margen de consideraciones conceptuales, abandonaremos esta Sección provistos de una herramienta que nos permita reproducir (de una manera rápida) los efectos del giro.

De la discusión introducida en el Parágrafo 1.4.2, es claro que el caso de sólidos en rotación puede ser tratado clasicamente. Por lo tanto, las magnetizaciones de cada uno de los cristalitos de la muestra pueden tratarse como vectores que evolucionan influidos por las frecuencias que corresponden a las tres orientaciones que puede adoptar la muestra. Para calcular estas frecuencias, conviene definir un sistema de ejes en el marco de Zeeman (ZAS) con el cual el PAS de la interaccion de desplazamiento quimico en cada cristalito se relacionan por un los angulos de Euler (δ, θ, ϵ) (Figura 1.8) según

$$\sigma^{\text{ZAS}} = R(\delta, \theta, \epsilon) \sigma^{\text{PAS}} R^{-1}(\delta, \theta, \epsilon). \quad (1.48)$$

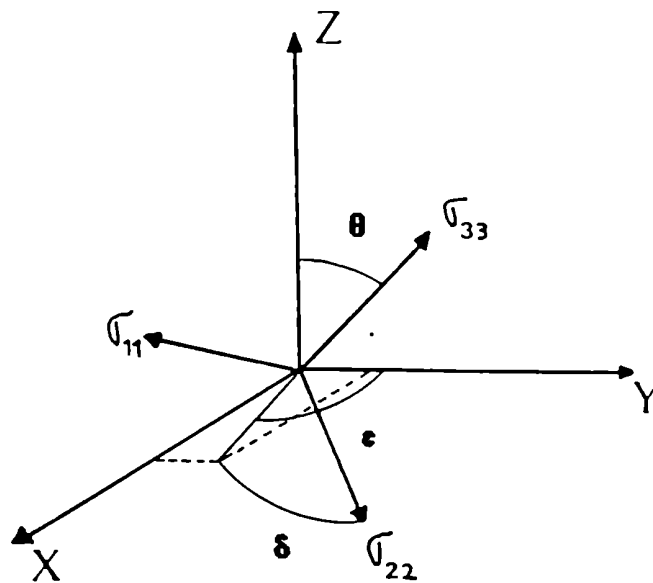


Figura 1.8: Definición de los ángulos de Euler utilizados en el texto, que relacionan la orientación del PAS de un cristalito con el sistema de ejes de Zeeman ZAS.

Para evaluar las frecuencias de cada cristalito es necesario computar cada uno de los elementos diagonales de σ^{ZAS} , lo que resulta en

$$\begin{aligned} w_{XX} &= w_1 + \Delta w_1 \cos^2 \epsilon \sin^2 \theta + \Delta w_2 (\cos \epsilon \cos \theta \sin \delta + \sin \epsilon \cos \delta)^2, \\ w_{YY} &= w_1 + \Delta w_1 \sin^2 \epsilon \sin^2 \theta + \Delta w_2 (\sin \epsilon \cos \theta \sin \delta - \cos \epsilon \cos \delta)^2, \quad (1.49) \\ w_{ZZ} &= w_1 + \Delta w_1 \cos^2 \theta + \Delta w_2 \sin^2 \theta \sin^2 \delta; \end{aligned}$$

donde $w_i = \tau B_0 \sigma_{ii}$ ($i = 1, 2, 3$), $\Delta w_1 = w_3 - w_1$ y $\Delta w_2 = w_2 - w_1$.

Una vez que las tres frecuencias de evolución de los cristalitos son conocidas, es necesario proponer una secuencia de eventos que permita simular los efectos del giro. Como las proyecciones del eje M en cada uno de los ejes del ZAS es la misma, el tiempo durante el cual cada magnetización precesara con cada una de las frecuencias w_{ij} debera ser el mismo. Mas aun, como por período de rotor T_r cada cristalito es barrido a traves de todas las orientaciones, las frecuencias que cada cristalito siente durante el proceso de MAS se pueden simular por

$$w(t) = \begin{cases} w_{XX}, & \text{para } (n-1)T_r \leq t < (n-1)T_r + T_r/3 \\ w_{YY}, & \text{para } (n-1)T_r + T_r/3 \leq t < (n-1)T_r + 2T_r/3 \\ w_{ZZ}, & \text{para } (n-1)T_r + 2T_r/3 \leq t < nT_r; \end{cases} \quad (1.50)$$

o cualquier otra secuencia donde los w_{ij} se alternen de forma similar. Es interesante evaluar cual es la fase ϕ que acumulara un cristalito despues de un período completo de rotor. Usando la ecuacion (1.50) se ve que

$$\phi = (w_{XX} + w_{YY} + w_{ZZ}) T_r/3, \quad (1.51a)$$

que se puede evaluar a partir de (1.49) como

$$\phi = \bar{w} T_r. \quad (1.51b)$$

Es decir, después de un período completo del rotor todas las magnetizaciones precesaron la misma fase, que corresponde a la frecuencia isotrópica. Sin embargo, la dependencia angular de las w_{ij} implica que los recorridos que cada una de las magnetizaciones de los cristallitos recorriera entre dos periodos completos del rotor dependerán de la orientación de los mismos. Esto se puede ver en la Figura 1.9, que muestra los comportamientos de estas magnetizaciones durante un período de rotación completo. El comportamiento del vector

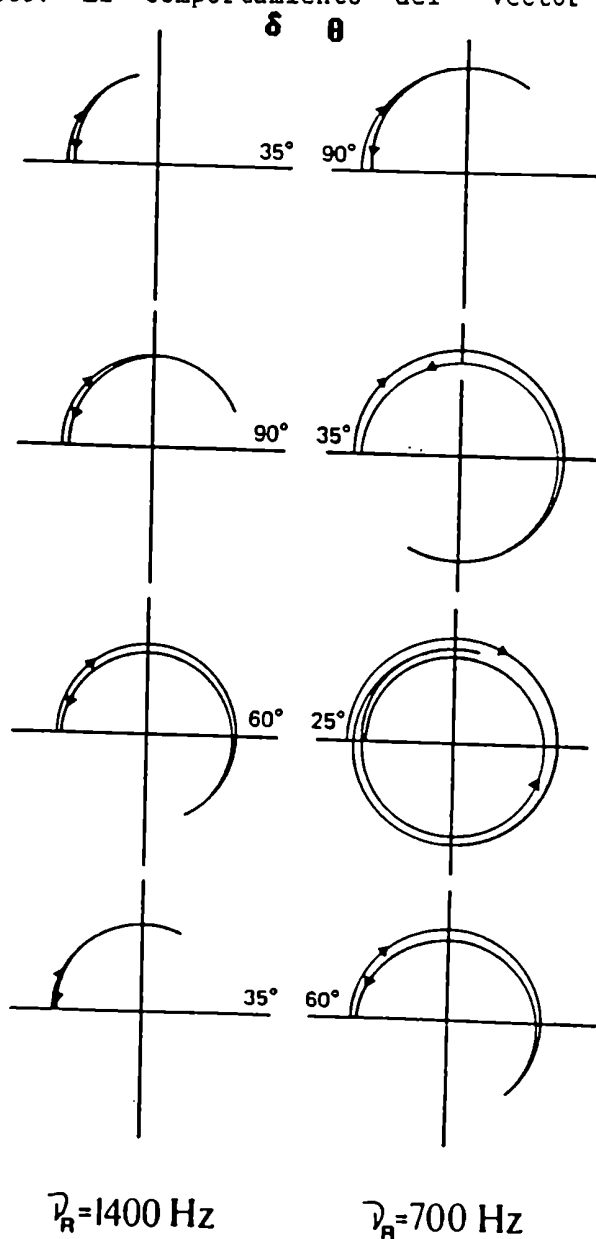


Figura 1.9: Trayectorias de las magnetizaciones predichas por la secuencia (1.50) para cristallitos con distintas orientaciones θ , δ con respecto del ZAS; girando en el ángulo mágico a distintas frecuencias de rotación. Las magnetizaciones siguen las fases de las trayectorias; que fueron acertadas en función del tiempo para facilitar su visualización. Como la frecuencia isotrópica de los cristallitos fue asumida nula, las magnetizaciones comienzan y finalizan cada periodo de rotor en el eje x. Los parámetros de desplazamiento químico utilizados en estos esquemas pertenecen a los carbonos aromáticos del hexametilbenceno a una frecuencia de ^{13}C de 25.2 MHz.

magnetización total puede ser encontrado promediando las señales provenientes de cada cristalito sobre todas las orientaciones posibles:

$$M(t) = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \int_0^{2\pi} \exp[i\Phi(\delta, \theta, \epsilon)] \sin\theta \, d\epsilon \, d\theta \, d\delta. \quad (1.52)$$

La Figura 1.10 compara las predicciones de estas ecuaciones con espectros de ^{13}C MAS RMN del hexametilbenceno, un compuesto modelo cuyos parametros de

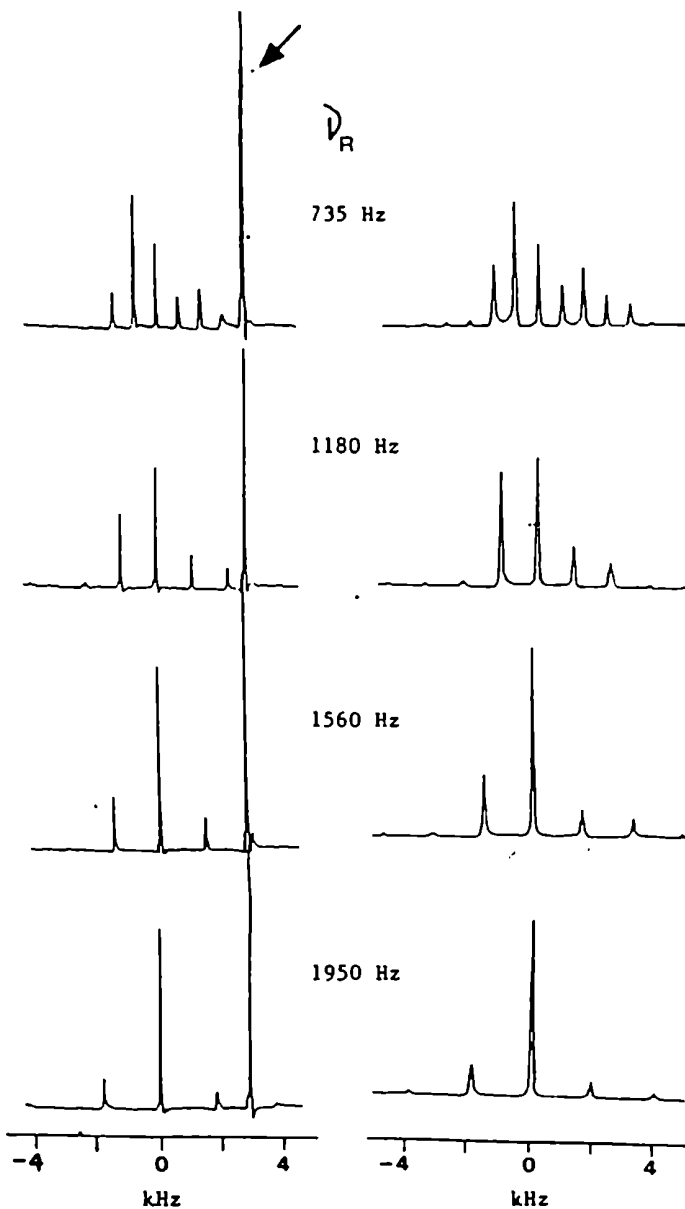


Figura 1.10: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales (izquierda) del hexametilbenceno girando a distintas velocidades. La señal marcada con la flecha indica la resonancia de los grupos metilo. Los espectros de la derecha simulan las señales de los carbonos aromáticos; cuyos picos isotrópicos fueron colocados en el origen de las frecuencias.

desplazamiento químico son conocidos. Como se puede ver, las simulaciones reproducen correctamente los espectros experimentales.

Este método permite una extensión adicional. En el caso mas general, el eje M de rotación forma un ángulo arbitrario β con el campo externo B_0 . Una aproximación para simular estos casos consistiría en utilizar las frecuencias w_{ij} de la ecuación (1.49) y asumir que la muestra se orienta a lo largo de cada uno de los ejes del ZAS una fracción de tiempo proporcional a la proyección del eje de rotación sobre los mismos. Así, la secuencia descrita en (1.50) se podría extender a

$$w(t) = \begin{cases} w_{xx}, & \text{para } (n-1)T_r \leq t < (n-1)T_r + T_r \text{sen}^2 \beta / 2 \\ w_{yy}, & \text{para } (n-1)T_r + T_r \text{sen}^2 \beta / 2 \leq t < (n-1)T_r + T_r \text{sen}^2 \beta \\ w_{zz}, & \text{para } (n-1)T_r + T_r \text{sen}^2 \beta \leq t < nT_r \end{cases} \quad (1.53)$$

Tal como se realizo en el caso del MAS, conviene comparar las predicciones de esta secuencia de eventos con los espectros experimentales. La Figura 1.11 muestra los espectros de ^{13}C RMN del $\text{Ca}(\text{HCO}_2)_2$ registrados para distintos ángulos de giro. Como se puede ver, las simulaciones reproducen las formas de línea que se observan para cada una de las orientaciones del rotor.

1.5 La Polarización Cruzada

1.5.1 La temperatura de los espines

No importan las modificaciones que se le realicen a un espectrómetro de RMN, tarde o temprano uno se encuentra con el problema de la sensibilidad. ¿Que hacer si las señales de los espines son aun demasiado debiles como para observarse? Se discutirá en la presente Sección un interesante método propuesto por E. Hahn¹⁸

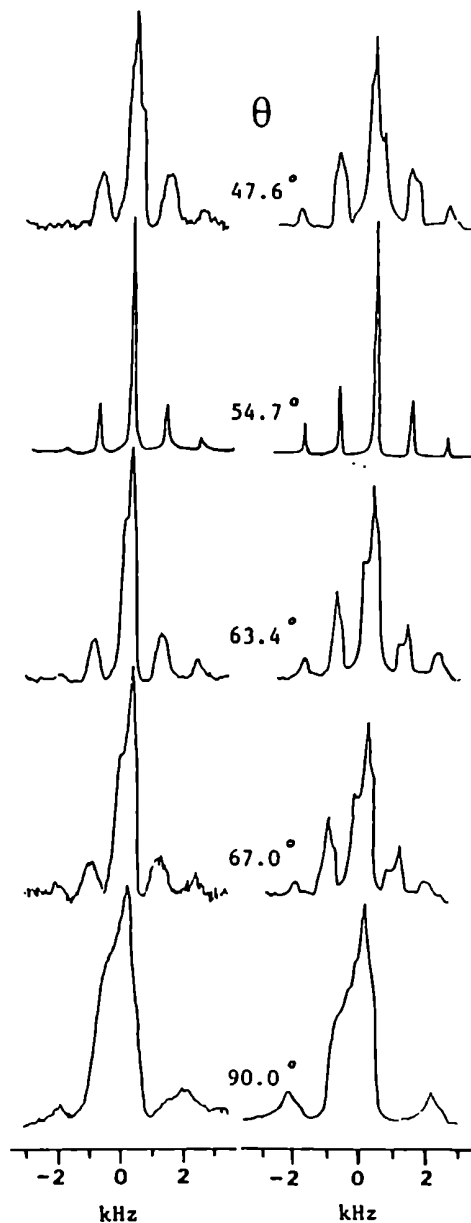


Figura 1.11: Espectros de ^{13}C CP RMN experimentales (izquierda) del $\text{Ca}(\text{HCO}_2)_2$ girando a 1100 Hz y a distintos ángulos con respecto al campo externo B_0 . La columna de la derecha muestra la simulación para cada ángulo de giro.

para transferir magnetización desde núcleos abundantes y de τ alto (e.g., ^1H) hacia núcleos diluidos y de τ bajo (e.g., ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P). Sin embargo, para comprender este proceso, es necesario antes introducir una serie de conceptos centrales en el campo de la resonancia magnética.

Supongamos tener un sistema compuesto por espines con $I=1/2$ que no

interactúan entre sí. Como se vio en la Sección 1.2, este sistema posee dos niveles de energía E_+ , E_- caracterizados por poblaciones p_+ , p_- . En equilibrio, la relación p_+/p_- está determinada por el factor de Boltzmann $\exp(\hbar\omega_0/kT)$. Si se comienza a irradiar la muestra con un campo que oscila a la frecuencia de Larmor se inducirán transiciones de los espines desde el nivel de menor energía al nivel de mayor energía que reduzcan la relación p_+/p_- . Una vez alcanzado un estado estacionario, será posible definir la relación entre las poblaciones de los dos niveles a través de una temperatura de espín T_S que cumpla $p_+/p_- = \exp(\hbar\omega_0/kT_S)$ < $\exp(\hbar\omega_0/kT)$; o sea que $T_S > T$, lo que está de acuerdo con el hecho que para alcanzar una temperatura superior a la temperatura T de la red haya sido necesario entregarle energía a los espines por medio de una irradiación. Sin embargo, esta definición de temperaturas de espín muestra características curiosas. Por ejemplo, es posible alcanzar temperaturas infinitas ($p_+ = p_-$) si se irradia el sistema un tiempo suficiente con la potencia adecuada. Mas aun si por ejemplo mediante un pulso de 180° se invierten las poblaciones de los estados, el sistema estará definido por una temperatura de espín negativa; que será aun más caliente que una temperatura positiva ya que la energía del sistema es mayor que la que este tendría en el caso $T_S = \infty$.

Supongamos tener ahora un ensamble de espines reales, donde todos los núcleos están acoplados entre sí a través de la interacción dipolar. La ecuación de Schrödinger para este sistema es

$$H|\Psi_n\rangle = (H_{\text{Zeeman}} + H_{\text{dipolar}})|\Psi_n\rangle = E_n|\Psi_n\rangle \quad (1.54)$$

La resolución de esta ecuación se dificulta por el hecho que el Hamiltoniano depende de ca. 10^{22} coordenadas. Sin embargo, la solución existe y a partir de ella se podrían obtener los niveles de energía E_n y las poblaciones p_n que

caracterizan a los autoestados del sistema en una condición de equilibrio. A pesar de que estos números no se pueden determinar, es posible utilizar un método similar al que utilizo Van Vleck para deducir su ecuación y calcular las propiedades del ensamble a través de trazas. Así, es posible definir la energía y la magnetización a lo largo del eje z según

$$E = \sum_{n=1}^N P_n E_n = \sum_n \langle n | \exp(-H/kT) | n \rangle \langle n | H | n \rangle, \quad (1.55)$$

$$M_z = \tau h \sum_{n=1}^N \langle n | \exp(-H/kT) | n \rangle \langle n | I_z | n \rangle.$$

Como estas sumatorias se pueden realizar en cualquier base (p. ej., la de Zeeman), la ecuación (1.55) se puede evaluar explícitamente para dar

$$E = -C (B_0^2 + B_1^2)/T \quad (1.56)$$

$$M_z = CB_0/T,$$

donde $C = N\tau^2 h^2 I(I+1)/3k$ es la constante de Curie, B_1 es el campo local que siente cada espín debido a la presencia de los núcleos vecinos, y T es la temperatura de la red. Vemos que también en este caso, la magnitud de la magnetización permite definir el concepto de temperatura de espín.

Aunque según este tratamiento el concepto de temperatura de espín parece ser un tanto artificioso, este parámetro tiene un significado real tal como lo demuestra el proceso de enfriamiento por desmagnetización adiabática. Este método, que se utiliza para descender hasta las más bajas temperaturas a las que se haya llegado, consiste en reducir el campo B_0 adiabáticamente desde un valor inicial B_1 mucho mayor que B_0 hasta un valor mucho menor que B_0 . Como en este proceso los espines no intercambian calor, es posible encontrar la temperatura

final de los espines a partir de la ecuación (1.56) según

$$B_1/T_i^2 \approx B_1/T_f^2, \quad (1.57)$$

lo que resulta en una temperatura final T_f mucho menor que la temperatura inicial T_i . A su vez, este "frio" se comunica luego a la red, que disminuye de esta forma su temperatura.

1.5.2 Enganchando a los espines en el marco rotante

En el Parágrafo 1.2.3 se introdujeron las ecuaciones de Bloch, que gobiernan el comportamiento del vector magnetización. Si bien estas ecuaciones fueron vistas por muchos como uno de las piedras fundamentales de la RMN, el trabajo desarrollado por A. Redfield durante su tesis doctoral¹⁹ provocó un vuelco en el campo de la resonancia magnética al demostrar que, bajo ciertas condiciones, estas ecuaciones se contradecían con fenómenos observados experimentalmente. Un experimento en el que se revelan estas discrepancias es en la secuencia de "spin-lock", en la cual la magnetización se engancha con un campo de rf B_1 . En el marco rotante definido por la transformación $\exp(i\omega_0 I_z t)$ esta secuencia se describe por: 1) Un pulso de 90° aplicado por un campo en resonancia a lo largo del eje x, que gira al vector magnetización hasta el eje y; y 2) Un giro en la dirección del campo B_1 de 90° , que se lleva a cabo electrónicamente mediante un cambio en la fase de la rf con la que se está irradiando. Como resultado de este proceso el campo B_1 y el vector magnetización quedan alineados en el eje y (Figura 1.12). Según las ecuaciones de Bloch, al finalizar esta secuencia el vector magnetización debería decaer a cero en un tiempo del orden del T_2 , que en sólidos comunes es de unos 100 μ s. Esto está en total desacuerdo con lo que se observa experimentalmente; ya que si bien la magnetización tiende a decaer

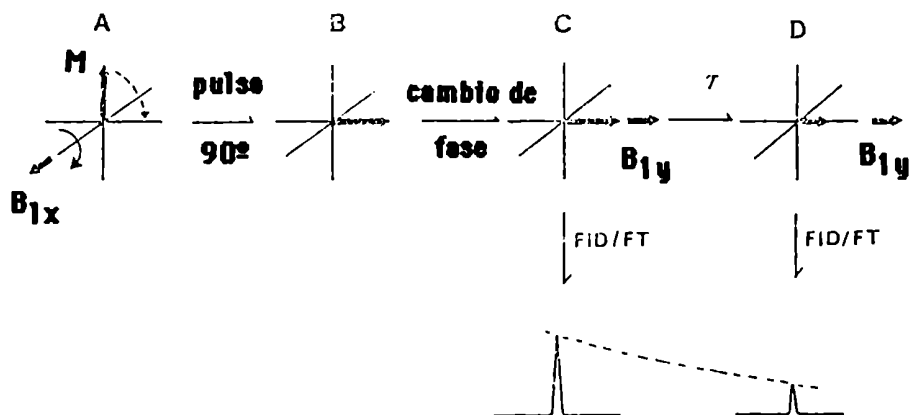


Figura 1.12: Etapas del experimento de "spin lock" utilizado para enganchar la magnetización en el marco rotante. Luego de un tiempo τ , se observa que la magnetización M decae en un tiempo característico $T_{1\rho}$.

exponencialmente, el tiempo que caracteriza su desaparición (denominado $T_{1\rho}$) se parece más al T_1 que al T_2 .

Segun la teoria de Redfield, esta discrepancia refleja el caracter real que posee el marco rotante. Si bien nosotros lo hemos utilizado como una transformación matemática para obtener Hamiltonianos que no dependan explícitamente del tiempo, para los espines que precesan a la frecuencia con la que oscila el campo B_1 la ausencia de los efectos del campo B_0 que esta transformación introduce es real. Asi, cuando los espines se encuentran enganchados a lo largo del campo B_1 decaen en un tiempo que es del orden del T_1 porque este es el unico campo que ellos sienten. El proceso de enganche trae aparejado un segundo fenomeno: el enfriamiento de los espines. Mientras que la magnetización que induce el campo B_0 esta determinada por la temperatura T de la red, luego del proceso de alineación con B_1 su temperatura desciende a T_r $B_1 T / B_0 \approx 10^{-3} T$ para valores usuales de B_1 y B_0 . Una tercer cualidad de esta secuencia se discutira en el Capitulo 3, donde se demostrara su utilidad para caracterizar movimientos en sólidos.

1.5.3 La condicion de Hartmann-Hahn.

Si se desea realizar un experimento de RMN en fase solida para observar las señales de espines diluidos S (e.g., ^{13}C) que se encuentran rodeados de espines abundantes I (e.g., ^1H), uno se encontraría con dos complicaciones. Por un lado, el τ pequeño que caracteriza a los núcleos diluidos genera magnetizaciones (o sea señales) pequeñas; y por otra parte el T_1 de los núcleos diluidos es generalmente muy largo y las magnetizaciones tardan mucho tiempo (hasta días) en crearse. Como ninguna de estas complicaciones suele afectar a los espines abundantes sería conveniente poder transferir magnetización desde el sistema I hacia el sistema S para poder así observar mejor la señal de estos últimos o, como se diría en los términos de la ecuación (1.56), sería deseable bajar la temperatura de los espines S. Una estrategia posible para realizar esto es: a) enfriar a los espines I, b) ponerlos en contacto térmico con los espines S y c) esperar que la temperatura de estos espines descienda. Un método para conseguir el punto a) se introdujo en el Parágrafo anterior, y consiste en enganchar en el marco rotante a la magnetización de los espines abundantes con un campo B_1 . El contacto térmico no es tan sencillo de realizar, ya que para intercambiar magnetización los espines I y S deberían estar acoplados entre sí a través del operador $I_+S_- + I_-S_+$ que es el responsable del proceso de transferencia de orden (proceso de spin-difusión). Como se discutió en la Sección 1.2, este término solo es secular si los espines que se encuentran acoplados precesan a la misma frecuencia de Larmor; lo que en el caso de un sistema heteronuclear I-S solo se puede lograr con la ayuda del demonio de Maxwell. La solución a este problema fue encontrada por Hartmann y Hahn, quienes decidieron realizar el contacto térmico en el marco rotante. Si se asume que en este sistema de referencia los efectos del campo externo B_0 pueden ser ignorados, la presencia de dos campos de

rf B_{1I} y B_{1S} proveeran a cada sistema de espines de frecuencias de Larmor dadas por

$$\begin{aligned}\Omega_I &= \tau_I B_{1I} \\ \Omega_S &= \tau_S B_{1S}.\end{aligned}\tag{1.58}$$

En este exótico sistema de referencia, el contacto térmico se puede cumplir si los campos B_{1I} , B_{1S} se regulan de forma tal que

$$\tau_I B_{1I} = \tau_S B_{1S}.\tag{1.59}$$

Esta se denomina la condición de Hartmann-Hahn, y permite que dos ensambles heteronucleares intercambien energía.

La condición (1.59) acopla a los reservorios de los núcleos I y S, pero no garantiza que el transpaso de magnetización del sistema I al sistema S sea irreversible. Tal como ocurre en el caso de dos circuitos en resonancia o de dos péndulos acoplados, el proceso de transferencia de magnetización es en principio un proceso oscilante de intercambio de energía. En realidad, estas oscilaciones ocurren reversiblemente en líquidos pero no en sólidos debido a la presencia de las interacciones dipolares entre los espines abundantes que caracterizan a estos últimos. Tal como se indicó anteriormente, estos espines se encuentran acoplados entre sí por el operador de flip-flop que genera constantes transiciones en los estados de los espines. Este proceso impide que los espines S le devuelvan a los espines I la magnetización que de ellos recibieron, y hace que el proceso de enfriamiento del reservorio de los espines diluidos sea un proceso irreversible caracterizado por una constante de tiempo T_{IS} . El incremento total de la magnetización M_S de los espines diluidos se puede evaluar

facilmente mediante un balance de energia para dar

$$M_S = (\tau_I/\tau_S)M_S^0, \quad (1.60)$$

donde M_S^0 es la magnetizacion que se induciria en los espines S por presencia del campo B_0 . El factor τ_I/τ_S vale 4 para el caso $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ y 10 en el caso $^{15}\text{N}-^1\text{H}$.

1.5.4 La RMN de alta resolucion en fase solida

Si una vez que el experimento de Hartmann-Hahn induce una magnetización M_S a lo largo del B_{1S} los campos de rf se apagan, se obtendra la FID del sistema S acoplado dipolarmente a los espines abundantes. Como se hizo notar anteriormente, el acoplamiento dipolar en sólidos no ofrece mucha informacion, por lo que seria deseable desacoplar a los espines S de los espines I cuando se registra la señal. Esto se puede lograr facilmente si se deja prendido el campo de rf B_{1I} durante la adquisicion de los datos, que realiza asi un proceso de desacople similar al que se realiza rutinariamente en la RMN en solucion. En el año 1972 Pines, Gibby y Waugh propusieron ensamblar al experimento de "spin-lock", la condicion de Hartmann-Hahn y el proceso de desacople en una única secuencia a la que denominaron "Proton Enhanced Nuclear Induction Spectroscopy";²⁰ denominacion cuyo acrónimo nunca se hizo popular y que se suele denominar secuencia de polarización cruzada (CP) (Figura 1.13). Mediante esta secuencia, es posible obtener espectros de RMN de espines diluidos donde cada nucleo no-equivalente muestra su "powder pattern" producido por la interacción de desplazamiento quimico.

La desventaja de este metodo radica en que, si bien cada señal de polvo posee la informacion sobre los tres elementos del tensor de desplazamiento químico, las resonancias de los distintos nucleos se solapan y los espectros se

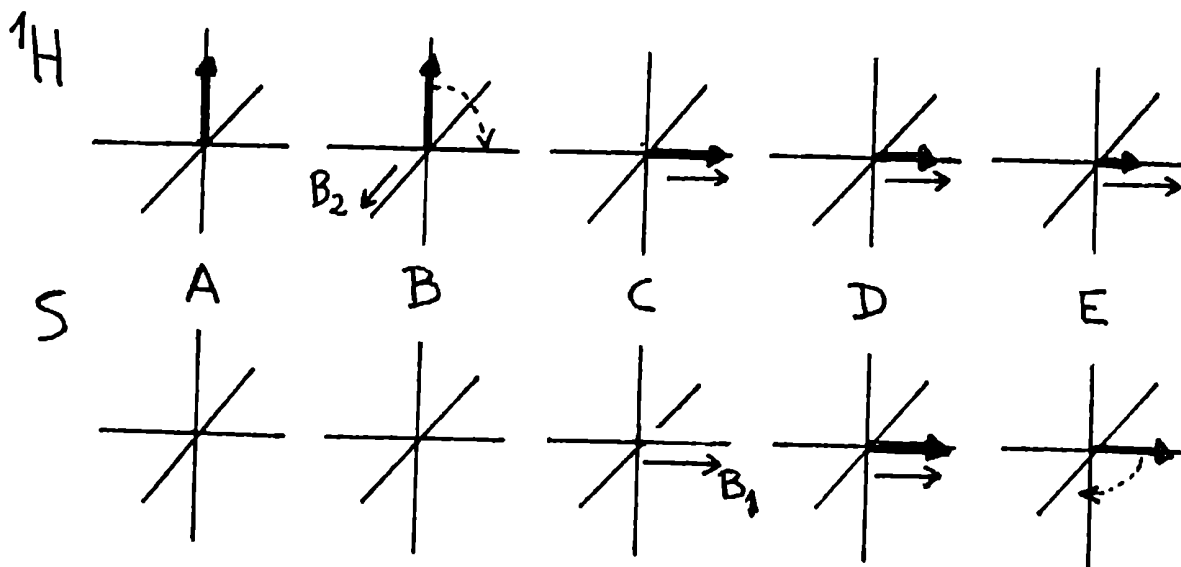


Figura 1.13: Esquema de la secuencia de polarización cruzada utilizada para observar espines diluidos en presencia de espines abundantes (generalmente ^1H) según se observa en el marco rotante de los espines. El estado de equilibrio de este sistema en presencia de B_0 (A) consiste en una magnetización de ^1H apreciable y una magnetización de S despreciable. La secuencia se inicia aplicándole un pulso de 90° a la magnetización de ^1H con un campo B_2 (B), y engananchandola con este campo en el marco rotante (C). En este instante se enciende un campo de rf B_1 que cumple la condición de Hartmann-Hahn a la frecuencia de los espines S ; y al cabo de un periodo ("tiempo de contacto") se induce a lo largo del B_1 un vector magnetización de los espines S que se forma a expensas de la magnetización de los ^1H (D). A continuación se apaga el campo B_1 y se detecta la FID de los espines S , dejando al campo B_2 encendido para desacoplar dipolarmente a los espines S de los ^1H (E).

vuelven indescifrables si aparecen mas de dos o tres señales. Tal como se discutió en la Sección anterior, el proceso de MAS permite colapsar estas anchas líneas a sus valores isotrópicos. La secuencia de CP se puede acoplar así al proceso de MAS para obtener un espectro de alta resolución para un núcleo diluido en una muestra sólida; caracterizado por una relación señal/ruido y una resolución comparables a las que se obtendrían para los núcleos de la misma muestra en solución. Curiosamente, a pesar que las técnicas de CP y de MAS fueron populares desde su creación, la unión de ambos procesos llevo varios

años. En efecto, existía una difundida opinión que como el MAS anula las interacciones dipolares y la CP se produce gracias a la presencia de interacciones dipolares, ambos procesos eran incompatibles. No fue sino hasta 1976 cuando Schaefer y Stejskal siguieron otro razonamiento y, para sorpresa de muchos, se encontraron con el primer espectro de alta resolución en fase sólida.²¹

Referencias

- (1) (a) Bloch, F.; Hansen, W. W.; Packard, M. Phys. Rev. 1946, 69, 127. (b) Bloch, F.; Hansen, W. W.; Packard, M. Phys. Rev. 1946, 70, 474.
- (2) (a) Purcell, E. M.; Torrey, H. C.; Pound, R. V. Phys. Rev. 1946, 69, 37. (b) Purcell, E. M. Phys. Rev. 1946, 69, 681.
- (3) Abragam, A. "The Principles of Nuclear Magnetism"; Oxford University Press: Londres 1961.
- (4) Slichter, C. P. "Principles of Magnetic Resonance"; Springer: Nueva York 1978.
- (5) Ernst, R. R.; Bodenhausen, G.; Wokaun, A. "Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions"; Oxford University Press: Londres 1987.
- (6) Emsley, J. W.; Feeney, J.; Sutcliffe, L. H. "High Resolution NMR Spectroscopy"; Pergamon: Oxford 1965.
- (7) Haeberlen, U. "High Resolution NMR in Solids"; en Adv. Magn. Reson., Suppl. 1 1976.
- (8) Spiess, H. W. "Rotation of Molecules and Nuclear Spin Relaxation"; en NMR Basic Principles Prog. 1978, 15.
- (9) Mehering, M. "High Resolution NMR Spectroscopy in Solids"; Springer: Berlin 1982.

- (10) Fyfe, C. A. "Solid State NMR for Chemists"; C. R. C. Press: Ontario 1983.
- (11) Pake G. E. J. Chem. Phys. 1948, 16, 327.
- (12) Van Vleck, J. H. Phys. Rev. 1948, 74, 116.
- (13) Andrew, E. R.; Bradbury, A.; Eades, R. G. Nature 1958, 192, 1659.
- (14) Lowe, I. J. Phys. Rev. 1959, 2, 285.
- (15) Maricq, M. M.; Waugh, J. S. J. Chem. Phys. 1979, 70, 3300.
- (16) Herzfeld, J.; Berger, A. E. J. Chem. Phys. 1980, 73, 6021.
- (17) Hexem, J. G.; Frey, M. H.; Opella, S. J. J. Chem. Phys. 1982, 77, 3847.
- (18) Hartmann, S. R.; Hahn, E. L. Phys. Rev. 1962, 128, 2042.
- (19) Redfield, A. G. Phys. Rev. 1955, 98, 1787.
- (20) (a) Pines, A.; Gibby, M. G.; Waugh, J. S. J. Chem. Phys. 1972, 56, 1776.
- (b) Pines, A.; Gibby, M. G.; Waugh, J. S. J. Chem. Phys. 1973, 59, 569.
- (21) Schaefer, J.; Stejskal, E. O. J. Am. Chem. Soc. 1976, 98, 1031.

Capítulo 2

PARTE EXPERIMENTAL*

2.1 Introducción

Durante el curso del presente Trabajo de Tesis se presentaran una serie de resultados obtenidos a partir de experimentos de RMN, que incluyen tanto mediciones de ^2H , ^1H y ^{13}C RMN realizadas sobre muestras sólidas así como también espectros de ^1H y ^{13}C RMN en solución obtenidos a partir de muestras sólidas disueltas en distintos solventes. Dado que un aspecto importante que se estudio durante este Trabajo fue la posible presencia de procesos dinámicos en sólidos, la mayor parte de estos espectros se registraron a temperaturas variables. Parte de los espectros de RMN que se presentaran en las próximas páginas fueron registrados en el laboratorio de RMN del Departamento de Química de la Universidad de Utah bajo la dirección del Profesor David Grant; o bien en el centro de RMN del Departamento de Isótopos del Instituto Weizmann, a cargo del Profesor Shimon Vega. En general, estas mediciones no se realizaron en nuestros laboratorios debido a que: a) no se contaba con un campo lo suficientemente intenso como para realizar ciertas experiencias; o bien b) no se contaba con un sistema capaz de registrar ciertos cambios espectrales durante un rango de temperaturas lo suficientemente extenso.

En nuestros laboratorios, los experimentos en solución se realizaron en un espectrómetro Varian FT80A. Cuando los estudios se realizaron sobre moléculas con hidrógenos lábiles (e.g., las porfirinas) el solvente que se utilizo para disolver la muestra fue previamente filtrado a través de una resina básica para extraer las posibles trazas de ácidos que pudiera contener. Los espectros a bajas temperaturas se registraron enfriando con una corriente de nitrógeno la base del tubo con la muestra; y controlando las temperaturas con el controlador

*Referencias a este Capítulo: p. 60.

comercial del equipo. La temperatura exacta de cada experimento se obtuvo a partir del método de VanGeet,¹ que consiste en medir la separación entre los dos multipletes que aparecen en el espectro de ^1H RMN del metanol antes y después de cada experimento.

Las mediciones que sobre muestras sólidas se realizaron en nuestros laboratorios se obtuvieron a través de un espectrómetro Varian XL-100-15 que fue modificado para realizar el experimento de CPMAS (Figura 2.1). Este equipo se

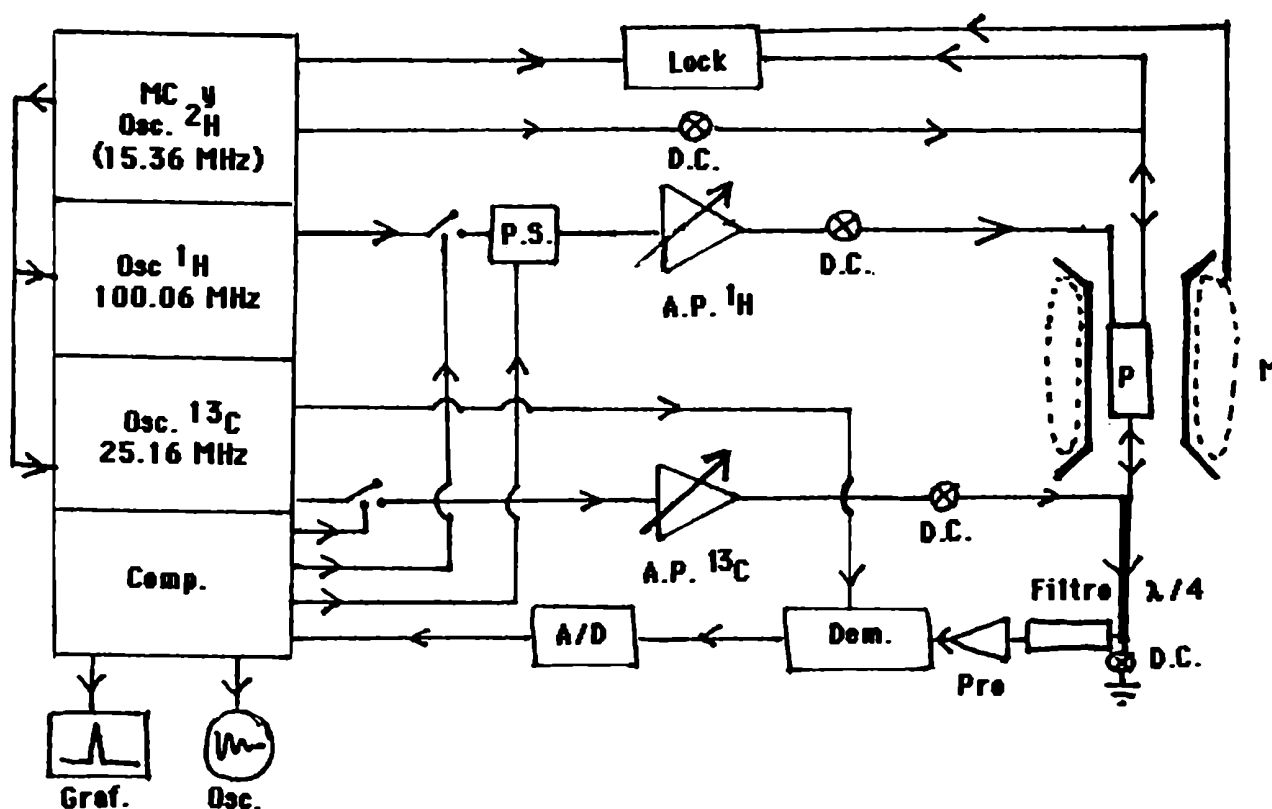


Figura 2.1: Diagrama en bloques del XL-100 utilizado para realizar experimentos de RMN en fase sólida. MC: master clock (reloj) del equipo; Lock: sistema de enganche de campo; D.C.: diodos cruzados; P.S.: "phase shifter"; A.P.: amplificador de potencia; P: probe; M: magneto; Comp.: computadora; $\lambda/4$: cable cuarto de onda para 25.16 MHz; Filtro: filtro pasabajo de 30 MHz; Pre: preamplificador de bajo ruido; Dem: demodulador de frecuencia; A/D: convertor analógico/digital; Graf.: graficador; Osc.: osciloscopio.

basa en un magneto de 2.35 Tesla; y posee tres sistemas de generación de frecuencias: uno que genera 15.36 MHz (la frecuencia de resonancia del ^2H), otro que genera 25.16 MHz (la frecuencia de resonancia de los ^{13}C), y otro que genera 100.06 MHz (la frecuencia de resonancia de los ^1H). La señal de 15.36 MHz tiene un doble propósito. Por una parte esta rf se utiliza para irradiar los núcleos de una muestra deuterada, cuya FID debe resonar exactamente a esta frecuencia. Cuando esta condición no se cumple el campo externo se desplaza hasta restituirla, y por lo tanto el método se utiliza para enganchar el campo externo a un valor constante. Además, esta rf se utiliza para controlar todas las demás frecuencias que maneja el equipo. La salida de la rf del desacoplador de protones y del transmisor de carbono puede ser controlada a través de la computadora. A la salida de la rf que el equipo genera para realizar el desacople se colocó un cambiador de fase ("phase shifter") controlado digitalmente; que permitió cambiar la fase de la rf en saltos de 90° tal como lo requiere la secuencia de la polarización cruzada. Además, a la salida del amplificador de potencia del desacoplador (modelo ENI-3100LA), se colocaron varios juegos de diodos cruzados y un cable coaxial cuarto de onda con diodos cruzados a masa con el fin de evitar que llegue rf a los protones en el intervalo entre pulsos, durante el cual se debe producir el proceso de relajación. Por otra parte, se colocó una fuente de alimentación regulable para el amplificador comercial que el equipo posee para la frecuencia de los ^{13}C , de manera tal que la potencia de salida de rf en este canal se pueda regular para encontrar la condición de Hartmann-Hahn. Todas estas rf se envían a la "probe", que es un cabezal de observación cuyos circuitos se describirán en la próxima Sección. La señal de los espines que sale de este cabezal luego del pulso o de la secuencia de polarización cruzada es amplificada, demodulada en dos etapas de

la señal portadora (i.e., transformada al marco rotante), y adquirida digitalmente por la computadora. Siguiendo el procedimiento usual, la FID que se obtiene de esta manera es posteriormente pesada por una función exponencial que optimiza la relación señal ruido o bien la resolución espectral y posteriormente transformada Fourier para obtener el espectro final de RMN. Si bien este proceso parece sencillo al describirlo, la próxima Sección describirá algunas de las sutilezas que caracterizan al experimento de CPMAS RMN.

2.2 Observando un Espectro de RMN en Fase Sólida

2.2.1 Características electrónicas del sistema de observación

En general los sistemas que se utilizan para observar y transmitir radiofrecuencias se centran alrededor de un solenoide, que hace las veces de antena de recepción o de emisión. Este solenoide forma parte de un circuito que debe cumplir dos condiciones. Por un lado, debe presentar un máximo de resonancia en la frecuencia de transmisión o de detección. Por otra parte, este circuito debe transmitir de la manera más eficiente posible la señal que provenga de o que vaya hacia él. Según el teorema de máxima transferencia de potencia, esta condición se cumplirá siempre que la impedancia del circuito de resonancia sea igual a la impedancia del circuito al que se encuentra conectado. En el caso de la probe, estas dos condiciones se pueden resumir en la condición que la impedancia compleja de este circuito debe cumplir, en la frecuencia de resonancia ω , la condición

$$Z_p = 50 + i \cdot 0 \, \Omega , \quad (2.1)$$

donde el valor de la parte real de Z_p está fijada en $50 \, \Omega$ por una convención. De

la ecuación (2.1) se ve que, además de la bobina, será necesaria la presencia de por lo menos otros dos componentes: uno que sea capaz de llevar la resistencia del circuito a 50Ω y otro que sea capaz de llevar la reactancia del circuito a 0Ω . Un circuito muy común en RMN que cumple con estas condiciones se muestra en la Figura 2.2; y consiste en agregarle a la bobina de detección (caracterizada por su inductancia L y por su resistencia parásita r) dos capacitores, uno en paralelo y otro en serie con ella. Como se puede ver, la impedancia del circuito

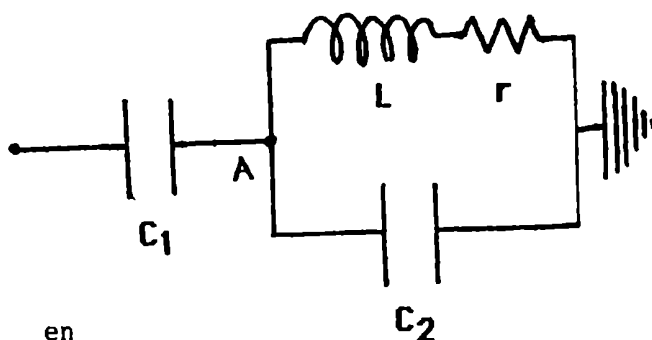


Figura 2.2: Circuito utilizado en sistemas de observación (probes) de RMN.

en en el punto A sera

$$\begin{aligned}
 Z_A &= \frac{(-i/\omega C_2)(r + i\omega L)}{r + i(\omega L - 1/\omega C_2)} \\
 &= \frac{r + i\omega[L(1-\omega^2 LC_2) - C_2 r^2]}{(1-\omega^2 LC_2)^2 + (\omega C_2 r)^2} ; \tag{2.2}
 \end{aligned}$$

o sea que la impedancia total del circuito estara dada por

$$\begin{aligned}
 Z_p &= \frac{r}{(1-\omega^2 LC_2)^2 + (\omega C_2 r)^2} \\
 &+ i \frac{(1-\omega^2 LC_2)[\omega^2 L(C_1+C_2)-1] - \omega^2 C_2 r^2 (C_1+C_2)}{[(1-\omega^2 LC_2)^2 + (\omega C_2 r)^2] \omega C_1}
 \end{aligned}$$

$$= Z_r + i \cdot Z_i. \quad (2.3)$$

C_2 se denomina el capacitor de adaptación (matching); ya que es el encargado de cumplir con la condición

$$Z_r = \frac{r}{(1 - \omega^2 LC_2)^2 + (\omega C_2 r)^2} = 50 \, \Omega. \quad (2.4)$$

Despreciando el término proporcional a r^2 , esta ecuación permite obtener C_2 según

$$C_2 = [1 - (r/50)^{1/2}] / \omega^2 L. \quad (2.5)$$

Por su parte, C_1 se conoce como el capacitor de sintonía (tuning), ya que permite alcanzar la condición $Z_i = 0$. Utilizando la misma aproximación que en el caso anterior, se puede obtener su valor a partir de la condición

$$\omega^2 L(C_1 + C_2) - 1 = 0, \quad (2.6a)$$

o bien

$$C_1 = (r/50)^{1/2} / \omega^2 L. \quad (2.6b)$$

Como se puede apreciar de estas ecuaciones, el circuito de la Figura 2.2 permite encontrar las condiciones de resonancia adaptada del circuito.

En principio, una "probe" debe constar de un arreglo como el de la Figura 2.2 para irradiar a los espines de la muestra (circuito transmisor) y de un segundo arreglo similar para recoger la señal de los núcleos (circuito receptor). Para aislar ambos circuitos se suelen poner las bobinas de irradiación y de recepción ortogonales. Este diseño, denominado de "crossed

coils", es el mas comunmente utilizado en probes de RMN en líquidos. Sin embargo, este esquema requiere que una de las bobinas (generalmente la de observación) se encuentre mas cerca de la muestra mientras que el segundo solenoide se ubique mas lejos. Esta disposicion es inaceptable para un experimento de RMN sobre muestras sólidas, donde es de suma importancia la transferencia de una alta potencia de rf a los espines con la mayor eficiencia posible. Para superar este inconveniente se utiliza un esquema denominado de "single-coil", donde la misma bobina se utiliza tanto para irradiar a la muestra como para detectar la señal que surge de la misma. Logicamente, este diseño presenta un nuevo problema; i.e., como hacer para que el sistema de recepción del equipo, que esta preparado para captar la señal de unos pocos μV que generan los espines nucleares, no se destruya al recibir el pulso de varios cientos de volts que se utiliza para irradiar a los espines. La respuesta a este problema ya fue encontrada hace varios años por los radioaficionados, que resuelven el mismo problema utilizando un duplexor; que es un circuito (activo o pasivo) que aísla el receptor de la antena (o sea, de la probe) mientras el transmisor esta prendido y a su vez aísla el transmisor de la antena al momento de la detección. La Figura 2.3 muestra el esquema de un duplexor muy comun en RMN, que fue el que se utilizó en nuestros experimentos. Un elemento central en este arreglo es el

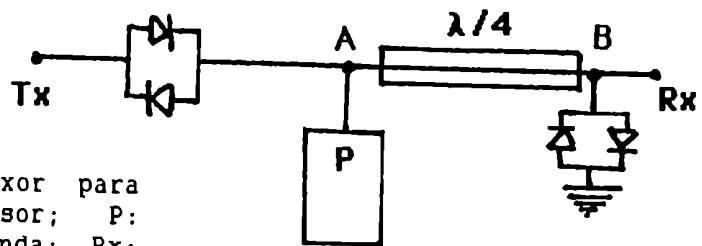


Figura 2.3: Esquema de un duplexor para sistemas de rf. Tx: transmisor; P: probe; $\lambda/4$: cable cuarto de onda; Rx: receptor.

cable coaxial cuya longitud es de un cuarto de onda de la frecuencia involucrada,

y que se encuentra entre la probe y el preamplificador del receptor. Si a un extremo de este cable se lo fuerza a estar a un potencial cero (o sea, se lo conecta a tierra) se formara una onda estacionaria que, debido a la longitud del cable, presentara un maximo de potencial para la rf incidente desde el otro extremo. Asi, durante el pulso del transmisor la rf de alto voltaje ve a todos los diodos cruzados como circuitos cerrados y forma una onda estacionaria caracterizada por un potencial nulo en el punto B y un potencial máximo en el punto A, que impide que la rf continúe hacia el receptor. La aislación típica entre los puntos A y B es de unos 40 db. Por otra parte, para la señal de bajo voltaje que generan los nucleos, todos los diodos cruzados representan circuitos abiertos y por lo tanto ni puede dirigirse hacia el transmisor ni nota la presencia del cable cuarto de onda a masa; y sigue su único camino posible: hacia el receptor.

Además de poseer un sistema de transmisión y de observación, una probe para observar nucleos distintos a ^1H necesita tener un canal de desacople. En sistemas para RMN líquido este canal se introduce adicionando un circuito como el de la Figura 2.2, que requiere la presencia de una bobina extra. Nuevamente, este es un lujo que los sistemas para hacer RMN en fase sólida no se pueden dar. Por una parte, para anular la interacción dipolar es necesario utilizar campos de desacople B_1 que sean entre 10 y 20 veces mas intensos que los que generalmente se utilizan en solución; lo que solo se puede lograr colocando la bobina de desacople lo mas cerca de la muestra que sea posible. Por otro lado, si la geometria de la bobina de transmision llegase a ser distinta a la geometria de la bobina de desacople cada una de estas antenas generaria campos B_1 cuyas variaciones en el espacio serian distintas, y no se podria alcanzar la condición de Hartmann-Hahn simultaneamente en toda la muestra. La solución a

este problema consiste en utilizar la misma bobina tanto para irradiar a los nucleos que son observados como para irradiar a aquellos nucleos que son desacoplados. Logicamente, esta solucion crea a su vez nuevos problemas. Por un lado, es necesario separar la señal del desacoplador del sistema de recepcion para evitar que este se dañe; y al mismo tiempo es necesario proveer a cada uno de los sistemas que comparten la bobina de su propio contacto a tierra. Una solución a estas necesidades se muestra en la Figura 2.4. Además de los

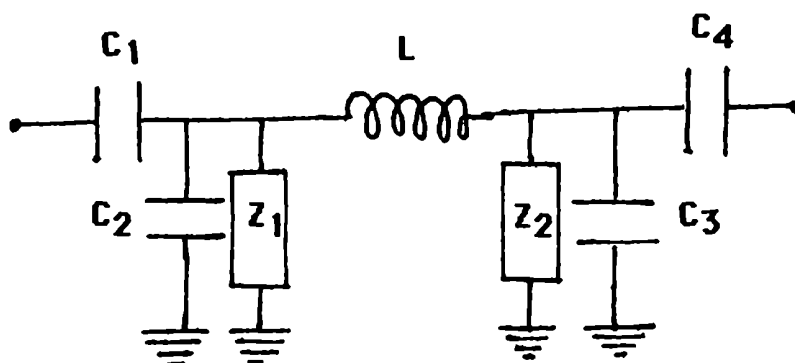


Figura 2.4: Esquema de una probe de doble sintonia para RMN en fase sólida; mostrando los capacitores de adaptación y sintonia y las trampas de rf.

circuitos de adaptación y de sintonia para cada uno de los nucleos que se encuentran a un lado de la bobina L, este esquema posee dos circuitos adicionales de impedancias Z_1 y Z_2 . La funcion de cada uno de estos circuitos es la de mostrar una alta impedancia para las frecuencias que provienen desde su lado de la bobina, y mostrar una baja impedancia para las rf que vienen desde el lado contrario. Asi por ejemplo, Z_2 aparecera como un circuito abierto para las rf destinadas a irradiar a los ^1H y como un circuito cerrado a tierra para la frecuencia de los ^{13}C ; reduciendo el circuito para las frecuencias a las que

resuenan estos últimos núcleos al esquema que se muestra en la Figura 2.2. Existen básicamente tres maneras de construir estas "trampas" de rf: utilizando elementos continuos tales como cables coaxiales; utilizando elementos discretos tales como capacitores y bobinas; o bien utilizando combinaciones de ambos elementos. Generalmente la mejor elección se encuentra de manera empírica, y dependerá de la geometría con la que se dispongan los demás elementos en la probe y del espacio que se tenga disponible.

Una solución particularmente eficiente se encontró al ensamblar una de las probes para sólidos estáticos que se utilizaron durante el presente Trabajo; y su esquema se detalla en la Figura 2.5. En este caso, se utilizaron circuitos L-C serie sintonizados a la frecuencia apropiada como impedancias Z_1 y Z_2 ; contruidos con factores de calidad Q lo suficientemente elevados como para que presenten una impedancia casi nula para sus frecuencias de resonancia y una impedancia muy elevada para las demás frecuencias. Estos circuitos suministran

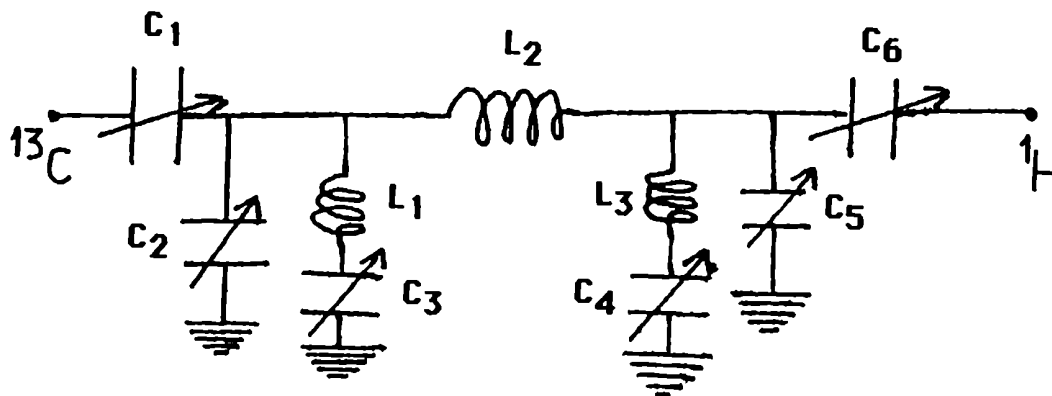


Figura 2.5: Esquema de una probe de ^{13}C RMN en fase sólida mostrando los canales de transmisión y de desacople. Las capacidades se consiguieron poniendo capacitores variables de aire (Polyflon) en paralelo con capacitores cerámicos fijos (Vitramon). Las características de la probe son: C_1 : 5-12 pf; C_2 : 38-45 pf; C_3 : 5-12 pf; C_4 : 123-130 pf; C_5 : 3-10 pf; C_6 : 3-10 pf; L_1 : solenoide en alambre No. 16, 8 mm d.i., 8 vueltas; L_2 : solenoide en alambre No. 14, 7.5 mm d.i., 18 vueltas; L_3 : solenoide en alambre No. 14, 10 mm d.i., 11 vueltas.

una aislación de 52 db entre los canales de ^1H y ^{13}C y una aislación superior a los 60 db entre los canales de ^{13}C y ^1H . Además, la probe permite alcanzar la condición de Hartman-Hahn a campos de rf de 63 kHz utilizando 27 W en el canal de ^1H y 86 W en el canal de ^{13}C . Estos datos se comparan muy favorablemente con los que poseen las probes para RMN en fase sólida que se consiguen comercialmente; caracterizadas por una aislación de ca. 40 db entre los canales de desacople y observación, y por alcanzar un campo rotante de ca. 50 kHz utilizando más de 150 W en cada canal.

2.2.2 Sistema de giro de la muestra

Además de necesitar de un sistema electrónico adecuado, el experimento de CPMAS requiere de un ensamble que permita girar la muestra a varios kHz alrededor de un eje inclinado 54.7° respecto del campo externo. Este sistema consiste básicamente de un rotor donde se coloca la muestra y que generalmente girara impulsado por aire o por nitrógeno; un estator dentro del cual girara el rotor y que debiera estar rodeado por una cámara donde se generara la presión del gas que provocara el proceso de giro; y un sistema de engranajes que permita variar el ángulo del estator con respecto al campo externo. En líneas generales existen dos diseños de ensambles que permitan lograr el giro de la muestra a altas velocidades: el de Andrew y el de Lowe.^{2,3} El primero utiliza rotores cónicos de plástico que giran en estatores de aluminio, mientras que el segundo utiliza rotores cerámicos de forma cilíndrica que giran dentro de estatores torneados en cerámicas más duras que las que se utilizaron para hacer los rotores. Si bien en nuestro laboratorio se probó inicialmente el diseño de Andrew, este fue posteriormente descartado debido al movimiento de precesión que suelen ejecutar estos rotores y que tiende a colocarlos fuera del ángulo mágico.

Los espectros de CPMAS que se muestran en el presente trabajo fueron registrados en sistemas "tipo barril" que fueron contruidos en base a un diseo desarrollado en el laboratorio del Profesor D. Grant, y que se muestra en la Figura 2.6. El estator fue hecho a partir de vidrio torneable (Macor), que se caracteriza por su gran dureza. Posee cuatro entradas de aire en la parte superior (drives) que forman un angulo de 60° con la superficie del estator y por los cuales penetra el aire que suministra el empuje necesario para el giro del rotor. Ademas, en su parte media posee otros ocho orificios perpendiculares a la superficie (bearings) por los cuales penetra el aire que mantiene al rotor suspendido en el estator. Sobre su parte externa el estator presenta torneada una rosca en cuyos surcos va colocada la bobina de la probe; asi como tambien un escaln en su parte inferior sobre el cual va colocado un O-ring que sella la camara de aire que rodea al estator. Esta camara esta delimitada en su parte externa por una camisa torneada en Kel-F (un polimero perfluorado) que rodea al estator y que posee dos orificios para la entrada y salida de los cables de la bobina y un orificio adicional para la entrada del aire. Los rotores fueron torneados a partir de barras de nitruro de boro, y fueron provistos con tapas de Kel-F. Poseen en su parte superior una cabeza mas ancha que el resto del cuerpo

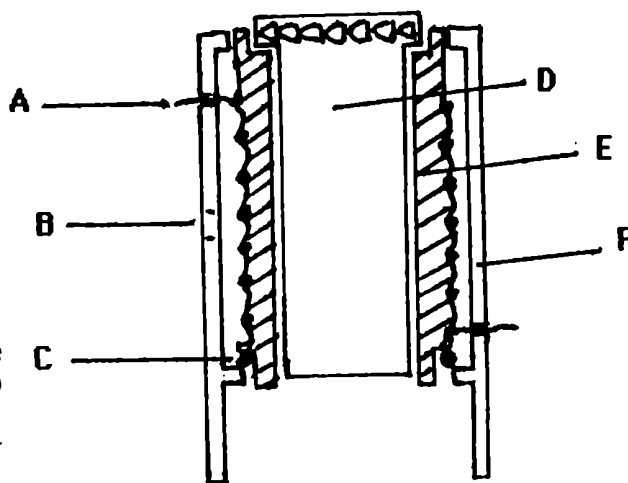


Figura 2.6: Esquema del sistema de rotacion utilizado para realizar el giro de la muestra en el angulo mágico. A: Bobina de RMN; B: entrada de aire; C: O-ring de sellado; D: rotor; E: estator; F: camisa (housing) de Kel-F.

sobre la cual se encuentran torneadas 24 muescas (driving flutes) que reciben del estator el aire que provoca el giro. Cuanto mas profundas sean estas muescas, mayor sera la velocidad máxima que alcance el rotor y menor sera su estabilidad de giro. Si bien la capacidad de estos rotores es relativamente pequeña ($\approx 110 \mu\text{l}$), es posible obtener rotores con mayor capacidad de muestra siempre que con este fin se sacrifique parte de la velocidad del rotor. Asi, algunos de los espectros que se muestran en el presente trabajo fueron obtenidos en rotores con una capacidad superior a los $200 \mu\text{l}$ pero sobre los que no fueron torneados los "driving flutes".

Para regular el ángulo entre el eje de rotación y el campo magnético externo se adoptó el diseño desarrollado por Zilm y Grant que se muestra en la Figura 2.7.⁴ Mediante un tornillo sinfin de bronce colocado en la base de la probe es

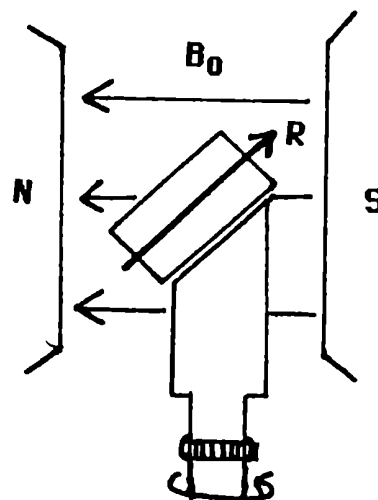


Figura 2.7: Sistema utilizado para el ajuste del ángulo mágico; mostrando el engranaje que produce el giro, el eje de rotación del rotor (R), la dirección del campo externo B_0 , y la ubicación del montaje dentro de los polos del magneto.

posible girar un engranaje que se encuentra atornillado al pie de Kel-F sobre el que esta montado el ensamble del estator. Al girar este pie el ensamble se mueve en un cono caracterizado por un vertice de unos 45° , y por lo tanto el ángulo entre el eje de giro del rotor y el campo externo se puede variar entre este ultimo valor y 90° . En alguna posición del engranaje, se encuentra el angulo

mágico.

Tal como se mencionó anteriormente el rotor se puede hacer girar, en principio, con distintos gases. Sin embargo, en vista del alto consumo que posee el experimento de MAS (≈ 2 l/seg.), en todas las experiencias que se realizaron en nuestros laboratorios los rotores fueron impulsados por aire. Para registrar espectros por encima de la temperatura ambiente el aire era calentado previamente a su ingreso al estator por una resistencia por la cual circulaba un voltaje de ca. 100 VAC. Esta resistencia era controlada por un regulador que senseaba una resistencia dependiente de la temperatura (PT100) montada en la base del estator. Para registrar los espectros a bajas temperaturas el aire fue enfriado en una etapa previa a su paso por el calentador, que era por lo tanto el encargado de otorgarle su temperatura final. Dado que el aire posee demasiada humedad fue necesario construir, a base de caños y cañerías, un sistema de presecado de aire como el que se esquematiza en la Figura 2.8. En este sistema,

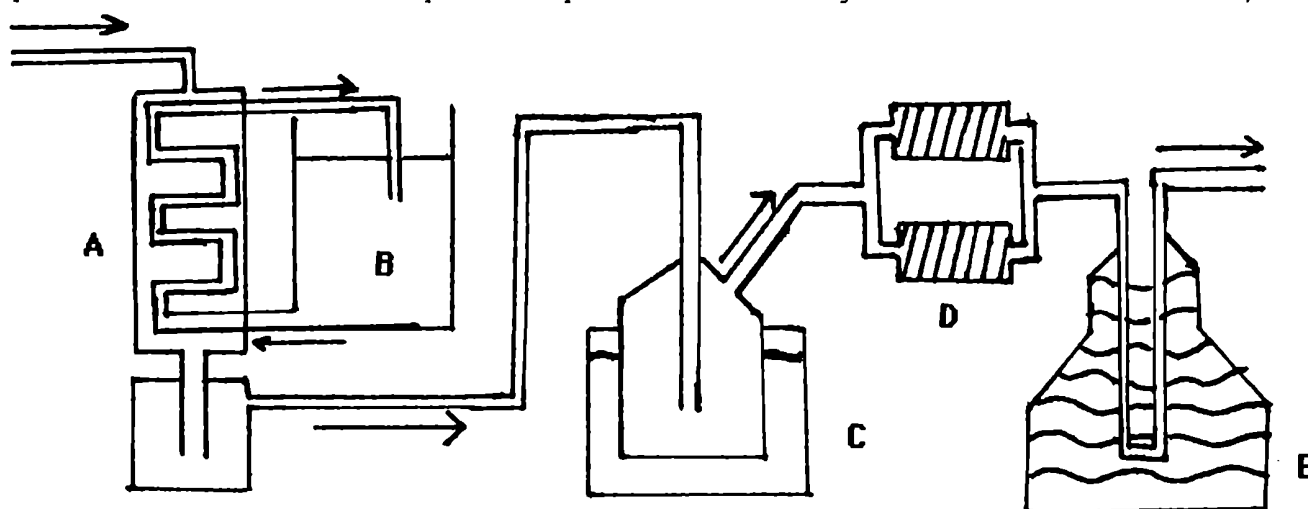


Figura 2.8: Esquema del sistema de secado y enfriamiento de aire utilizado para registrar los espectros de ^{13}C CPMAS RMN a bajas temperaturas. El aire penetra del compresor (izquierda) y se hace pasar por una columna (A) que posee una serpentina por la cual circula agua enfriada en un reservorio (B) y que produce una condensación de la humedad. Posteriormente el aire se envía a una trampa de hielo seco - metanol (C) y a cartuchos de sílice (D) que concluyen su secado. Finalmente, el aire se hace circular por una serpentina inmersa en nitrógeno líquido (E) antes de ser enviado a la probe (derecha).

el agua quedaba atrapada en: a) una primera etapa en la cual el aire era puesto en contacto con una serpentina por la cual circulaba agua enfriada a 5°C; b) una trampa en forma de sifón sumergida en un baño de hielo seco - metanol (-70°C); y c) una serie de cartuchos rellenos de silica gel. Este aire seco era entonces enviado a una serpentina sumergida en un termo con nitrógeno líquido para su enfriamiento.

2.2.3 Obtención de los espectros de CPMAS RMN

Antes de registrar un espectro de CPMAS RMN es necesario sintonizar el sistema; es decir, encontrar la polarización cruzada y el ángulo mágico. Para realizar esto se utilizan dos compuestos capaces de brindar una señal de ^{13}C RMN sin necesidad de realizar acumulaciones: el adamantano y el hexametilbenceno. El adamantano es un sólido plástico que a temperatura ambiente gira en el cristal de manera casi isotrópica, de forma tal que su espectro (de dos señales) no es muy sensible al ángulo mágico. Sin embargo, el espectro de este compuesto si es muy sensible a la condición de Hartmann-Hahn, lo que lo hace útil para encontrar la polarización cruzada tanto en muestras estáticas como en muestras sometidas al proceso de MAS. Para asegurarse que el ajuste de la polarización cruzada se mantenga luego de cambiar la muestra, es conveniente sintonizar los circuitos de los canales de observación y de desacople a 50 Ω antes de registrar cada espectro. Esto se realiza utilizando un puente de reflexión (híbrido de 180°) al que se conecta un sintetizador (en nuestro caso un PTS 160) que genere la frecuencia a la que se desea sintonizar, la probe, una carga de 50 Ω y un osciloscopio que detecte la rf que sale del puente: la sintonía óptima se alcanza para la rf de salida mínima. Una vez colocada la muestra y sintonizada la probe, se regula el pulso de 90° simultáneamente con las potencias de salida de los amplificadores de ^1H y ^{13}C hasta encontrar la máxima señal, que

corresponde a la condición de Hartmann-Hahn.

Una segunda etapa consiste en la optimización de la posición del ángulo mágico utilizando el hexametilbenceno. Este compuesto presenta dos clases de carbonos no equivalentes en cada molécula: seis metilos caracterizados por poseer un tensor de desplazamiento químico casi isotrópico y seis carbonos cuaternarios que poseen una anisotropía de desplazamiento químico superior a las 200 ppm. Por lo tanto, si esta muestra se encuentra girando en el ángulo mágico los picos de las dos clases de carbonos no equivalentes presentaran alturas similares; pero si el ángulo de rotación de la muestra se desvia de 54.7° la señal de los carbonos aromáticos aparecera mas ancha, y por lo tanto mas pequeña, que la señal de los metilos. En general, el ángulo del estator se regula con el tornillo sinfin hasta que ambos picos muestren alturas similares.

Una vez que el ángulo mágico y la polarización cruzada se han encontrado, es en principio posible registrar el espectro de una muestra incógnita, tomando antes la precaución de sintonizar los circuitos de la probe a 50Ω a la temperatura a la que se registrara el espectro. Curiosamente, existen muestras cuyos espectros de RMN en fase sólida no se pueden observar o se observan con una muy baja relacion señal/ruido aun despues de varios dias de acumulación de FID's. Es muy comun atribuirle estos problemas a valores desfavorables en los distintos tiempos característicos involucrados en la secuencia de polarización cruzada (T_1 , T_{1Q} , T_{CH}). Desafortunadamente, estos casos solo se revelan despues de haber intentado registrar el espectro de la muestra; y las actitudes a tomar quedan librados al caracter del experimentador. Por lo tanto, en los próximos Capítulos nos limitaremos a relatar unicamente las historias de aquellos compuestos que accedieron a revelarnos sus espectros.

Referencias

- (1) Van Geet, A. L. Anal. Chem. 1968, 40, 2227.
- (2) Andrew, E. R.; Farnell, L. F.; Firth, M.; Gledhill, T. D.; Roberts, I. J. Magn. Reson. 1969, 1, 27.
- (3) (a) Lowe, I. J. Phys. Rev. Lett. 1959, 2, 285. (b) Babka, J.; Doskocilova, D.; Pivcova, H.; Ruzicka, Z.; Schneider, B.; en "Magnetic Resonance and Related Phenomena"; Ursu, I. Ed.; Edit. Akad.: Rumania 1971.
- (4) Zilm, K. W.; Alderman, D. W.; Grant, D. M. J. Magn. Reson. 1978, 30, 563.

Capítulo 3

INFLUENCIA DE LOS PROCESOS DINAMICOS EN LOS ESPECTROS DE RMN*

3.1 Efectos del Movimiento Sobre un Ensamble Dipolarmente Acoplado

3.1.1 El afinamiento de las señales

A pesar de lo que nuestros sentidos nos puedan indicar, existen varios sólidos en los que se producen una considerable variedad de movimientos moleculares. Por ejemplo, estos procesos son muy comunes en sólidos amorfos y en cristales plásticos, aunque también tienen lugar en sólidos cristalinos. Un caso clásico es el que presentan los grupos metilo, que giran alrededor de sus ejes de simetría C_3 aun a temperaturas extremadamente bajas (≈ 10 K). Es el propósito de la presente Sección analizar como afectarían estos movimientos a un ensamble de espines abundantes que se encuentran acoplados entre si por la interacción dipolar (caso 1H).

Como se describió en la Sección 1.3, un conjunto de espines acoplados dipolarmente muestran en el sólido una resonancia de tipo gaussiana caracterizada por su segundo momento M_2 , cuyo ancho es de varias decenas de kHz. Por otra parte es sabido que en solución, donde las moléculas se reorientan rápidamente, las interacciones dipolares se promedian a su valor isotrópico (cero) y las resonancias de los núcleos químicamente diferentes están bien resueltas; con anchos medios inferiores a 1 Hz. Por lo tanto, es de suponer que la presencia de movimientos restringidos en sólidos disminuiría el ancho de la señal con respecto a la que se puede observar para un sólido rígido. La condición que debe cumplir la velocidad k del reordenamiento es que debe ser lo suficientemente rápida como para impedir que un espín precese una fase

*Referencias a este Capítulo: p. 109.

apreciable en el campo dipolar que generan sus vecinos. Como la frecuencia asociada a estos campos es proporcional a $(M_2)^{1/2}$, el regimen de afinamiento de la señal por movimientos estara dado por

$$(M_2)^{1/2} \ll k. \quad (3.1)$$

Si bien en líquidos el acoplamiento dipolar se promedia a cero por la naturaleza casi-isotrópica de las rotaciones y de las translaciones moleculares; este comportamiento es poco comun en sólidos, donde las fuerzas de empaquetamiento restringen severamente los movimientos de las moléculas. Estas limitaciones impiden que la interacción en el sólido se promedie completamente, y producen en las señales un cierto ancho aun en el limite de altas temperaturas. Si bien en este limite las interacciones residuales intermoleculares son difíciles de evaluar, estas se ven considerablemente promediadas debido a la modulación que el movimiento introduce en la magnitud y en la dirección del vector internuclear r_{ij} . Mas sencillas de evaluar son las contribuciones intramoleculares. La invariancia del Hamiltoniano dipolar con respecto a giros de 180° implica que si los saltos moleculares ocurren alrededor de ejes C_2 , las interacciones intramoleculares no se verán afectadas. Por otra parte, si los ordenes de rotacion son mayores que 2, es posible evaluar la disminución en las interacciones dipolares mediante el uso del teorema de adición de los armónicos esféricos, que permite encontrar el promedio en el tiempo de $\langle P_2(\cos\theta) \rangle$ según

$$\langle 3\cos^2\theta - 1 \rangle = (3\cos^2\tau - 1) (3\cos^2\beta - 1)/2, \quad (3.2)$$

donde θ es el ángulo entre el vector r_{ij} el campo B_0 , τ es el angulo entre el eje de rotacion molecular y el vector r_{ij} , y β es el angulo entre el eje de

rotación molecular y el campo B_0 . Así, cuando se realiza el cálculo para evaluar el M_2 de un compuesto policristalino, los efectos del movimiento se harán evidentes a través de un factor multiplicativo $(3\cos^2\tau - 1)^2/4$. Las predicciones de este Parágrafo se ejemplifican en la Figura 3.1, que muestra los resultados obtenidos por Andrew para distintas temperaturas del benceno en el clásico estudio donde se demuestra la presencia de las rotaciones de este compuesto en el cristal.¹

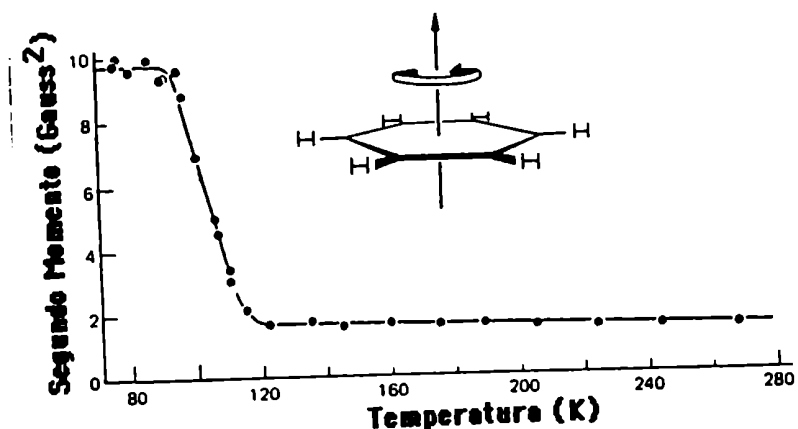


Figura 3.1: Dependencia del segundo momento del benceno con respecto a la temperatura.

3.1.2 Cambios en los tiempos de relajación

En la Sección 1.2 se introdujeron los tiempos de relajación T_1 y T_2 que regulan, respectivamente, el crecimiento del vector magnetización a lo largo de eje z y el decaimiento del mismo en el plano x-y. Además, en el Parágrafo 1.5.2 se introdujo un tercer tiempo de relajación, el $T_{1\rho}$, que caracteriza el decaimiento de la magnetización cuando se encuentra en condiciones de "spin-lock". Tal como fue comprobado y explicado por Blombergen, Purcell y Pound;² los tiempos de relajación son muy sensibles a la presencia de movimientos moleculares. En el presente Parágrafo se presentará una explicación simple de

este fenómeno, y se discutirán brevemente sus aplicaciones.

Supongamos que, mediante un pulso de 180° , se invierte el vector magnetización. La mayor parte de los espines se encuentra ahora en el estado de mayor energía, y el sistema tenderá a relajarse hacia la distribución de Boltzmann invirtiendo la orientación del exceso de espines producido por el pulso. Existe una única forma por la cual un espín puede invertir su orientación: a través de la interacción con un campo magnético. De la misma forma que para invertir la magnetización hizo falta aplicar un campo B_1 que oscila a la frecuencia de Larmor de los espines; para que el vector magnetización retorne espontáneamente a su posición de equilibrio la naturaleza deberá aplicarle a los espines campos magnéticos fluctuantes que incluyan componentes a la frecuencia de Larmor ω_0 . El origen de estos campos locales B_1 está en las interacciones que se describieron en la Sección 1.3, y en los casos de espines $1/2$ que se consideraran en el presente análisis los campos locales dominantes serán aquellos que se generen debido a las interacciones dipolares entre los núcleos. Además, se asumirá que el motivo por el cual estos campos pueden generar componentes a la frecuencia de Larmor de los espines está dado por la presencia de movimientos moleculares aleatorios que cambian la magnitud y la orientación del vector B_1 (Figura 3.2).

Tal como ocurría en el caso de un campo de rf, las únicas componentes de B_1 que podrán invertir a un espín serán aquellas que se encuentren en el plano x-y. Sin embargo, mientras que en el caso de la rf las variaciones de B_1 con el tiempo son generadas por un sistema que oscila a una frecuencia fija; las variaciones del campo local con el tiempo solo pueden describirse mediante una constante genérica que se denomina tiempo de correlación (τ_c), y que define el tiempo medio que tarda el campo local en cambiar su valor. Dado un tiempo t y

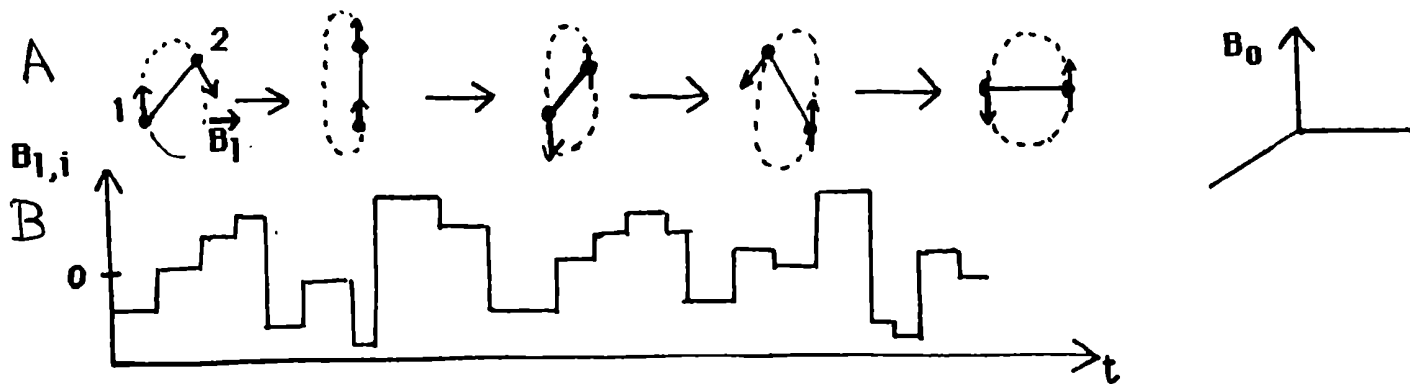


Figura 3.2: (A) Fluctuaciones del campo B_1 generado por un espin 1 sobre un espin 2 para distintas orientaciones del par con respecto a la dirección del campo externo B_0 . (B) Variación de una de las componentes $B_{1,i}$ del campo local en función del tiempo.

un tiempo posterior $t + \Delta t$, es lógico suponer que el B_1 a este tiempo no será indiferente a lo que fue en el pasado. La memoria del campo B_1 estará determinada por el τ_c : si $\tau_c < \Delta t$ el campo local fluctuará varias veces en el intervalo Δt y ya no recordará lo que era al tiempo t . El caso contrario ocurrirá si $\tau_c > \Delta t$. Desde un punto de vista más formal, es posible definir una función de correlación para las componentes de B_1 consigo mismas (función de autocorrelación) dada por:

$$\begin{aligned}
 K_i(\Delta t) &= \overline{B_{1,i}(t) B_{1,i}(t+\Delta t)} \\
 &= (B_{1,i})^2 \exp(-t/\tau_c) \quad i = x, y, z;
 \end{aligned}
 \tag{3.3}$$

donde la barra denota un promedio sobre el ensamble de los espines. En base a la función de autocorrelación es posible conocer las componentes de frecuencia que constituyen a $B_1(t)$. Para ver esto basta notar que si B_1 fluctúa con un τ_c largo, los movimientos procederán lentamente y no serán capaces de generar altas componentes en el espectro de frecuencia (p. ej., un par de espines que se reorientan 10^6 veces/seg difícilmente podrán generar cambios en el campo local 10^9 veces/seg). Lo contrario ocurrirá si el τ_c es corto. Es posible definir una

función de densidad espectral $J(\omega)$ que indique cual es la magnitud del campo generado para una frecuencia determinada. Matematicamente esta funcion esta dada por la transformada de Fourier de $K(t)$:

$$J_1(\omega) = \int_0^{\infty} K_1(t) \exp(i\omega t) dt \quad (3.4)$$

Las dependencias de $K(t)$ y de $J(\omega)$ para distintos tiempos de correlación se muestran en la Figura 3.3; en la cual es importante recalcar que el area bajo las curvas de $J(\omega)$ solo depende de la magnitud del campo local.

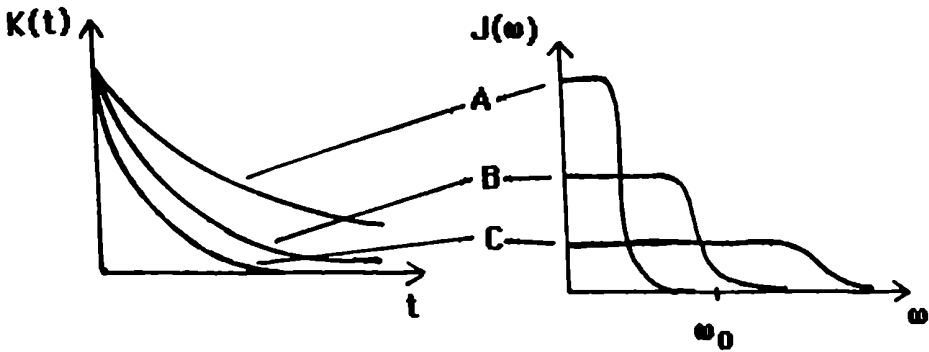


Figura 3.3: Dependencias de las funciones de autocorrelación y de densidad espectral con el tiempo y con la frecuencia para distintos valores de tiempos de correlación; que disminuyen al pasar de (A) a (C). Para una frecuencia de resonancia ω_0 , la relajacion mas eficiente la suministra el tiempo de correlación de la curva (B).

Como se habia mencionado anteriormente, para el proceso de relajación a lo largo del eje z (relajacion longitudinal) las componentes del campo $B_1 x,y$ que mas importaran son aquellas que aparecen a la frecuencia de Larmor. ¿Cual sera el τ_c optimo para este proceso de relajación? De la Figura 3.3 se ve que si el τ_c es demasiado largo el escalon de la funcion $J(\omega)$ no habra llegado aun a ω_0 ; mientras que si es demasiado corto este escalón ya se habra alejado mucho y no habra una gran densidad de frecuencias que contribuyan a ω_0 . Existe por lo tanto un τ_c optimo para el cual la relajación procede de la manera mas eficiente

(i.e., el T_1 es el mas corto); y este tiempo ocurre aproximadamente cuando $\gamma_c \approx 1/w_0$.

Los campos que producirán el desfase de las magnetizaciones en el plano x-y (proceso de relajación transversal) y que determinaran el T_2 son distintos a los que determinan la relajación longitudinal. En primer lugar, las componentes del campo local que produzcan el desfase deberan estar a lo largo del eje z. En segundo lugar, los $B_{1,z}$ produzcan una perdida de fase de los espines aun cuando no fluctuen rapidamente (γ_c largos). Otro caso interesante se produce en la secuencia de "spin-lock". Luego de haber enganchado a los espines con el campo de rf en el eje y, la magnetización en el marco rotante solo sentira la presencia de este B_1 . Por lo tanto, las únicas componentes del campo local que contribuirán al decaimiento del vector magnetización serán las que actúen a lo largo de los ejes x, z; y las frecuencias necesarias para producir esta relajación son aquellas que tengan una densidad apreciable en $w_1 = \tau B_1$.

Es posible obtener las expresiones matemáticas para los distintos tiempos de relajación bajo diversas situaciones dinámicas (rotación, difusión, etc.). Analisis completos de estos casos se presentan en los libros de Abragam³ y de Noggle.⁴ Aqui nos limitaremos a dar las expresiones finales para el caso de dos espines 1/2 que interactúan entre si dipolarmente y se reorientan con un tiempo de correlación τ_c :

$$\begin{aligned}
 1/T_1 &= (3\tau^4 h^2 / 10r^6) (\gamma_c / [1 + (w_0 \tau_c)^2] + 4 \gamma_c / [1 + (2w_0 \tau_c)^2]) \\
 1/T_2 &= (3\tau^4 h^2 / 20r^6) (3\gamma_c + 5\gamma_c / [1 + (w_0 \tau_c)^2] + 2 \gamma_c / [1 + (2w_0 \tau_c)^2]) \\
 1/T_{1Q} &= (3\tau^4 h^2 / 10r^6) (5\gamma_c / 2 [1 + (w_0 \tau_c)^2] + \gamma_c / [1 + (2w_0 \tau_c)^2] \\
 &\quad + 3\gamma_c / [1 + (w_1 \tau_c)^2]). \tag{3.5}
 \end{aligned}$$

Estas ecuaciones resumen las características generales que se mencionaron anteriormente. Si se asume que el tiempo de correlación del proceso tiene una dependencia de Arrhenius (o sea, que la reorientación está termicamente activada), se obtienen los gráficos de los tiempos de relajación en función de la temperatura que se muestran en la Figura 3.4. A partir de estas típicas curvas en formas de "V", es posible obtener los parámetros de activación del proceso de reorientación.

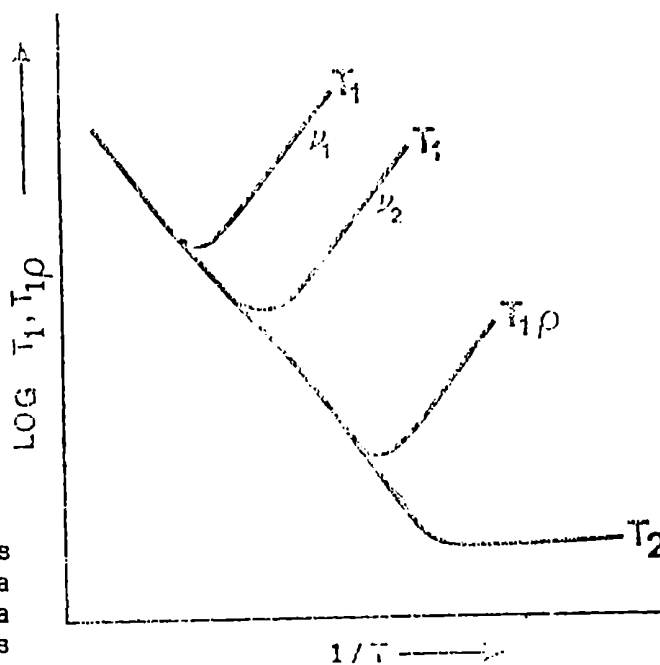


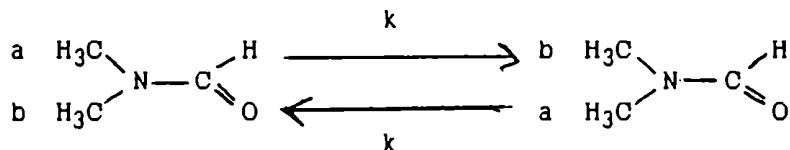
Figura 3.4: Dependencia de los tiempos de relajación T_1 , T_2 y $T_{1\rho}$ con la inversa de la temperatura. La dependencia del T_1 se ilustra para dos campos magnéticos distintos.

3.2 Efectos del Intercambio Químico Sobre los Espectros de Nucleos Diluidos

3.2.1 Efectos del intercambio sobre las resonancias isotrópicas

Supongamos tener un espectro determinado únicamente por la interacción del desplazamiento químico isotrópico en un sistema donde los espines pueden modificar sus frecuencias de resonancia entre dos o más valores. Un caso como

este fue encontrado por primera vez por Gutowsky,⁵ cuando analizo el giro de los metilos en la N,N-dimetilformamida alrededor de la union C-N que se encuentra impedida de rotar libremente:



Como se puede suponer, los entornos electrónicos de los protones en los metilos son distintos si estos enfrentan al átomo de hidrógeno o al átomo de oxígeno. Se discutirá a continuación los efectos que casos como estos introducen en los espectros de RMN.

Supongamos tener un espín que pueda saltar entre dos sitios I y II, cada uno de ellos caracterizado por su frecuencia de resonancia (en el marco rotante) ω_I , ω_{II} y por su tiempo de relajación transversal T_{2I} , T_{2II} ; y que además el proceso este determinado por un par de constantes de velocidad $k_{I,II}$, $k_{II,I}$. Se desea entonces describir el comportamiento en el plano x-y de las magnetizaciones M_I y M_{II} que se originan en estos sitios, ya que de ellas dependera la señal que se observe luego de aplicar un pulso de 90° . Si no existiera intercambio químico, este comportamiento estaria dado por las ecuaciones de Bloch, segun las cuales un vector en el plano x-y rota alrededor del eje z a una frecuencia ω mientras va decayendo con una constante T_2 . Combinando las componentes M_x y M_y de la magnetizacion en un vector complejo $M_+ = M_x + iM_y$, estas ecuaciones se pueden escribir para las magnetizaciones de cada sitio según

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt} M_{I+} &= i\omega_I M_{I+} - \frac{M_{I+}}{T_{2I}} \\
 \frac{d}{dt} M_{II+} &= i\omega_{II} M_{II+} - \frac{M_{II+}}{T_{2II}}
 \end{aligned}
 \tag{3.6}$$

La solución mas sencilla para incluir los efectos del intercambio en estas ecuaciones fue propuesta por McConnell,⁶ que modificó la ecuación (3.6) a

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} M_{I+} &= iw_I M_{I+} - \frac{M_{I+}}{T_{2I}} + k_{II,I} M_{II} - k_{I,II} M_I \\ \frac{d}{dt} M_{II+} &= iw_{II} M_{II+} - \frac{M_{II+}}{T_{2II}} + k_{I,II} M_I - k_{II,I} M_{II}. \end{aligned} \quad (3.7)$$

Esta ecuación puede reescribirse en forma matricial como

$$\frac{d}{dt} M_+ = A \cdot M_+, \quad (3.8a)$$

donde

$$M_+ = \begin{pmatrix} M_{I+} \\ M_{II+} \end{pmatrix}, \quad A = \begin{pmatrix} iw_I - 1/T_{2I} - k_{I,II} & k_{II,I} \\ k_{I,II} & iw_{II} - 1/T_{2II} - k_{II,I} \end{pmatrix}. \quad (3.8b)$$

La solución a esta ecuación es de la forma

$$M_+(t) = e^{At} \cdot M_+(0), \quad (3.9)$$

donde $M_+(0)$ son las componentes del vector magnetización en el plano x-y que aparecen luego del pulso de 90°; las que, suponiendo que el sistema se encuentra relajado al tiempo del pulso, serán proporcionales a las poblaciones relativas de cada sitio $k_{I,II}/(k_{I,II}+k_{II,I})$ y $k_{II,I}/(k_{I,II}+k_{II,I})$. Finalmente, la señal total que se registre estará dada por $G(t) = M_{I+}(t) + M_{II+}(t)$; ó, mas formalmente, por

$$G(t) = 1 \cdot e^{At} \cdot M_+(0) \quad (3.10)$$

donde $\mathbf{1} = (1,1)$. Si bien la ecuación (3.10) fue deducida para el caso de dos sitios, su generalización al caso de varios sitios con esquemas de intercambio arbitrarios es sencilla de realizar.

A partir de la ecuación (3.10) existen dos formas de llegar al espectro de RMN $I(\omega)$. Como se mencionó anteriormente, esta función está dada por

$$\begin{aligned}
 I(\omega) &= \text{Re} \int_0^{\infty} G(t) e^{-i\omega t} dt = \text{Re} \int_0^{\infty} \mathbf{1} \cdot e^{At} \mathbf{M}_+(0) e^{-i\omega t} dt & (3.11a) \\
 &= \text{Re} \{ \mathbf{1} \cdot \mathbf{W}^{-1} \cdot \mathbf{M}_+(0) \},
 \end{aligned}$$

donde la matriz \mathbf{W} está dada por

$$\mathbf{W} = \mathbf{A} - i\omega \mathbf{I}, \tag{3.11b}$$

con \mathbf{I} la matriz identidad. Así, una forma de obtener $I(\omega)$ consiste en evaluar \mathbf{W} para cada ω que se desee, invertir la matriz, y realizar el producto que se describe en la ecuación (3.11a). Este procedimiento plantea dos problemas. Por un lado, para ciertos valores de ω la inversión de \mathbf{W} presenta inestabilidades y puede producir picos espurios. Además, tener que repetir la inversión de \mathbf{W} para varios valores de ω puede llegar a llevar mucho tiempo de cálculo. Una segunda manera de obtener $I(\omega)$ es calcular la función $G(t)$ y aplicarle el algoritmo de Cooley-Tukey para realizar la transformada rápida de Fourier. Si bien este proceso requiere de la diagonalización de la matriz \mathbf{A} , presenta la ventaja de ser siempre estable por carecer de divisiones.

Para ilustrar los efectos de estas ecuaciones, se muestra en la Figura 3.5 las predicciones que se pueden obtener a partir de ellas en un caso similar al de la dimetilformamida: 2 sitios igualmente poblados con iguales tiempos de relajación, separados entre sí una frecuencia $\Delta\omega = \omega_I - \omega_{II}$ que se intercambian

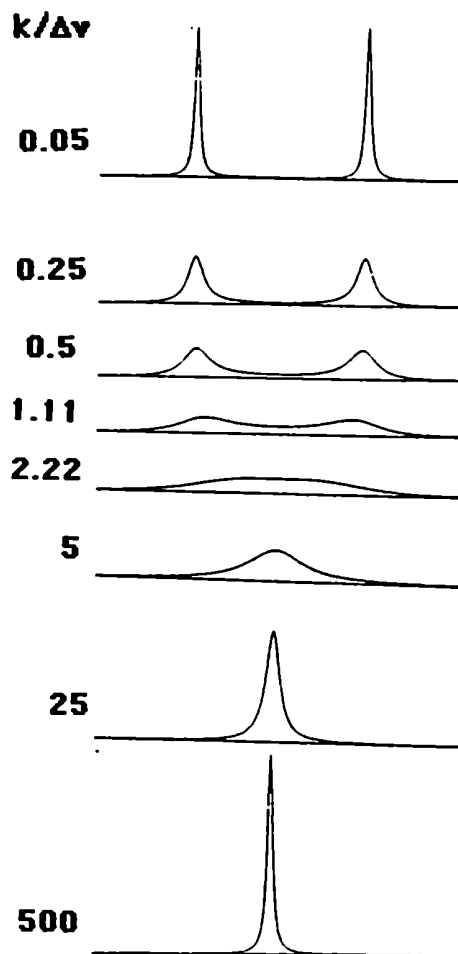


Figura 3.5: Efectos del intercambio químico sobre un espectro de RMN de dos sitios no equivalentes para distintos valores del cociente [velocidad de reacción (en Hz)] / [separación (en Hz) entre las frecuencias de los sitios].

a una velocidad k . Como se puede apreciar, los espectros en el régimen lento de intercambio ($k \ll \Delta\nu$) están compuestos por dos señales lorentzianas que se van ensanchando a medida que aumenta la velocidad del proceso (fenómeno de ensanchamiento por intercambio). En el régimen de intercambio medio ($k \approx \Delta\nu$) las señales alcanzan sus anchos máximos y se produce el fenómeno de coalescencia, en el cual los dos máximos de las resonancias se unen y le otorgan al espectro una forma de "meseta". Finalmente, en el régimen de intercambio rápido ($k \gg \Delta\nu$) los dos sitios dan una única resonancia lorentziana cuyo ancho medio disminuye a medida que se acelera la velocidad de la reacción (fenómeno de afinamiento por

intercambio).

3.2.2 Efectos del intercambio sobre las interacciones anisotrópicas

Acabamos de discutir los efectos que se introducen en un espectro de RMN cuando los núcleos modifican las frecuencias de resonancia debido a cambios en sus entornos químicos isotrópicos. En el caso que los núcleos bajo consideración se encuentren en un sólido, los cambios en las frecuencias de resonancia pueden provocarse no solo por procesos químicos, sino también por cambios en las orientaciones de los espines con respecto al campo externo B_0 . En el presente Parágrafo se discutirán las transformaciones que se introducen en el espectro de RMN en fase sólida de un núcleo sujeto a una interacción de desplazamiento químico, que forma parte de una molécula que ejecuta saltos entre dos posiciones de equilibrio.

Un buen punto de partida para este análisis es la ecuación (3.9). En el caso que el intercambio proceda entre dos sitios, es posible llevar a cabo una diagonalización analítica de la matriz A y una evaluación explícita de la matriz que determina la evolución temporal. Así, se encuentran las soluciones para las magnetizaciones de cada sitio como

$$\begin{aligned} M_I(t) &= e_1(t)M_I(0) + e_2(t)M_{II}(0) \\ M_{II}(t) &= e_3(t)M_I(0) + e_4(t)M_{II}(0), \end{aligned} \tag{3.12}$$

donde los $e_i(t)$ son los elementos de la matriz e^{At} . Si se descuentan (por el momento) los efectos de la relajación, y se asume un intercambio entre dos sitios igualmente poblados con una velocidad k , estos elementos pueden escribirse como

$$\begin{aligned}
e_1(t) &= K \cdot (d^2 e^{tr/2} + e^{-tr/2}) / (1 + d^2) \\
e_2(t) = e_3(t) &= Kd \cdot (e^{tr/2} - e^{-tr/2}) / (1 + d^2) \\
e_4(t) &= K \cdot (e^{tr/2} + d^2 e^{-tr/2}) / (1 + d^2),
\end{aligned}
\tag{3.13a}$$

donde

$$\begin{aligned}
K &= \exp[-k + i(\omega_I + \omega_{II})/2]t \\
d &= [r + i(\omega_I - \omega_{II})]/2k \\
r &= [4k^2 - (\omega_I - \omega_{II})^2]^{1/2}.
\end{aligned}
\tag{3.13b}$$

Como se puede ver, estas expresiones dependen de la semisuma y de la diferencia entre las frecuencias de los 2 sitios que se intercambian. En el caso de una muestra policristalina estos valores dependeran de la orientación de cada cristalito con respecto a B_0 , y deben ser evaluados para poder computar el espectro. En el presente ejemplo, se asumira que el salto molecular transforma la orientacion del PAS del tensor de desplazamiento químico en el sitio I a la orientacion del PAS del tensor en el sitio II a traves de una rotacion de un ángulo 2β alrededor de uno de los ejes del PAS al que denominaremos z. Si esto es asi, es posible definir un sistema de coordenadas moleculares (Figura 3.6) en

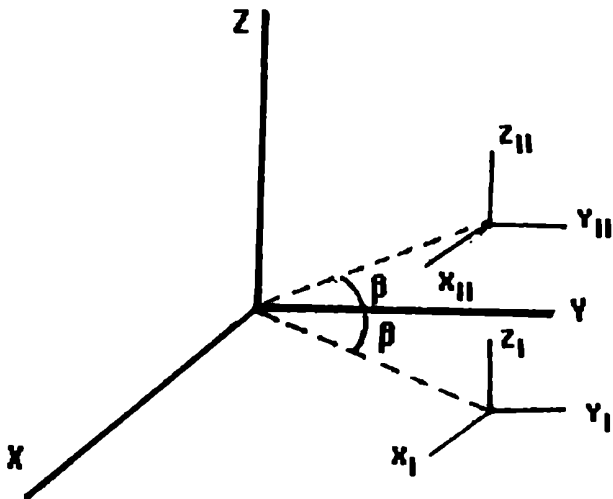


Figura 3.6: Sistema de coordenadas utilizado para evaluar los efectos del movimiento sobre las interacciones anisotrópicas. Un giro alrededor del eje molecular Z transforma la orientación del PAS I en la orientación del PAS II.

el cual los tensores de desplazamiento químico de cada uno de los sitios pueden expresarse a través de matrices de Euler que rotan las interacciones en $\pm\beta$ grados. Este sistema es conveniente para evaluar $(w_I \pm w_{II})$:

$$\begin{aligned}
 (w_I + w_{II})/2 &= \begin{pmatrix} w_{11}\cos^2\beta + w_{22}\sin^2\beta & 0 & 0 \\ 0 & w_{11}\sin^2\beta + w_{22}\cos^2\beta & 0 \\ 0 & 0 & w_{33} \end{pmatrix} \\
 w_I - w_{II} &= \begin{pmatrix} 0 & (w_{11} - w_{22})\sin 2\beta & 0 \\ (w_{11} - w_{22})\sin 2\beta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.14)
 \end{aligned}$$

Finalmente, es necesario expresar estas frecuencias en el sistema referencia de Zeeman; lo que se logra a través de una rotación $R(\delta, \theta, \epsilon)$ que relaciona el sistema de ejes molecular de cada cristalito con la dirección del campo externo. A partir de este procedimiento se obtienen las frecuencias finales según

$$\begin{aligned}
 (w_I + w_{II})/2 &= \sin^2\theta(w_{11}\cos^2\beta + w_{22}\sin^2\beta) \\
 &\quad + \sin^2\theta\sin^2\epsilon\cos(2\beta)(w_{11} - w_{22}) + w_{33}\cos^2\theta \\
 w_I - w_{II} &= \sin^2\theta\cos(2\beta)\cos(2\epsilon)(w_{22} - w_{11})
 \end{aligned} \quad (3.15)$$

Con estas frecuencias es posible evaluar la magnetización $M_I(t) + M_{II}(t)$ que proviene de cada cristalito. La señal que se obtiene para toda la muestra está dada por

$$G(t) = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \int_0^{2\pi} [M_I(\delta, \theta, \epsilon; t) + M_{II}(\delta, \theta, \epsilon; t)] \sin\theta \, d\delta \, d\theta \, d\epsilon \quad (3.16)$$

El espectro de RMN final se obtiene multiplicando a la función $G(t)$ por una

exponencial decreciente $\exp(-t/T_2)$ que toma en cuenta los efectos de la relajación en ausencia de intercambio químico, y aplicándole a la función resultante una transformada de Fourier.

Si bien en este ejemplo se trató el caso de dos sitios igualmente poblados que poseían los mismos valores principales en sus tensores de desplazamiento químico, un cálculo un poco más complejo permite obtener las ecuaciones de la FID para el caso de sitios desigualmente poblados caracterizados por tensores de apantallamiento distintos. La Figura 3.7 ilustra las variaciones que se observan

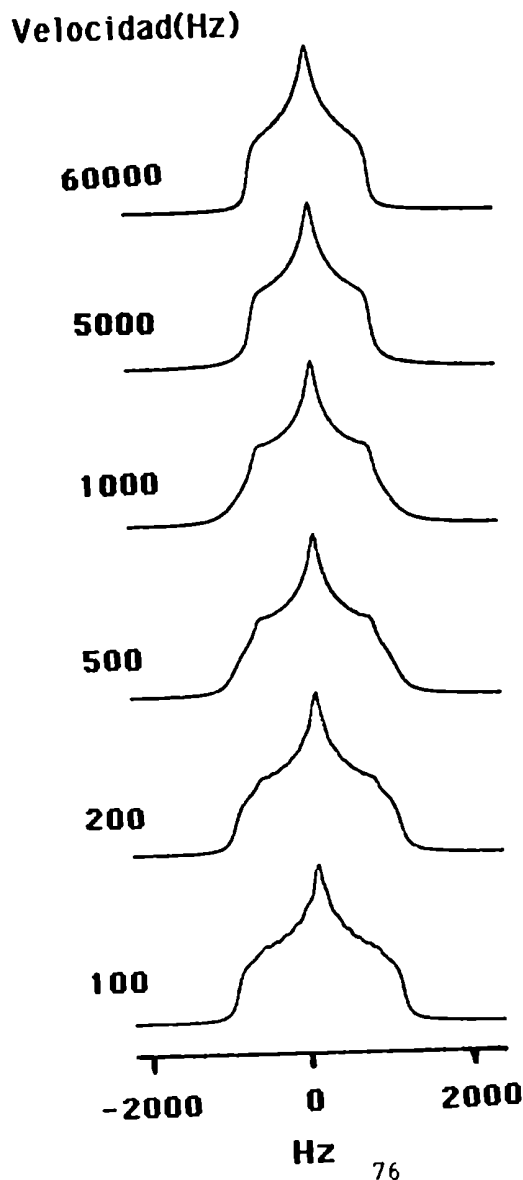


Figura 3.7: Efectos del movimiento sobre un tensor de desplazamiento químico que ejecuta saltos de 90° entre dos sitios con poblaciones relativas 3:2. Los valores principales del tensor son -1000 Hz, 0 Hz y 1000 Hz; con el eje Z ubicado a lo largo de σ_{22} .

para este caso en función de la constante de velocidad. Como se puede ver, cada cristalito está caracterizado por su propia temperatura de coalescencia; y por lo tanto la señal de la muestra policristalina muestra modificaciones en un rango amplio de velocidades. Los cambios en las señales también son muy sensibles a la geometría del movimiento; y sirven para determinarla.

A pesar que en este Parágrafo nos hemos limitado a la interacción de desplazamiento químico, las ecuaciones que hemos descrito también son útiles para caracterizar los cambios que ocurrirán en el espectro de RMN de un núcleo cuadrupolar en el límite en que esta interacción pueda evaluarse a través de una aproximación perturbativa. Como se observa en la Figura 1.4, la forma de línea que genera esta interacción es la misma que la que generarían dos espines $1/2$ sujetos a una interacción de desplazamiento químico simétrica; cada una de ellas caracterizada por anisotropías de delta químico $\Delta w = \pm e^2 q Q / 4$. Así, el procedimiento descrito en el párrafo anterior también sirve para evaluar los cambios que se pueden esperar en ^2H RMN para un deuterio que se reorienta entre dos sitios relacionados por una rotación de 2β .

3.2.3 Teoría general del intercambio químico

Las ecuaciones de McConnell presentadas en el Parágrafo 3.2.1 no cubren todos los casos de intercambio posible, ya que para poder utilizar estas ecuaciones es necesario poder asumir que las señales que se observan se comportan como vectores magnetización. Esto ocurre siempre si el Hamiltoniano es lineal en el operador I_z , pero si este no es el caso la señal de RMN debe ser obtenida a partir de la matriz densidad. Como se vio en la Sección 1.2, la evolución temporal de la matriz densidad (sin tomar en cuenta los efectos de relajación) está dada por la ecuación de Von Neumann

$$\frac{d}{dt} \rho = -i [H, \rho]. \quad (3.17)$$

Para incluir los efectos de un intercambio que procede a una velocidad k , Alexander y Kaplan propusieron adicionarle un termino a esta ecuación:^{7,8}

$$\frac{d}{dt} \rho = -i [H, \rho] + k(R\rho R^{-1} - \rho). \quad (3.18)$$

R es un operador denominado operador de intercambio que define el proceso dinámico. La construcción de este operador en la base que define a la matriz densidad y al Hamiltoniano es relativamente sencilla:

$$R_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{si } |i\rangle \text{ se convierte en } |j\rangle \text{ por efectos del intercambio} \\ 0, & \text{en caso contrario.} \end{cases} \quad (3.19)$$

En el caso en que el proceso de intercambio sea mutuo (como en el caso de la dimetilformamida: $|i\rangle \longleftrightarrow |j\rangle$); R es un operador simétrico que cumple $R = R^{-1}$.

Se puede demostrar que, bajo ciertas condiciones, la ecuación de Alexander-Kaplan se reduce a la ecuación de McConnell. Aun si esto no ocurriera, es posible encontrar un operador evolución $U(t)$ para la matriz densidad en aquellos casos donde el Hamiltoniano conmuta con el operador R . Sin embargo, en el caso más general, la presencia de R impide la existencia de una transformación unitaria que permita evaluar la evolución de ρ . En estos casos, es necesario reexpresar la ecuación (3.18) como

$$\frac{d}{dt} \rho = r \rho \quad (3.20)$$

Esta descripción de los eventos equivale a una transformación desde el espacio de Hilbert, donde ρ y H son operadores matriciales que operan sobre estados $|i\rangle$ vectoriales; hacia el espacio de Liouville, donde Γ es un superoperador matricial que actúa sobre el supervector ρ . El superoperador Γ puede evaluarse a partir de H y R , y permite encontrar la evolución de ρ en el tiempo. La señal de RMN puede calcularse transformando nuevamente el supervector $\rho(t)$ al espacio de Hilbert y evaluando el valor medio del operador $I_+ = I_x + iI_y$. En la Sección 3.4 utilizaremos estas operaciones y las describiremos en mayor detalle.

3.3 Efectos del Intercambio Químico Sobre el Proceso de MAS

Una de las principales aplicaciones de la RMN en fase sólida es su uso para determinar movimientos en sólidos vistos a través de los cambios que estos introducen en los tensores de desplazamiento químico. Sin embargo, ya hemos mencionado que el ancho de estos tensores es un problema para la resolución de las señales de los espectros; y que para superarlo se hace necesario registrar los espectros mientras la muestra es girada rápidamente en el ángulo mágico. A pesar que en este caso los "powder patterns" de los tensores de desplazamiento han coalescido a sus valores isotrópicos, J. Waugh y sus colaboradores demostraron que la valiosa información dinámica de los espectros estáticos puede ser preservada en los espectros de MAS a través de los cambios en las formas que se observan para las señales.⁹

Una descripción sencilla de los efectos que la presencia de los movimientos moleculares introducirá sobre el espectro de MAS de un núcleo se puede dar en términos de los diagramas de magnetización que se presentaron en la Figura 1.9. Si a un tiempo t después del eco del rotor un grupo molecular cambia su orientación por efectos del movimiento, los espines de este grupo cambiarán el

conjunto de ángulos de Euler que los relacionaba con respecto al sistema de Zeeman. Por lo tanto, las frecuencias que estos núcleos sentirán hasta que termine el período completo de rotación no permitirán reenfoque sus magnetizaciones hasta la fase que corresponde a la frecuencia isotrópica del desplazamiento químico (en la Figura 1.9, el eje x), y estos espines no contribuirán a la formación del próximo eco del rotor. El resultado neto de eventos como este, que tienen lugar estocásticamente a lo largo de toda la muestra, será una amortiguación en la intensidad de los ecos del rotor que se reflejará en el dominio de las frecuencias como un ensanchamiento de las resonancias. A medida que el número de estos procesos de intercambio por cada período de rotor aumente, cada núcleo comenzará a evolucionar en un Hamiltoniano de desplazamiento químico promediado por efectos de la dinámica; y el proceso de MAS volverá a ser efectivo. Estos espectros estarán nuevamente caracterizados por líneas finas, pero la estructura de bandas laterales de giro que se observara en este régimen de intercambio rápido será diferente a la que se observaba cuando el intercambio procedía lentamente.

Se analizará el caso de intercambio que procede a una velocidad k entre dos sitios igualmente poblados cuyos tensores de desplazamiento químico se relacionan entre sí a través de una rotación alrededor del eje z de sus sistemas principales. Para describir cuantitativamente este fenómeno, conviene partir del ya bien conocido sistema de ecuaciones

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} M_I &= i\omega_I(t)M_I + kM_{II} - kM_I \\ \frac{d}{dt} M_{II} &= i\omega_{II}(t)M_{II} + kM_I - kM_{II}, \end{aligned} \tag{3.21}$$

donde las frecuencias de resonancia dependen explícitamente del tiempo debido al proceso de MAS, y sus expresiones están dadas por la ecuación (1.45). Estas dependencias con el tiempo impiden la resolución exacta del sistema de ecuaciones (3.21). Sin embargo, en el Parágrafo 1.4.4 se introdujo una aproximación que permitía dividir el proceso del giro del rotor en tres eventos independientes del tiempo y que encuentra su principal aplicación para resolver este tipo de problemas. Durante cada uno de estos intervalos de tiempo, el vector magnetización $M_I + M_{II}$ a un tiempo $t + \Delta t$ se podrá evaluar a partir de su valor a tiempo t según

$$\begin{aligned} M_I(t+\Delta t) &= e_1(\Delta t)M_I(t) + e_2(\Delta t)M_{II}(t) \\ M_{II}(t+\Delta t) &= e_3(\Delta t)M_I(t) + e_4(\Delta t)M_{II}(t), \end{aligned} \tag{3.22}$$

donde los coeficientes $e_i(\Delta t)$ están dados por la ecuación (3.13). Los valores $(w_I + w_{II})/2$ y $w_I - w_{II}$ de los que dependen estos parámetros pueden ser deducidos siguiendo un procedimiento similar al que se introdujo en el Parágrafo 3.2.2, con la salvedad de que en este caso las frecuencias deben ser evaluadas para cada una de las orientaciones (x, y, z) que puede tomar la muestra; obteniéndose que

$$\begin{aligned} [(w_I + w_{II})/2]_{xx} &= Ar_{11}^2 + Br_{12}^2 + Cr_{13}^2 \\ [w_I - w_{II}]_{xx} &= Dr_{11}r_{12} \\ [(w_I + w_{II})/2]_{yy} &= Ar_{21}^2 + Br_{22}^2 + Cr_{23}^2 \\ [w_I - w_{II}]_{yy} &= Dr_{21}r_{22} \\ [(w_I + w_{II})/2]_{zz} &= Ar_{31}^2 + Br_{32}^2 + Cr_{33}^2 \\ [w_I - w_{II}]_{zz} &= Dr_{31}r_{32} \end{aligned} \tag{3.23a}$$

donde A, B, C y D están dados a partir de la ecuación (3.14) según

$$\begin{aligned}
 A &= w_{11} \cos^2 \beta + w_{22} \sin^2 \beta \\
 B &= w_{11} \sin^2 \beta + w_{22} \cos^2 \beta \\
 C &= w_{33} \\
 D &= 2(w_{11} - w_{22}) \cos 2\beta;
 \end{aligned}
 \tag{3.23b}$$

y los (r_{ij}) son los elementos de la matriz de rotación de Euler $R(\delta, \theta, \epsilon)$.

Con estas ecuaciones es posible obtener la evolución de las magnetizaciones de cada cristalito de la muestra y, a través de una integración como la que se describe en la ecuación (3.16), es posible obtener la señal en el dominio del tiempo para una muestra con dinámica sometida al proceso de MAS. Para evaluar la utilidad de estas ecuaciones, se compararon sus predicciones con los espectros de ^{13}C CPMAS RMN registrados para la dimetilsulfona. Este sólido efectúa los saltos de 180° que se muestran en la Figura 3.8, como resultado de los cuales

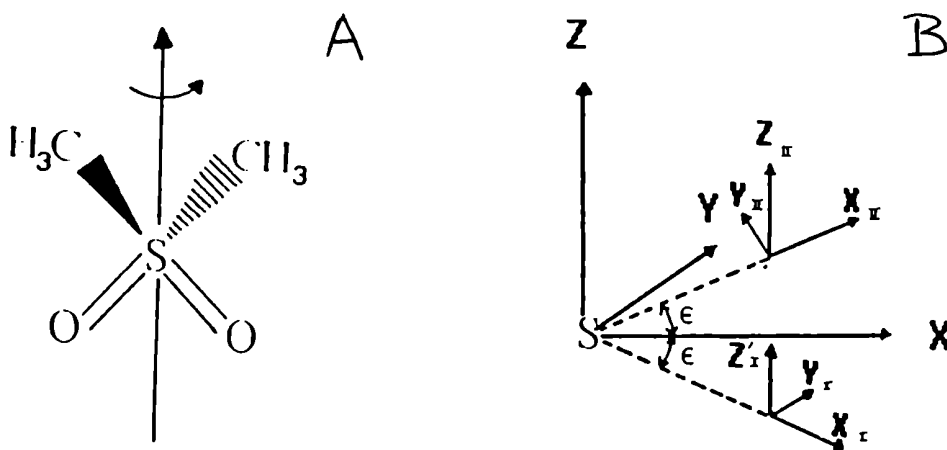


Figura 3.8: (A) Movimiento propuesto para las moléculas de dimetilsulfona en fase sólida. Un salto de 180° alrededor del eje principal C_2 intercambia las orientaciones de los metilos. (B) Sistema molecular de ejes conveniente para describir el proceso dinámico de la dimetilsulfona: el PAS del sitio I puede ser transformado en el PAS del sitio II mediante una rotación de 108° alrededor del eje Z.

las orientaciones relativas de los grupos metilo se intercambian. Este movimiento ya fue estudiado a través de un análisis de ^{13}C CP RMN sobre el compuesto estático,¹⁰ del cual no solo se obtuvieron los parámetros de activación del proceso ($k = 5.44 \cdot 10^{13} e^{-7601/T}$) sino también los parámetros del desplazamiento químico ($w_{11} = w_{33} = -940.8$ Hz, $w_{22} = 470.4$ Hz a una frecuencia de resonancia de 25.2 MHz) y el ángulo de la rotación entre el PAS_I y el PAS_{II} (108°). Por lo tanto, en el caso de este compuesto modelo, no fue necesario

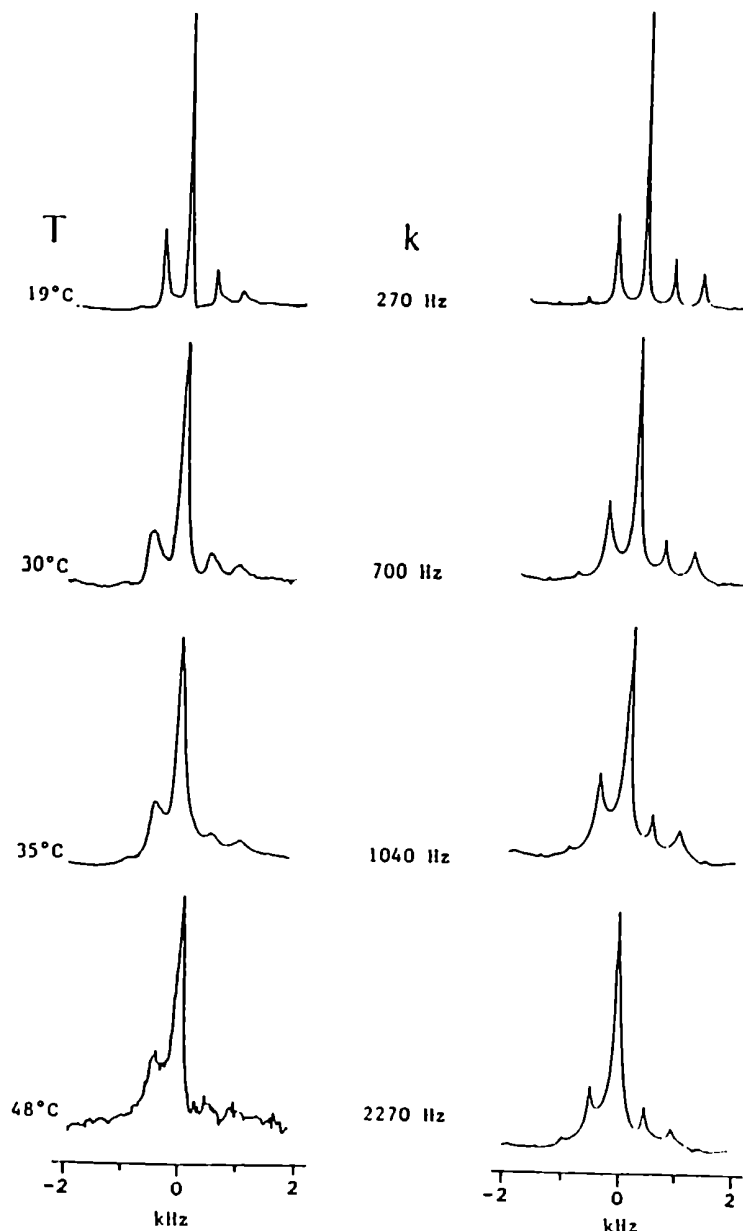


Figura 3.9: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales (izquierda) de la dimetilsulfona registrados a 25.16 MHz y a distintas temperaturas a una velocidad de rotación de ca. 500 Hz. La columna derecha muestra las simulaciones para cada temperatura que se pueden obtener utilizando la ecuación de Eyring de la referencia 10, y un ancho natural de las resonancias de 40 Hz. Los ensanchamientos observados en las bandas laterales de algunos de los espectros pueden deberse a pequeñas (≤ 20 Hz) variaciones en la velocidad del rotor durante el periodo de acumulación.

tratar de ajustar ningún parámetro. Las Figuras 3.9 y 3.10 muestran los espectros de la dimetilsulfona registrados a ω_r constante en función de la temperatura. Como se puede apreciar, la resonancia central y sus bandas laterales se ensanchan a medida que la temperatura aumenta desde 20°C hasta 45°C, y luego comienzan a afinarse pero mostrando una relación de intensidad

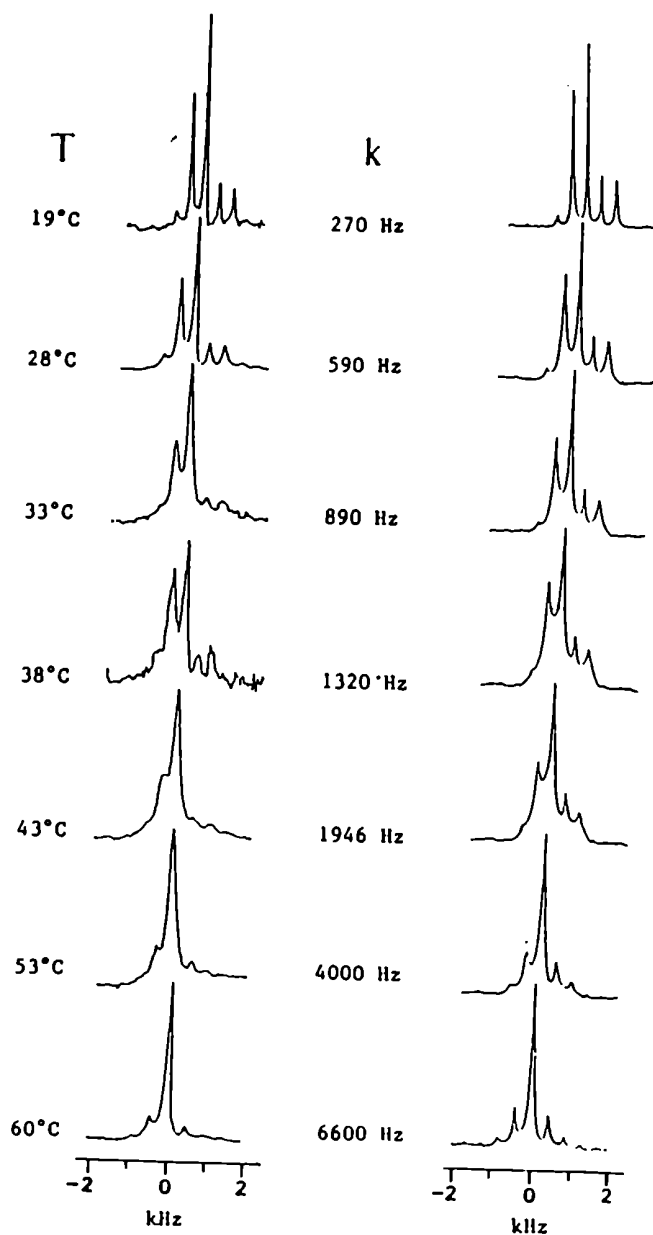


Figura 3.10: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales (izquierda) de la dimetilsulfona registrados a distintas temperaturas y una velocidad de rotación de ca. 400 Hz. La columna derecha muestra las simulaciones para cada temperatura. Los demás detalles son como en la Figura 3.9.

entre las bandas laterales distinta a la que mostraba a bajas temperaturas. Un comportamiento similar es seguido por los espectros simulados, que solo muestran pequeñas diferencias con respecto a los espectros experimentales en las intensidades de las bandas laterales. Las predicciones de esta aproximación también fueron comparadas con espectros experimentales registrados a la temperatura de máximo ensanchamiento (45°C) pero usando diferentes velocidades de rotación. Estos resultados se muestran en la Figura 3.11; en los que se

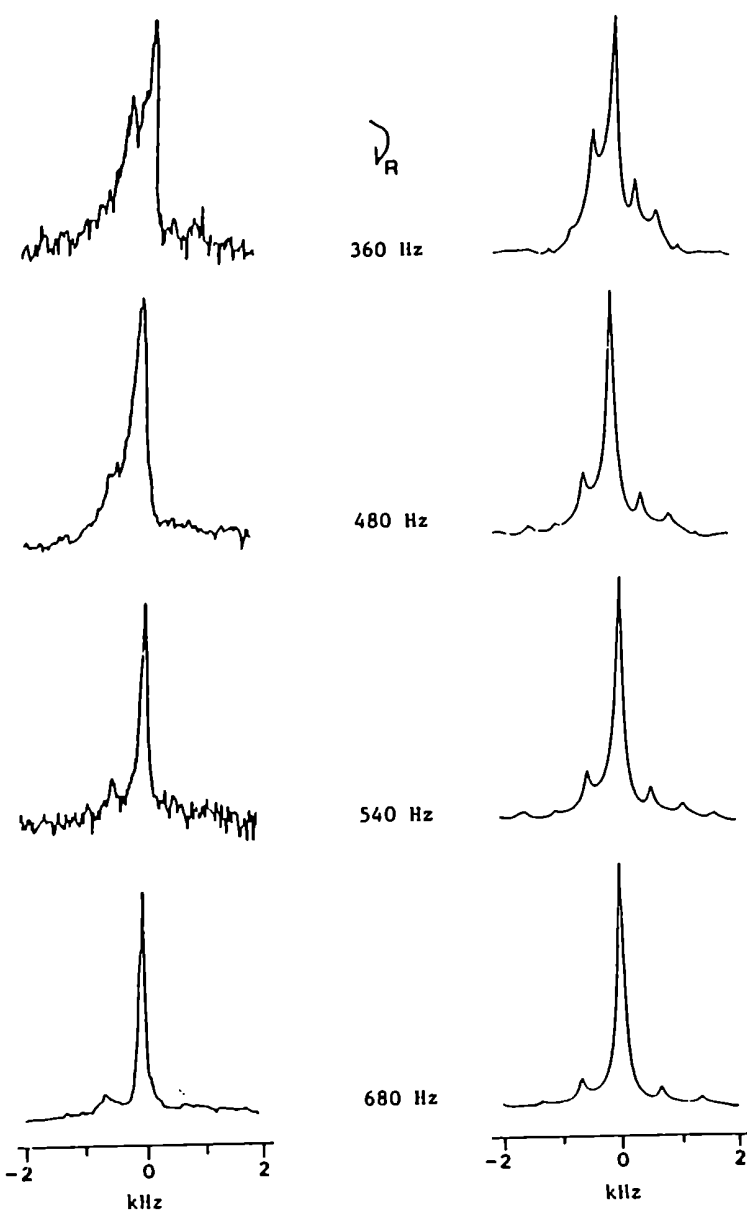


Figura 3.11: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales (izquierda) de la dimetilsulfona registrados a 45°C utilizando distintas velocidades de giro. La columna derecha muestra las simulaciones para cada velocidad de giro. Una constante cinética $k = 2260$ Hz y un ancho natural de las señales de 50 Hz fueron utilizados en todas las simulaciones.

evidencia una disminución en el solapamiento de las bandas y un afinamiento de la resonancia central a medida que se incrementa la velocidad del rotor.

3.4 Efectos del Intercambio Químico en el Proceso de Desacople

3.4.1 Introducción

Tal como fuera observado por Rothwell y Waugh,¹¹ los procesos dinámicos también pueden interferir con el proceso de desacople de los espines. Si bien en su análisis original estos autores usaron un modelo de relajación para evaluar los efectos del movimiento sobre el proceso de desacople, preferimos utilizar aca una aproximación distinta que permita realizar un análisis mas detallado de las distorsiones que este fenomeno introduce en un espectro de RMN. Para apreciar el origen del fenómeno, consideremos un par aislado de espines heteronucleares I-S (p. ej., un par $^1\text{H}-^{13}\text{C}$) en el cual el espin I esta sujeto a una irradiación a su frecuencia de Larmor. En este caso, el Hamiltoniano del sistema estara dado por

$$H = H_S + H_I + H_{IS}, \quad (3.24)$$

donde H_S representa la interaccion de Zeeman de S, H_I esta compuesto por las interacciones de I con B_0 y con B_{1I} , y H_{IS} es la interaccion dipolar entre I y S. Este Hamiltoniano puede ser transformado a los marcos rotantes de I y S a traves del operador $\exp[-i(\omega_{0I}I_z + \omega_{0S}S_z)t]$ para dar

$$H = -w_1 I_x + B_{IS} I_z S_z, \quad (3.25)$$

donde $w_1 = \tau B_{1I}$ es la frecuencia asociada con el campo de desacople y $B_{IS} = \tau_I \tau_S \gamma_I \gamma_S (1 - 3\cos^2\beta) r_{IS}^{-3}$ es la constante de acoplamiento dipolar (en Hz) entre I y S. Si no se toman en cuenta los efectos de la relajación, el Hamiltoniano (3.25)

puede diagonalizarse para obtener la FID $G(t)$ que daran los espines S despues de un pulso de 90° o una secuencia de polarizacion cruzada:

$$\begin{aligned}
 G(t) &= \text{Tr}(e^{-iHt} S_x e^{iHt} S_+) \\
 &= 4w_1^2 / (B_{IS}^2 + 4w_1^2) \\
 &\quad + [B_{IS}^2 / (B_{IS}^2 + 4w_1^2)] \cos[(B_{IS}^2 + 4w_1^2)^{1/2} t / 2].
 \end{aligned}
 \tag{3.26}$$

Esta FID es puramente real y consiste de un termino constante y de un termino que oscila en el tiempo a una frecuencia $(B_{IS}^2 + 4w_1^2)^{1/2} / 2$. Por lo tanto, esta frecuencia define un ciclo de desacople, al final del cual la señal ha retomado su magnitud original (Figura 3.12, A y B). Si en un determinado momento el vector I-S se reorienta, el cambio en la constante de acoplamiento va a impedir un reenfoque completo de la señal (Figura 3.12C); y por lo tanto la resonancia en el dominio de la frecuencia se volverá mas ancha. Sin embargo, si el vector I-S ejecuta muchos saltos durante cada ciclo de desacople, los espines S evolucionaran con una constante de acoplamiento dipolar promediada por el movimiento cuyos efectos podran ser eliminados por el proceso de desacople (Figura 3.12D); y la resonancia se volvera a afinar.

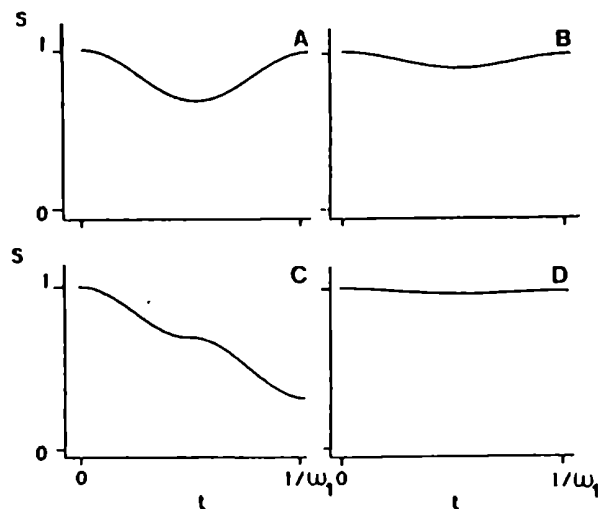


Figura 3.12: Señales que surgen de un ^{13}C unido a un ^1H ($r_{\text{CH}} = 1.05 \text{ \AA}$) que esta siendo irradiado ($\tau B_1 = 30 \text{ kHz}$) a su frecuencia de Larmor. (A) El enlace C-H esta paralelo al campo externo. (B) El enlace C-H esta perpendicular al campo externo. (C) El enlace C-H comienza paralelo al campo externo y a un tiempo $t = 1/2\tau B_1$ ejecuta un salto de 90° . (D) El enlace C-H esta intercambiandose rapidamente entre las dos orientaciones.

3.4.2 Cálculo exacto de los efectos del movimiento

Para poder realizar un análisis completo de este fenómeno, consideraremos dos pares de espines I_1-S_1 , I_2-S_2 que, al producirse un reordenamiento molecular, intercambian sus orientaciones con respecto al campo magnético B_0 . Si no tomamos en cuenta los efectos de la anisotropía del desplazamiento químico, el Hamiltoniano de este sistema en el marco rotante se puede escribir como

$$H = -w_S(S_{1Z} + S_{2Z}) - w_I(I_{1X} + I_{2X}) + B_1 I_{1Z} S_{1Z} + B_2 I_{2Z} S_{2Z}, \quad (3.27)$$

donde w_S es el término fuera de resonancia de S y B_1 , B_2 son las constantes de acoplamiento dipolar que caracterizan cada orientación. Como este Hamiltoniano no es lineal en los operadores I_z , S_z ; los efectos de la dinámica deben evaluarse usando la ecuación (3.18) de Alexander-Kaplan; donde los elementos de R y H conviene calcularlos en la base de autoestados de Zeeman ($|I_1 S_1 I_2 S_2\rangle$). Por lo tanto, ρ consiste de $16^2 = 256$ elementos y la ecuación (3.20) se puede expresar como

$$\frac{d}{dt} \rho_{ij} = \sum_{kl} \Gamma_{ijkl} \rho_{kl}, \quad (3.28)$$

donde Γ_{ijkl} es un superoperador de $256^2 = 65536$ elementos muy tediosamente calculables. Para calcular la evolución de la matriz densidad luego de un pulso de 90° , asumimos una condición inicial $\rho_0 = \rho(t=0) = S_{1X} + S_{2X}$ y evaluamos la matriz densidad a un tiempo t según

$$\rho(t) = e^{\Gamma t} \cdot \rho_0 \quad (3.29)$$

En realidad, es más conveniente definir un intervalo Δt , evaluar la matriz D que diagonaliza a Γ , y calcular $\rho(t+\Delta t)$ a partir de $\rho(t)$ según

$$\rho(t + \Delta t) = De^{\delta \Delta t} D^{-1} \rho(t), \quad (3.30)$$

donde δ es la matriz que en su diagonal contiene a los autovalores de Γ . Finalmente, la señal a cada tiempo t se puede evaluar a partir de $\rho(t)$ segun

$$G(t) = \text{Tr}[\rho(t)(S_{1+} + S_{2+})]. \quad (3.31)$$

Como de esta traza solo sobreviven 16 elementos de la matriz densidad, es posible reducir el sistema de 256 ecuaciones diferenciales en (3.28) a solo 64 ecuaciones diferenciales acopladas.

La Figura 3.13 muestra los espectros que se pueden calcular a partir de estas ecuaciones para distintos valores de w_1 y de k . Para el modelo de

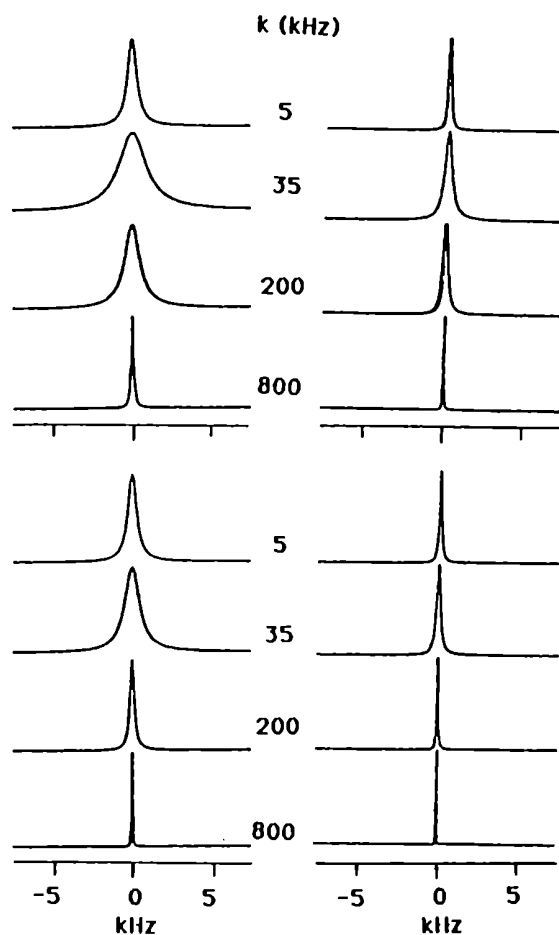


Figura 3.13: Espectros de ^{13}C RMN calculados para sistemas $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ ($r_{\text{CH}} = 1.05 \text{ \AA}$) que ejecutan un intercambio entre dos sitios a distintas velocidades de intercambio k . Los dos conjuntos superiores de espectros fueron calculados asumiendo un $\tau B_1 = 40 \text{ kHz}$; mientras que para los dos conjuntos inferiores un $\tau B_1 = 80 \text{ kHz}$ fue utilizado. En los dos conjuntos de espectros de la izquierda se supuso que los ángulos entre los sitios y el campo externo eran de 0° y 90° ; mientras que en los conjuntos del lado derecho estos ángulos son 30° y 120° .

intercambio, se tomaron dos pares C-H relacionados por un giro de 90°; y los efectos del movimiento fueron evaluados para distintas orientaciones iniciales del par. Como se puede ver, estos espectros muestran muchas de las características discutidas en el Parágrafo anterior.

3.4.3 Una aproximación a los efectos del movimiento

El próximo paso en el presente análisis debiera ser la extensión de los resultados obtenidos en el Parágrafo anterior al caso de una muestra policristalina. Sin embargo, este procedimiento adolecería de dos defectos. En primer lugar, la necesidad de diagonalizar matrices de 64x64 un gran número de veces (por lo menos 1000 para una subdivisión no muy fina de la esfera sólida) puede llegar a resultar un proceso computacionalmente muy costoso. En segundo lugar, la teoría introducida en el Parágrafo anterior es muy árida, y no nos provee con una herramienta ágil para poder seguir analizando el problema. Por lo tanto introduciremos a continuación una aproximación que, además de dar buenos resultados numéricos de una manera rápida, permite interpretar estos efectos en terminos clásicos y sencillos.

Usando la transformación $\exp(-iw_1 I_x t) \cdot \exp[-i(w_0 I_z + w_0 S_z)t]$, es posible transformar al Hamiltoniano de la ecuación (3.24) en

$$H(t) = -w_0 S_z + B_{IS} [I_z \cos(w_1 t) + I_y \sin(w_1 t)] S_z. \quad (3.32)$$

Como este Hamiltoniano no autoconmuta consigo mismo a distintos tiempos, para encontrar su operador evolución se debe utilizar una aproximación introducida por Dyson y Feynmann¹² que consiste en subdividir el tiempo en intervalos lo suficientemente pequeños como para que durante ellos el Hamiltoniano no varíe considerablemente y evaluar para cada uno de estos intervalos el operador

evolución. En el presente caso, tomaremos este intervalo Δt como π/w_1 , de forma que el Hamiltoniano independiente del tiempo este dado por

$$H(t) = \begin{cases} -w_S S_z + B_{IS} I_z S_z & 2\pi(n-1)/w_1 \leq t < 2\pi(n-1)/w_1 + \pi/w_1, \\ -w_S S_z - B_{IS} I_z S_z & 2\pi(n-1)/w_1 + \pi/w_1 \leq t < 2\pi n/w_1. \end{cases} \quad (3.33)$$

De acuerdo con esta aproximación, la señal que proviene de cada uno de los espines S esta compuesta por dos vectores magnetización que precesan inicialmente con frecuencias $w_S + B_{IS}/2$ y $w_S - B_{IS}/2$. Despues de un tiempo π/w_1 estas magnetizaciones intercambian sus frecuencias de precesion y por lo tanto se reenfocan al finalizar cada ciclo de desacople π/w_1 . En este contexto es muy sencillo visualizar los efectos de un movimiento sobre el espectro de RMN. Si a un cierto tiempo antes de haber finalizado el ciclo de desacople el enlace I-S cambia de orientación, B_{IS} cambiará su valor y el reenfoque de los vectores magnetización al finalizar el ciclo sera incompleto. Si consideramos nuevamente intercambio entre dos sitios igualmente poblados, estos efectos se pueden evaluar cuantitativamente a traves de las ecuaciones de McConnell (3.7). Para investigar la utilidad de estas aproximaciones, se simularon los espectros que estas predicen para el mismo conjunto de parametros que se utilizo en el calculo exacto. Estos cálculos se muestran en la Figura 3.14 y, como se puede apreciar, coinciden muy bien con los calculados anteriormente en la Figura 3.13. Las simulaciones tambien se realizaron para muestras policristalinas realizando una promediacion similar a la que se ejemplificó en la Sección anterior para el caso del MAS. Los resultados obtenidos para dos geometrias distintas de movimiento se muestran en la Figura 3.15. En el regimen de intercambio intermedio las señales

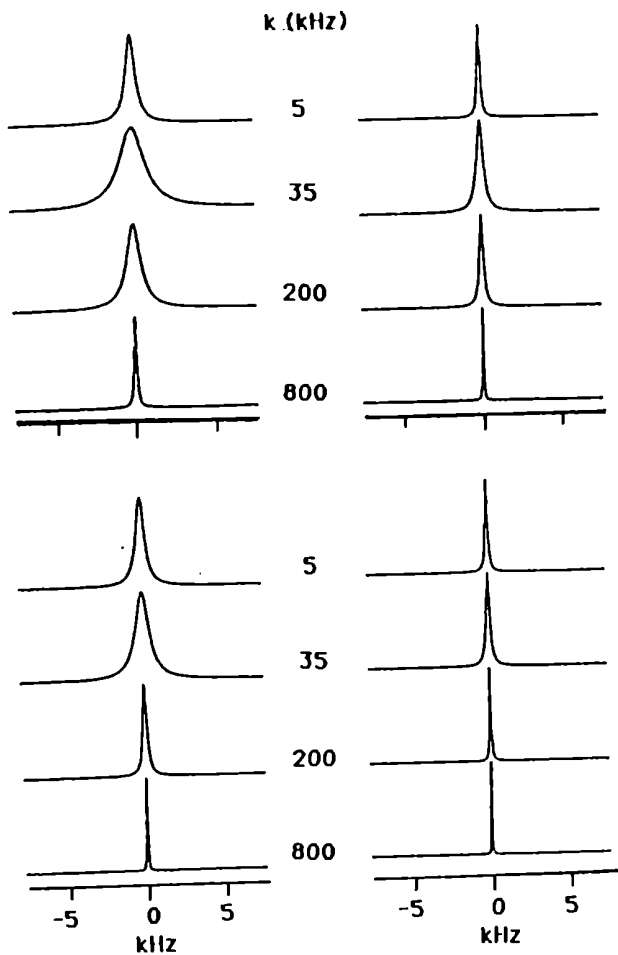


Figura 3.14: Conjunto de espectros de RMN calculados para un monocristal que ejecuta un intercambio entre dos posiciones utilizando la aproximación de los vectores magnetización descrita en el texto. Los parámetros de las simulaciones son iguales a los de la Figura 3.13.

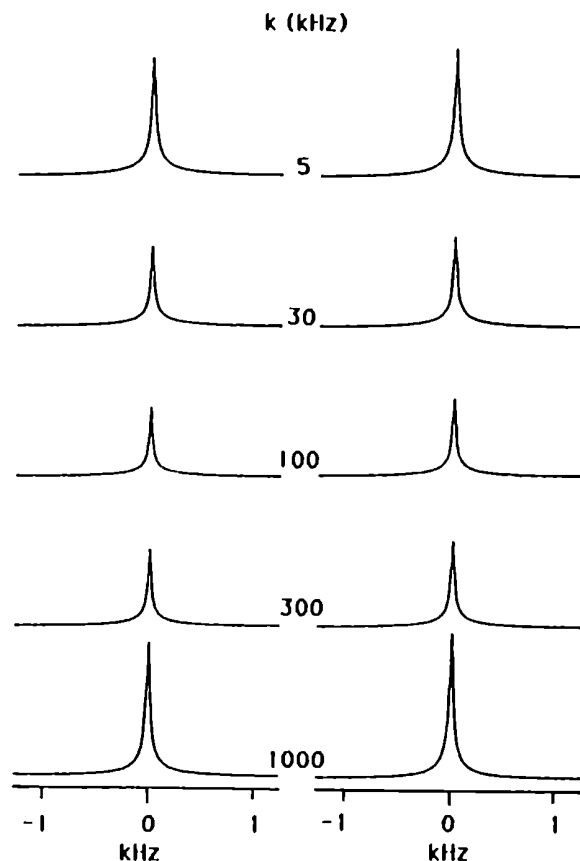


Figura 3.15: Espectros de RMN calculados para el caso de un par $^{13}\text{C}-\text{H}$ que ejecuta saltos de 90° (izquierda) y de 120° (derecha) a distintas velocidades de reacción k . Todos los espectros fueron calculados para un campo de desacople $\tau B_1 = 30 \text{ kHz}$ y $r_{\text{CH}} = 1.05 \text{ \AA}$; y fueron multiplicados por el mismo factor de normalización.

dejan de ser lorentzianas, y se convierten en una compleja superposición de resonancias lorentzianas provenientes de los distintos cristalitos cuyos anchos oscilan entre unos pocos Hz y varios kHz. Por este motivo, uno de los principales efectos de la interferencia entre el movimiento y el desacople es la disminución en la intensidad de la señal de los espines. Esto se muestra en la Figura 3.16, que ilustra los efectos del movimiento sobre la intensidad de las señales para distintos campos de desacople; y muestra la típica función en forma de "V" que caracteriza a estos procesos.

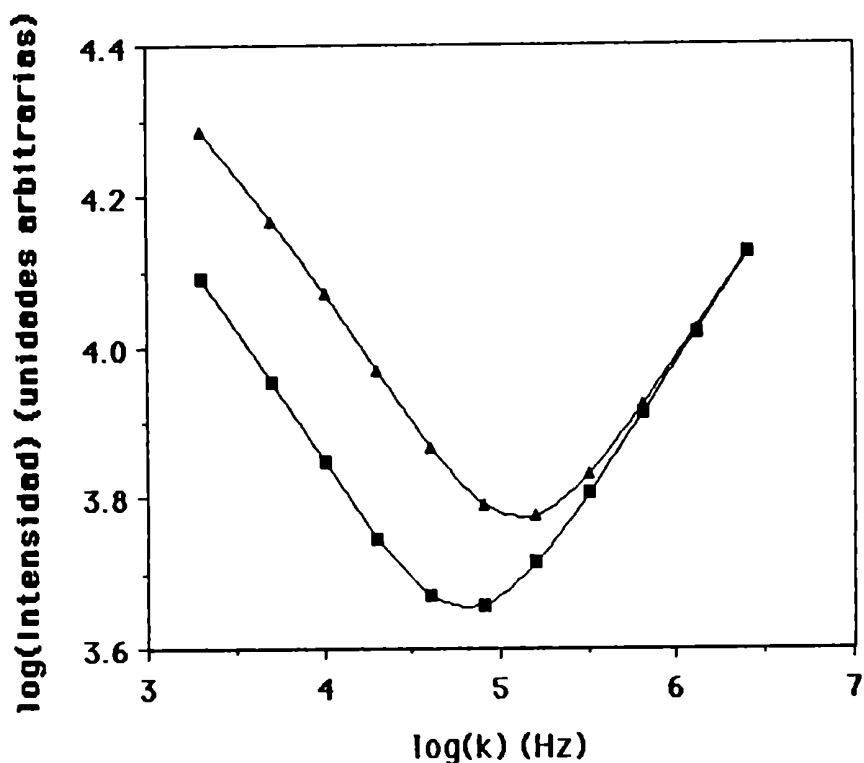


Figura 3.16: Gráfico logarítmico de la intensidad calculada para una resonancia de ^{13}C en una muestra policristalina (1296 orientaciones) compuesta por pares $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ ($r_{\text{CH}} = 1.05 \text{ \AA}$) que ejecutan saltos de 90° , en función de la velocidad k del proceso para campos $\tau B_1 = 20 \text{ kHz}$ (■) y 40 kHz (▲). Las líneas sólidas están graficadas para una mejor comparación visual.

Para comparar las predicciones teóricas con datos experimentales, se utilizo nuevamente a la dimetilsulfona como compuesto modelo. Este compuesto dista de ser el ideal. Por una parte, el rápido giro del metilo alrededor de su eje C_3 promedia la interacción dipolar de forma tal que el efecto no se expresa muy fuertemente. Además, su temperatura de fusión es demasiado baja e impide abandonar el regimen de intercambio lento. Por ultimo, la interacción dipolar de los tres 1H con el ^{13}C no se caracterizan por la presencia de una sino de dos constantes de acoplamiento dipolares; por lo que para las simulaciones se tuvo que utilizar el promedio de las mismas. Sin embargo, el compuesto posee la ventaja que da espectros facilmente interpretables y que tiene una dinámica que ya ha sido caracterizada sin ambigüedades.¹⁰ La columna izquierda de la Figura 3.17 muestra los espectros de ^{13}C CP RMN de la dimetilsulfona registrados a distintas temperaturas utilizando un $w_1 = 24.7$ kHz. A temperatura ambiente este compuesto muestra un tensor de desplazamiento químico casi totalmente simétrico, que se vuelve casi completamente asimétrico a $60^\circ C$ debido a la presencia de los movimientos moleculares. Sin embargo por encima de esta temperatura el proceso de afinamiento por intercambio cesa y al continuar el calentamiento los espectros muestran distorsiones adicionales. Estos efectos se pueden reproducir mediante los argumentos presentados en el párrafo anterior, tal como lo muestran las simulaciones en la columna central de la Figura 3.17. Con propósitos de comparacion, la columna derecha de esta columna muestra los espectros que se podrian esperar para la dimetilsulfona si no se tuviesen en cuenta los efectos de interferencia entre dinamica y desacople. Evidencia adicional sobre las modificaciones que este efecto puede introducir en los espectros de RMN se presenta en la Figura 3.18, que muestra las señales que se pueden registrar para la dimetilsulfona a una temperatura constante ($80^\circ C$) utilizando campos de

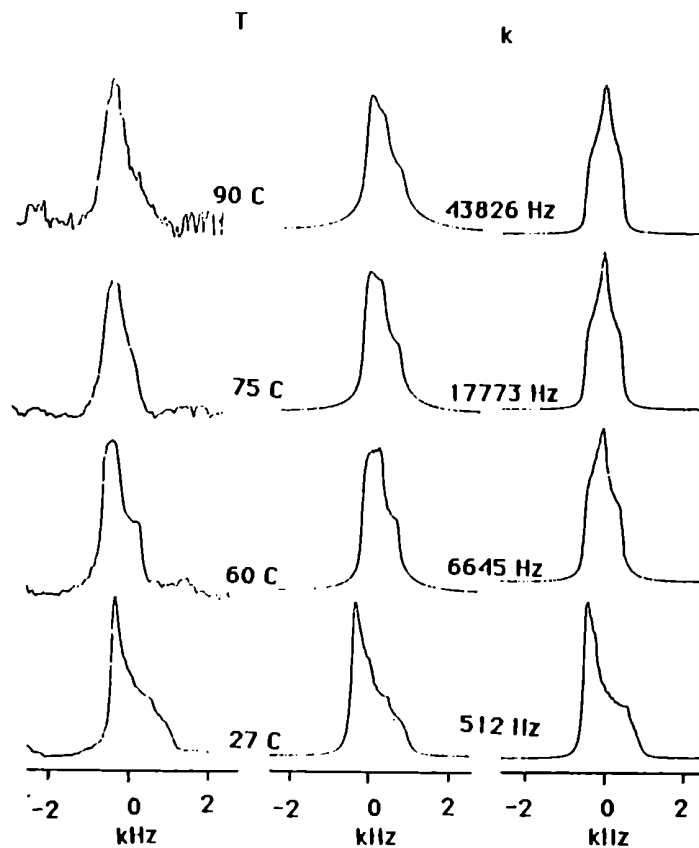


Figura 3.17: Espectros experimentales (izquierda) y calculados (centro) de ^{13}C CP RMN de la DMS registrados a 25.16 MHz y a diferentes temperaturas utilizando un campo de desacople $\tau B_1 = 24.7$ kHz. La columna de la derecha muestra los espectros que se podrian esperar en el caso que los efectos del movimiento sobre el proceso de desacople fuesen desestimados. Las constantes de intercambio k a cada temperatura fueron obtenidas a partir de la ecuacion de Eyring presentadas en la referencia 10. La frecuencia isotrópica de las señales fue colocada en el origen. Un ancho natural de 60 Hz fue asumido en las simulaciones, que se obtuvieron como resultado de una promediación sobre 1296 orientaciones diferentes.

desacople de distintas intensidades. Como se puede ver, los efectos de interferencia entre los movimientos y el desacople van disminuyendo a medida que los campos se hacen mas intensos; un comportamiento que se observa tanto en los espectros experimentales como en sus simulaciones.

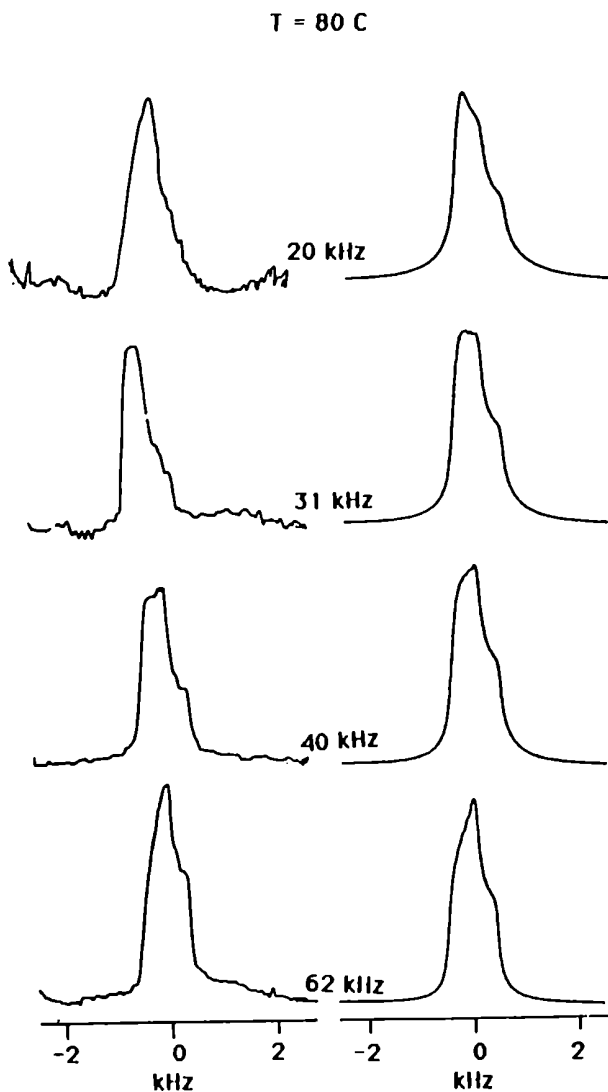


Figura 3.18: Espectros experimentales (izquierda) y simulados de ^{13}C CP RMN de la dimetilsulfona registrados a 25.16 MHz y a 80°C utilizando los distintos campos de desacople que se indican en la figura. Una constante de intercambio $k = 24217$ Hz se utilizó en las simulaciones, cuyos parámetros adicionales son como en la Figura 3.17.

3.5 La RMN Aplicada al Estudio de Movimientos en Fase Sólida: El Caso de la Sulfanilamida

3.5.1 Introducción

En las últimas tres Secciones se han descrito las formas en la que los fenómenos de intercambio afectaran a los espectros de RMN en general, y a los espectros de RMN en fase sólida en particular. El objetivo de la presente

Sección es el de ilustrar la potencia que tienen estos metodos cuando se pueden aplicar combinadamente. Para eso, usaremos como ejemplo un compuesto bien conocido: la sulfanilamida (Figura 3.19). Desde que Domagk inicio en la década

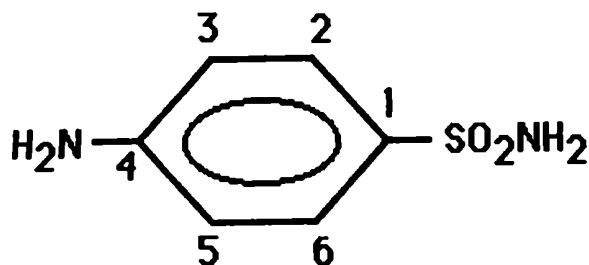


Figura 3.19: Estructura de la sulfanilamida, mostrando la numeración de los átomos utilizada en el presente estudio.

del 30 sus estudios sobre las sulfonamidas,¹³ numerosos trabajos fueron publicados en los que se describen las diversas propiedades de biodisponibilidad y de solubilidad de las numerosas formas polimórficas que muestran estos compuestos. La primera evidencia de polimorfismo en estos compuestos fue obtenida por Zyp,¹⁴ quien caracterizo tres formas polimórficas para la sulfanilamida. Un estudio posterior permitió caracterizar mejor estas formas a través de estudios de análisis termico diferencial, IR, NQR, y análisis por difracción de rayos X y neutrones.¹⁵⁻¹⁹ La Figura 3.20 muestra los espectros de ¹³C RMN de alta resolución del compuesto en solución, de los tres polimorfos conocidos de este compuesto (α , β y τ), y de una cuarta forma (δ) que se encontró durante el curso del presente estudio. Las asignaciones de los picos del espectro en solución (usando dimetilsulfóxido deuterado como solvente y tetrametilsilano como origen de frecuencias) se pueden realizar en base a datos de la literatura: C1, 137.0 ppm; C2-C6, 134.4 ppm; C3-C5, 119.6 ppm; C4, 158.8 ppm. La caracterización de la naturaleza cristalina de las cuatro formas se pudo comprobar a traves de sus esquemas de difracción por rayos X en polvos (Figura 3.21), que tambien permitieron comprobar que las cuatro muestras eran

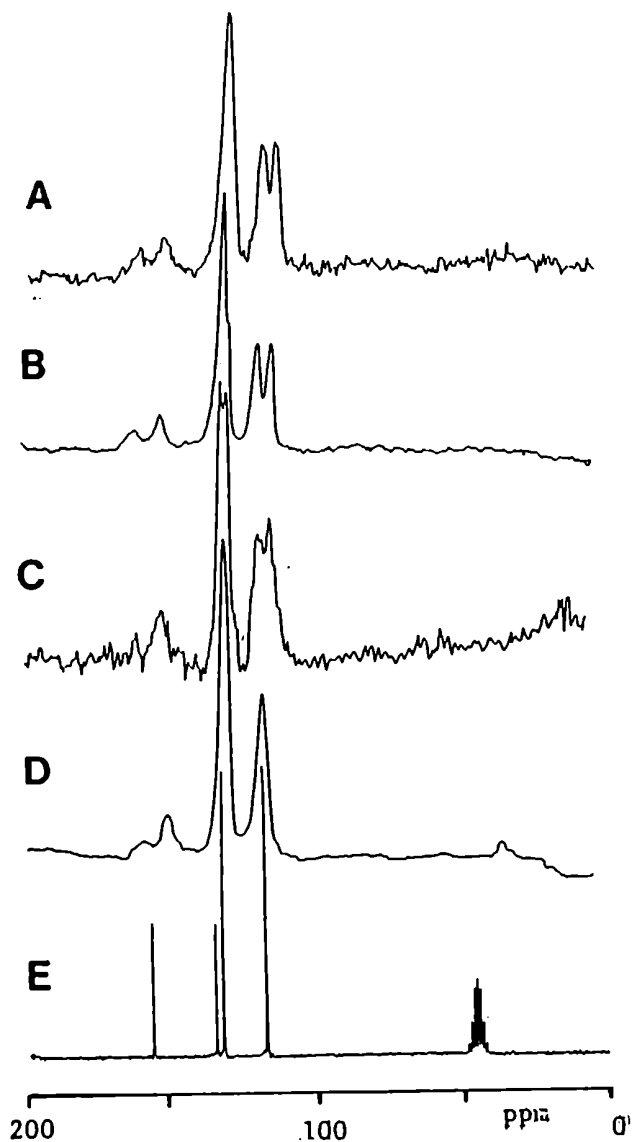


Figura 3.20: Espectros de ^{13}C RMN de alta resolución de los polimorfos α (A), β (B), τ (C) y δ (D) de la sulfanilamida; y del compuesto en solución de dimetilsulfóxido perdeuterado. Los espectros en fase sólida fueron registrados a 25.16 MHz acumulando un promedio de 15000 transientes separados por intervalos de 3 s; y girando la muestra a ca. 3.3 kHz.

diferentes.

Como se puede apreciar de la Figura 3.20, existen claras diferencias entre los espectros de los polimorfos y el espectro en solución. Por un lado, el carbono C4 que aparece a ca. 160 ppm muestra en los espectros de CPMAS su resonancia partida por los efectos residuales del acoplamiento dipolar con el nitrógeno que se discutieron en el Paragrafo 1.4.3. Para cuantificar estos efectos se utilizaron los datos de rayos X y de NQR para evaluar, con ayuda de

la ecuacion (1.47), la particion que se puede esperar para estos carbonos. Este cálculo predijo una particion de 240 Hz, en buen acuerdo con las particiones que se pueden medir a partir de la Figura 3.20 (225 Hz, 235 Hz, 227 Hz y 250 Hz para cada una de las formas).

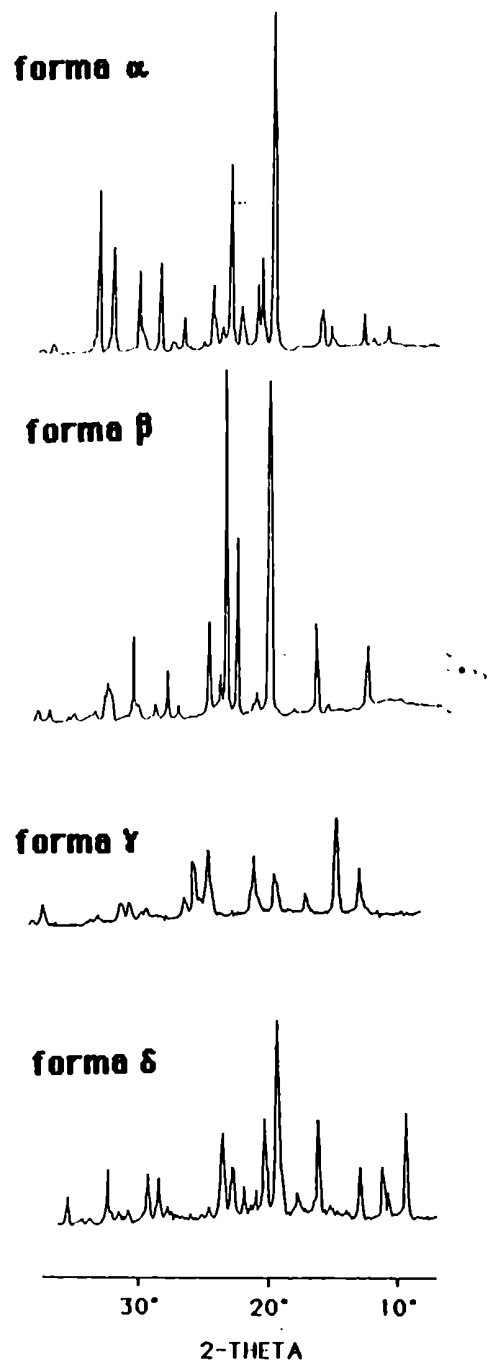


Figura 3.21: Diagramas de rayos X en polvos para los polimorfos de la sulfanilamida; registrados en un difractómetro Philips PW1380

Ademas de esta partición, los espectros de las formas α , β y τ muestran a las resonancias de los carbonos C3-C5 partidas en dos picos separados por 5 ppm en las dos primeras formas y por 2.5 ppm en la tercera forma. La distancia entre estos átomos y el ^{14}N impide asignarle a este último el origen de las particiones. En base a los datos de difracción de neutrones que se poseen para la forma β^{17} parece posible adjudicarle estos efectos a distorsiones en la planaridad del grupo $-\text{NH}_2$ que se producirían debido a la presencia de fuertes interacciones de puente hidrógeno en el sólido. En efecto, estos datos de difraccion muestran que, mientras que uno de los hidrogenos del grupo amino se encuentra practicamente en el plano aromático, el otro se encuentra 0.47 Å por encima del mismo. Para obtener mayor información sobre la naturaleza de estas particiones, se realizo un estudio de temperatura variable de los distintos polimorfos. Los resultados mas interesantes se obtuvieron en el caso de la τ -sulfanilamida, y se describen a continuación

3.5.2 La dinámica de la τ -sulfanilamida

La Figura 3.22 muestra algunos de los cambios que se producen en los espectros de ^{13}C CPMAS RMN de la τ -sulfanilamida a medida que la muestra es calentada. Se puede notar que al incrementarse la temperatura se produce un proceso de coalescencia de las dos resonancias de los carbonos C3 y C5, que colapsan en una unica señal. Como no se conoce a ciencia cierta cual es el origen del mecanismo que produce esta particion, no es posible explicar cual es exactamente el motivo de esta coalescencia. Sin embargo, es lógico suponer que si el anillo del fenilo estuviera realizando saltos de 180° alrededor de su eje para-, la presencia de este movimiento promediaria los entornos químicos que siente cada uno de los carbonos C3 y C5 al mismo valor. Para investigar esta

T(K) Velocidad (Hz)

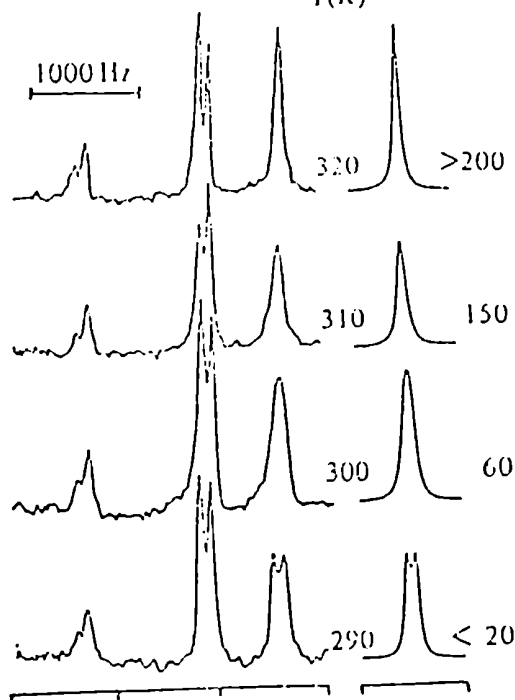


Figura 3.22: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN de la τ -sulfanilamida registrados a 50.3 MHz y a temperaturas variables. Cada espectro es el resultado de 3000 transientes acumulados con 3 s de intervalo entre pulsos. Los cambios observados en la señales de C3-C5 se simulan en la columna derecha asumiendo un proceso de intercambio entre dos sitios igualmente poblados separados entre si por 110 Hz, cada uno caracterizado por un ancho natural de 25 Hz.

posibilidad, se realizo un estudio de ^2H RMN del polimorfo utilizando moléculas donde los hidrógenos aromáticos fueron reemplazados por deuterios. La Figura 3.23 muestra los espectros de este compuesto registrados a temperatura ambiente y a una temperatura cercana a la temperatura de fusión. Ambos espectros se asemejan al espectro típico que se puede obtener para un deuterio enlazado a una carbono que forma parte de un anillo aromático estático ($e^2qQ/h \approx 170$ kHz).

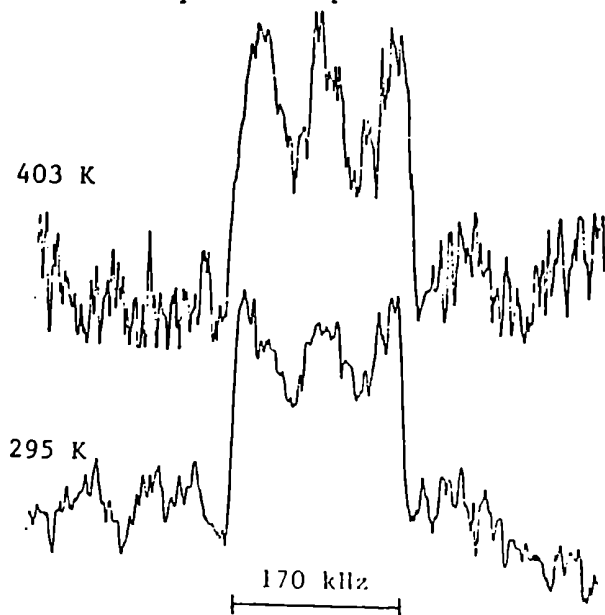


Figura 3.23: Espectros de ^2H RMN de la τ -sulfanilamida registrados a 46.3 MHz y a temperaturas variables. Cada espectro es el resultado de ca. 10000 acumulaciones separadas entre si por 1s y obtenidas utilizando una secuencia de espin-eco cuadrupolar.

El hecho que el tensor cuadrupolar no haya coalescido al incrementar la temperatura no implica necesariamente que el anillo aromático no este girando; ya que es posible que las velocidades involucradas en el movimiento sean demasiado lentas para la escala de tiempo del RMN del ^2H (ca. 10^5 Hz) aun a 130°C . Si este fuera el caso, la forma más directa de evaluar la posible presencia de movimientos seria a traves de los cambios que estos ultimos introducirían en la anisotropia de desplazamiento de cada ^{13}C en la muestra estatica. Desafortunadamente, el ancho de las señales que se observarían seria tan grande que no se podría obtener de este experimento ninguna información. Sin embargo, como se mostro en las dos Secciones anteriores, escalas de tiempo similares a las que producen cambios en los tensores de desplazamiento químico también interferirán con los procesos de MAS y de desacople. Como técnicas para evaluar procesos dinámicos, existe una diferencia principal entre estos dos efectos: mientras que la escala de tiempo del proceso de interferencia con el MAS depende del ancho del tensor de anisotropia (ca. 10^3 Hz) y es por lo tanto proporcional al campo magnético externo; la velocidad de reorientación molecular para la cual la interferencia con el proceso de desacople sera máxima dependerá únicamente de la interacción dipolar y del campo de desacople que se use (ca. $5 \cdot 10^4$ Hz). Por lo tanto, se puede esperar que el primer efecto domine los espectros que se registren a campos más altos y a temperaturas más bajas, mientras que el segundo efecto sera mas importante a mayores temperaturas y menores campos externos.

Si se asume que los efectos observados en la Figura 3.22 se deben a la presencia de movimientos moleculares, los argumentos del expuestos anteriormente predicen que las resonancias de los carbonos protonados (que son aquellos que cambiarían sus posiciones debido al movimiento) van a ser las mas afectadas. La

Figura 3.24 (partes A - C) muestra espectros de ^{13}C CPMAS RMN a temperaturas variables de la τ -sulfanilamida registrados a 75.3 MHz. Como se puede apreciar, las señales de los carbonos C2-C6 y C3-C5 se ven fuertemente ensanchadas a medida que aumenta la temperatura; mientras que las resonancias de los carbonos C1 y C4 se mantienen casi inalteradas. Estos efectos resultaron ser independientes de los tiempos que caracterizan el experimento de CPMAS, y son por lo tanto atribuibles a la presencia de movimientos del anillo aromático.

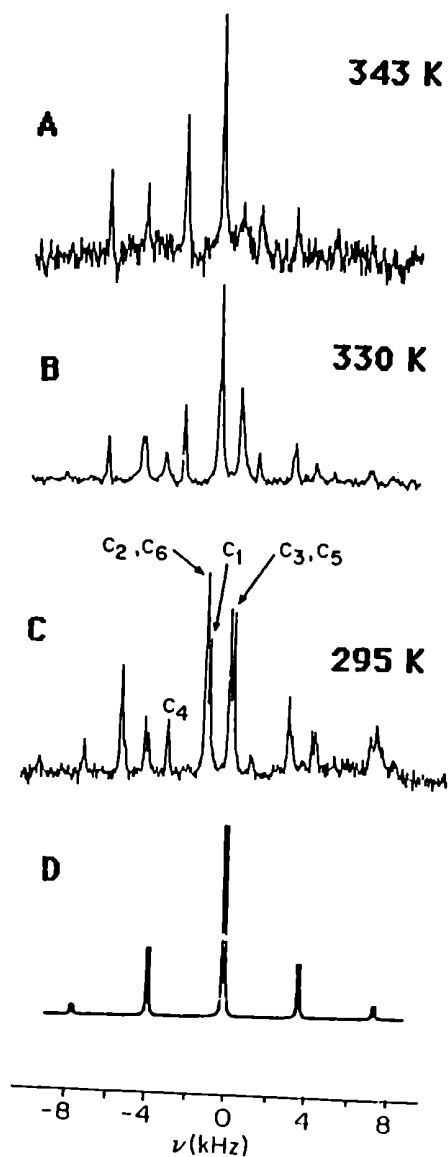


Figura 3.24: (A-C) Espectros experimentales de la τ -sulfanilamida registrados a 75.3 MHz y a diversas temperaturas; obtenidos acumulando 3000 transientes con 3 s de intervalo entre pulsos. Se utilizó un tiempo de contacto de 2 ms y la muestra se giro a 3.75 kHz. (D) Espectro simulado del par de señales C3-C5 a temperatura ambiente; calculado bajo la suposición que las componentes x, y, z de los sitios I y II son, respectivamente, 201, 131, 31 ppm y 199, 129, 29 ppm.

Un análisis cuantitativo de estos eventos puede realizarse asumiendo que, a bajas temperaturas y a campos altos, el principal origen de los ensanchamientos observados es el proceso de interferencia con el MAS; aplicandole así a los espectros el tratamiento que se discutió en la Sección 3.3. Para llevar a cabo este análisis es necesario conocer la geometría del salto y los valores del tensor de desplazamiento de los átomos intercambiables. Debido al solapamiento de la resonancia C2-C6 con la señal de C1, el estudio se concentró en los cambios que se observan en la resonancia de los carbonos C3-C5. Para obtener los valores del tensor de estos carbonos se realizaron simulaciones con distintos valores de desplazamiento hasta que se observó una relación de intensidades en las bandas laterales de esta señal que se comparaba bien con el espectro experimental a bajas temperaturas (Figura 3.24D). La relación que existe entre los PAS de los tensores de estos sitios se puede obtener a partir de estudios realizados en monocristales, donde estas orientaciones fueron medidas en el marco molecular.²⁰ La Figura 3.25 ilustra estas orientaciones; y muestra como

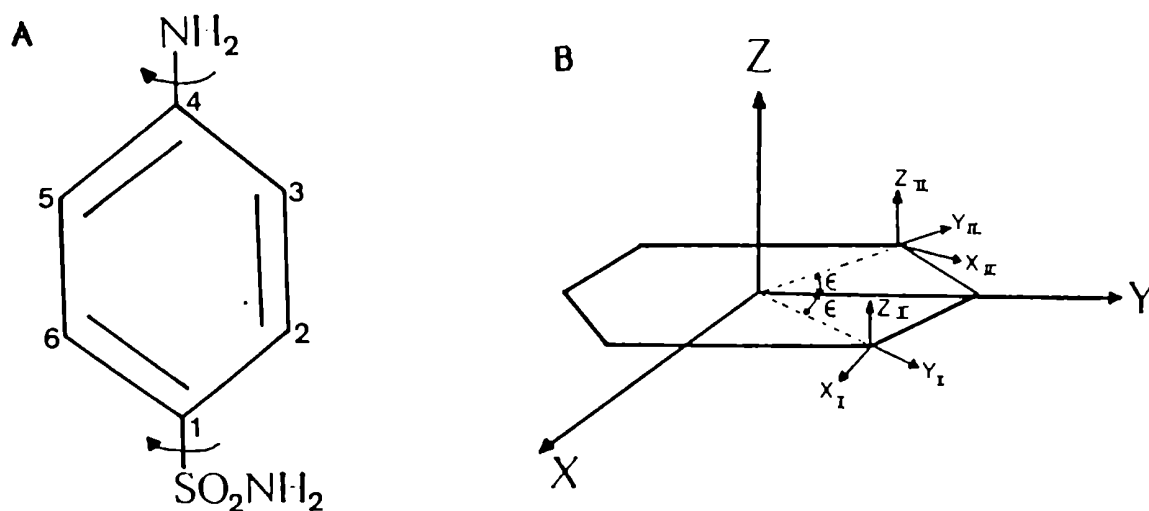


Figura 3.25: Relación angular entre los sistemas de ejes principales (PAS) de los sitios I y II en la L-sulfanilamida. El giro del fenilo (A) equivale a una rotación C₂ alrededor del eje X, e intercambia las orientaciones del sistema de ejes de los sitios que se relacionan entre sí por rotaciones de ±60° alrededor del eje Z (B).

están relacionadas entre sí por los efectos del giro del anillo a través de una rotación de 120° alrededor del eje z de los PAS.

Con estos datos se intentó simular los cambios observados en las señales de los carbonos C3-C5. Para no tener que trabajar con espectros dominados por las señales de los carbonos C1 y C4 se registraron los espectros utilizando solamente $50 \mu\text{s}$ para realizar el contacto de Hartman-Hahn, en lugar de utilizar los 3 ms de tiempo de contacto que caracteriza a los espectros normales. De esta forma, no se le da tiempo para polarizarse a aquellos carbonos que sienten solo débilmente la interacción dipolar de los hidrógenos y en los espectros aparecen casi exclusivamente las señales de los carbonos que se encuentran directamente unidos a un hidrógeno. La columna derecha de la Figura 3.26 muestra los resultados que con esta secuencia se obtuvieron en los espectros de $75.3 \text{ MHz } ^{13}\text{C}$ CPMAS RMN de la τ -sulfanilamida. A la derecha de cada espectro se muestra la simulación que mejor reprodujo el ancho de la señal C3-C5 para cada temperatura; que se asignó a partir de un gran conjunto de espectros calculados para distintas velocidades de intercambio. Las simulaciones reproducen los cambios observados en los espectros experimentales; i.e., la coalescencia y el subsecuente afinamiento de las dos resonancias de C3 y C5 a bajas temperaturas, seguido del ensanchamiento por la interferencia con el MAS que afecta a la resonancia a temperaturas mayores.

Hasta este momento, los altos campos y las temperaturas relativamente bajas utilizadas al registrar los espectros nos permitieron ignorar los efectos que el movimiento introducirá sobre el proceso de desacople. Si bien estos efectos podrían ser incluidos en la evaluación espectral a través de un cálculo exacto como el que se introdujo en la Sección anterior; la complejidad de este cálculo impediría tomar en cuenta este efecto y el proceso de interferencia con el MAS

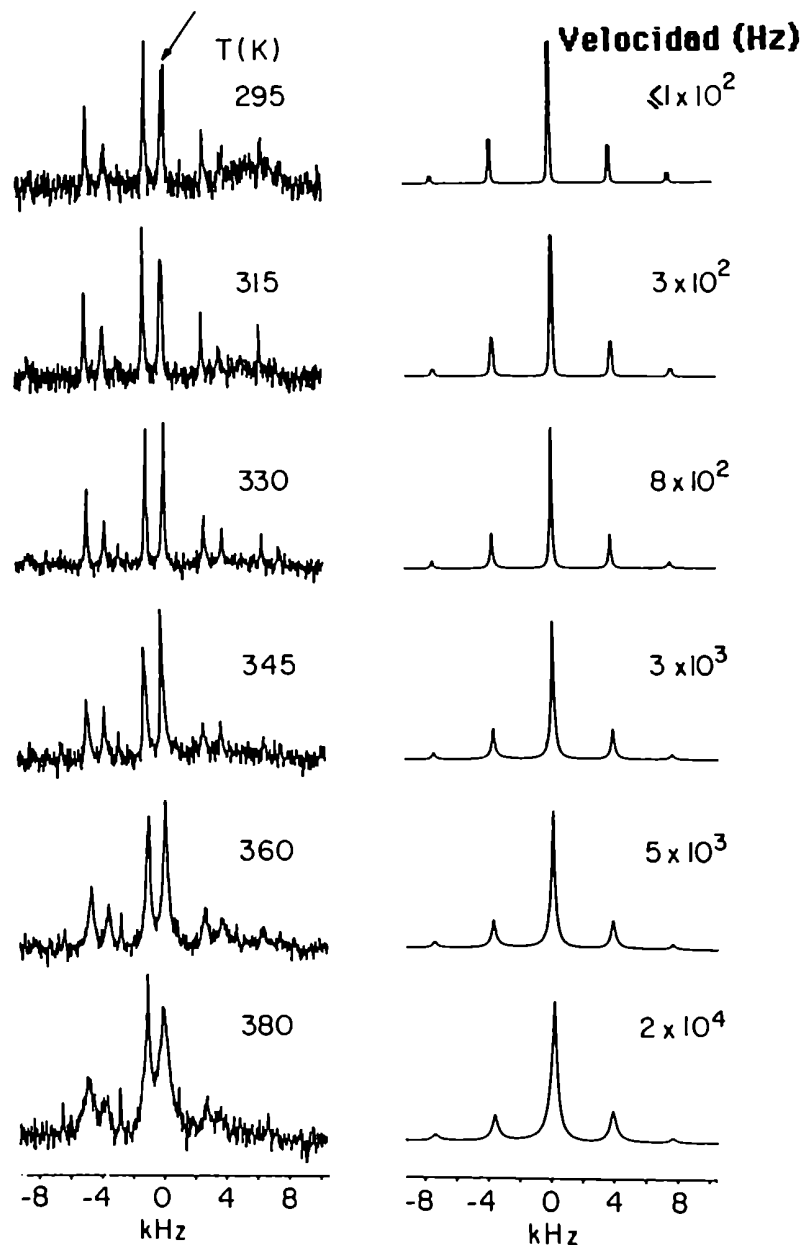


Figura 3.26: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales (izquierda) y calculados de la τ -sulfanilamida registrados a 75.4 MHz a distintas temperaturas. Los parámetros experimentales son como en la Figura 3.24. Las simulaciones de las señales C3-C5 (flecha) se realizaron como se describe en el texto; asumiendo un ancho natural de línea de 30 Hz y normalizando las alturas de los picos con los factores 6, 3, 3, 2, 2, 1 (de arriba hacia abajo).

simultáneamente. Por lo tanto, se decidió evaluar la interferencia con el proceso de desacople a partir de la ecuación que dedujeron Rothwell y Waugh en su análisis de tiempos de relajación.¹¹ Según esta aproximación, el ancho que se introduce en un carbono cercano a un hidrogeno por los efectos destructivos que tiene el movimiento sobre el proceso de desacople puede ser definido por un tiempo de relajación T_{2d} que describe el decaimiento de la señal de los espines diluidos según

$$1/T_{2d} = (\tau_C \tau_{HH}^2 / 5 r_{CH}^6) \gamma_C / (1 + w_1^2 \tau_C^2), \quad (3.34)$$

donde $\gamma_C = 1/k$ es el tiempo de correlación del proceso, r_{CH} es la distancia entre el carbono y su hidrógeno vecino, w_1 es el campo usado para el desacople, y la ecuación esta deducida para el caso de un movimiento isotrópico. El espectro final se puede obtener calculando para un cierto k los efectos del movimiento molecular sobre el proceso de MAS, y multiplicando a la FID resultante por una exponencial decreciente $\exp[-t(1/T_{20} + 1/T_{2d})]$ (donde T_{20} toma en cuenta los efectos del ancho natural de la resonancia) antes de aplicarle una transformada de Fourier. La columna izquierda de la Figura 3.27 muestra los espectros de ^{13}C CPMAS RMN registrados a 25.2 MHz para la sulfanilamida, entre 363 K y 403 K. A la derecha de cada espectro se muestran las simulaciones que mejor ajustan a los datos experimentales, obtenidas asumiendo un $w_1 = 75$ kHz. Como se puede ver, es posible simular muy bien todos los cambios observados. Con las constantes de velocidad obtenidas en las Figuras 3.22, 3.26 y 3.27 es posible obtener el grafico de Arrhenius que se muestra en la Figura 3.28, construido con datos confiables de k obtenidos en un rango de escalas de tiempo considerablemente extenso. Así, la ^{13}C RMN de alta resolución en fase sólida permitió determinar la existencia de giros de 180° de los grupos fenilo en la τ -

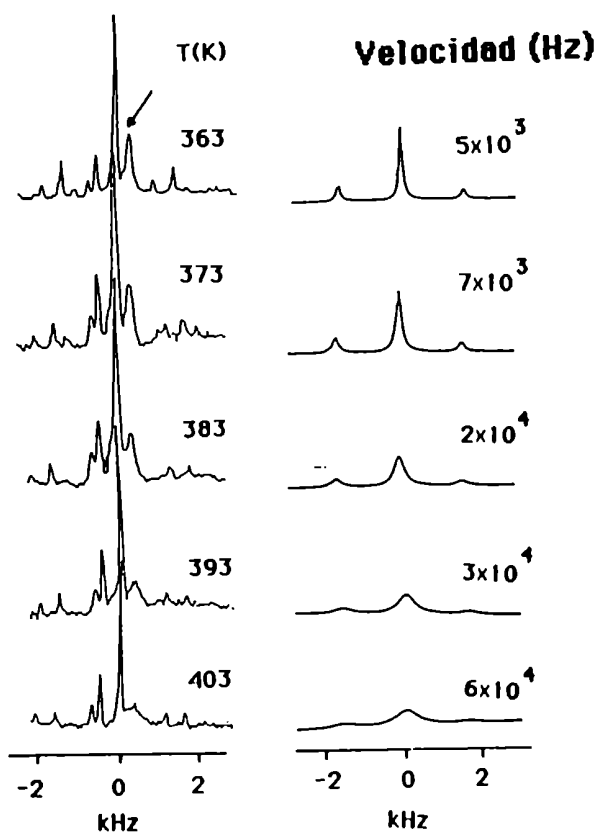
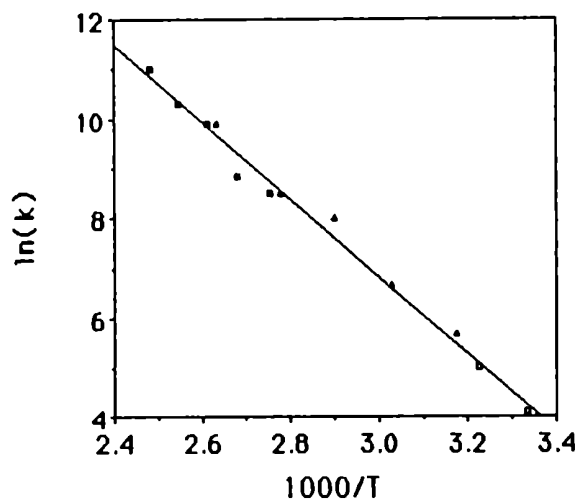


Figura 3.27: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales (izquierda) de la τ -sulfanilamida registrados a 25.16 MHz entre 363 K y 403 K utilizando una velocidad de giro de 1.7 ± 0.1 kHz. Las simulaciones de los carbonos C3-C5 (flecha) que se muestran en la columna derecha fueron realizadas tal como se describe en el texto. Como el mismo factor de normalización se utilizó para todos los cálculos, los cambios observados en las intensidades de las señales simuladas reflejan las diferencias en sus anchos de línea.

Figura 3.28: Gráfico del logaritmo de la velocidad de giro del fenilo en la τ -sulfanilamida vs. la inversa de la temperatura. Los datos fueron obtenidos a partir de las Figuras 3.22 (\square), 3.26 (\blacktriangle) y 3.27 (\blacksquare). La línea sólida es el mejor ajuste de los datos e indica un factor preexponencial de Arrhenius $A = (1.1 \pm 0.5) \cdot 10^{13}$ y una energía de activación del proceso $E_a = (15 \pm 1)$ kcal/mol.



sulfanilamida y obtener los parámetros de activación del proceso.

Referencias

- (1) Andrew, E. R. J. Chem. Phys. 1950, 18, 607.
- (2) Bloembergen, M.; Purcell, E. M.; Pound, R. V. Phys. Rev. 1948, 73, 679.
- (3) Abragam, A. "The Principles of Nuclear Magnetism"; Oxford University Press: Londres 1961.
- (4) Noggle, J. H.; Schimer, R. E. "The Nuclear Overhauser Effect, Chemical Applications"; Academic: Nueva York 1971.
- (5) Gutowsky, H. S.; McCall, D. W.; Slichter, C. P. J. Chem. Phys. 1953, 21, 279.
- (6) McConnell, H. M. J. Chem. Phys. 1958, 28, 430.
- (7) Kaplan, J. J. Chem. Phys. 1958, 29, 462.
- (8) Alexander, S. J. Chem. Phys. 1962, 37, 967.
- (9) Suwelack, D.; Rothwell, W. P.; Waugh, J. S. J. Chem. Phys. 1980, 73, 2559.
- (10) Solum, M. S.; Zilm, K. W.; Michl, J.; Grant, D. M. J. Phys. Chem. 1983, 87, 2940.
- (11) Rothwell, W. P.; Waugh, J. S. J. Chem. Phys. 1981, 74, 2721.
- (12) (a) Dyson, F. J. Phys. Rev. 1949, 75, 1736. (b) Feynman, R. P. Phys. Rev. 1951, 84, 108.
- (13) Domagk, G. Dt. Med. Wochenschr. 1935, 61, 250.
- (14) Zyp, C. V. Pharm Weekbl. 1938, 75, 585.
- (15) Lin, H. O.; Guillory, J. K. J. Pharm. Sci. 1970, 59, 972.
- (16) O'Connell, B. H.; Maslen, E. N. Acta Cryst. 1965, 18, 363.
- (17) (a) Alleume, M.; Decap, J. Acta Cryst. 1965, 18, 731. (b) O'Connell, B. H.; Maslen, E. N. Acta Cryst. 1967, 22, 134.
- (18) Alleume, M.; Decap, J. Acta Cryst. 1965, 19, 934.

(19) Bray, J. P.; Greenbaum, S. G. J. Mol. Struct. 1982, 83, 35.

(20) Veeman, W. S. Prog. Nucl. Magn. Spectrosc. 1984, 16, 193.

Capítulo 4

EL TAUTOMERISMO DE PORFIRINAS SUSTITUIDAS EN FASE SOLIDA*

4.1 Introducción

Habiendo finalizado con las disquisiciones espectroscópicas que caracterizaron los Capítulos precedentes y habiendo ilustrado sus aplicaciones, los próximos Capítulos descenderan al terreno de las aplicaciones químicas de la RMN en fase sólida. Las porfirinas naturales y sus derivados han atraído una considerable atención debido al importante rol biológico que estas moléculas desempeñan en la naturaleza.¹⁻³ Además, estas moléculas juegan un importante papel en la química de los heterociclos aromáticos debido a su singular estructura electrónica, al gran número de derivados sintéticos a las que dan lugar, y a los diversos procesos fisicoquímicos en las que pueden estar involucradas. Las porfirinas como bases libres poseen dos protones en la parte interior del macrociclo que, en principio, pueden estar unidos a cualquiera de los cuatro nitrógenos centrales (Figura 4.1). Si bien los primeros datos sobre la ubicación de estos hidrógenos se obtuvieron a partir de estudios cristalográficos,⁴⁻⁶ la mayor parte de la información que se posee sobre la migración de los hidrógenos centrales entre los cuatro átomos de nitrógeno fue obtenida mediante estudios de RMN de las moléculas en solución.⁷⁻¹² Estos análisis se focalizaron principalmente en sistemas meso-aril sustituidos, y permitieron determinar las velocidades del proceso a distintas temperaturas. Los parámetros de activación del proceso fueron obtenidos ajustando los datos cinéticos a la ecuación de Arrhenius,^{8,10-13} y los efectos isotópicos cinéticos observados al reemplazar los hidrógenos centrales por deuterios también fueron determinados.^{7,8,10,12,13} Distintas hipótesis fueron propuestas para explicar

*Referencias a este Capítulo: p. 149.

a través de RMN en fase sólida pudiesen ser relacionados con las estructuras de difracción de rayos X. En segundo lugar, el tautomerismo de las porfirinas en fase sólida presenta aspectos interesantes desde el punto de vista tecnológico; ya que si las dos posiciones que pueden ser adoptadas por los hidrógenos pudiesen ser intercambiadas por un mecanismo externo, la reacción podría ser utilizada como una base para un dispositivo de almacenamiento de datos.¹⁷ La RMN de alta resolución en fase sólida aparece como un método útil para realizar estos estudios; tal como lo revelan recientes estudios de ^{13}C CPMAS RMN en clorofila,¹⁸ y OEP;^{19,20} así como también estudios de ^{15}N CPMAS RMN realizados sobre tetraarilporfirinas y ftalocianinas enriquecidas isotópicamente.²¹ Es el objetivo del presente Capítulo presentar información adicional sobre la "topoquímica" de las bases libres de las porfirinas tal como fue observada a través de ^{13}C CPMAS RMN. En la siguiente Sección se presentan los análisis de ^1H RMN en solución a temperatura variable de algunas de las porfirinas que fueron posteriormente estudiadas en fase sólida; así como también los resultados obtenidos a través de ^{13}C CPMAS RMN para varias porfirinas meso-alkil sustituidas a temperatura ambiente. La Sección 4.3 describe los estudios de ^{13}C RMN en sólido y en solución a temperaturas variables realizados sobre dos porfirinas, OEP y TPrP, cuyas estructuras de difracción por rayos X es conocida. Finalmente, en la última Sección, se discuten algunas de las contribuciones del presente análisis para el mejor entendimiento del tautomerismo en las porfirinas.

4.2 Estudios Sobre Porphirinas 5,10,15,20-tetraalquil Sustituidas

4.2.1 Estudios de Porphirinas en Solución

Para poder evaluar la posible presencia de efectos cinéticos en la fase

solida, se registraron primero los espectros de RMN a temperaturas variables de H₂P, TPrP y THeP en solucion. Los desplazamientos químicos de estas porfirinas a temperatura ambiente estan resumidos en la Tabla 4.I.

Tabla 4.I Desplazamientos Quimicos, Multiplicidades, y Particiones Observados en los Espectros de ¹H RMN de H₂P, TPrP y THeP a temperatura ambiente^a

Porfirina	Hidrogeno	Desplazamiento Químico ^b	Multiplicidad	Acoplamiento (Hz)
H ₂ P	Pirrol	9.60	Singulete	
	Meso	10.43	Singulete	
TPrP	Pirrol	9.53	Singulete	
	α-CH ₂	4.92	Triplete	7
	β-CH ₂	2.54	Sexteto	7
	CH ₃	1.32	Triplete	7
THeP	Pirrol	9.51	Singulete	
	α-CH ₂	4.94	Triplete	7
	β-CH ₂	2.53	Quinteto	7
	γ-CH ₂	1.84	Quinteto	7
	δ-CH ₂	1.55	Quinteto	7
	ε-CH ₂	1.45	Sexteto	7
	CH ₃	0.92	Triplete	7

^aEspectros registrados a 500 MHz usando CD₂Cl₂ como solvente.

^bMedidos en ppm con respecto al pico del CDHCl₂ y transformados a la escala del TMS.

Para estos compuestos fue investigado el tautomerismo en un rango de

temperaturas que cubre desde el regimen de intercambio lento hasta el rápido. Las Figuras 4.2 y 4.3 muestran un conjunto representativo de espectros de los hidrógenos pirrólicos de la TPrP y la THeP registrados a distintas temperaturas. En los espectros registrados a temperatura ambiente se observa un unico pico que, tal como era predecible en base a estudios anteriores,⁷ se parte al bajar

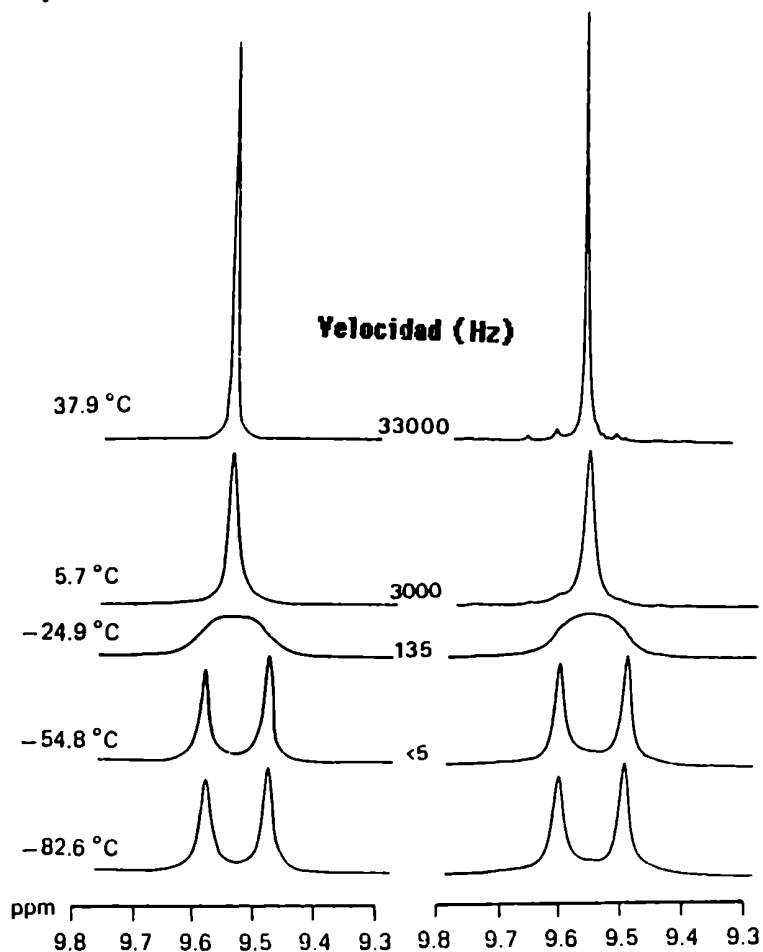


Figura 4.2: Espectros de ¹H RMN experimentales (derecha) y calculados de las resonancias de los hidrogenos pirrólicos de la TPrP registrados a 500 MHz y a distintas temperaturas. Los espectros fueron obtenidos en una solución de CD₂Cl₂ y las temperaturas fueron determinadas a partir de los desplazamientos químicos de espectros de metanol registrados antes y despues de cada corrida. En las simulaciones, los picos se asumen separados 0.11 ppm y con una leve dependencia lineal del desplazamiento químico promedio con la temperatura. El pico a deltas mas altos se asumio unos 3 Hz mas ancho que el pico a deltas menores.

la temperatura en dos picos separados por ca. 0.1 ppm debido a una disminución en la velocidad del tautomerismo. En ambos compuestos, el pico mas ancho observado a bajas temperaturas es asignado al pirrol que lleva el grupo N-H

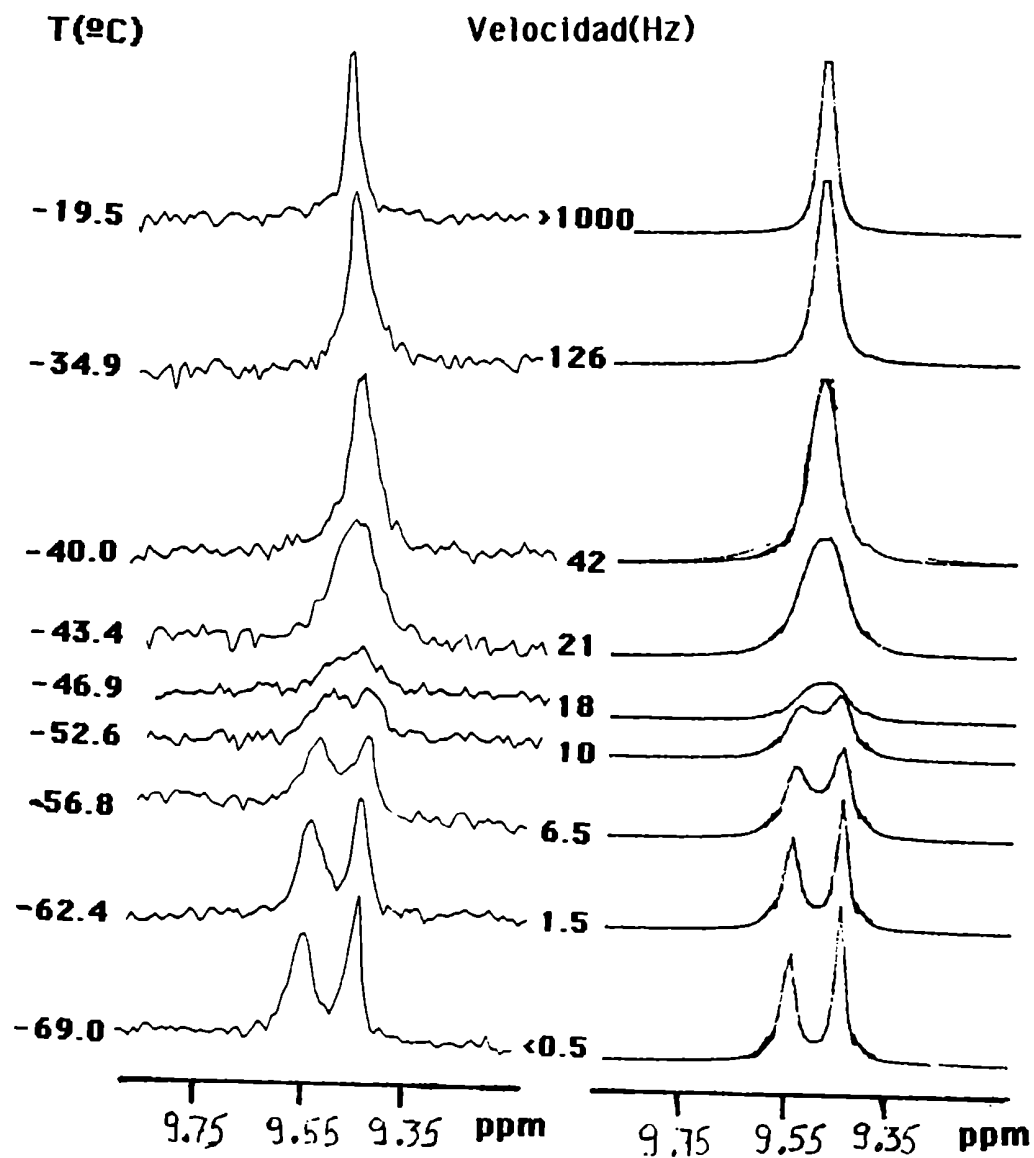


Figura 4.3: Espectros de ^1H RMN experimentales (izquierda) y calculados de las resonancias de los hidrogenos pirrolicos de la THEP registrados a 80 MHz y a distintas temperaturas. En las simulaciones se asumieron anchos medios de 3 Hz y de 4.5 Hz para cada uno de los picos. El resto de las condiciones espectrales y de los parametros de la simulacion son similares a los de la Figura 4.2

(anillo 1H-pirrólico), mientras que el pico restante proviene del anillo tipo pirrolénico. El ensanchamiento de un pico con respecto al otro puede ser atribuido al acoplamiento J^4 entre los protones pirrólicos y los protones centrales (acoplamiento llamado de tipo w , por la forma que trazan los enlaces); y si bien la estructura fina de esta partición esta oscurecida por efectos del intercambio y de la relajación, los efectos del acoplamiento se preservan en la forma de un ensanchamiento diferencial. En efecto, esta asignación fue comprobada irradiando con un campo de desacople a la frecuencia de los hidrogenos centrales (-2.9 ppm) y observando una igualación en las alturas de las señales pirrólicas. A partir de los espectros experimentales, la teoria presentada en la Sección 3.2 permite obtener las simulaciones que se muestran en las Figuras 4.2 y 4.3, a partir de las cuales es posible obtener las constantes de velocidad del tautomerismo para cada temperatura. Resultados cualitativamente similares a los observados para la TPrP y la THeP fueron obtenidos para la H₂P. Los parametros relevantes obtenidos a partir de los gráficos de Arrhenius y de Eyring para los datos encontrados se resumen en la Tabla 4.II.

Tabla 4.II Parámetros Relevantes en el Tautomerismo de
Porfirinas en Solución

Porfirina	Frecuencias sin intercambio ^a	$\Delta G^{\#}_{298}$ kcal·mol ⁻¹	E_a kcal·mol ⁻¹
H ₂ P	9.71, 9.48	11.4	8.3
TPrP	9.60, 9.48	12.0	10.0
THeP	9.55, 9.44	12.7	13.0

^aEn ppm a campos bajos del TMS.

4.2.2 Estudios de Porfirinas en Fase Sólida

Los espectros de ^{13}C CPMAS RMN de la H_2P y de otras cuatro tetraalquilporfirinas se muestran en la Figura 4.4. La asignación de los picos se realizó en base a datos de RMN en solución, así como también utilizando la secuencia de pulsos introducida por Opella et al;²² que consiste en apagar por un lapso corto (ca. 50 μs) el desacople de ^1H antes de adquirir el FID. De esta

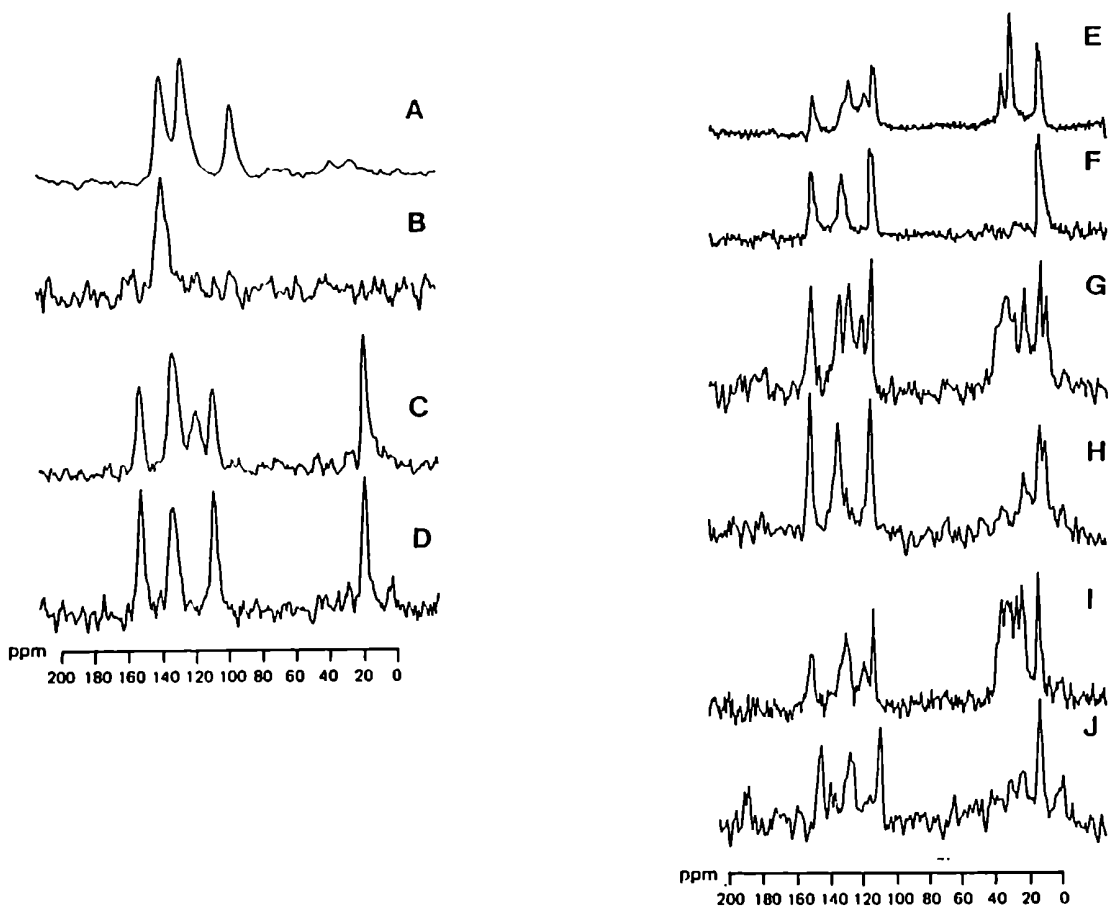


Figura 4.4: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN registrados a 50.3 MHz de H_2P (A), TMeP (C), TPrP (E), TBuP (G), THeP (I). Los gráficos en (B, D, F, H y J) muestran los respectivos espectros de estos compuestos registrados utilizando la secuencia de desfase dipolar; que solo permite ver carbonos cuaternarios y metilos. Cada espectro es el resultado de unas 5000 acumulaciones, registradas con un intervalo de 3 s entre pulsos.

manera, los carbonos acoplados más fuertemente a los protones (e.g., CH, CH₂) decaen antes de iniciar la adquisición y se obtiene un espectro que consiste únicamente en carbonos cuaternarios y metilos. En general, las zonas alifáticas de los espectros muestran todas las señales esperadas, si bien en algunos casos aparecen algunas resonancias adicionales. Como se ha observado que la simetría C₄ que poseen las moléculas en solución se rompe cuando las moléculas se encuentran en el cristal; se puede concebir que las particiones adicionales se deban a núcleos que dejan de ser equivalentes en la red cristalina. Un mecanismo de partición podría ser el congelamiento de las cadenas alquílicas en distintas conformaciones. Otra posible explicación para las particiones, basada en efectos intermoleculares, será discutida en detalle en la próxima Sección.

En base a los datos de la Tabla 4.II es de esperar que, si los parámetros de activación del tautomerismo en el sólido fuesen igual a los observados en solución, las regiones aromáticas en los espectros de ¹³C CPMAS RMN deberían mostrar solo 3 señales: una para los carbonos meso, una para los carbonos β, y una para los carbonos α. Como se ve en la Figura 4.4, este comportamiento solo se cumple en el caso de la porfina. De la combinación de espectros normales y espectros registrados usando la secuencia de desfasaje dipolar es posible reconocer la presencia de duplicaciones en las resonancias de los carbonos pirrólicos de las demás porfirinas. Las asignaciones de los carbonos del macrociclo de las distintas porfirinas están resumidas en la Tabla 4.III.

Si se asume que el principal factor que controla la cantidad de señales en la zona de los carbonos aromáticos es el tautomerismo de los hidrógenos centrales, existen básicamente dos mecanismos que permiten explicar las duplicaciones observadas en las resonancias de los carbonos pirrólicos. Por un lado está claro que si en el sólido el proceso de tautomerismo está detenido o

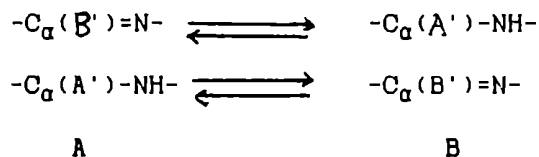
Tabla 4.III Desplazamientos Químicos^a Observados para los Carbonos Aromáticos de Distintas Porfirinas en Fase Sólida

Porfirina	Carbono-meso	Carbono β	Carbono α
H ₂ P	98.6	127.5	140.3
TMeP	110.4	120.8, 134.0	134.0, 153.5
TPrP	115.0, 116.7	121.0, 130.8	134.1, 152.3
TBuP	116.3	122.4, 130.6	136.4, 153.3
THeP	114.5	120.0, 130.7	134.1, 152.1

^aEn ppm del TMS utilizando la resonancia del CH₃ del hexametilbenceno como referencia externa.

procede a una velocidad menor que la caracteriza a la escala de tiempo del experimento de RMN, los espectros registraran dos señales para los carbonos α y dos para los carbonos β . Esta hipótesis estaria de acuerdo con un estudio de rayos X realizado sobre la TPrP,²³ segun el cual los hidrógenos centrales se encuentran localizados en un unico par de nitrógenos opuestos. Existe sin embargo una segunda posibilidad que es capaz de explicar las duplicaciones observadas y aun asi ser compatible con la presencia de un tautomerismo rápido en la fase sólida. Si bien la simetria de los compuestos estudiados hacen que la presencia de diferencias entre las poblaciones de los tautómeros A y B sea imposible en solución; la presencia en el sólido de fuerzas de empaquetamiento cristalino asimétricas pueden llegar a levantar esta degeneración, favoreciendo la presencia de una de las estructuras tautoméricas sobre la otra. Si este fuera el caso, los espectros reflejarían una superposición de dos procesos de intercambio intramoleculares, cada uno de los cuales tienen lugar entre dos

sitios desigualmente poblados. Por ejemplo, para los carbonos α estos eventos se representarían según



donde A, B representan a cada uno de los tautómeros y A', B' representan las dos clases de anillos pirrólicos. Si entonces se asume que los desplazamientos químicos de los C_{α} en los grupos $-C_{\alpha}=N-$ y $-C_{\alpha}-NH-$ de ambos tautómeros son iguales, tendríamos que un proceso tautomérico que tiene lugar en un régimen de intercambio rápido daría dos señales centradas en los promedios pesados de las frecuencias:

$$\begin{aligned}
 \delta_1 &= p_A \cdot \delta_{C_{\alpha}=N-} + p_B \cdot \delta_{C_{\alpha}-NH} \\
 \delta_2 &= p_A \cdot \delta_{C_{\alpha}-NH} + p_B \cdot \delta_{C_{\alpha}=N-}
 \end{aligned}
 \tag{4.1}$$

donde p_A y p_B son las poblaciones relativas de los dos tautómeros. En solución, donde $p_A = p_B = 1/2$, se observa una única línea. En fase sólida, este no es necesariamente el caso.

Para decidir cual de los dos mecanismos es el que explica mejor las particiones observadas en los espectros de las porfirinas, es conveniente realizar un análisis a temperaturas variables. Si el tautomerismo se encuentra detenido o es muy lento para la escala de tiempo del RMN, las resonancias de los carbonos pirrólicos se mantendrán inalteradas a medida que se incremente la temperatura; hasta que se llegue a un punto en el cual el experimento detecte la presencia del tautomerismo y se produzca una coalescencia similar a las

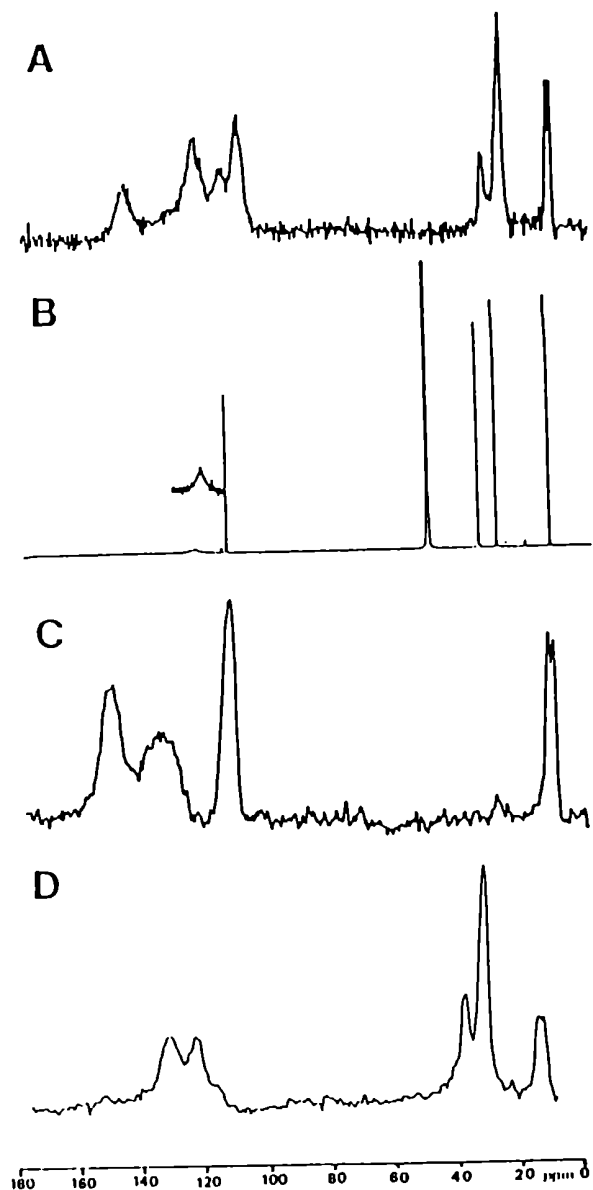
presentadas en las Figuras 4.2 y 4.3. Por el contrario, si los espectros resultan de la superposición de dos procesos de intercambio entre dos sitios que proceden rápido en la escala de tiempos del RMN, las magnitudes observadas para las particiones se modificarán a medida que se modifique la constante de equilibrio del proceso. Por lo tanto, un aumento en la temperatura provocará un acercamiento de las resonancias, pero sin involucrar la presencia de un ensanchamiento por intercambio. En la siguiente Sección, se detallarán los resultados obtenidos en estos estudios de temperatura variable.

4.3 Estudio de ^{13}C RMN a Temperaturas Variables de la TPrP y la OEP

4.3.1 TPrP: Asignación de los Picos

Los espectros de ^{13}C RMN de alta resolución en fases sólida y líquida de la TPrP a temperatura ambiente se muestran en la Figura 4.5, partes A y B. La parte C de la misma Figura también muestra el espectro de ^{13}C CPMAS RMN de la TPrP registrado utilizando la secuencia de desfasaje dipolar (solamente CH_3 y C cuaternarios). La parte D por su parte, muestra un espectro registrado utilizando un tiempo de contacto muy corto (ca. 50 μs) durante el cual las señales que alcanzan a polarizarse son principalmente aquellas que provienen de $\text{CH}'\text{s}$ y $\text{CH}_2'\text{s}$. A pesar que los espectros en solución y en fase sólida muestran algunas similitudes, las evidencias entre ambos espectros son evidentes. Por un lado, mientras que las señales de los dos CH_2 en solución tienen similares intensidades; en el espectro de CPMAS estos carbonos muestran marcadas diferencias en sus áreas relativas. Una posible explicación de esta diferencia podría originarse en una partición de la señal del CH_2 que se encuentra a deltas mayores en dos picos; uno de los cuales se solapa con la resonancia de los

Figura 4.5: Espectros de ^{13}C RMN de alta resolución de la TPrP en fase sólida (A), en solución (B), en fase sólida introduciendo un período de $50\mu\text{s}$ sin desacoplar antes de la adquisición de los datos (C), y en fase sólida utilizando un tiempo de contacto de solo $40\mu\text{s}$ (D). El espectro en solución fue registrado a 125 MHz. Los espectros en fase sólida fueron registrados a 25.16 MHz con los siguientes parámetros: número promedio de acumulaciones = 30000; intervalo entre pulsos = 2s; ancho espectral = 10000 Hz, número de puntos adquiridos = 4096.



metilenos a deltas menores para dar lugar a dos señales de áreas relativas 3:1. Sin embargo, tal como se discutió en la Sección anterior, las principales diferencias entre los espectros en fase sólida y en solución se encuentran en la

zona de los carbonos pirrólicos (118 - 155 ppm). Para obtener mayor precisión sobre el origen de estas diferencias, se realizó un análisis del espectro de ^{13}C RMN del compuesto en solución. Poca información se puede obtener del espectro a temperatura ambiente (Figura 4.5A), ya que por efectos de ensanchamiento por intercambio que se origina en el tautomerismo, la señal de los carbonos β solo aparece debilmente en 128.7 ppm mientras que la señal de los carbonos α es directamente inobservable. Para investigar como se afectan estas resonancias por la migración de los hidrogenos centrales se registro un espectro en solución a 60 °C (Figura 4.6A); que muestra las cuatro señales de los carbonos pirrólicos. Para distinguir los picos de los carbonos α de aquellos provenientes de los carbonos β se registro un espectro de ^{13}C RMN sin desacoplar (Figura 4.6B), que muestra a las señales de estos ultimos en 131.7 y 125.0 ppm partidas por un $J_{\text{CH}} = 180$ Hz.

Una vez que las resonancias de ambos tipos de carbonos han sido identificadas, queda por determinar cual de los picos proviene de cada anillo pirrólico. En el caso de los carbonos α una asignación puede ser propuesta en base a compuestos modelo tales como la piridina y el pirrol; donde los carbonos unidos al nitrógeno aparecen a 150.6 ppm (caso $-\text{C}=\text{N}-$) y a 118.5 ppm (caso $-\text{C}-\text{NH}-$) respectivamente. En base a estos datos, se puede asignar la señal a deltas mas altos a los carbonos α pertenecientes al anillo pirrolenínico y la señal a deltas mas bajos a los carbonos en el anillo (1H)-pirrólico. En el caso de los carbonos β , sin embargo, estas analogias dejan de ser validas; ya que ninguna de las resonancias en la porfirina aparece cerca del carbono β del pirrol (108.2 ppm). Para identificar el origen de estas señales, se realizaron experiencias de desacople selectivo. Tal como se menciono anteriormente, los picos de los hidrógenos β de la TPrP aparecen a 9.48 y 9.60 ppm. Cada uno presenta un ancho

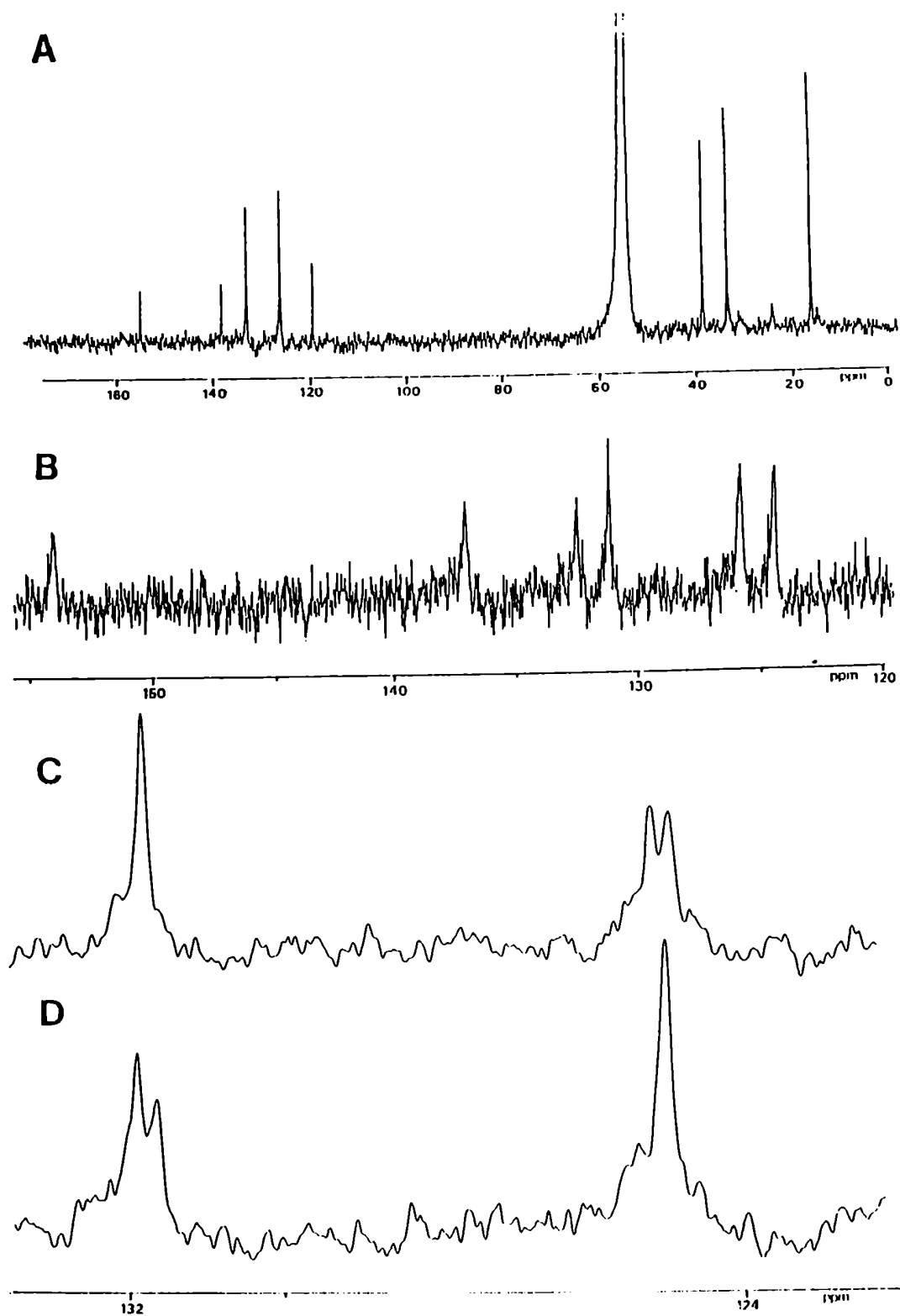


Figura 4.6: Espectros de ^{13}C RMN de la TPrP registrados a 125 MHz y a -60°C en CD_2Cl_2 . (A) espectro totalmente desacoplado; (B) espectro de señales pirrónicas totalmente acoplado; (C) espectro de carbonos β con irradiación selectiva de los protones en 9.49 ppm; (D) espectro de carbonos β con irradiación selectiva de los protones en 9.60 ppm.

distinto, siendo el pico a 9.60 ppm mas alto por pertenecer al anillo (1H)-pirrónico. Por lo tanto, un experimento en el que se irradie selectivamente a los hidrógenos en 9.60 ppm debería dar un espectro de ^{13}C RMN con solo los carbonos β provenientes del anillo (1H)-pirrónico desacoplado. Las Figuras 4.6C y 4.6D muestran los resultados de estos experimentos, que permiten asignar sin ambigüedades a los carbonos β .

Pasamos ahora a discutir los resultados de ^{13}C RMN en fase sólida. A partir de los espectros en las Figuras 4.5C y 4.5D se pueden determinar las frecuencias de los carbonos α y β . Las similitudes entre el espectro en fase sólida a temperatura ambiente y el espectro en solución registrado a $-60\text{ }^\circ\text{C}$ indica que, tal como fue sugerido en la Sección anterior, las duplicaciones observadas en el primero son el resultado de los efectos del empaquetamiento cristalino sobre el tautomerismo de los N-H. Un resumen de los desplazamientos químicos y de las asignaciones para la TPrP en sólido y en solución se presenta en la Tabla 4.IV.

Tabla 4.IV Desplazamientos químicos^a de ¹³C RMN de la TPrP en los Espectros en Fase Sólida y en Solución.

Atomo	Desplazamiento Químico		
	Solución (20 °C) ^b	Solución (-60 °C) ^b	Sólido (30 °C)
C _α ^c	d	154.0	152.5
C _α ^e	d	137.0	134.0
C _β ^c	128.7	131.7	130.8
C _β ^e		125.0	121.0
meso	118.7	118.2	116.7, 115.0
CH ₂	37.7, 32.1	37.2, 32.0	38.9, 33.2
CH ₃	15.1	14.9	15.3, 13.6

^aEn ppm a campos altos del TMS.

^bUsando CD₂Cl₂ como solvente.

^cCarbonos en el anillo pirroleninico.

^dIndistinguible del ruido de base.

^eCarbonos en el anillo (1H)-pirrólico.

4.3.2 OEP: Asignacion de los Picos

La OEP es uno de los compuestos modelo mas usado en estudios estructurales relacionados con las porfirinas naturales. Por lo tanto, a pesar de que existia ya un estudio de ¹³C CPMAS RMN sobre este compuesto,²⁰ se decidió encarar un estudio de temperatura variable sobre este compuesto. La Figura 4.7, partes A y B, muestran los espectros de alta resolución en sólido y en líquido de la OEP a

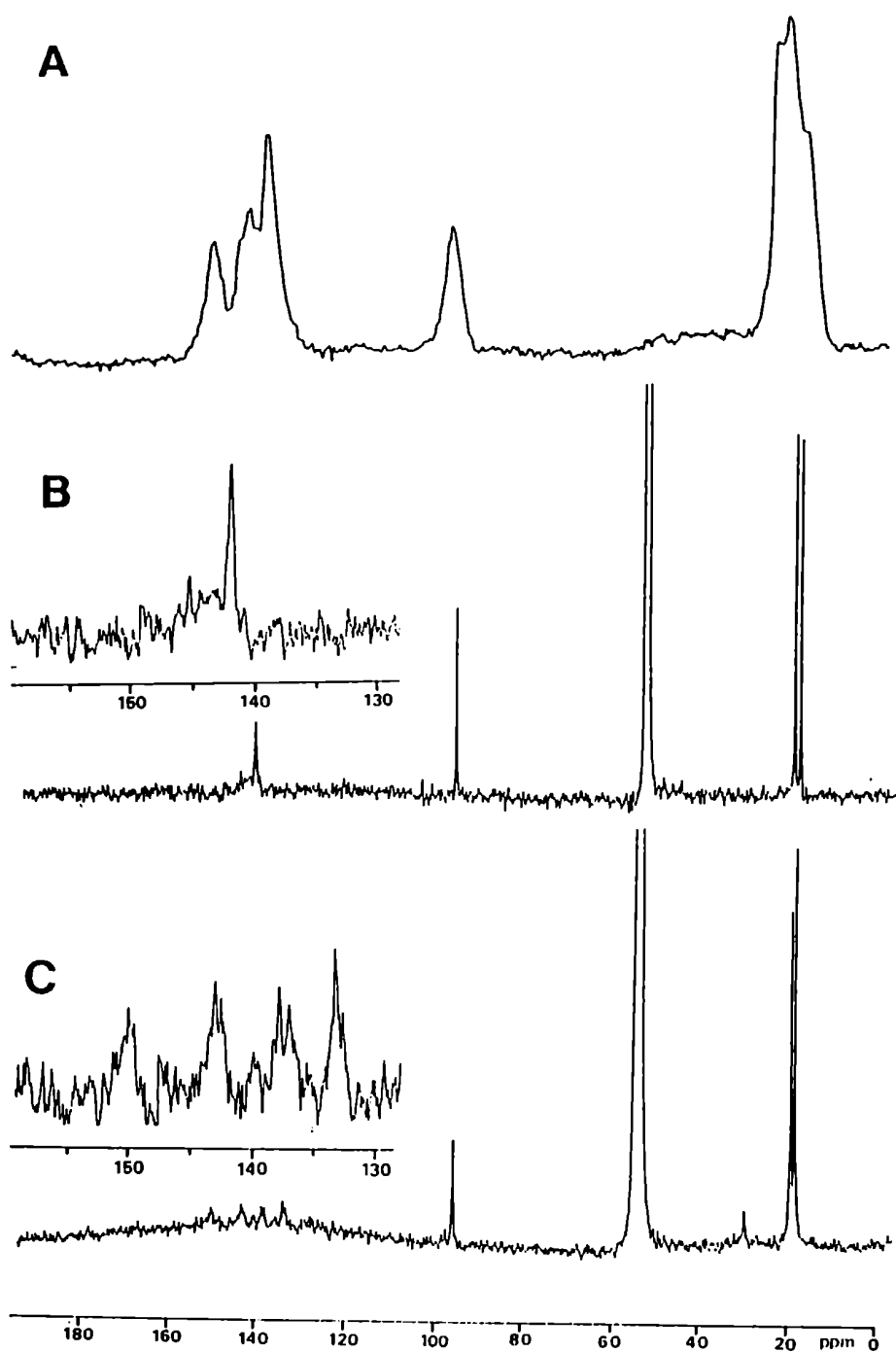


Figura 4.7: Espectros de ^{13}C RMN de alta resolución de la OEP en fase sólida (A), en solución a 30°C (B) y en solución a -80°C (C). Los parámetros espectrales de (A) son como en la Figura 4.5. Los espectros en (B) y (C) fueron registrados a 100 MHz utilizando 500 acumulaciones (B) y 4000 acumulaciones (C).

temperatura ambiente. El análisis de los espectros se dificulta en este caso debido al hecho que todos los carbonos pirrólicos son cuaternarios, lo que inutiliza las técnicas de asignación por selectividad del acoplamiento dipolar. Una asignación del espectro en solución es posible en base a datos de la literatura. Tal como ocurría en el caso de la TPrP, los anchos y las intensidades de las señales de los carbonos α y β del espectro en solución están afectados por la presencia del tautomerismo de los hidrógenos; y la cercanía entre la temperatura de coalescencia de los carbonos α y la temperatura ambiente hace que la señal de estos últimos sea casi indetectable. En base al espectro en solución, es posible asignar el pico ancho a ca. 19 ppm que se observa en el espectro de CPMAS a una superposición de las resonancias de los CH_2 y de los CH_3 , el pico a 95 ppm al carbono meso, y a la señal tipo triplete entre 135 y 150 ppm a los carbonos pirrólicos. Como a diferencia de lo que ocurre con el espectro de solución la intensidad de estos carbonos en el espectro de CPMAS es similar a la de los otros carbonos, está claro que en el sólido la migración de los hidrógenos centrales es afectada por las fuerzas de empaquetamiento cristalino.

Como en estudios anteriores de la OEP^{20,24} se propuso que la migración de los hidrógenos centrales se halla congelada, es de esperar que el espectro observado vía ^{13}C CPMAS RMN sea similar al que se obtendría en solución a muy bajas temperaturas. La zona de los carbonos pirrólicos en un espectro registrado a -80°C se muestra en la Figura 4.7C, donde pueden ser distinguidos cuatro picos a 133.6, 138.3, 143.6 y 150.6 ppm. Este esquema de partición es cualitativamente distinto del observado en fase sólida implicando que, a menos que fuertes efectos del estado sólido estén en acción, el origen del triplete observado en el sólido no puede atribuirse a la presencia de un único tautómero

en el cristal. Para poder distinguir los carbonos α de los β en el espectro de -80 °C, espectros de la OEP fueron registrados entre esta temperatura y 20 °C. A medida que la muestra se enfria las resonancias de los carbonos pirrólicos sufren un proceso de ensanchamiento por intercambio. En -10 °C el pico de los carbonos α ya no puede distinguirse de la línea de base, mientras que el ancho máximo de la señal de los carbonos β recién se alcanza entre -30 y -50 °C. Sin embargo, a esta última temperatura dos picos son ya detectables a ca. 134 y 150.5 ppm; indicando que el proceso ya entro en la escala de tiempo lenta del RMN para los carbonos α . Esto permite distinguir los picos de los carbonos α y β en el espectro de -80 °C. Tal como se hizo en el caso de la TPrP, para un mismo tipo de carbono se asignan los picos a deltas más altos a los carbonos de los anillos de tipo pirroleninico. Un resumen de las asignaciones de la OEP se presenta en la Tabla 4.V. Cabe destacar que estas asignaciones están en desacuerdo con las sugeridas en el estudio previo de RMN realizado sobre la OEP.²⁰

4.3.3 Efectos de las Corrientes de Anillo

Una de las principales desventajas de la técnica de ^{13}C CPMAS RMN es que no siempre es fácil aislar los factores que influyen a un espectro. Por lo tanto, antes de analizar los efectos que el empaquetamiento cristalino pueda tener sobre el tautomerismo de los N-H, conviene analizar que efectos adicionales pueden estar influenciando a los espectros de las porfirinas. Un posible mecanismo que puede operar en la fase sólida (pero no en solución) es el que surge de las corrientes de anillo de las porfirinas. Como es sabido desde hace varios años,²⁵ al introducir una molécula aromática dentro de un campo magnético se inducen corrientes diamagnéticas debido a la circulación de los

Tabla 4.V Desplazamientos químicos^a de ¹³C RMN de la OEP en los Espectros en Fase Sólida y en Solución.

Átomo	Desplazamiento Químico		
	Solución (20 °C) ^b	Solución (-80 °C) ^b	Sólido (30 °C)
C _α ^c	144.0	150.6	149.9, 137.0 ^d
C _α ^e		133.6	
C _β ^c	141.5	143.6	142.4, 137.0 ^d
C _β ^e		138.3	
meso	96.5	95.8	95.0
CH ₂	20.0	19.0	19.4, 15.3
CH ₃	18.5	18.5	18.0, 16.0, 13.5

^aEn ppm a campos altos del TMS.

^bUsando CD₂Cl₂ como solvente.

^cCarbonos en el anillo pirrolenínico.

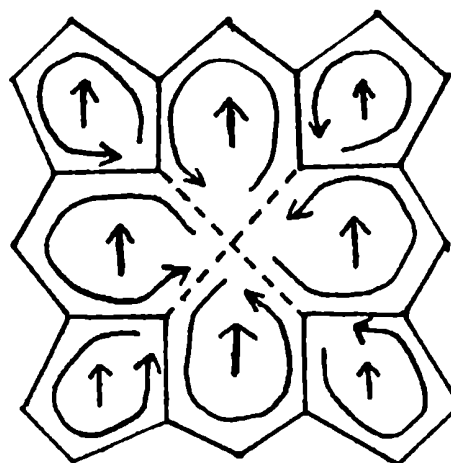
^dSeñales coalescidas.

^eCarbonos en el anillo (1H)-pirrólico.

electrones deslocalizados en los orbitales π. A su vez, estas corrientes producen campos magnéticos secundarios que afectan las frecuencias de resonancia de los núcleos próximos al anillo aromático. En solución, la gran aromaticidad de las porfirinas hace de estas corrientes de anillo el factor determinante de los desplazamientos químicos de los protones de las moléculas. Un método que ha

sido propuesto para evaluar estos efectos consiste en reemplazar los efectos producidos por las corrientes diamagnéticas por aquellos inducidos por dipolos magnéticos equivalentes;²⁵ una aproximación que además de ser conceptual y computacionalmente muy sencilla permite obtener buenos resultados cuantitativos. Una aproximación aun superior para evaluar las corrientes de anillo en porfirinas consiste en reemplazar los efectos del dipolo equivalente por los que introducirían 16 dipolos (Figura 4.8); 8 por debajo y 8 por encima del macrociclo.²⁶ Como se ha demostrado, una parametrización apropiada de este

Figura 4.8: Esquema de corrientes de anillo utilizado por el modelo de los 16 dipolos. Los efectos de las corrientes se compensan en el centro del macrociclo; y en los cálculos cada circuito es reemplazado por su dipolo equivalente. La Figura muestra las proyecciones en el plano molecular de las posiciones de las dos clases de dipolos que existen en las porfirinas.



modelo permite obtener muy buenas predicciones para los desplazamientos observados en espectros de ^1H RMN de distintas porfirinas.

Si bien los cálculos de corrientes de anillo nunca gozaron de una gran popularidad en estudios de ^{13}C RMN, principalmente debido al hecho de que las predicciones teóricas raramente pueden ser comprobadas experimentalmente ante la falta de compuestos de referencia apropiados, los espectros de ^{13}C RMN de las porfirinas en fase sólida pueden constituir un caso que escapa a esta generalización. En la fase sólida, los contactos intermoleculares entre los macrociclos de las porfirinas (ca 4 Å) son, debido a las eficientes fuerzas de

empaquetamiento cristalino, significativamente menores que aquellas encontradas para sistemas de porfirinas agregadas (ca. 9 Å).² Por lo tanto existía la posibilidad que algunas de las diferencias que se observan entre los espectros de ¹³C RMN de alta resolución en fase líquida y en fase sólida se deban a efectos intermoleculares de corrientes de anillo. Para evaluar esta posibilidad, se procedió a tomar como delta químico de referencia a la frecuencia de los núcleos en solución, y se utilizó el método de los 16 dipolos para evaluar los efectos que tendrían sobre las señales de una dada molécula la presencia de las moléculas vecinas. Según este método, los efectos de las corrientes de anillo en cualquier punto P = (x,y,z) están dados (en ppm) por

$$\delta(P) = \mu_P \sum_i \frac{(1 - 3 \cos^2 \theta)}{r_{iP}^3} + \mu_H \sum_j \frac{(1 - 3 \cos^2 \theta)}{r_{jP}^3} \quad (4.3)$$

donde μ_P y μ_H son constantes proporcionales a los dipolos equivalentes centrados en los dos tipos distintos de lazos de corriente, r_{iP} es la distancia entre el punto P y el dipolo i, y θ es el ángulo entre la dirección del dipolo equivalente (perpendicular al plano aromático) y la dirección asociada con el vector que conecta el dipolo equivalente con el punto P. Si μ_i es un dipolo equivalente centrado en (x_D, y_D, z_D) y con una dirección dada por los ángulos polares y azimutales α y β (Figura 4.9), entonces

$$\cos \theta_{iP} = \frac{\cos \beta \cdot (z - z_D) + \sin \beta \cdot \cos \alpha \cdot (x - x_D) + \sin \beta \cdot \sin \alpha \cdot (y - y_D)}{[(z - z_D)^2 + (x - x_D)^2 + (y - y_D)^2]^{1/2}} \quad (4.4)$$

Para evaluar los posibles efectos de las corrientes de anillo, se utilizaron

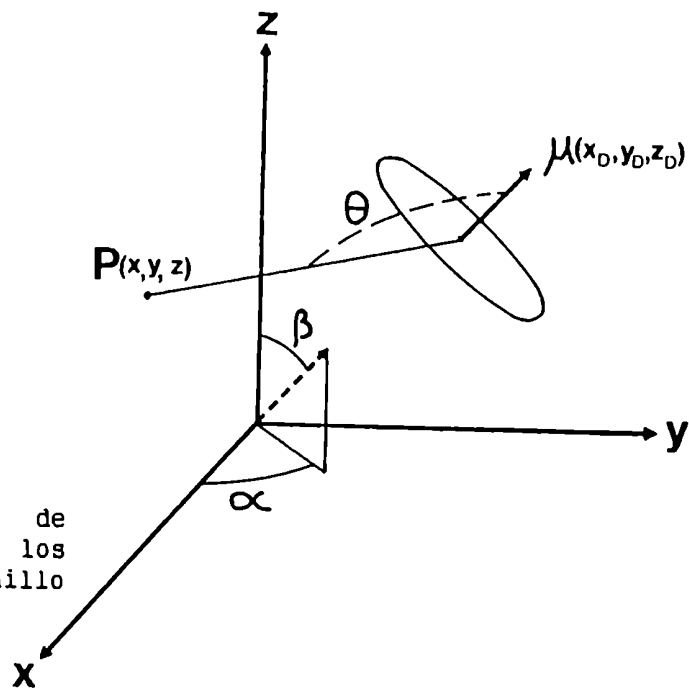


Figura 4.9: Sistema general de coordenadas utilizado para evaluar los efectos de las corrientes de anillo intermoleculares.

los parámetros de los dipolos conocidos a partir de estudios de ^1H RMN en solución ($\mu_{\text{H}} = 19.1$; $\mu_{\text{p}} = 17.3$); así como también las estructuras de rayos X informadas para OEP y TPrP. Esta última molécula cristaliza en el grupo espacial $P2_1/c$ y posee dos moléculas por celda unidad,²³ pero consideraciones de simetría permiten conocer los efectos de las corrientes de anillo evaluando únicamente media molécula. Los cálculos tomaron en cuenta los efectos de las 52 moléculas ubicadas en las 26 celdas vecinas así como también los efectos de la segunda molécula dentro de la celda unidad bajo consideración. Conviene analizar primero los resultados obtenidos para los carbonos meso y para los carbonos en los grupos alquilo, ya que es de esperar que en estos casos los efectos del tautomerismo N-H sobre la posición de las señales sean despreciables. Los desplazamientos calculados para los carbonos meso son de -1.9 y -3.8 ppm y deberían partir el pico observado en solución en 118.7 ppm en dos picos

centrados en 114.9 y 116.8 ppm en el sólido; en buen acuerdo con los valores observados (115.0 y 116.8 ppm). Un análisis similar indica que dos señales deberían aparecer para los CH₃ a 14.7 y 13.2 ppm, valores cercanos a los 15.3 y 13.6 ppm observados. Sin embargo, los cálculos no permiten reproducir correctamente las señales observadas para los CH₂. Los desplazamientos calculados son de -3.5 y -1.2 ppm para los metilenos α al macrociclo; y -1.3, 1.1 ppm para los metilenos β al anillo. Combinados con los desplazamientos químicos en solución estos cálculos predicen la presencia de tres resonancias centradas en 36.5, 34.2 y 31.0 ppm, con intensidades relativas 1:1:2; mientras que el espectro de ¹³C CPMAS RMN solo muestra dos picos en 38.9 y 33.2 ppm. Esto indica la presencia de mecanismos adicionales de partición en los carbonos metilénicos de la TPrP.

Los efectos de las corrientes de anillo también afectarían las frecuencias de resonancia de los carbonos α y β . Para el anillo (1H)-pirrólico, el modelo de los 16 dipolos predice un desplazamiento de -3.5 ppm para los carbonos α y -3.8 ppm para los carbonos β . Para el anillo pirrolenínico el modelo predice un desplazamiento de -1.7 ppm para los carbonos α , mientras que no predice desplazamiento neto para los β . Si bien estas diferencias son demasiado pequeñas para explicar por sí mismas las particiones que se observan en el espectro de CPMAS RMN, permiten entender ciertas discrepancias entre los espectros registrados en solución y en fase sólida. Por ejemplo, mientras que los carbonos β en el espectro de solución a bajas temperaturas aparecen separados por 6.7 ppm, los mismos carbonos aparecen separados por 9.8 ppm en el espectro en fase sólida. Si los desplazamientos predichos por los cálculos de corrientes de anillo se suman a los desplazamientos de solución de los carbonos según fueron identificados por desacople selectivo, se obtiene un espectro "corregido" en el

cual los carbonos β aparecen a 121.2 y 131.6 ppm; muy cerca de los valores observados en el sólido (121.0 y 130.8 ppm). Algo similar sucede con los carbonos α . Si a los desplazamientos observados en solución a bajas temperaturas para estos carbonos (137.0, 154.0 ppm) se le adicionan las contribuciones de las corrientes de anillo intermoleculares se obtienen dos picos a 133.5 y 152.3 ppm; valores muy cercanos a los observados experimentalmente para los carbonos α en ^{13}C CPMAS RMN (134.0 y 152.5 ppm). Estas coincidencias no solo convalidan el método usado para evaluar las corrientes de anillo sino que también prestan apoyo a las asignaciones presentadas para estos carbonos en los Parágrafos anteriores.

Los efectos de las corrientes de anillo también fueron evaluados para la OEP. Los cálculos solo se realizaron sobre media molécula debido al centro de inversión que las moléculas presentan en los cristales,²⁴ y la influencia de las 26 moléculas más cercanas fue tomada en cuenta. Tal como ocurría en el caso de la TPrP, conviene evaluar primero los efectos de las corrientes de anillo sobre los carbonos meso y sobre los grupos alquilo. Para los meso los cálculos predicen desplazamientos de -0.9 y -2.6 ppm y, si bien esta partición no alcanza a observarse, probablemente este contribuyendo al considerable ancho que se observa para esta señal. Un caso más interesante se presenta con la resonancia de los etilos. Mientras que en solución las señales de los CH_2 y de los CH_3 se encuentran bien separadas, en el estado sólido aparecen superpuestas en un pico de más de 5 ppm de ancho. Buscando una estructura fina dentro de este pico, se registraron los espectros de CPMAS RMN usando la técnica de desfasaje dipolar (solo CH_3) y de tiempo de contacto corto (solo CH_2). Los espectros resultantes, conjuntamente con las simulaciones obtenidas adicionando los valores encontrados

para los desplazamientos por corrientes de anillo a las frecuencias de solución, se muestran en la Figura 4.10. La apariencia de ambas resonancias se pudo simular relativamente bien, y los cálculos también predijeron el desplazamiento hacia deltas más bajos de la señal de los metilenos que solapa a esta señal con el pico de los metilos.

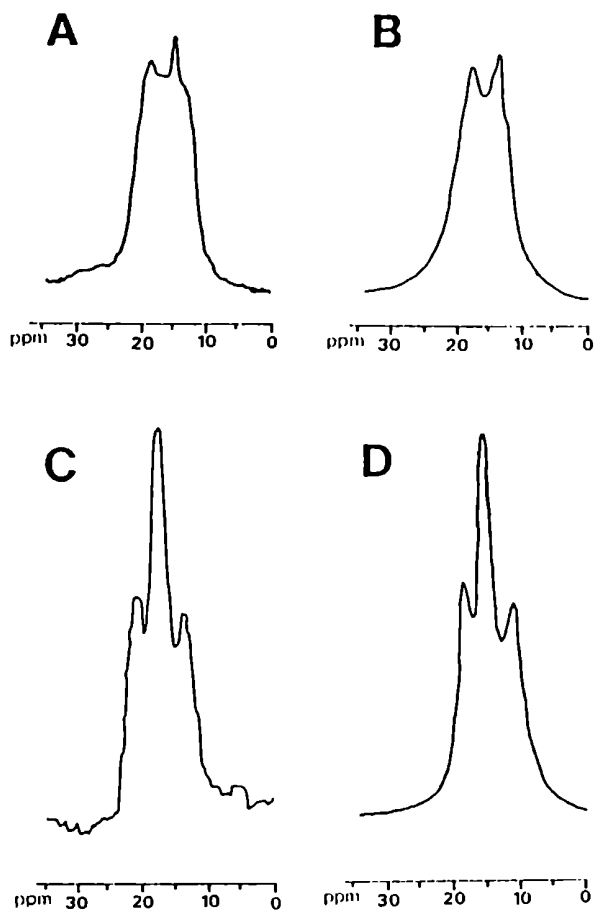


Figura 4.10: Espectros experimentales (A, C) y simulados (B, D) de los carbonos etílicos en el espectro de ^{13}C CPMAS RMN de la OEP. El espectro A fue obtenido utilizando un tiempo de contacto de $40\ \mu\text{s}$, y muestra solo los carbonos metilénicos. El espectro C fue obtenido utilizando un intervalo de $50\ \mu\text{s}$ para el desfase dipolar, y muestra únicamente la señal de los metilos. Los cálculos de las corrientes de anillo predicen la aparición de cuatro picos a 19.7, 18.9, 15.7 y 15.2 ppm; y un ancho medio de 75 Hz fue asumido para estos picos. Para los metilos, estos cálculos predicen cuatro picos que aparecen a 18.3, 16.7, 16.3 y 14.5 ppm; y un ancho medio de 32 Hz fue asumido para estos picos al realizar las simulaciones.

Si a temperatura ambiente la OEP sólida estuviera formada por una única estructura tautomérica, debería ser posible reproducir la zona pirrolica del espectro de ^{13}C CPMAS RMN corrigiendo los valores observados en solución a $-80\ ^\circ\text{C}$ por los efectos de las corrientes de anillo. Este procedimiento predice la

presencia de cuatro picos a 133.6 y 151.4 ppm (carbonos α), 135.7 y 143.5 ppm (carbonos β); esquema que no coincide con el espectro observado experimentalmente. Vale la pena agregar que, ni aun en el caso que se inviertan las asignaciones propuestas para los carbonos pirrólicos, es posible justificar las diferencias entre los espectros de la OEP observados en fase sólida y en solución a bajas temperaturas invocando efectos de corrientes de anillo.

4.3.4 TPrP: Analisis del Intercambio Químico

Para poder caracterizar apropiadamente el tautomerismo de los hidrógenos centrales de la TPrP en fase sólida, se realizó un estudio de CPMAS RMN de este compuesto a temperaturas variables. Como la gran superposición de picos en la zona pirrólica complica el análisis, los espectros de la TPrP se registraron mediante las secuencias de pulsos que solo muestran los carbonos α o los carbonos β a un tiempo. Tal como se discutió en el Paragrafo 4.2.2, la posibilidad de que los tautómeros A y B de la TPrP en el sólido no se encuentren igualmente poblados transforma al problema del intercambio entre dos sitios A y B que se observa en solución en una superposición de dos procesos de intercambio entre dos sitios desigualmente poblados en la fase sólida. Cada sitio está caracterizado por su población relativa, por su T_2 , y por su propia frecuencia de Larmor; que está dada por el desplazamiento químico observado en líquido a bajas temperaturas corregido por los efectos de las corrientes de anillo. Ambos sistemas comparten las mismas constantes de intercambio k_{AB} y k_{BA} , y cada uno se comporta según lo determina el sistema de ecuaciones diferenciales dado en (3.7). Si bien para simular los espectros es necesario determinar dos constantes cinéticas independientes, conviene plantear el problema en términos de una constante cinética independiente y de la constante de equilibrio del proceso $K =$

k_{AB}/k_{BA} . La ventaja de este metodo consiste en que, para espectros registrados en el limite de intercambio rapido, la constante K se puede obtener directamente del espectro. En efecto, reescribiendo la ecuación (4.1) modificada por los efectos de las corrientes de anillo se tiene que, para los carbonos α los picos estaran en

$$\begin{aligned}\delta_1 &= p_A \cdot \delta_{C_{\alpha}=N-} + p_B \cdot \delta_{C_{\alpha}-NH-} + \delta_{1ca} \\ \delta_2 &= p_A \cdot \delta_{C_{\alpha}-NH-} + p_B \cdot \delta_{C_{\alpha}=N-} + \delta_{2ca}\end{aligned}\tag{4.5}$$

donde δ_{1ca} , δ_{2ca} son los desplazamientos producidos por las corrientes de anillo intermoleculares sobre cada pirrol (en este caso, $\delta_{1ca} = -1.7$ ppm y $\delta_{2ca} = -3.5$ ppm si $p_A > p_B$). Como $p_A = 1/(1 + K)$ y $p_B = K/(1 + K)$, la diferencia observada entre los dos picos $\delta_1 - \delta_2$ puede escribirse como

$$\Omega = \delta_1 - \delta_2 = \Omega_0 \frac{(1 - K)}{(1 + K)} + \delta_{1ca} - \delta_{2ca}\tag{4.6}$$

donde $\Omega_0 = \delta_{C_{\alpha}=N-} - \delta_{C_{\alpha}-NH-}$ es la diferencia entre los desplazamientos químicos que se puede medir del espectro en solución a bajas temperaturas. Esta ecuación permite obtener la constante de equilibrio K para varios espectros de alta temperatura; y estos valores pueden ser posteriormente extrapolados a regímenes de intercambios mas lentos asumiendo una dependencia exponencial con la temperatura $K = A \cdot \exp(-E/RT)$. Asi, en todos los casos, la constante de velocidad k_{AB} queda como unico parametro de ajuste para las simulaciones. Los espectros experimentales y simulados de los carbonos α de la TPrP en funcion de la temperatura se muestran en la Figura 4.11, conjuntamente con los parametros

usados en las simulaciones. Los espectros obtenidos para los carbonos β también pueden ser simulados mediante este procedimiento.

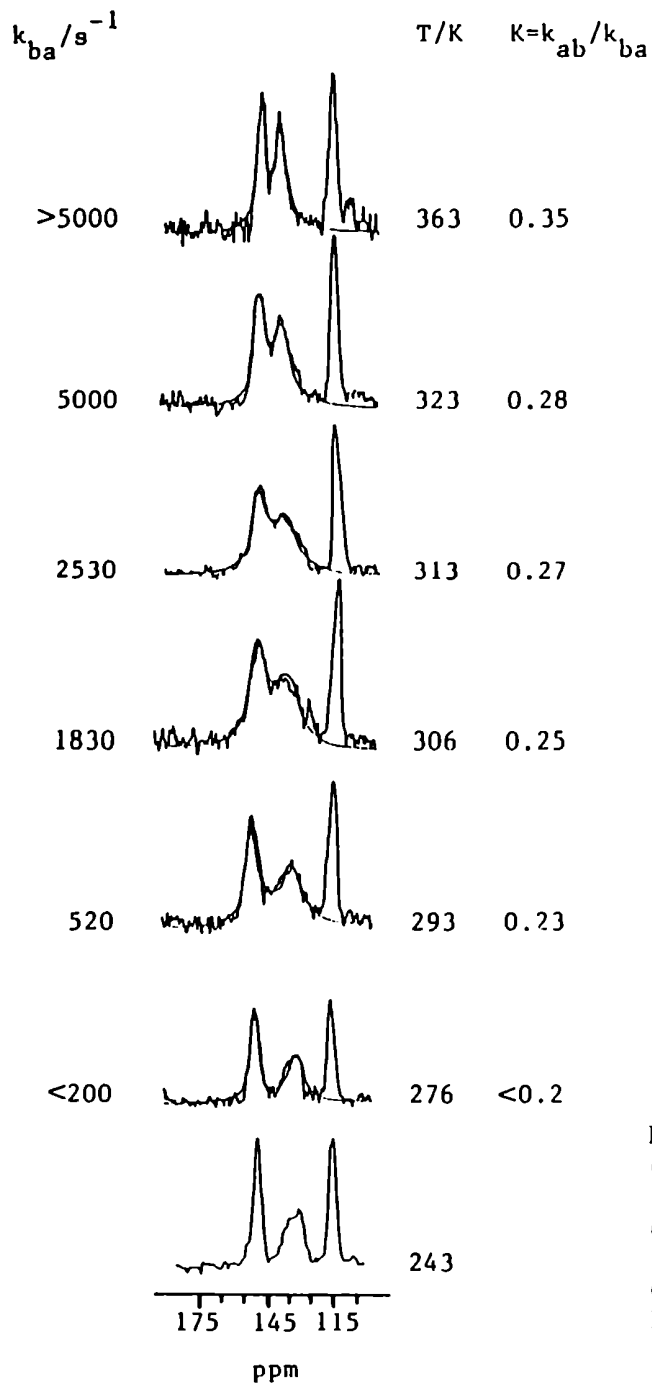


Figura 4.11: Superposición de los carbonos aromáticos en los espectros de ^{13}C CPMAS RMN calculados y experimentales de la TPrP registrados a 25.16 MHz y a temperaturas variables. Las condiciones experimentales son similares a las de la Figura 4.5. Los anchos en ausencia de intercambio de los carbonos α (150 Hz) y α' (70 Hz) fueron obtenidos del espectro a 243 K; donde los efectos del acoplamiento ^{13}C - ^{14}N son evidentes.

Hasta este momento, no hemos considerado explícitamente las complicaciones que pueden surgir en los espectros de las porfirinas debido a la presencia de los átomos de nitrógeno. Tal como se menciona en el Parágrafo 1.4.3, el hecho que los autoestados del ^{14}N no sean en general autoestados del Hamiltoniano de Zeeman impide la promediación del acoplamiento dipolar $^{13}\text{C}-^{14}\text{N}$ por el MAS. Para evaluar este efecto es conveniente utilizar la ecuación (1.47), según la cual cada carbono acoplado a un nitrógeno se parte en un doblete compuesto por picos de intensidades relativas 2:1 separados por una partición que depende de los parámetros cuadrupolares y de Zeeman del ^{14}N , de la distancia entre el carbono y el nitrógeno, y de los ángulos que definen el enlace $^{13}\text{C}-^{14}\text{N}$ en el sistema principal de ejes del tensor cuadrupolar. Si bien a nuestro saber un estudio de NQR de la TPrP no ha sido llevado a cabo, los parámetros cuadrupolares de los ^{14}N han sido medidos recientemente para el estado triplete de la H_2P orientada en una matriz de n-octano a 1.4 K.²⁷ Usando estos datos conjuntamente con las distancias C-N obtenidas de los rayos X de la TPrP, la ecuación (1.47) predice que los carbonos α se partiran 6 Hz en los anillos pirrolenínicos y -140 Hz en los (1H)-pirroles. Además, la dependencia r^{-3} de la interacción dipolar determinara que las particiones de los carbonos β sean prácticamente nulas. La gran diferencia entre las particiones de los carbonos α se puede explicar en base a los ángulos (β^D) que forma el vector internuclear con respecto al par de electrones libres del nitrógeno (que determina la dirección del eje z en el sistema principal de ejes del tensor cuadrupolar): mientras que en el (1H)-pirrol este ángulo vale 90° y $P_2(\cos\beta^D) = -1$; en el anillo pirrolenínico este ángulo es de 125° y $P_2(\cos\beta^D) \approx 0$. Las diferencias entre los anchos de los carbonos α son claramente visibles en el espectro de menor temperatura de la Figura 4.11, donde los picos ya no están ensanchados por el intercambio. En las

simulaciones, los efectos de los nitrógenos fueron tomados en cuenta mediante el empleo de diferentes constantes de relajación T_2 para los distintos carbonos.

4.3.5 OEP: Analisis del Intercambio Químico

A pesar de que las consideraciones teóricas involucradas en el estudio del tautomerismo N-H en OEP y en TPrP son iguales, los espectros de la OEP son mas difíciles de analizar debido a la gran superposicion de las señales. Tal como lo hemos mencionado anteriormente, el espectro de CPMAS RMN a temperatura ambiente de la OEP no se parece al espectro a bajas temperaturas en solución ni siquiera si se toman en cuenta los efectos de corrientes de anillo; ya que las particiones observadas para los picos de los carbonos α y β son menores en el primer caso que en el segundo. Un analisis de la ecuación (4.6) indica que esta discrepancia puede ser explicada por la presencia de un proceso de tautomerismo que ocurre en el sólido por encima de la temperatura de coalescencia entre dos tautómeros desigualmente poblados. Para cuantificar esta posibilidad, espectros de ^{13}C CPMAS RMN de la OEP fueron registrados a temperaturas que llevaron a la velocidad de la reacción desde el regimen de intercambio lento hasta el rápido, y los datos de cada medicion fueron simulados tal como se discutio para el caso de la TPrP. Un resumen de los espectros experimentales y de los calculados a cada temperatura se muestra en la Figura 4.12, conjuntamente con las constantes de equilibrio utilizadas en cada simulación. En los espectros de mayor temperatura se notan diferencias importantes entre las intensidades relativas de los carbonos α y los carbonos β , y pueden ser atribuidas a efectos de la dinamica de la polarización cruzada. Si bien el gran solapamiento de las señales impide una determinacion confiable de las constantes de velocidad a cada

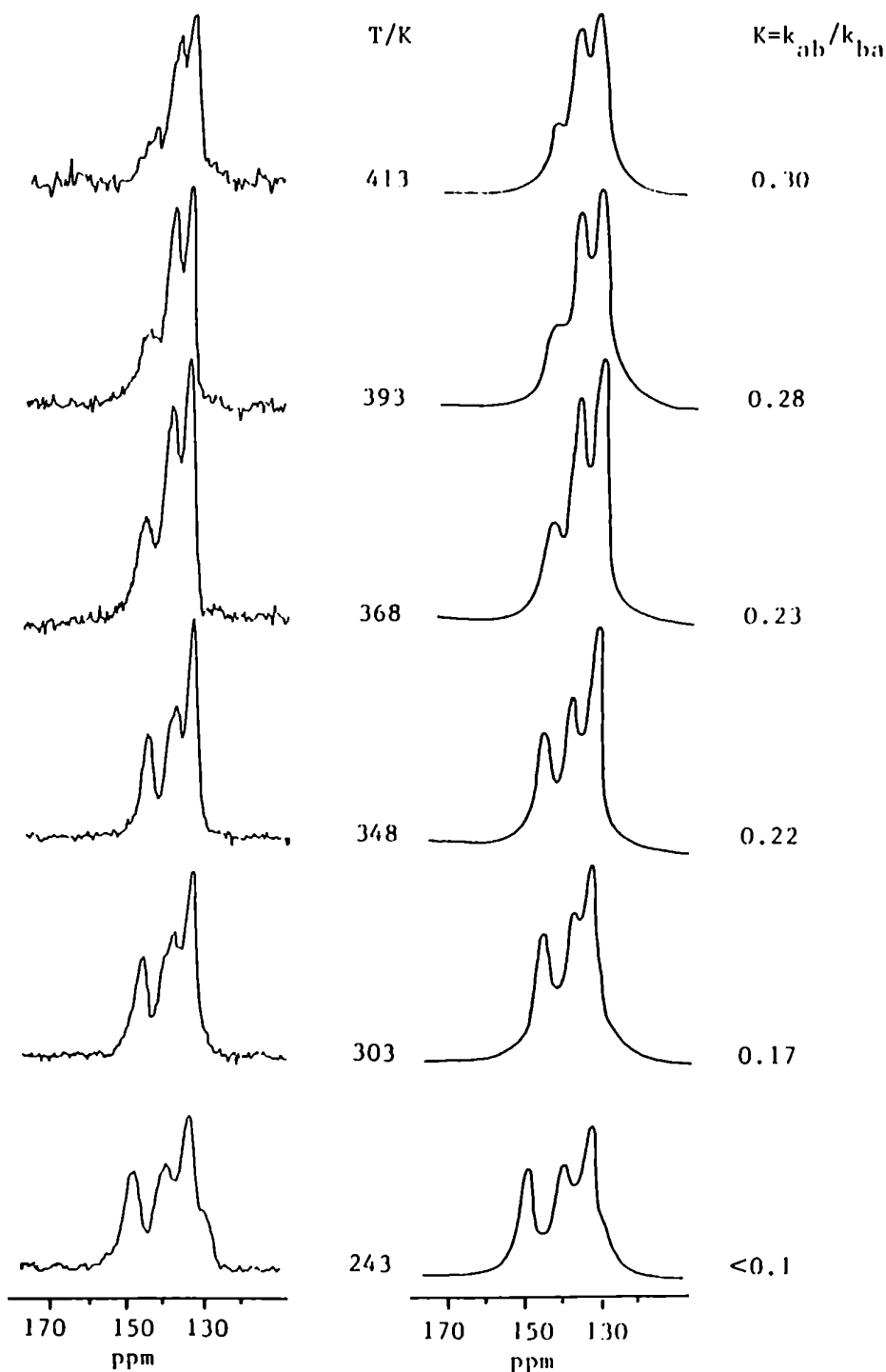


Figura 4.12: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales (izquierda) y calculados de los carbonos pirr6licos de la OEP registrados a 25.16 MHz y a temperaturas variables. Las condiciones experimentales son similares a las de la Figura 4.5. Un ancho de 150 Hz fue atribuido a los carbonos α en las simulaciones, mientras que el ancho utilizado para los carbonos β fue de 80 Hz. Las relaciones entre las magnetizaciones de ambos carbonos M_{α}/M_{β} fue variada entre 0.4 (413 K) y 1.2 (243 K). Todos los espectros entre 303 K y 413 K pueden ser simulados asumiendo una constante de velocidad $k_{AB} > 2000$ Hz; el espectro a 243 K pudo ser simulado para una constante $k_{AB} < 100$ Hz.

temperatura, los cambios importantes que se observan en el espectro de 243 K permiten establecer que a esta temperatura la reacción ha pasado al régimen de intercambio lento.

Una vez determinadas las constantes de equilibrio a las distintas temperaturas, resulta provechoso reexaminar el espectro a temperatura ambiente de la OEP. Para eso, supondremos que la reacción procede en el régimen de intercambio rápido, y que las ecuaciones (4.5) y (4.6) son válidas. Un resumen de los factores que transforman el espectro en solución en el espectro que se observa en fase sólida se muestra en la Figura 4.13. Como se puede ver, los efectos de las corrientes de anillo son las responsables de transformar los

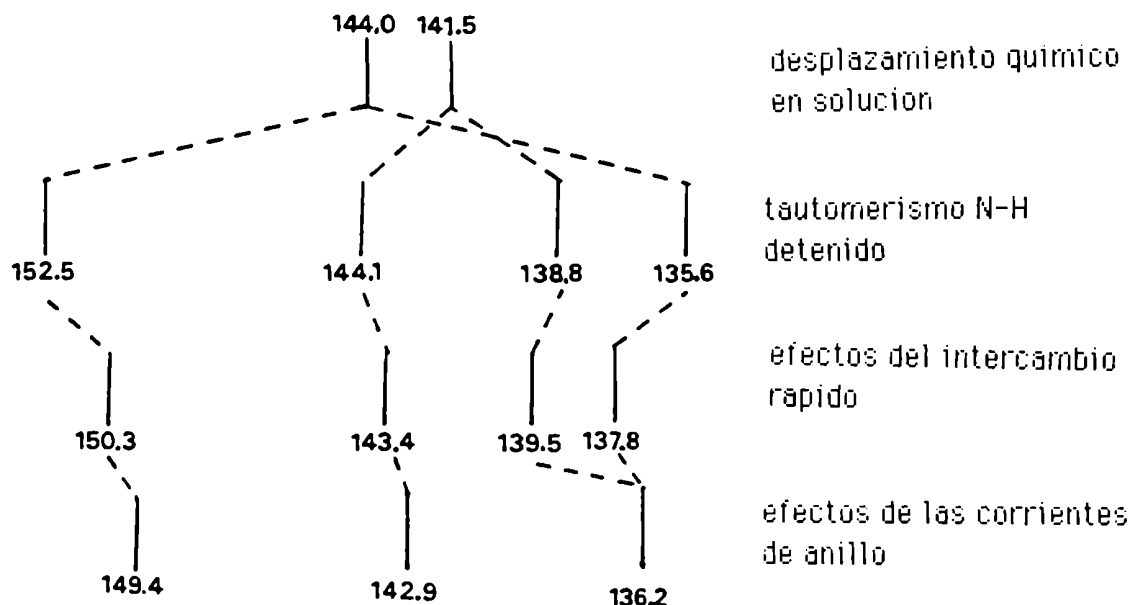


Figura 4.13: Diagrama de los distintos factores que influyen los carbonos pirrólicos en el espectro de CPMAS RMN de la OEP a temperatura ambiente. El espectro en solución consiste de un pico a 144.0 ppm (carbonos α) y de otro pico a 141.5 ppm (carbonos β). Si el tautomerismo se encontrara detenido se observarían los valores que se indican en la segunda fila. En realidad, el tautomerismo procede rápidamente con una constante de equilibrio $K = 0.16$ (tercera fila). Este efecto, sumado a los desplazamientos de las corrientes de anillo dan lugar al triplete con alturas aproximadas 1:1:2 que se observa experimentalmente (cuarta fila).

cuatro picos que se deberian observar en un triplete con alturas relativas 1:1:2. En efecto, mientras que el modelo de los 16 dipolos predice que los carbonos β del anillo (1H)-pirrolico se desplazaran -3.3 ppm, este desplazamiento se calcula en solo -0.8 ppm para los carbonos β en el anillo pirrolenínico. La coincidencia que existe entre los espectros predichos y observados no solo justifica la inclusion de las corrientes de anillo como un mecanismo relevante en los espectros de ^{13}C CPMAS RMN de las porfirinas sino que tambien justifica la asignacion de los carbonos β del anillo (1H)-pirrolico al picos ubicado a deltas menores, ya que una asignacion distinta no seria capaz de explicar la posicion de los picos. Finalmente, la Tabla 4.VI muestra un resumen de los parametros energeticos involucrados en los procesos estudiados.

Tabla 4.VI: Parametros Relevantes en el Tautomerismo
de la TPrP y la OEP en Fase Sólida

Parámetro	TPrP	OEP
ΔH (kcal/mol) ^a	1.3±0.1	1.4±0.1
ΔS (eu) ^a	1.4±1	0±1
ΔH^\ddagger (kcal/mol) ^b	12.8±1	c
ΔS^\ddagger (eu) ^b	-2.2±2	c

^aDe la ecuacion $K = k_{AB}/k_{BA} = e^{\Delta S/R} \cdot e^{-\Delta H/RT}$.

^bDe la ecuacion $k_{BA} = (kT/h)e^{\Delta S^\ddagger/R} \cdot e^{-\Delta H^\ddagger/RT}$.

^cNo fue medido.

4.4 Discusión de los Resultados

El tautomerismo de las bases libres de las porfirinas es un excelente

modelo para estudiar un proceso de transferencia cíclica de protones que ocurre entre dos reactivos covalentemente unidos. Más aun, el interés en esta reacción se ha incrementado significativamente desde el descubrimiento que las bases libres de ftalocianina, porfina y clorina pueden sufrir, a temperaturas criogénicas y en matrices inertes, un proceso de fototautomerismo entre dos tautómeros de desigual energía si las moléculas son irradiadas con un láser a una frecuencia apropiada.²⁸⁻³⁰ Este fenómeno convierte a las porfirinas y sus derivados en sistemas potencialmente capaces de almacenar datos en el dominio de la frecuencia (Frequency Domain Optical Storage) mediante procesos fotoquímicos de "hole burning" capaces de registrar hasta 1000 bits en cada frecuencia de absorción.³¹ Las perturbaciones que ocurren en el equilibrio tautomérico de estos sistemas desordenados son similares a las informadas en las Secciones anteriores para sistemas cristalinos. Probablemente, las diferencias que se encuentran en las energías de los procesos dinámicos observados en solución y en fase sólida se deban a los efectos del empaquetamiento de la red. Sin embargo en el caso de las porfirinas estos efectos son inesperados debido a diversos factores. Por un lado, estudios realizados en solución demostraron que el tautomerismo en las porfirinas es un proceso esencialmente intramolecular.⁸⁻¹³ Como las interacciones intermoleculares en el sólido están limitadas a los grupos alquilo y a los átomos periféricos del esqueleto anular, no está claro de qué manera estas interacciones periféricas pueden afectar un proceso que ocurre en el centro del macrociclo. Por otra parte, diversos estudios han demostrado que el proceso del tautomerismo N-H es independiente del solvente, así como también de las propiedades electro-dadoras o electro-donantes de los sustituyentes del macrociclo.¹⁰ Estas dos características, unidas a los anomalos

efectos isotópicos que han sido determinados para el tautomerismo de distintas porfirinas, han sugerido a distintos investigadores que la migración de los hidrógenos centrales procede mediante un mecanismo de "tunneling" a través de un potencial simétrico. Sin embargo, estudios realizados sobre la porfina y que serán detallados en el próximo Capítulo indican que esta contribución, de existir, es muy pequeña; y que una distorsión en la simetría de los macrociclos que destruiría la eventual contribución del "tunneling" al tautomerismo de las porfirinas no puede ser responsabilizada por los efectos cinéticos que se observan en fase sólida.

En general, los efectos del empaquetamiento se manifiestan congelando las posiciones de los átomos en lugares definidos del cristal, o bien previniendo los procesos translacionales o rotacionales. La naturaleza intramolecular del tautomerismo permite descartar la importancia de esta última restricción en las desviaciones cinéticas observadas en la fase sólida. Por su parte, los efectos del congelamiento de los átomos en el cristal pueden influenciar de dos formas a la migración de los hidrógenos centrales; dependiendo de si este proceso está o no acoplado a un reordenamiento del macrociclo. Que el tautomerismo no requiera de un reordenamiento del esqueleto equivale a suponer que aun en solución, donde la molécula se puede reordenar libremente, no existe un acoplamiento entre la migración de los hidrógenos y los procesos de vibración de los átomos pesados. Esta posibilidad fue recientemente analizada por Storm y sus colaboradores, quienes sugirieron que las características del tautomerismo en fase sólida están controladas por las deformaciones de las moléculas en el cristal.³² Sin embargo, como ya hemos demostrado, los desplazamientos químicos que los carbonos pirrólicos de la OEP y la TPrP muestran en fase sólida se corresponden casi exactamente con los desplazamientos observados en solución luego de ser

corregidos por los efectos del intercambio y de las corrientes de anillo; sin ser necesario invocar la presencia de ningun otro tipo de desplazamiento adicional. Por lo tanto, como es de esperar que si el macrociclo estuviera deformado estarían afectados también los desplazamientos químicos de los carbonos aromáticos, es poco probable que este sea el mecanismo por el cual se afectan los tautomerismos de las porfirinas en fase sólida.

Una segunda hipótesis, mas atractiva, esta basada en la posibilidad que el tautomerismo de los hidrógenos centrales requiera de un reordenamiento del esqueleto de átomos pesados. Este comportamiento esta relacionado con los cálculos mecano cuánticos realizados por Sarai, segun los cuales al situarse los hidrógenos centrales en pares opuestos de nitrogenos se reduce la simetria del macrociclo de D_{4h} a D_{2h} mediante un desplazamiento a lo largo de la coordenada normal B_{1g} .¹⁵ Calculos al margen, es posible obtener una insinuacion del porque de estas deformaciones al observar las estructuras canonicas de resonancia que se pueden dibujar para cada uno de los tautómeros de la H_2P (Figura 4.14). Como es sabido, de los 22 electrones π que posee esta molecula solo 18 ($4 \cdot 4 + 2$) estan involucrados en el fenómeno de la aromaticidad. Por lo tanto, cada

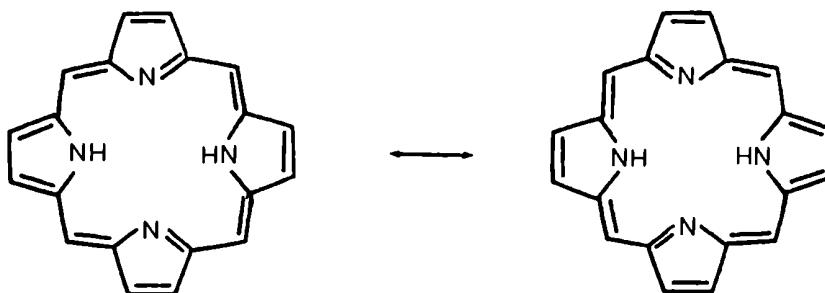


Figura 4.14: Estructuras canónicas de resonancia de uno de los tautómeros que se muestran en la Figura 4.1. Los caracteres de simple y de doble enlace de cada una de las estructuras explicarian las deformaciones introducidas por la localización de los hidrógenos.

mesómero de resonancia se obtiene desplazando todos los dobles enlaces menos dos; los localizados en los enlaces $C_{\beta}-C_{\beta}$ de los anillos pirrolenínicos. Se puede afirmar entonces que el caracter de doble enlace de esta unión es mayor que el de por ejemplo, la unión $C_{\beta}-C_{\beta}$ en los anillos (1H)-pirrólicos; donde el enlace es doble en una de las estructuras y simple en la otra (orden de enlace "3/2"). Así, las longitudes de dos de los enlaces $C_{\beta}-C_{\beta}$ de la molecula serian más largos que las de los otros dos enlaces para uno de los tautómeros; pero este orden se revertiria al ocurrir una migración de los hidrógenos. Estos argumentos, aunque primitivos, permiten racionalizar el hecho de que las energias de los tautómeros en el sólido sean distintas; ya que las fuerzas de empaquetamiento cristalinas pueden estabilizar una de las estructuras deformadas sobre la otra, o bien impedir los reordenamientos atomicos que se debieran producir en el macrociclo cuando migran los hidrógenos. Evidencia adicional de este acoplamiento entre la migración de los hidrógenos y la geometria del anillo se discutira en el Capítulo 7, donde los resultados obtenidos para el tautomerismo de las porfirinas seran ubicados dentro de un esquema de analisis de fenomenos dinamicos en fase sólida más general.

Referencias

- (1) Adler, A., Ed. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1973, 206.
- (2) Smith, K., Ed. "Porphyrins and Metalloporphyrins"; Elsevier: Amsterdam, 1975.
- (3) Dolphin, D., Ed. "The Porphyrins"; Academic: New York, 1979.
- (4) Silvers, S. J.; Tulinsky, A. J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 3331.
- (5) Hamor, M. J.; Hamor, T. A.; Hoard, J. L. J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 2305.
- (6) Webb, L. E.; Fleischer, E. B. J. Chem. Phys. 1965, 43, 3100.

- (7) Storm, C. B.; Teklu, Y. J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 1745.
- (8) Abraham, R. J.; Hawkes, G.; Smith, K. Tetrahedron Lett. 1974, 1483.
- (9) Gust, D.; Roberts, J. D. J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 3637.
- (10) Eaton, S. S.; Eaton, G. R. J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 1601.
- (11) Stilbs, P.; Moseley, M. E. J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2 1980, 76, 729.
- (12) Limbach, H. H.; Hennig, J.; Gerritzen, D.; Rumpel, H. Faraday Discuss. Chem. Soc. 1982, 74, 229.
- (13) (a) Crossley, M. J.; Harding, M. M.; Sterbhell, S. J. J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 3608. (b) Crossley, M. J.; Field, L. D.; Harding, M. M. Sternhell, S. J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 2335.
- (14) Limbach, H. H.; Hennig, J. J. Chem. Phys. 1979, 71, 3120.
- (15) (a) Sarai, A. Chem. Phys. Lett. 1981, 83, 50. (b) Sarai, A. J. Chem. Phys. 1982, 76, 5554.
- (16) Bersuker, G. I.; Polinger, V. Z. Chem. Phys 1984, 86, 57.
- (17) Curtin, D. Y.; Paul, I. C. Chem. Rev 1981, 81, 525.
- (18) Brown, C. E.; Spencer, R. B.; Burger, V. T.; Katz, J. J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1984, 81, 641.
- (19) En el presente Capítulo fueron usadas las siguientes abreviaciones: H₂P, porfina; TMeP, meso-tetrametilporfirina; TPrP, meso-tetrapropilporfirina; TBuP, meso-tetrabutilporfirina; THeP, meso-tetrahexilporfirina; OEP, β-octaetilporfirina.
- (20) Okazaki, M.; McDowell, C. A. J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 3185.
- (21) (a) Limbach, H. H.; Hennig, J. Kendrick, R.; Yannoni, C. S. J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 4059. (b) Kendrick, R. D.; Friedrich, S.; Wehrle, B.; Limbach, H. H.; Yannoni, C. S. J. Magn. Reson. 1985, 65, 159.

- (22) Opella, S. J.; Frey, M. H. J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 5854.
- (23) Coddling, P. W.; Tulinsky, A. J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 4151.
- (24) Lauber, J. W.; Ibers, J. A. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 5148.
- (25) Pople, J. A. J. Chem. Phys. 1956, 24, 1111.
- (26) Abraham, R. J.; Bedford, R. G.; Mc Neille, D.; Wright, B. Org. Magn. Reson. 1980, 14, 418.
- (27) Singel, D. J.; Van der Poel, W. A. J. A.; Van der Waals, J. H.; de Beer, R. J. Chem. Phys. 1984, 81, 5453.
- (28) Volker, S.; Macfarlane, R. M. J. Chem. Phys. 1980, 73, 4476.
- (29) Rebane, L.; Gorokhovskii, A. A.; Kikas, J. V. Appl. Phys. B 1982, 29, 235.
- (30) Romagnoli, M.; Moerner, W. E.; Schellenberg, F. M.; Levenson, M. D.; Bjorklund, G. C. J. Opt. Soc. Am. B 1984, 341, 1.
- (31) de Vries, H.; Wiersma, D. A. J. Chem. Phys. 1980, 72, 1851.
- (32) Butcher, R. J.; Jameson, G. B.; Storm, C. B. J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 2978.

Capítulo 5

UN ESTUDIO SOBRE LA ESTRUCTURA DE LA PORFINA*

5.1 Introducción

De entre todas las porfirinas estudiadas por ^{13}C CPMAS RMN en el Capítulo anterior, se distingue el espectro del tetraciclo base porfina como el único que no muestra duplicaciones en los carbonos pirrólicos (Figura 4.4). Los tres picos que se observan en 98.6, 127.5 y 140.3 ppm se pueden asignar fácilmente a los carbonos meso, β y α respectivamente en base a datos de la literatura.¹ Esta asignación se confirma en el espectro registrado mediante el uso de la secuencia de desfase dipolar que identifica al pico en 140.3 ppm como perteneciente al único carbono cuaternario de la molécula. Para analizar el rol que el tautomerismo de los hidrógenos juega en la equivalencia observada en los carbonos pirrólicos, los espectros de ^{13}C CPMAS RMN de la porfina obtenidos con la secuencia de desfase dipolar se registraron en un rango de temperatura que va desde el régimen lento hasta el régimen rápido de intercambio. Los cambios observados en la señal de los carbonos α se muestran en la Figura 5.1, y pueden ser explicados en base a un intercambio de hidrógenos entre dos tautómeros igualmente poblados tal como el que se muestra en la Figura 5.2. A partir de los datos espectrales es posible obtener las constantes de velocidad del proceso a cada temperatura (Figura 5.1) y, a partir de estas, los parámetros de activación del proceso. Estos análisis indican que en fase sólida el tautomerismo de la porfina procede con parámetros de activación similares a los informados en el Capítulo anterior para el proceso en solución. Cabe agregar que al tiempo que estos experimentos eran llevados a cabo, Wehrle et al realizaban estudios de ^{15}N CPMAS RMN sobre porfina enriquecida sintéticamente con ^{15}N , en los cuales se

* Referencias a este Capítulo: p. 168.

informaba la obtencion de resultados similares a los observados por ^{13}C CPMAS RMN.²

En el caso de la porfina, esta coincidencia entre la cinética de los

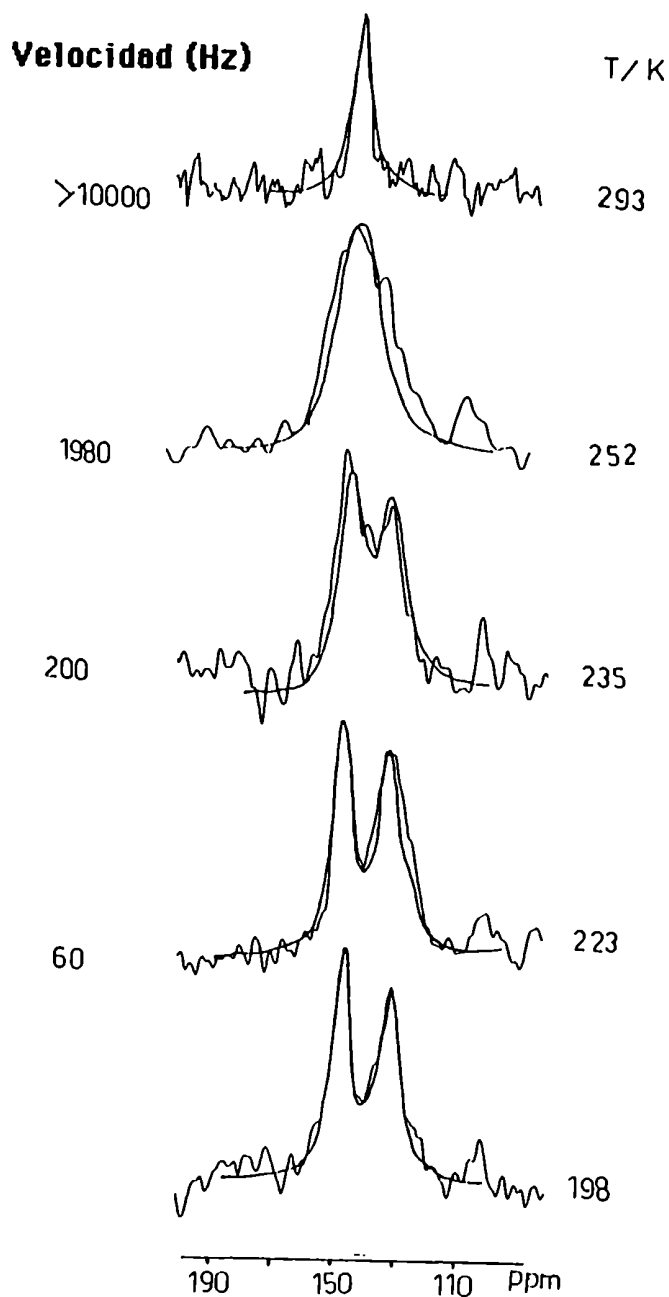


Figura 5.1: Superposición de los espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales y calculados de los carbonos α de la porfina registrados a 25.16 MHz y a temperaturas variables. Cada espectro es el resultado de ca. 3000 acumulaciones separadas entre si por un intervalo de 3 s y obtenidas insertando un intervalo de 50 μs con el desacoplador apagado antes de la adquisición de los datos.

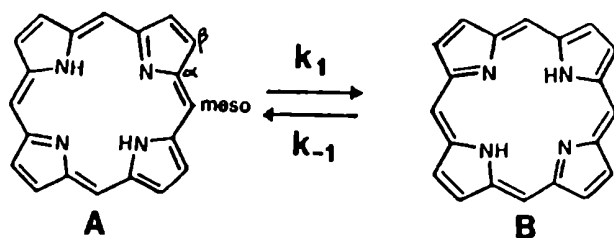


Figura 5.2: Esquema del tautomerismo de los hidrógenos centrales de la porfina mostrando la identificación de los átomos.

tautomerismos en solución y en fase sólida resulta sorprendente, ya que los estudios de rayos X realizados sobre este compuesto (estudios realizados con cristales del mismo stock que con el que se registraron los espectros de la Figura 5.1) muestran a los hidrógenos centrales localizados sobre pares opuestos de nitrógenos.³ Mas aún, aun en el caso de que se considere que rayos X no es un método apropiado para localizar a un hidrógeno enlazado a un átomo electronegativo,⁴ la estructura cristalográfica de la porfina también sugiere la presencia de hidrógenos localizados por el hecho que los átomos pesados del macrociclo aparecen distorsionados hacia una geometría D_{2h} . Partiendo del punto de vista que más que descartar los resultados de rayos X cuando no coinciden con los de RMN conviene tratar de unir todas las piezas de información para lograr un panorama más completo, se intentaron reconciliar los datos obtenidos por ambos métodos. En realidad, existen varios ejemplos en los cuales RMN en fase sólida es capaz de detectar movimientos en compuestos para los cuales rayos X presenta una fotografía de sólidos carentes de cualquier tipo de dinámica. Estas aparentes contradicciones son usualmente observadas en casos de moléculas que poseen grupos aromáticos (tipo sulfanilamida) o bien grupos con simetría

tetraédrica; y se pueden resolver notando que si el salto de la molécula o de un determinado grupo molecular coincide con una de sus operaciones de simetría, no se introduce desorden alguno en el arreglo translacional de la red cristalina. Este podría ser también el caso para la porfina, que al ser una molécula altamente planar y simétrica podría ejecutar saltos de 90° en el sólido. Es el propósito del presente Capítulo describir los estudios que se llevaron a cabo para investigar esta posibilidad. En la siguiente Sección se describen las mediciones que se realizaron utilizando técnicas de ^1H RMN en fase sólida; la Sección 5.3 describe la información que sobre este posible movimiento se obtuvo a partir de datos de ^{13}C CPMAS RMN; y, por último, la Sección 5.4 discute los resultados obtenidos y las conclusiones que a partir de ellos se obtienen sobre el mecanismo del tautomerismo de las porfirinas.

5.2 Análisis de ^1H RMN

Tal como se discutió en la Sección 3.1, los movimientos moleculares son capaces de introducir sensibles cambios en el espectro de ^1H RMN de un sólido. Estos espectros están generalmente compuestos por una única línea prácticamente sin estructura fina, pero cuyo ancho depende de la interacción dipolar entre los protones. La Figura 5.3 muestra el segundo momento M_2 de la señal de la molécula de porfina medido a diferentes temperaturas. El M_2 de la señal a bajas temperaturas está dado por la ecuación de Van Vleck promediada para todas las orientaciones (ecuación 1.35). Con esta expresión y la estructura disponible para la porfina se puede calcular un valor esperado para el ancho medio de la señal de 30.5 kHz, relativamente cercano al valor observado de 34.5 kHz. La sensible disminución del M_2 que se observa al aumentar la temperatura puede ser asignada a la presencia de movimientos de la molécula en el plano. La

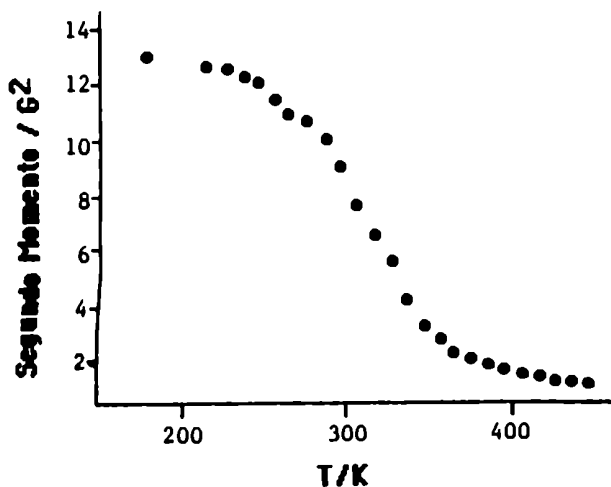


Figura 5.3: Segundo momento M_2 de la resonancia de los protones de la porfina en función de la temperatura.

invariancia del Hamiltoniano dipolar con respecto a rotaciones de 180° implica que el orden del eje de rotación es mayor que 2, y, a pesar que no es posible excluir la presencia de un movimiento de difusión rotacional; la simetría molecular sugiere que el movimiento más probable sean saltos de 90° alrededor del eje principal de la molécula. Si este fuese el caso, y asumiendo que los movimientos suprimen significativamente las contribuciones intermoleculares al M_2 por la modulación de los vectores internucleares, el M_2 que se observara en el límite de alta temperatura (ecuación (3.2)) se puede expresar en función del M_2 cuando la molécula está estática como

$$M_{2\text{total}}^{\text{movimiento}} \approx M_{2\text{intramolecular}}^{\text{movimiento}} = \frac{1}{4} M_{2\text{intramolecular}}^{\text{estático}} \quad (5.1)$$

Restringiendo la suma en la ecuación de Van Vleck a una única molécula, la estructura de rayos X predice para una rotación en el plano un ancho de línea de unos 13 kHz; en buen acuerdo con el valor observado (10.6 kHz).

A pesar que un valor estimativo de la energía de activación de este proceso

puede ser obtenido de la temperatura T en la que comienza el afinamiento de la señal a través de la relación empírica de Waugh $E_a \approx 37 \cdot T \text{ cal} \approx 37 \cdot 223 \text{ cal}$ 8.25 kcal; la presencia de movimientos moleculares se manifestara en la presencia de grandes dependencias de los tiempos de relajación en la temperatura que pueden ser interpretados cuantitativamente para determinar la energía de activación del proceso (Parágrafo 3.1.2). De los distintos tiempos de relajación que existen, uno de los más convenientes que hay para analizar movimientos que ocurren a velocidades comparables a los anchos de línea observados es el $T_{1\rho}$, que es el tiempo característico que tarda en decaer la magnetización de los núcleos en condiciones de enganche con un campo de rf en el marco rotante. Así, si el campo de rf H_1 que se utiliza se encuentra exactamente en resonancia, es posible relacionar el $T_{1\rho}$ con la velocidad k del proceso dinámico según

$$1/T_{1\rho} = C \left[\frac{5\tau_c}{2(1+w_0^2\tau_c^2)} + \frac{\tau_c}{1+4w_0^2\tau_c^2} + \frac{3\tau_c}{1+w_1^2\tau_c^2} \right] \quad (5.2)$$

donde $w_0 = \tau B_0$, $w_1 = \tau B_1$, y $\tau_c = 1/k$ es el tiempo de correlación del proceso. La Figura 5.4 muestra los gráficos del $\log T_{1\rho}$ en función de $1/T$ que se midieron para la porfina usando dos B_1 distintos. Una interpretación cuantitativa de los datos experimentales es posible si se asume que la velocidad del proceso tiene una dependencia del tipo de Arrhenius $k = A \cdot \exp(-E_a/RT)$. Los mejores ajustes de la ecuación (5.2) a los datos experimentales asumiendo esta dependencia se muestran en la Figura 5.4; mientras que la Tabla 5.I muestra los valores que se obtuvieron para k a las distintas temperaturas.

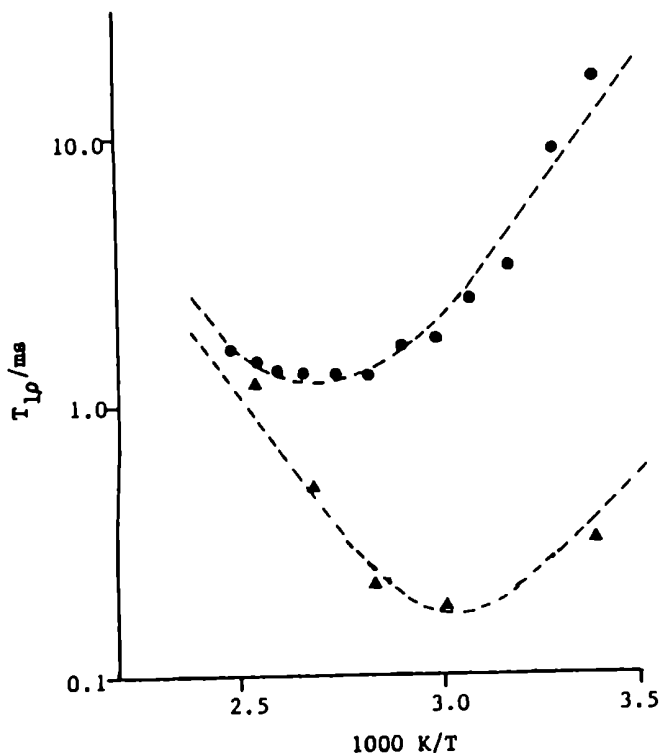


Figura 5.4: Dependencia con la temperatura del tiempo de relajacion $T_{1\rho}$ de los H de la porfina para $\tau B_1 = 60$ kHz (\bullet) y 40 kHz (\blacktriangle). Las lineas punteadas representan el mejor ajuste de los datos asumiendo $\gamma(\bullet) = 1 \cdot 10^{-11} \cdot e^{4400/T}$ y $\gamma(\blacktriangle) = 5 \cdot 10^{-12} \cdot e^{4900/T}$. El $T_{1\rho}$ fue medido en el dominio del tiempo utilizando ciclaje de fases del transmisor, ocho acumulaciones separadas entre si por 60 s para cada espectro.

Tabla 5.I Valores Medidos Para $T_{1\rho}$ y Calculados Para k a Distintas Temperaturas^a

Temperatura (K)	$T_{1\rho}$ (ms)	k (kHz)
297	17.44	4.11
307	8.99	6.76
317	3.25	22.99
337	1.84	39.22
347	1.93	38.76
357	1.31	85.47
367	1.30	90.91
377	1.38	104.17
387	1.39	125.0
397	1.68	162.1
407	1.75	175.1

^aValores medidos usando un $\tau B_1 = 60$ kHz.

5.3 Análisis de ^{13}C CPMAS RMN

Como su nombre lo indica, una de las principales desventajas de los estudios de ^1H RMN de línea ancha es la falta de resolución. En consecuencia, a menos que uno este trabajando con moléculas muy simples, es generalmente difícil discernir cuales son los mecanismos moleculares que dan origen a los cambios espectrales que se observan. La porfina no es una excepción a esta regla. Si bien desde el punto de vista del RMN la molécula no es demasiado compleja, el hecho de que ya se sabe que las moléculas están involucradas en un proceso de tautomerismo N-H puede complicar la asignación del origen del afinamiento que se observa en el M_2 de la señal de ^1H RMN. A pesar que la teoría de Van Vleck resulto útil para la predicción del ancho de línea a bajas temperaturas y permitió encontrar una aproximación aceptable para el caso en el que las moléculas estén rotando rápidamente; la naturaleza del problema no permite el desarrollo de un marco teórico apropiado para la evaluación de las contribuciones que el tautomerismo de los hidrógenos centrales y la rotación molecular tendrían por separado en la disminución del M_2 que se muestra en la Figura 5.3. Este hecho sugiere la utilidad de un experimento independiente que sea capaz de confirmar la existencia de rotaciones moleculares.

Tal como se detallo en el Capítulo 3, existen en principio dos mecanismos a través de los cuales un movimiento molecular puede afectar las señales de un espectro de ^{13}C CPMAS RMN: ya sea interfiriendo con el movimiento coherente de la muestra introducido por el proceso de giro en el ángulo mágico, o bien interfiriendo con el movimiento coherente de los espines introducido por el proceso de desacople de los protones. A pesar que ambos mecanismos pueden tomarse como originándose en el mismo fenómeno (i.e., que un proceso estocástico tiende a interferir con un proceso coherente cuando ambos ocurren a velocidades

similares); ya se ha visto que cada uno de estos procesos tiene una escala de tiempo de RMN distinta e introducira un ancho maximo distinto. La Figura 5.5 muestra una serie de espectros de ^{13}C CPMAS RMN de porfina registrados a 50 MHz entre -90°C y 90°C . Tal como era de esperar (Figura 5.1), el espectro a menor

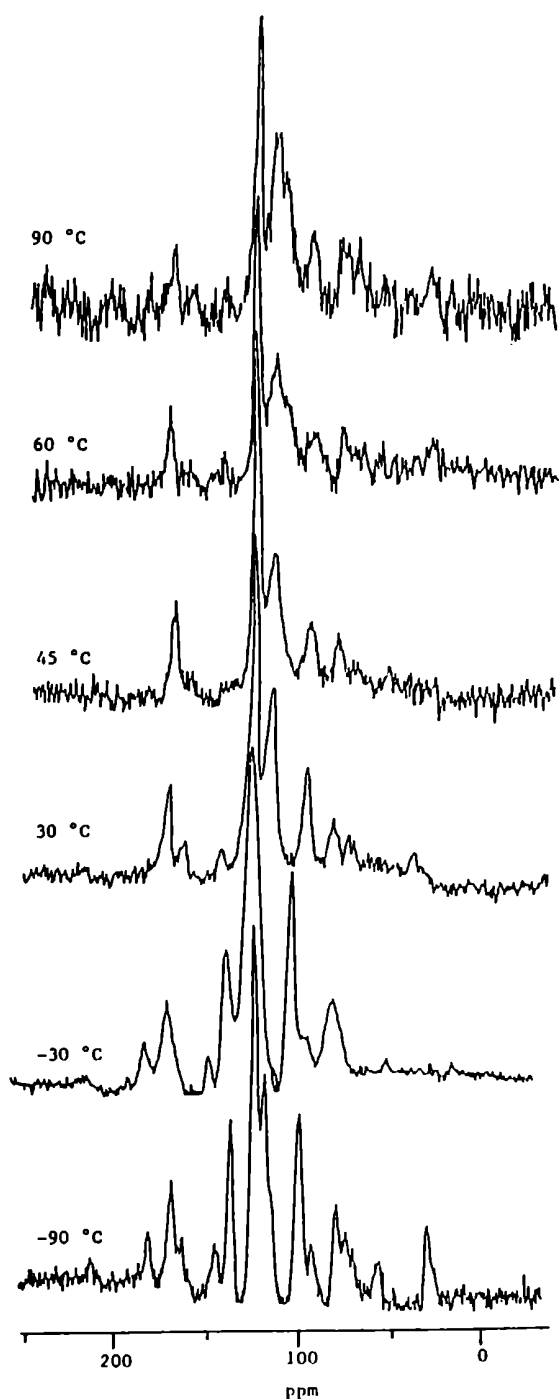


Figura 5.5: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN de la porfina registrados a 50.3 MHz y a temperaturas variables. Todas las resonancias isotrópicas caen entre 99 y 149 ppm, y los picos que aparecen a múltiplos de 3.1 kHz de estas resonancias son las bandas laterales de giro. 2000 transientes separados entre sí por 3 s fueron acumulados a cada temperatura.

temperatura muestra dos picos para los carbonos α (149 y 133 ppm), dos picos para los carbonos β (133 y 124 ppm), y un pico para los carbonos meso. A medida que se incrementa la temperatura se produce la coalescencia de las señales de los carbonos β (pico a 128 ppm en el espectro de -30°C), seguida por la coalescencia de los carbonos α (pico a 141 ppm en el espectro de 30°C). A pesar que estos son los únicos efectos que pueden ser esperados debido a la presencia del tautomerismo de los N-H, los espectros muestran cambios adicionales a medida que la temperatura continua aumentando. Los cambios más significativos son los ensanchamientos que sufren las señales de los carbonos β y meso, que alcanzan su máximo valor entre 60°C y 90°C . Dado que no es posible adjudicar estos cambios completamente reversibles a ningún efecto provocado por la migración de los hidrógenos centrales, es necesario asumir que las moléculas de porfina están ejecutando en el cristal un segundo proceso dinámico; de los cuales el más probable consiste en giros de las moléculas en el plano.

Para realizar un análisis cuantitativo de los ensanchamientos observados, se llevo a cabo un análisis similar al que se describe en la Sección 3.5. Para evaluar los efectos destructivos del movimiento molecular sobre el proceso de desacople se asumió que el desfase adicional en las señales de ^{13}C está dado por

$$1/T_{2d} = (\tau_H^2 \tau_C^2 h^2 / 5r_{CH}^6) \tau_C / (1 + w_1^2 \tau_C^2) \quad (5.3)$$

donde τ_C , w_1 son como en la ecuación (5.2); y r_{CH} es la distancia entre el átomo de carbono bajo consideración y su proton más cercano. Por su parte, ya se ha visto anteriormente que los efectos de saltos de 90° sobre el proceso de MAS puede ser evaluado resolviendo para cada núcleo el sistema de ecuaciones diferenciales

$$\frac{d}{dt} M_A(\alpha, \beta, \tau; t) = i\omega_A(\alpha, \beta, \tau; t)M_A(t) + k \cdot [M_B(t) - M_A(t)]$$

$$\frac{d}{dt} M_B(\alpha, \beta, \tau; t) = i\omega_B(\alpha, \beta, \tau; t)M_B(t) + k \cdot [M_A(t) - M_B(t)]$$
(5.4)

donde α , β , y τ son los angulos de Euler que relacionan un sistema de referencia fijo en la molecula con uno fijo en el rotor; ω_A y ω_B son las frecuencias de resonancia de los dos sitios que estan relacionados por una rotacion de 90° alrededor del eje principal de la molecula; y la invariancia del tensor de desplazamiento químico con respecto a rotaciones de 180° fue usada para reducir el problema de un proceso de intercambio entre cuatro sitios a uno entre dos sitios. Como la dependencia de las frecuencias con respecto del tiempo impide una resolución exacta del sistema (5.4), la aproximacion descrita en la Sección 3.3 fue usada para obtener una solucion aproximada. El espectro final para una dada velocidad de reorientacion k se puede obtener integrando las señales $M_A(t)$, $M_B(t)$ para todos los $0 \leq \alpha, \beta, \tau \leq 180^\circ$, pesando el FID por una función exponencial, y finalmente realizando una transformada de Fourier. A pesar que las simulaciones se podrian haber realizado sobre los carbonos α , β , o meso; consideraciones de insuficiente relacion señal/ruido hacen incierto un analisis de esta última resonancia. Para estimar los efectos arriba mencionados se necesitan de los valores aproximados de las distancias internucleares C-H, asi como tambien los valores aprximados de los tensores de desplazamiento quimico en cada sitio. Para los carbonos β se asumio una distancia $r_{CH} = 1.15 \text{ \AA}$ y parámetros de anisotropía de delta químico similares a los que se observa para los carbonos del benceno:⁵ $w_1 = 235 \text{ ppm}$, $w_2 = 145 \text{ ppm}$, $w_3 = 10 \text{ ppm}$. Para cada carbono α se evaluaron las presencias de dos interacciones dipolares (una con uno de los hidrógenos β y la otra con el hidrógeno meso), ambas

caracterizadas por una distancia $r_{CH} = 2.15 \text{ \AA}$. El tensor de desplazamiento químico que se utilizó para estos carbonos fue $w_{11} = 212 \text{ ppm}$, $w_{22} = 184 \text{ ppm}$, $w_{33} = -8 \text{ ppm}$, en base a la similitud que existe entre los entornos químicos de los carbonos α de las porfirinas y los carbonos cabeza de puente en la molécula de pireno.⁶

La columna izquierda de la Figura 5.6 muestra los espectros de ^{13}C CPMAS RMN a 25 MHz de la porfina registrados a distintas temperaturas. Para obtener la velocidad del proceso de reorientación a cada temperatura se simuló varios FID's tal como se los obtiene de la ecuación 5.4 para distintos valores de k , se multiplicaron por la función $\exp\{-t(1/T_2^0 + 1/T_2^d)\}$ (donde T_2^0 toma en cuenta el ancho natural de las resonancias), se les aplicó la transformada de Fourier, y se los comparó con los distintos espectros experimentales. Los resultados de estas simulaciones se muestran en las columnas del centro (carbonos α) y de la derecha (carbonos β) de la Figura 5.6 conjuntamente con las velocidades utilizadas para cada una de las temperaturas. De estas simulaciones se concluye que a pesar de que la modulación por movimientos del proceso de MAS es responsable de los ensanchamientos que se notan a temperaturas menores, la desaparición de las señales protonadas por encima de 50°C se debe principalmente a la ineficiencia del desacople de protones.

5.4 Discusión de los Resultados

Durante las últimas dos Secciones nos hemos esforzado por demostrar que, además de mostrar un tautomerismo N-H tipo solución, las moléculas de porfina ejecutan en el cristal una rotación alrededor de su eje principal de simetría. Sin embargo, la mera existencia de un movimiento adicional no es suficiente para resolver la contradicción entre los resultados dinámicos que se muestran en la

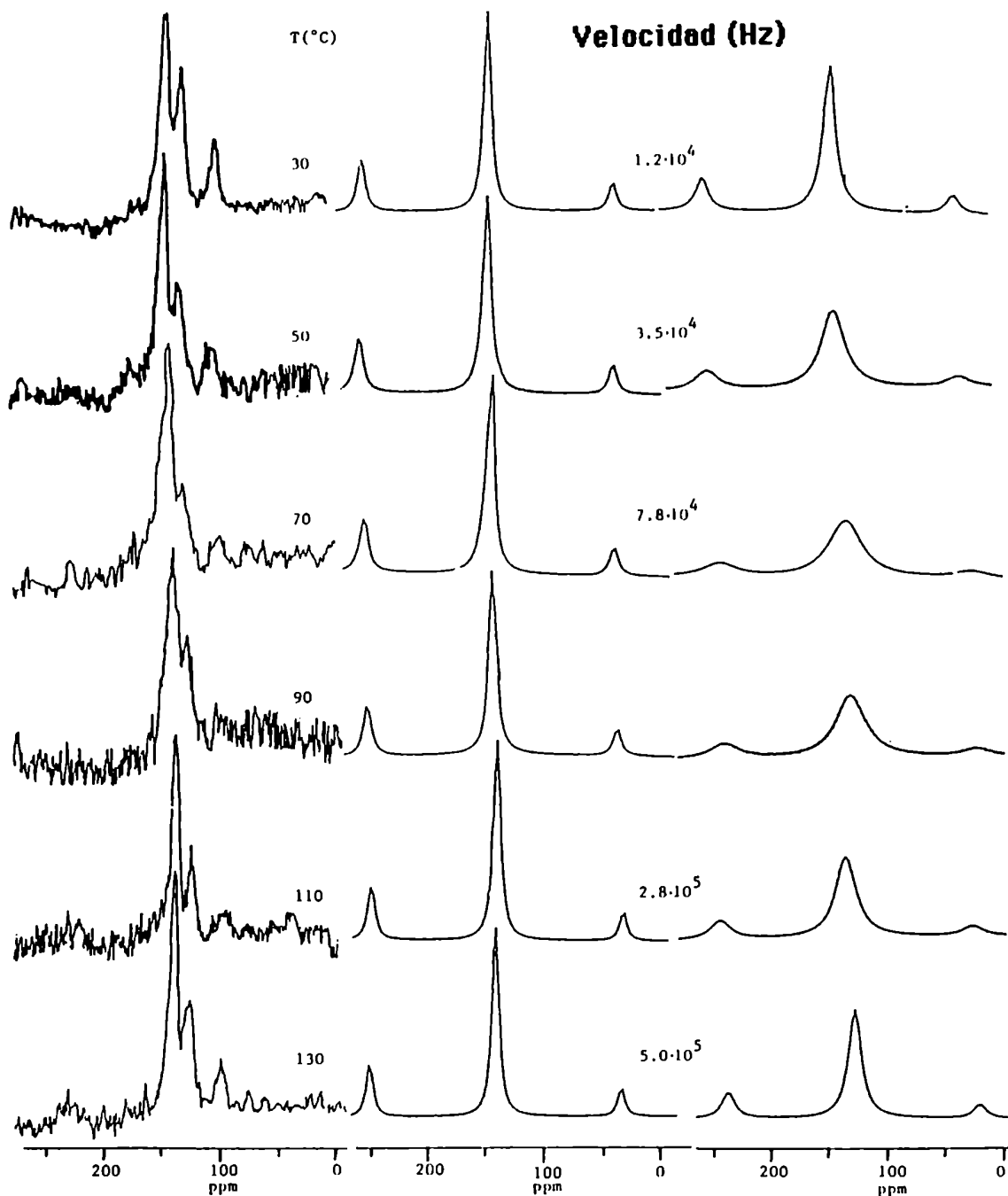


Figura 5.6: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN experimentales (columna izquierda) y simulados de la porfina registrados a 25.16 MHz y a temperaturas variables. Unos 55000 transientes, separados entre si por 3 s se acumularon a cada temperatura. La velocidad de rotación fue de 2.6 kHz, y los espectros se registraron utilizando 1.5 ms de tiempo de contacto. Para las simulaciones de los carbonos α (columna central) se utilizó un ancho natural de 150 Hz, valor que probablemente incluye los efectos del acoplamiento dipolar ^{13}C - ^{14}N . Para los carbonos β este ancho se asumió de 30 Hz. Como el mismo factor de normalización fue utilizado en todas las simulaciones, los cambios en las alturas de los picos reflejan los efectos del ensanchamiento de las señales. La ausencia de las bandas laterales en los espectros experimentales se debe a inestabilidades en la frecuencia de rotación durante los largos tiempos de acumulación (ca 48 hs) que requiriera cada espectro.

Figura 5.1 y los hidrógenos localizados que se observan por rayos X. Por el contrario, si bien ahora es trivial entender porque las energías de los dos tautómeros de la porfina en el sólido son iguales, la presencia de un movimiento de rotación empeora las cosas introduciendo una nueva complicación: ¿cómo es posible que si las moléculas de porfina están rotando en el cristal, rayos X no solo observe a los hidrógenos localizados sino además al macrociclo distorsionado hacia una simetría D_{2h} , tipo rectangular? Una clave para resolver esta aparente contradicción se insinúa en el gráfico que se muestra en la Figura 5.7, en el que los logaritmos de las constantes de velocidad medidos por ^{13}C CPMAS RMN para el tautomerismo y por ^1H y ^{13}C RMN para la rotación del macrociclo se grafican en función de la inversa de la temperatura. La correlación lineal entre todos estos datos sugiere que, inesperadamente, los dos procesos comparten los mismos parámetros de activación. Un resumen de estos valores se muestra en la Tabla 5.II.

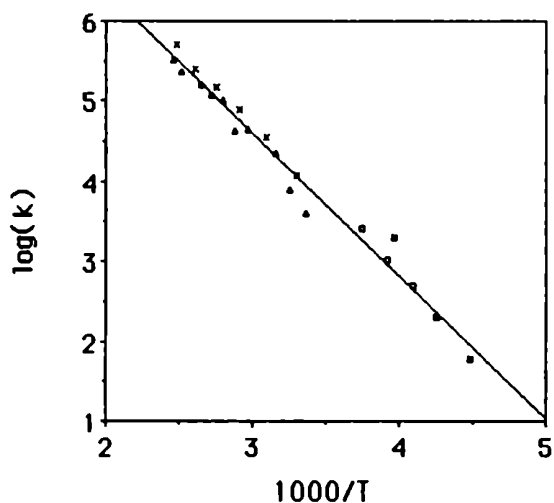


Figura 5.7: Gráfico del logaritmo de la velocidad vs. la inversa de la temperatura para los procesos del tautomerismo N-H según los datos de la Figura 5.1 (■) y de la referencia 2 (□), y para la rotación del macrociclo según se miden a través de ^1H (▲) y ^{13}C RMN (x). La recta muestra el mejor ajuste de los datos experimentales.

Tabla 5.II Parametros de activacion medidos para el tautomerismo N-H y para el giro del macrociclo en la porfina sólida^a

Parametro	Tautomerismo N-H ^b	Rotacion	
		¹ H RMN ^c	¹³ C RMN ^d
A (Hz)	$(1.0 \pm 0.5) \cdot 10^{11}$	$(1.2 \pm 0.7) \cdot 10^{11}$	$(7.0 \pm 5.0) \cdot 10^{10}$
E _a (kcal/mol)	9.6 ± 0.5	9.1 ± 0.5	9.0 ± 0.8

^aDe la ecuacion $k = A \cdot \exp(-E_a/RT)$.

^bDatos de la Figura 5.1.

^cDatos de la Figura 5.4.

^dDatos de la Figura 5.6.

En base a estos datos es posible proponer una serie de eventos que permitan explicar todos los datos experimentales (Figura 5.8). Si se asume que el reordenamiento de los hidrógenos centrales esta acoplado al giro de 90° del macrociclo tendremos que a) rayos X siempre ve a los hidrógenos en la misma posición, b) el tautomerismo en el sólido procede con los parametros de activación característicos de las moleculas en solución, y c) el macrociclo gira con los mismos parametros de activación que los que determinan la migración de los hidrógenos centrales. Es importante remarcar que este tipo de proceso combinado no puede ser deducido unicamente a partir de mediciones de rayos X, de ¹³C RMN o de ¹H RMN; y que solo puede surgir al tomar en cuenta todos los datos, cristalográficos y espectroscópicos, en su conjunto.

En realidad, la existencia de un movimiento tal como el que se muestra en

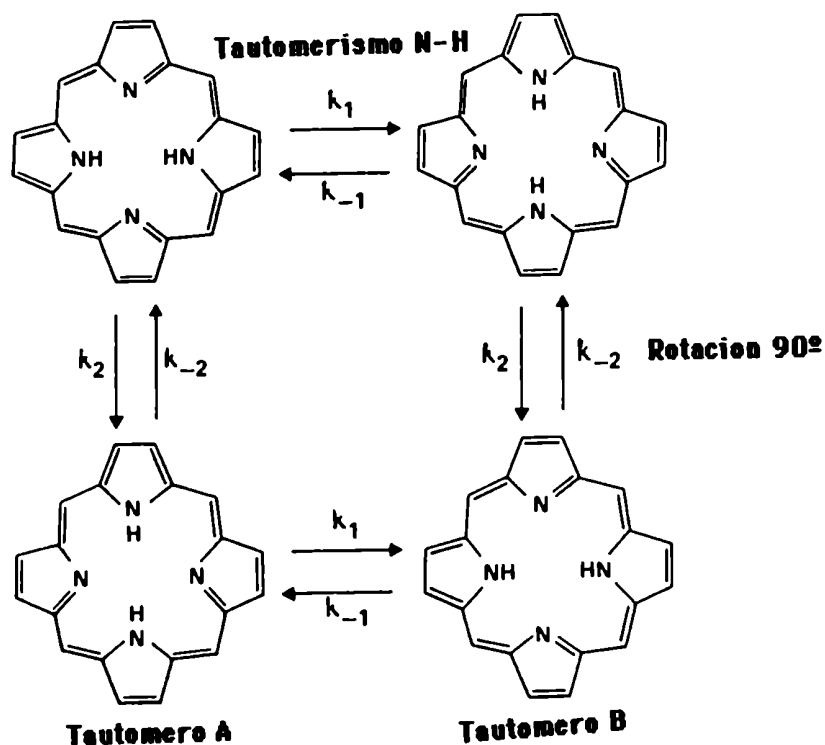


Figura 5.8: Posibles reordenamientos de la porfina sólida. El análisis de rayos X de este compuesto muestra los hidrógenos localizados en una configuración (e.g., la superior izquierda o la inferior derecha). CPMAS RMN mide a temperatura ambiente un tautomerismo N-H (proceso 1) que procede rápido en la escala de tiempo del RMN. Es posible reconciliar ambas imágenes asumiendo la presencia de una rotación de las moléculas de 90° (proceso 2). El pasaje de la fila superior a la inferior no involucra la rotura de enlaces.

la Figura 5.8 resulta menos descabellada de lo que uno pudiera suponer en un principio. Tal como se discutió en la Sección 4.4, las estructuras mesoméricas de cada uno de los tautómeros de la porfina sugieren que una localización de los hidrógenos centrales trae aparejada una distorsión en el macrociclo. Por lo tanto, la migración de los hidrógenos produce un reordenamiento del macrociclo que, en el caso de encontrarse la molécula inmersa en un sólido, incrementa la energía potencial del empaquetamiento cristalino. En los casos vistos en el Capítulo 4 las moléculas no pueden relajar este exceso de energía y se originan

los fenómenos de tautómeros desigualmente poblados. En la porfina sin embargo, la planaridad y simetría de la molécula permitirían una relajación de este exceso de energía a través de un giro de 90° que restituiría en el cristal la configuración que se tenía antes de la migración de los hidrógenos. Si este fuese el caso, la porfina estaría demostrando experimentalmente la presencia de un acoplamiento entre la migración de los hidrógenos centrales y el reordenamiento de los átomos pesados del macrociclo. De ser así, la teoría según la cual los hidrógenos centrales de las porfirinas migran ayudados por una contribución de "tunneling" (teoría que se abrió paso hasta un capítulo en un libro básico sobre el efecto túnel⁷) perdería asidero; ya que es sabido que las contribuciones no-clásicas solo son significativas cuando involucran movimientos de partículas muy livianas.⁷ Finalmente, en el Capítulo 7 se presentarán ejemplos adicionales en los cuales las imágenes presentadas por RMN y por rayos X solo pueden ser compatibilizadas si se asume un acoplamiento entre un proceso tautomérico y un reordenamiento molecular; hecho que si bien no aporta un mayor apoyo experimental al movimiento que se muestra en la Figura 5.8, le confiere una compañía sentimentalmente positiva.

Referencias

- (1) Katz, J. J.; Janson, T. R. en "The Porphyrins"; Dolphin, D. Editor; Academic: Nueva York, 1979, Vol. IV, Capítulo 1.
- (2) Wehrle, B.; Limbach, H. H.; Kocher, M.; Ermer, O.; Vogel, E. Angew. Chem. Int. Ed. 1987, 26, 934.
- (3) (a) Chen, B. M. L.; Tulinsky, A. J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 4144.
(b) Tulinsky, A. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1973, 206, pp. 47 y siguientes.
- (4) Taylor, R.; Kennard, O. Acc. Chem. Res. 1984, 17, 320.

(5) Duncan, T. M. J. Phys. Chem. Ref. Data 1987, 16, 125.

(6) Carter, C. L.; Alderman, D. W.; Facelli, J. C.; Grant, D. M. J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 2639.

(7) Bell, R. P. "The Tunnel Effect in Chemistry"; Chapman and Hall: Nueva York, 1980; p. 156.

Capítulo 6

EL EQUILIBRIO "ARENO-DIENO" DE LOS 1,6-METANO[10]ANULENOS EN LA FASE SÓLIDA *

6.1 Introducción

Durante los dos Capítulos anteriores hemos ilustrado algunas de las aplicaciones de la RMN en fase sólida al estudio de un proceso de migración de protones. En el presente Capítulo se describirán estudios de RMN a temperaturas variables sobre otro proceso tautomérico donde, en lugar de migrar los átomos, lo que se modifica es la disposición de los electrones dentro de las moléculas. Los compuestos sobre los que trata este estudio son los [10]anulenos, que fueron sintetizados por primera vez hace 25 años¹ y que desde entonces han sido objeto de numerosos estudios experimentales²⁻⁸ y teóricos⁹⁻¹¹. En su forma aromática (A, Figura 6.1), estos anulenos poseen un sistema de 10 electrones π y un puente

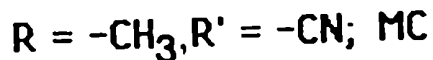
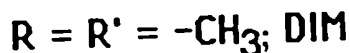
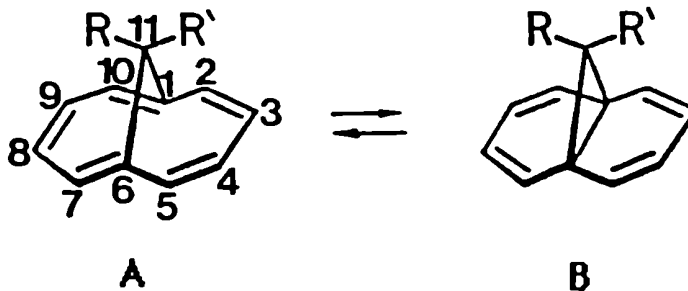


Figura 6.1: Esquema del tautomerismo entre los 1,6-metano[10]anulenos aromáticos (A) y sus correspondientes bisnorcaradienos olefínicos (B); mostrando la numeración de los átomos y los sustituyentes utilizados en el presente estudio.

* Referencias a este Capítulo: p. 184.

metano que, al unir los carbonos C1 y C6, previene las repulsiones estéricas que se producirían de existir dos átomos de hidrógeno internos. Sin embargo, las desviaciones que la presencia de este puente introduce con respecto a los ángulos sp^2 normales hacen de la forma olefínica B una alternativa atractiva para el compuesto; dando así lugar al tautomerismo aromático-olefínico que se muestra en la Figura 6.1. Este tautomerismo de valencia ha sido estudiado en solución, usando principalmente técnicas de RMN; así como también en fase sólida a través de análisis de difracción por rayos X. En los estudios en solución la espectroscopia de ^{13}C RMN resultó muy útil para caracterizar el equilibrio del tautomerismo, ya que se puede esperar que las frecuencias de resonancia de los carbonos puente C1/C6 varíen entre 120 ppm en la forma anulénica A hasta 20 ppm en la forma bisnorcaradiénica B.^{3,4} En los estudios en fase sólida, las variaciones en las distancias C1 - C6 aparecían como el parámetro más sensible a la posición del equilibrio; ya que sus rangos oscilaban entre 2.27 Å en la forma A hasta 1.54 Å en la forma B.¹²

Estos estudios permitieron constatar lo que había sido insinuado en estudios previos por Hoffman; a saber, que la constante de equilibrio de la reacción dependía fuertemente de la naturaleza electrónica de los sustituyentes R y R' en C11.¹³ Si se mira al equilibrio $A \rightleftharpoons B$ como una reacción en la que se forma y se destruye un ciclopropano, es claro que cualquier factor que tienda a estabilizar al anillo de tres miembros tendera a desplazar el equilibrio de la reacción hacia el tautómero olefínico. Por lo tanto, como los electrones ubicados en los orbitales de mayor energía del ciclopropano son antienlazantes, la estabilidad del grupo ciclopropano aumentara según se incrementen las cualidades electro-atractoras de los sustituyentes en C11. De los diferentes [10]anulenos que fueron estudiados, algunos de los resultados más interesantes

se observaron en los estudios de los derivados 11,11-dimetil y 11-metil,11-ciano sustituidos (DIM y MC). Para estos compuestos, tanto los datos de ^{13}C RMN en solución³ como los datos de difracción por rayos X^{5,7,8} mostraban parámetros intermedios a los esperados para formas totalmente aromáticas o totalmente olefínicas. Distintas hipótesis fueron propuestas para explicar estos datos, según haya sido el origen del estudio. Mientras que los espectroscopistas, más dinámicos, explicaron los datos de RMN en base a un equilibrio $A \rightleftharpoons B$ que tiene lugar en la escala de tiempos rápida del experimento; las estructuras observadas en los estudios cristalográficos fueron interpretadas como una serie de tomas fotográficas de la reacción para distintas etapas de su avance. La espectroscopia de ^{13}C RMN de alta resolución en fase sólida aparece como el candidato ideal para tratar de zanjar esta diferencia entre las dos interpretaciones. En la siguiente Sección se presentaran los resultados experimentales obtenidos por ^{13}C CPMAS RMN a temperaturas variables para el DIM y el MC que revelan la existencia de un proceso dinámico que tiene lugar en el sólido pero con parámetros termodinámicos totalmente diferentes a los observados previamente en solución. Finalmente, en la Sección 6.3 se discuten algunos de los defectos y de las virtudes que presenta este estudio para entender la química de estos compuestos.

6.2 Análisis a Temperaturas Variables del DIM y MC

6.2.1 Resultados Experimentales

La Figura 6.2 muestra un conjunto de espectros de ^{13}C CPMAS RMN de DIM registrados a distintas temperaturas. Del análisis de rayos X de este compuesto se sabe que el DIM cristaliza en el grupo espacial P1, con dos moléculas (I y

II) por celda unidad.⁵ Cada una de estas moléculas posee una geometría diferente y, en particular, una distancia C1 - C6 diferente (1.827 Å en la molécula I, 1.771 Å en la molécula II). Esto explica el hecho que, mientras que en solución DIM exhibe una única resonancia C1/C6 a 81.7 ppm,³ en el espectro de ¹³C CPMAS RMN se observen dos resonancias C1/C6 a 79.9 y 74.5 ppm. Estas señales pueden ser atribuidas a las moléculas I y II respectivamente en base a sus diferentes caracteres aromáticos / olefínicos. Los desplazamientos químicos de las resonancias del resto de los carbonos en el espectro de CPMAS son similares a los observados en solución. Curiosamente, las resonancias aromáticas presentan un ancho de línea que aumenta considerablemente entre temperatura ambiente y el punto de fusión del compuesto (88°C). Probablemente estos ensanchamientos se originan en la presencia de movimientos moleculares que, tal como se describe en la Sección 3.4, interfieren con el proceso de desacople de ¹H; y la velocidad de

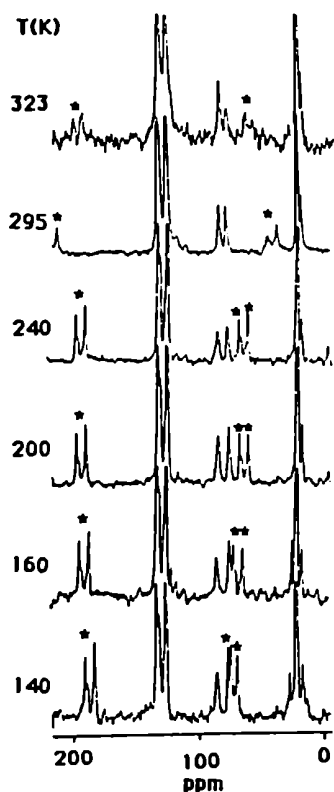


Figura 6.2: Espectros de ¹³C CPMAS RMN del DIM registrados a 50.3 MHz y a temperaturas variables. Los espectros fueron registrados utilizando un tiempo de contacto de 3 ms y un intervalo entre pulsos de 3 s. Las resonancias fueron referenciadas con respecto al TMS utilizando adamantano como referencia externa. Los picos marcados con un asterisco son bandas laterales de giro.

estos movimientos puede ser estimada en ca. 10^5 Hz (el orden del campo de rf usado en el desacople). Como la estructura cristalina del DIM no muestra evidencia alguna de desorden, es muy probable que este movimiento consista en saltos de 180° de las moléculas alrededor de sus ejes principales; lo que explicaría la simetría C_{2v} que las moléculas presentan en la fase sólida.

Los cambios más significativos que ocurren en los espectros de ^{13}C CPMAS RMN al cambiar la temperatura involucran a las resonancias C1/C6. En solución la única señal a la que dan origen estos carbonos se desplaza hacia valores de delta más altos al disminuir la temperatura, indicando que la forma aromática A es la estructura más estable. En el sólido, las resonancias se comportan distinto. Mientras que la frecuencia de resonancia de los carbonos C1/C6 de la molécula I son prácticamente independientes de la temperatura (se desplazan menos que 1 ppm entre 340 K y 140 K); la señal C1/C6 que proviene de la molécula II se desplaza hacia deltas más bajos a medida que la temperatura disminuye, lo que muestra que para esta molécula la forma bisnorcaradiénica es más estable que la forma anulénica. Estos cambios, así como también la dependencia con la temperatura que la resonancia de C1/C6 muestra en solución, están resumidos en la Tabla 6.I

Dos polimorfos han sido descritos para el derivado MC. La forma α puede ser obtenida evaporando lentamente una solución metanólica⁷ o, tal como se observó durante el transcurso del presente análisis, recristalizando el compuesto de una solución de n-pentano. La Figura 6.3 muestra los espectros de ^{13}C CPMAS RMN del α -MC registrados a distintas temperaturas. Tal como ocurría en el caso del DIM, este polimorfo cristaliza en el grupo espacial P1 con dos moléculas por unidad asimétrica; cada una caracterizada por su propia distancia C1 - C6 (1.851 Å en la molécula I, 1.783 Å en la molécula II).⁷ Esta diferencia es claramente

Tabla 6.I Deltas Químicos de los Carbonos C1/C6
del DIM en Solución y en Fase Sólida a Distintas Temperaturas^a

Temperatura (K)	δ en Solución ^b	δ en Fase Sólida	
		Molécula I	Molécula II
380	79.8		
323		79.8	74.6
308	81.7		
295		79.9	74.5
240		80.0	72.8
200		80.3	71.9
163	89.3		
160		80.6	70.6
140		80.6	69.5

^aEn ppm a deltas altos del Si(CH₃)₄.

^bSacados de la referencia 3.

visible en el espectro de ¹³C CPMAS RMN a temperatura ambiente del α -MC, que muestra una resonancia de carbonos C1/C6 a 78.8 ppm (molecula I) y otra a 72.5 ppm (molecula II). Existen otras características espectroscópicas que distinguen al espectro de fase sólida del de solución. En el sólido, los efectos del acoplamiento dipolar residual entre el ¹³C y el ¹⁴N ensanchan la señal del grupo ciano hasta hacerla prácticamente desaparecer en el ruido de fondo. Además, existen algunos pequeños picos adicionales en la zona entre 10 y 15 ppm que están ausentes en el espectro de solución. Sin embargo, las principales

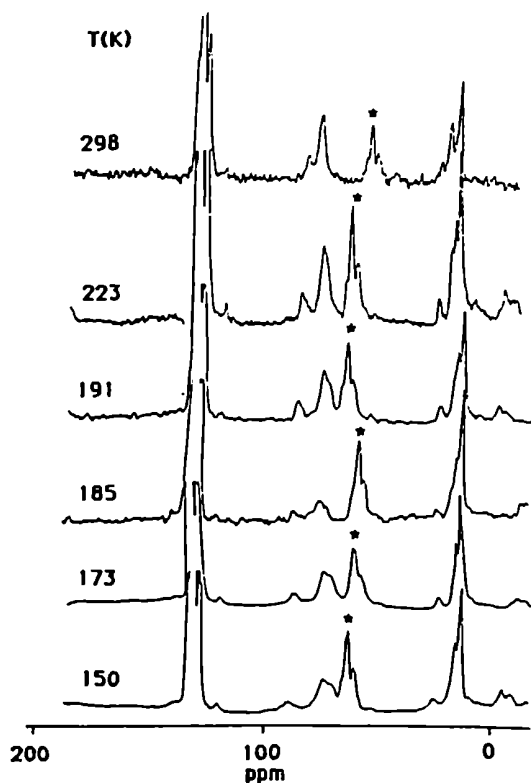


Figura 6.3: Espectros de ^{13}C CP-MAS RMN del α -MC registrados a 50.3 MHz y a temperaturas variables. Los demás parámetros espectrales son como en la Figura 6.2.

diferencias entre los espectros en fase sólida y en solución aparecen nuevamente en la zona de las resonancias C1/C6. En solución, estos carbonos dan un único pico que se desplaza hacia deltas más bajos a medida que disminuye la temperatura, indicando que en solución la forma olefínica de este compuesto es la más estable.³ En el sólido, cada una de las moléculas del α -MC tiene su propio comportamiento. Mientras que la resonancia de los C1/C6 de la molécula II muestra solamente una débil dependencia con la temperatura; la señal C1/C6 de la molécula I se desplaza hacia deltas mayores a medida que disminuye la temperatura, indicando que la forma aromática de esta molécula se ha convertido en la estructura más estable.

A medida que la temperatura del α -MC desciende de 190 K las resonancias

$C1/C6$ de las moléculas I y II se achican (y probablemente ensanchan) de una manera que hace recordar a los eventos que ocurren cuando una reacción se mueve de la escala de RMN de intercambio rápido a la de intercambio intermedio. Las señales desaparecen casi totalmente alrededor de 180 K pero entonces, en lugar de observar una partición de las señales en los dos picos que pueden esperarse para el caso de dos tautómeros A y B en condiciones de intercambio lento; las resonancias $C1/C6$ empiezan a reemerger en posiciones muy cercanas a las que tenían antes de iniciarse el ensanchamiento. Este proceso es completamente reversible y fue encontrado independiente de los tiempos que caracterizan el experimento de polarización cruzada (T_1 , $T_{1\rho}$, T_{CH}). En principio, existen dos hipótesis que pueden explicar este fenómeno. Una posibilidad es que las señales empiezan a desaparecer debido a un fenómeno relacionado con el experimento de RMN; similar al que se describió para el caso de la sulfanilamida en la Sección 3.5. Otro mecanismo capaz de causar los ensanchamientos observados podría ser la presencia de un cambio en la estructura cristalina, como por ejemplo una transición de fase de segundo orden. Esto explicaría el hecho que las resonancias de las dos moléculas en la celda unidad sufran ensanchamientos similares a las mismas temperaturas. Futuros estudios decidirán cual de las dos hipótesis es la correcta.

Como se mencionó anteriormente, el MC también presenta un segundo polimorfo (forma β), que se puede obtener por evaporación lenta de una solución metanólica a $0^\circ C^8$ o bien, como se observó durante el presente estudio, calentado al α -MC por encima de $75^\circ C$. La Figura 6.4 muestra un conjunto de espectros ^{13}C CPMAS RMN representativos del β -MC registrados a distintas temperaturas. Las moléculas de MC en esta forma cristalizan en el grupo espacial $C2/C$ con $Z = 8$; y por lo tanto presentan una única molécula por unidad asimétrica. El delta químico de la

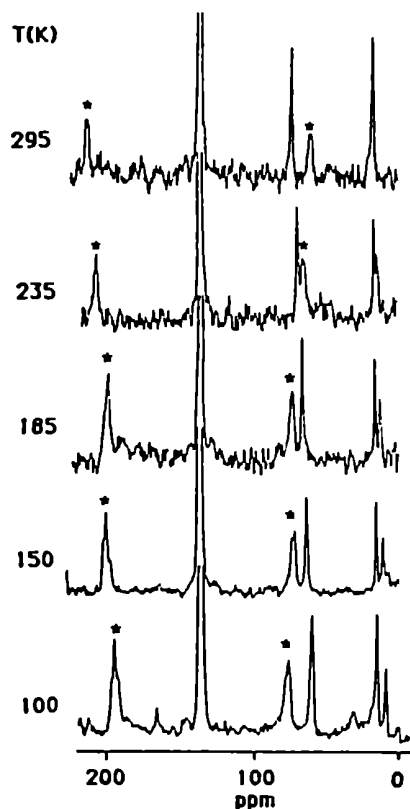


Figura 6.4: Espectros de ^{13}C CPMAS RMN del β -MC registrados a 50.3 MHz y a temperaturas variables. Los demas parámetros espectrales son como en la Figura 6.2.

resonancia C1/C6 en el sólido es de 65.3 ppm, unas 2 ppm menos que el delta de la señal en solución.³ A medida que la temperatura disminuye la resonancia experimenta un considerable desplazamiento hacia deltas menores; desplazamiento que incluso se puede notar en la frecuencia de resonancia del C11. La Tabla 6.II resume los cambios en los desplazamientos químicos del MC en fase sólida y en solución.

Tabla 6.II Deltas Químicos de los Carbonos C1/C6 del MC
 en Solución y en sus dos Polimorfos Sólidos a Distintas Temperaturas^a

Temperatura (K)	δ en Solución ^b	δ en α -MC		δ en β -MC
		Molécula I	Molécula II	
358				67.0
308	67.1			
298		78.8	72.5	
295				65.3
235				61.9
233	64.6			
223		81.0	72.0	
205				59.9
200		82.0	71.5	
193	62.6			
191		82.5	71.3	
185		83.3	71.0	58.6
173		84.1	70.0	
165				57.2
150		85.3	69.5	56.4
120				54.3
100				53.2

^aEn ppm a deltas altos del $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$.

^bSacados de la referencia 3.

6.2.2 Análisis de los Resultados Experimentales

Una vez recogidos los datos que se muestran en las Tablas 6.I y 6.II, sería interesante obtener los parámetros termodinámicos que controlan el tautomerismo de los distintos sistemas estudiados. El no haber podido determinar los valores extremos de las resonancias de los carbonos C1/C6 en los tautómeros A y B dificulta el análisis, pero no llega a hacerlo imposible. Para poder obtener una idea aproximada de la constante de equilibrio K a cada temperatura, conviene compatibilizar los datos que se tienen sobre los distintos derivados trabajando con los desplazamientos químicos observados para C1/C6 corregidos por la contribución de los sustituyentes en el carbono C11 ($\delta_{1/6}$). Los valores de estas contribuciones se pueden obtener de tablas comunes en diversos libros de textos (18.8 ppm para R = R' = -CH₃; 11.8 ppm para R = -CH₃, R' = -CN), y permiten escribir el desplazamiento corregido $\delta_{1/6}$ como

$$\delta_{1/6} = p_A \cdot \delta_A + p_B \cdot \delta_B \quad (6.1)$$

donde p_A , p_B son las poblaciones relativas de A y B a cada temperatura; y δ_A , δ_B son los desplazamientos químicos en cada uno de los tautómeros corregidos por los efectos de los sustituyentes en C11. Como la constante de equilibrio K está dada por $K = p_B/p_A$, la energía libre puede ser obtenida de la ecuación (6.1) como

$$-\Delta G/RT = \ln K = \ln [(\delta_{1/6} - \delta_B)/(\delta_A - \delta_{1/6})] \quad (6.2)$$

Una buena aproximación al valor de δ_A puede ser obtenida a partir del desplazamiento de las señales C1/C6 en el 11,11-difluoro-1,6-metano[10]anuleno (118.0 ppm), un compuesto que tanto rayos X como RMN en solución coinciden en identificar como de naturaleza aromática.^{4,6} Si bien no existe aun un compuesto

modelo que sirva para determinar δ_B , es posible obtener una estimación de $(\delta_A + \delta_B)/2$ a partir del desplazamiento químico en el límite de altas temperaturas de la señal C1/C6 de la molécula I en el DIM; cuyo valor es casi independiente de la temperatura (o sea, $\Delta G \approx 0$). Así, es posible obtener los valores extremos $\delta_A = 99.2$ ppm, $\delta_B = 22.4$ ppm y, con la ayuda de la ecuación (6.2), los gráficos de van't Hoff para MC y DIM que se muestran en las Figuras 6.5, 6.6 y los parámetros termodinámicos de los procesos tautoméricos que se presentan en la Tabla 6.III

Tabla 6.III Parámetros Termodinámicos para el Tautomerismo de Valencia del DIM y del MC en Solución y en Fase Sólida^a

Molécula	ΔH (cal/mol)	ΔS (u.e.)
DIM, solución	320±20	0.0±0.1
DIM, molécula I	20±30	0.0±0.1
DIM, molécula II	-140±20	0.1±0.1
MC, solución	-250±20	-0.2±0.1
α -MC, molécula I	240±20	0.2±0.1
α -MC, molécula II	-100±30	-0.4±0.1
β -MC	-230±30	0.1±0.1

^aSegún la ecuación $K = \exp(-\Delta G/RT) = \exp(\Delta S/R)\exp(-\Delta H/RT)$

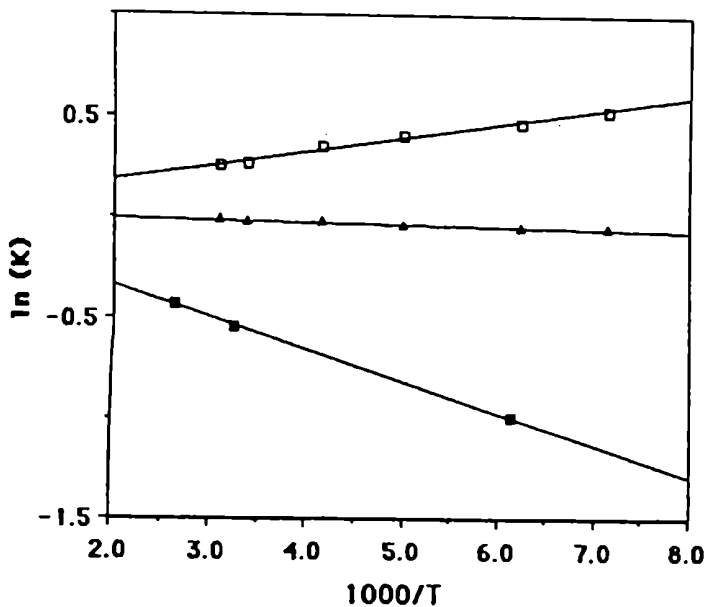
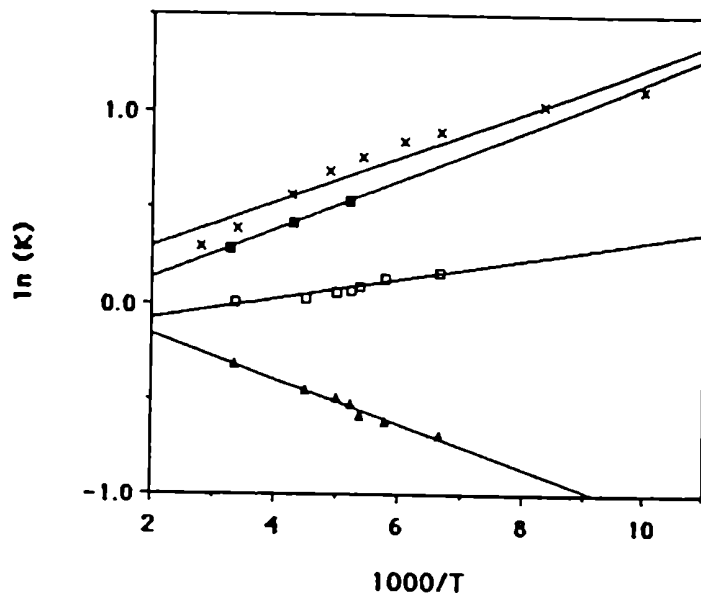


Figura 6.5: Gráficos del logaritmo de la constante de equilibrio vs. la inversa de la temperatura para el DIM en fase sólida (\blacktriangle = molécula I, \square = molécula II), y para el DIM en solución. En todos los casos los coeficientes de correlación se encuentran entre 0.95 y 1.0.

Figura 6.6: Gráficos del logaritmo de la constante de equilibrio vs. la inversa de la temperatura para el α -MC (\blacktriangle = molécula I, \square = molécula II), para el β -MC (\times) y para el MC en solución. En todos los casos los coeficientes de correlación se encuentran entre 0.95 y 1.0.



6.3 Discusión de los Resultados

Los 1,6-metanol(10)anulenos ofrecen un buen modelo para estudiar la naturaleza de las reacciones en fase sólida, no solo por los diversos derivados sintéticos que de estos compuestos se pueden preparar sino también por la gran

cantidad de estudios por difracción de rayos X que durante los años se han acumulado sobre estos compuestos. Sin duda, una de las conclusiones que se desprenden de los datos presentados en la Sección anterior es que las diferencias entre las energías libres de las formas aromáticas y olefínicas en DIM y en MC son tan pequeñas que pueden ser fácilmente superadas por las fuerzas de empaquetamiento cristalino. Sin embargo, si recordamos la pregunta original que dio lugar a este estudio, vemos que la misma queda sin responder. ¿Son los cambios que se observan en los desplazamientos químicos de los carbonos C1/C6 en la fase sólida el resultado de un cambio en la constante de equilibrio de un tautomerismo $A \rightleftharpoons B$ que tiene lugar rápidamente según la escala de tiempo del RMN; o son el reflejo de los diferentes grados de avance del proceso de tautomerismo a lo largo de un perfil de energía asimétrico y cuasi-plano? Una respuesta definitiva a esta pregunta deberá aguardar a futuros análisis de RMN a muy bajas temperaturas (<100 K) que sean capaces de determinar si el pico que se observa en el espectro de CPMAS representa una mezcla promediada por intercambio rápido de los estados $|A\rangle$ y $|B\rangle$; o si esta señal está reflejando una superposición lineal $c_1|A\rangle + c_2|B\rangle$, donde los coeficientes c_1, c_2 son dependientes de la temperatura.

A pesar de esto, no es nuestra intención la de terminar el presente Capítulo con consideraciones derrotistas. Durante el curso de los numerosos estudios de rayos X que se llevaron a cabo sobre los [10]anulenos, distintos enfoques fueron propuestos para correlacionar distancias entre átomos y ángulos de enlace con el carácter aromático de las moléculas.⁹ Si bien en todos los casos uno de los parámetros a elegir era obvio (la distancia C1 - C6), el parámetro que debía definir el status electrónico de la molécula era menos evidente. El

desplazamiento corregido $\delta_{1/6}$ definido en la Sección anterior se perfila como un parámetro conveniente para evaluar el grado de aromaticidad de las moléculas. La Figura 6.7 muestra la correlación entre la distancia C1 - C6 versus el desplazamiento corregido $\delta_{1/6}$ para las moléculas de DIM, α -MC, y β -MC a temperatura ambiente y a -100°C . El difluoro derivado también fue incluido con propósitos de comparación. Como se puede ver, la correlación entre los dos parámetros es buena.

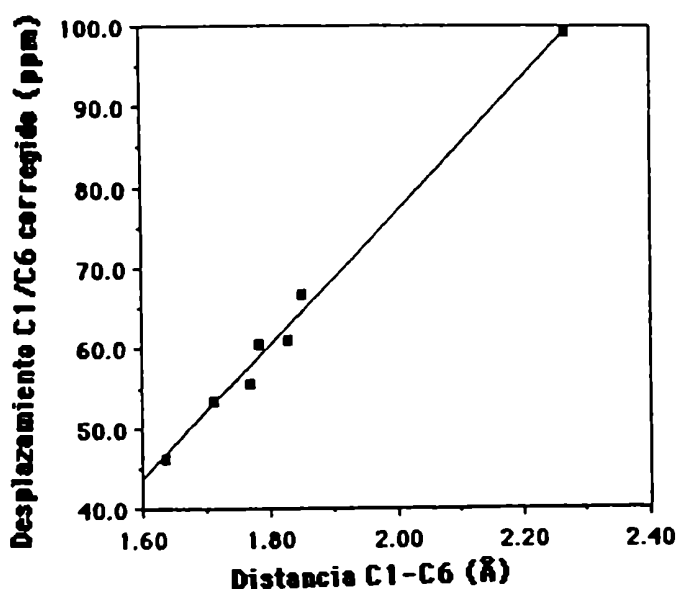


Figura 6.7: Correlación entre las distancias C1 - C6 y los desplazamientos químicos corregidos en DIM, α -MC, β -MC, β -MC a -100°C y el difluoro derivado. La línea recta indica el mejor ajuste de los datos: $\delta_{1,6}^* = -90 + 83.5 \cdot d_{1,6}$ ppm; coeficiente de correlación $r = 1.0$.

Sin embargo, las conclusiones más relevantes del análisis de los [10]anulenos están reservadas para el próximo Capítulo, que servirá a modo de conclusión del presente Trabajo de Tesis.

Referencias

- (1) Vogel, E.; Roth, H. D. Angew. Chem. Int. Ed. 1964, 3, 228.
- (2) Vogel, E. Pure Appl. Chem. 1969, 20, 237.
- (3) Günther, H.; Schmickler, H.; Bremser, W.; Straube, F. A.; Vogel, E. Angew.

Chem. Int. Ed. 1973, 12, 570.

(4) Günther, H.; Schmikcler, H. Pure Appl. Chem. 1975, 44, 807.

(5) Bianchi, R.; Morosi, G.; Mugnoli, A.; Simonetta, M. Acta Crystallogr., Sect. B 1973, B29, 1196.

(6) Pilati, T.; Simonetta, M. Acta Crystallogr., Sect. B 1976, B32, 1912.

(7) Bianchi, R.; Pilati, T.; Simonetta, M. Acta Crystallogr., Sect. B 1978, B34, 2157.

(8) Bianchi, R.; Pilati, T.; Simonetta, M. J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 6426.

(9) Burghi, H. B.; Shefter, E.; Dunitz, J. D. Tetrahedron 1975, 31, 3089.

(10) Gavezzotti, A.; Simonetta, M. Helv. Chem. Acta 1976, 59, 2984.

(11) Gatti, C.; Barzaghi, M.; Simonetta, M. J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 878.

(12) Simonetta, M. Pure Appl. Chem. 1980, 52, 1597.

(13) Hoffman, R.; Davidson, R. B. J. Am. Chem. Soc. 1971, 93, 5699.

Capítulo 7

CONCLUSION: "EPPUR SI MUOVE"*

7.1 Introducción

Finalmente, hemos arribado a la conclusión del presente Trabajo. Es nuestra intención usar este Capítulo para poner en perspectiva la posible relevancia que tienen los estudios que se describieron en los Capítulos anteriores dentro del campo de la química de los sólidos cristalinos. En particular, discutiremos en las siguientes Secciones de que manera los resultados obtenidos por las novedosas técnicas de CPMAS RMN en fase sólida se comparan con las obtenidas por la ya octogenaria técnica de difracción por rayos X. Con este fin, aprovecharemos no solo los resultados que se han obtenido en nuestro laboratorio, sino también aquellos que durante los últimos años se han obtenido en otros laboratorios del mundo; pero usando una interpretación que nos es propia.

Como es sabido, los métodos de difracción se han convertido en la técnica "por excelencia" para el estudio de los sólidos cristalinos. Los métodos relativamente simples por los cuales los difractómetros automáticos modernos pueden suministrar la estructura de una molécula han llevado a un aumento sin precedentes en el número de compuestos que han sido estudiados;¹ y probablemente conviertan a la difracción por rayos X en el método más poderoso que exista para elucidar las estructuras moleculares. Sin embargo la naturaleza promediante de este método ha llevado a la muy común opinión que, salvo por las pequeñas vibraciones de los átomos alrededor de sus posiciones de equilibrio, los cristales orgánicos están compuestos por entidades congeladas que semejan un cementerio molecular. Aun en aquellos casos donde los métodos de difracción

*Referencias a este Capítulo: p. 202.

aceptan la presencia de ciertos procesos dinámicos tales como transiciones de fase o ciertos movimientos moleculares que se reflejan en un desorden cristalino;² la fuerte dependencia de estos fenómenos en las características polimórficas de los cristales transforman a las posibles consecuencias químicas de estos fenómenos en "anécdotas del empaquetamiento".

Sin embargo, hemos visto en los Capítulos anteriores que las reacciones de tautomerismo son procesos que pueden escapar a esta generalización. Así, estos procesos se pueden considerar como "desacoplados" de la matriz cristalina; no porque no se vean afectados por la misma, sino porque pueden existir a pesar de ella. Se han presentado así varios casos en los que rayos X detecta la presencia de entidades inmóviles para los cuales RMN en fase sólida observa fenómenos de dinámica química. Afortunadamente, casos similares también han sido reportados por distintos grupos de espectroscopistas de diferentes laboratorios. A pesar de que en la mayoría de los casos el orgullo profesional puede llevar a adjudicar las diferencias que se observan entre RMN y rayos X a falencias de "la otra" técnica; una aproximación más constructiva al problema debiera conducir a un entendimiento más completo de los eventos. Es el propósito del presente Capítulo tratar de llevar a cabo esta síntesis. Para eso, la Sección 7.2 compara los resultados que se obtuvieron usando los distintos métodos en casos de tautomerismos de valencia; la Sección 7.3 analiza los resultados obtenidos en procesos de transferencia de hidrógenos en fase sólida; mientras que la Sección 7.4, además de justificar el título del presente Capítulo, expone algunos de los desafíos y proyectos que surgen de la comparación de los resultados obtenidos con ambas técnicas.

7.2 Procesos de Tautomerismo de Valencia en el Estado Sólido

El reordenamiento de Cope de compuestos diénicos juega un papel central para comprender el mecanismo de las reacciones pericíclicas. Uno de los ejemplos más impactantes de este tautomerismo de valencia lo da el reordenamiento degenerado del bulvaleno, en el cual cualquiera de los grupos =C-H, \triangleleft C-H, o \triangleright C-H puede ser llevado a cualquier otra posición en la molécula dando lugar a la existencia de $10!/3$ (1209600) tautómeros posibles. En solución este comportamiento fue estudiado y confirmado por ^{13}C RMN, en el cual una única resonancia se puede observar en el régimen de intercambio rápido.³ Sin embargo los estudios de difracción por rayos X de este compuesto mostraban estructuras congeladas, con distancias carbono-carbono que variaban entre 1.33 Å para los enlaces C=C hasta 1.54 Å para los enlaces C-C en los anillos ciclopropano.⁴ La columna izquierda de la Figura 7.1 muestra una serie de espectros de ^{13}C CPMAS RMN a temperaturas variables del bulvaleno, registrado recientemente por el grupo de RMN en Los Alamos.⁵ Si bien los autores de este trabajo no le dieron una interpretación cuantitativa a los datos por no poseer, en aquel momento, una herramienta teórica apropiada; la aproximación introducida en la Sección 3.3 permitió obtener las simulaciones que se muestran en la columna derecha de la Figura. Para obtener estas simulaciones se asumió que las moléculas en el sólido presentaban un tautomerismo tipo solución, que los desplazamientos químicos de todos los carbonos sp^3 de la molécula eran iguales, y se usaron los parámetros de anisotropía de delta químico característicos de carbonos olefinicos y alifáticos.⁶ Como se puede apreciar, los espectros de CPMAS RMN aparentemente no son compatibles con los datos de difracción por rayos X. Una reconciliación entre la conservación de la degeneración del intercambio de solución y la presencia de estructuras con enlaces localizados es posible si se asume la

existencia de un acoplamiento entre el proceso del tautomerismo y una rotación de la molécula como un todo (un proceso similar al que se describió en el Capítulo 5 para la porfina); de tal manera que la simetría translacional del cristal no se vea disturbada. Más aun, la presencia de este tipo de proceso

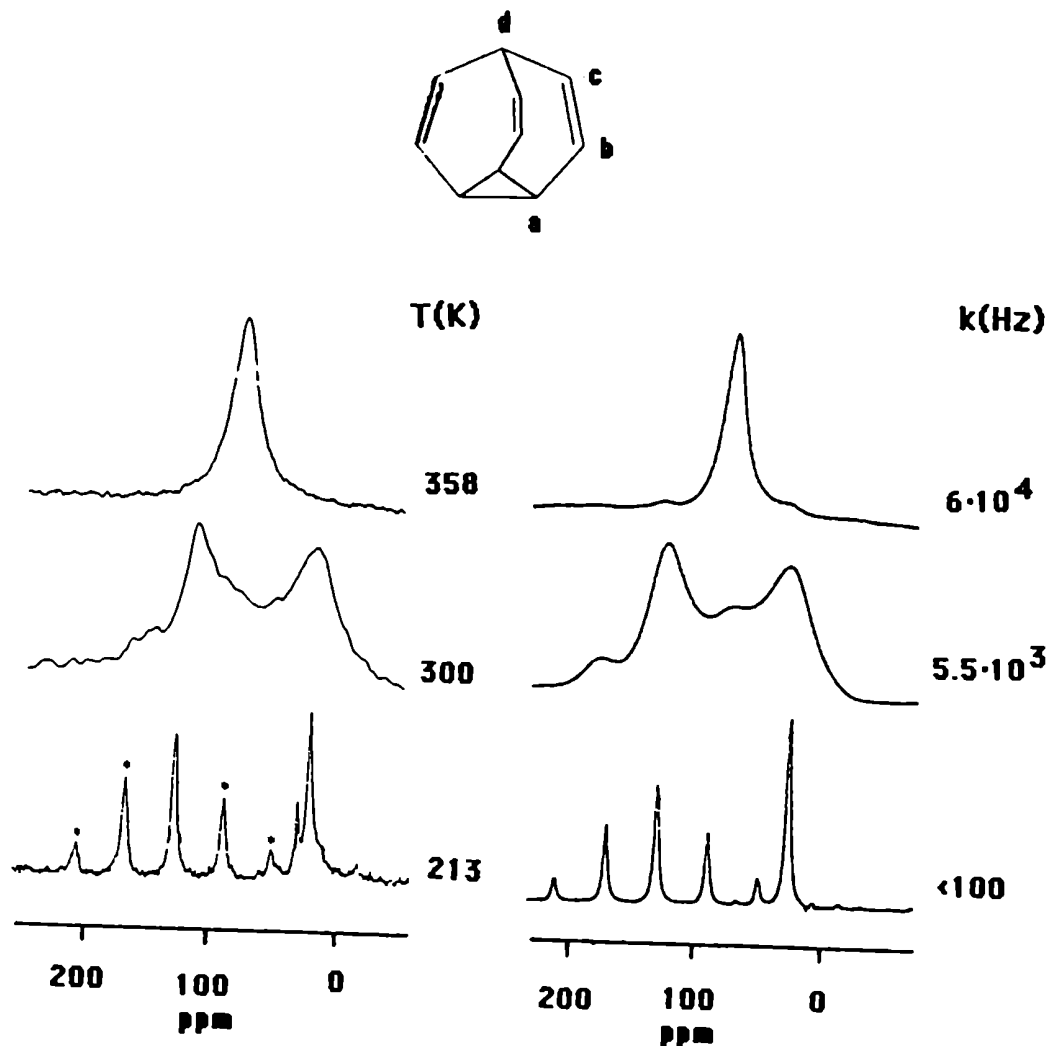


Figura 7.1: Espectros de ¹³C CPMAS RMN del bulvaleno (esquema) registrados a distintas temperaturas. La columna izquierda muestra los datos experimentales, mientras que la columna derecha muestra las simulaciones del proceso dinámico obtenidas para cada temperatura, junto con las velocidades de reacción utilizadas en el cálculo.

estaría favorecido por la forma globular de las moléculas de bulvaleno. Si este fuera el caso los espectros de CPMAS RMN presentarían ensanchamientos adicionales en las señales debido a la interferencia entre el movimiento molecular y el proceso de desacople, lo que explicaría el hecho que las velocidades de reacción usadas en las simulaciones de la Figura 7.1 son menores que las que se observaron para las mismas temperaturas en el estudio de las moléculas en solución.

El estudio presentado en el Capítulo 6 sobre el tautomerismo de los 1,6-metano[10]anulenos también presenta una buena oportunidad para comparar los datos dinámicos de RMN con los obtenidos por rayos X. A pesar que los datos de CPMAS podrían ser fácilmente explicados si se asume la existencia de un intercambio rápido en el sólido entre dos formas tautoméricas, la interpretación de los datos cristalográficos no es tan sencilla. Por ejemplo, ¿qué interpretación se le debería dar a la distancia de 1.851 Å que se observa entre los carbonos C1 - C6 en la molécula I del α -MC derivado? Mientras que es demasiado larga para ser considerada una distancia normal entre dos carbonos enlazados (ca. 1.5 Å), es significativamente más corta que la suma de los radios de Van der Waals para dos átomos de carbono (ca. 3.5 Å). Una posible interpretación de los datos cristalográficos puede ser propuesta en términos del principio de correlación de estructuras introducido por Burghi y Dunitz,⁷ según el cual las deformaciones que un grupo reactivo sufre cuando está inmerso en distintos entornos cristalinos reflejan la superficie de energía potencial de la reacción. Inspirados en el espíritu de esta idea, se podría suponer que un cierto parámetro estructural S observado por difracción de rayos X para los anulenos podría ser relacionado con las constantes de equilibrio K medidas por RMN según

$$S = \frac{1}{1 + K} S_A + \frac{K}{1 + K} S_B \quad (7.1)$$

donde S_A y S_B son los valores del parámetro en consideración para tautómeros completamente A y completamente B. La ecuación (7.1) puede reescribirse de manera más conveniente como

$$S + K \cdot S = S_A + K \cdot S_B \quad (7.2)$$

Por lo tanto, en un gráfico de $S + K \cdot S$ vs K debería obtenerse una línea recta en la que están combinados los datos de RMN y de difracción de rayos X; y de la cual se podrían obtener los parámetros estructurales S_A y S_B . En la Figura 7.2 se muestran las correlaciones que la ecuación (7.2) predice para las distancias de enlace C1 - C6 y para los ángulos de enlace C1-C11-C6 en el caso de los [10]anulenos. Para obtener los gráficos se utilizaron los datos sobre las dos

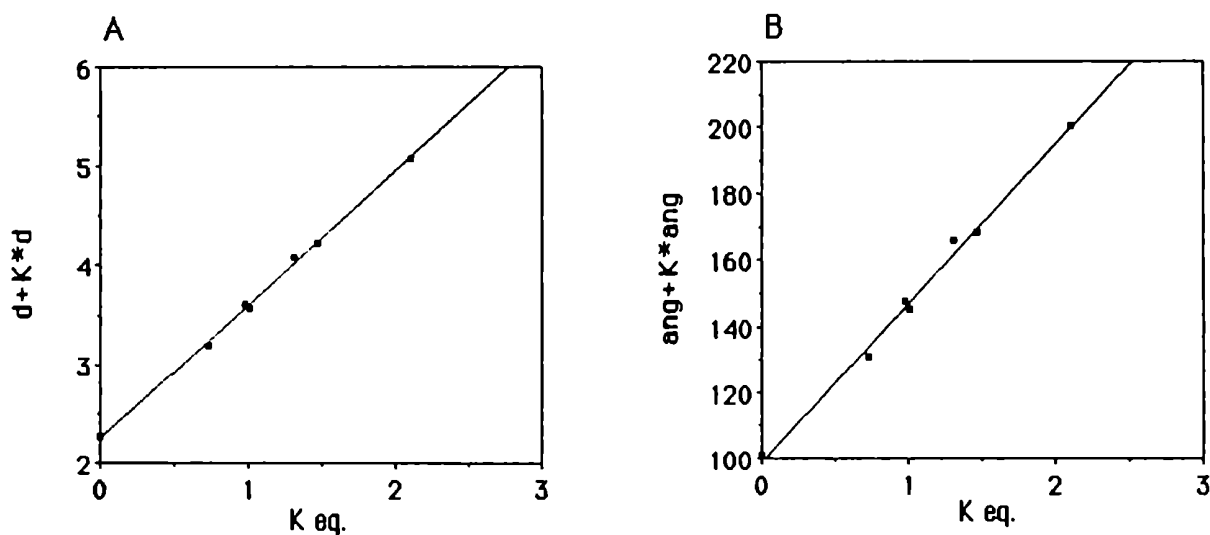


Figura 7.2: Diagramas de correlación entre los datos de RMN y de rayos X para la distancia C₁-C₆ (A) y para el ángulo C₁-C₁₁-C₆ (B) en el caso de los 1,6-metanol[10]anulenos. Las rectas indican el mejor ajuste de los datos experimentales.

moléculas de DIM, las dos moléculas del α -MC, las estructuras de la molécula de β -MC a temperatura ambiente y a -100°C , y la estructura del 11,11-difluoro derivado. Un ajuste lineal de los datos permite obtener las distancias C1 - C6 para los tautómeros totalmente aromáticos y totalmente olefinicos (2.259 Å y 1.350 Å), así como también los valores extremos del ángulo de enlace C1-C11-C6 (99.3° y 48.0°). Los valores muy cercanos a 1 que se obtienen para los coeficientes de correlación de las rectas atestiguan la compatibilidad entre los datos obtenidos por las técnicas de difracción y por RMN.

Esta aproximación también se podría utilizar para obtener mayores detalles sobre el mecanismo del tautomerismo de los anulenos si los datos de RMN pudieran ser correlacionados con otros parámetros estructurales, más sutiles que los que involucran a los carbonos C1 y C6. Por ejemplo, como la Figura 7.2B muestra que a medida que el equilibrio del tautomerismo se desplaza hacia la forma bisnorcaradiénica los valores del ángulo C1-C11-C6 disminuyen, es posible suponer que el valor del ángulo que forman los sustituyentes R y R' con el carbono C11 no van a permanecer indiferentes frente al avance de la reacción. Que esto es así se observa en la Figura 7.3A, que muestra la correlación entre este ángulo y la constante de equilibrio medida por RMN. Como se puede apreciar, el ángulo R-C11-R' disminuye a medida que el tautomerismo procede hacia la forma aromática; implicando que este proceso podría ser controlado si se modificasen las repulsiones estéricas entre los sustituyentes R y R'. La geometría del anillo de 10 miembros también debería ser modificada por el grado de avance del tautomerismo. Como a medida que la molécula pierde carácter aromático los átomos C1 y C6 se aproximan, es lógico suponer que también va a haber un cambio en los ángulos formados por C5-C6-C7 y por C10-C1-C2. Efectivamente, esta tendencia se pone en evidencia en la Figura 7.3B; que muestra una buena correlación entre el

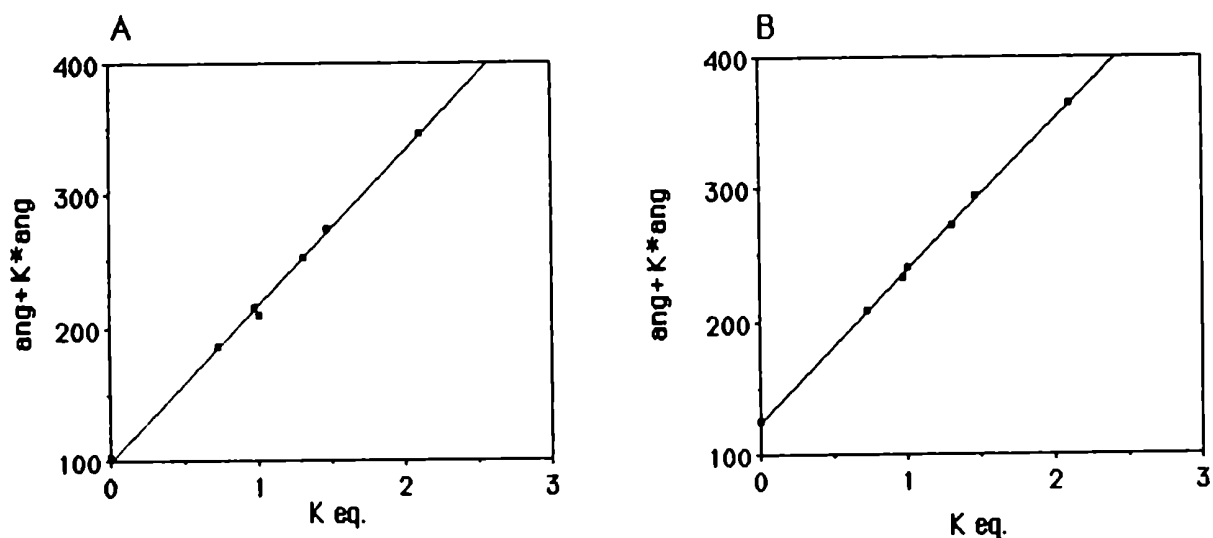
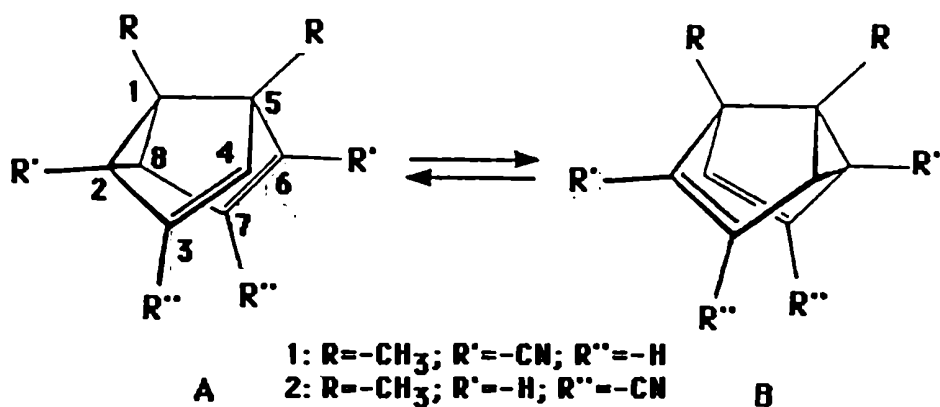


Figura 7.3: Diagramas de correlación entre los datos de RMN y de rayos X para los ángulos de enlace $\text{R-C}_{11}\text{-R}'$ (A) y $(\text{C}_5\text{-C}_6\text{-C}_7 + \text{C}_1\text{-C}_{10}\text{-C}_9)/2$ (B) en el caso de los 1,6-metanó[10]anulenos. Las rectas indican el mejor ajuste de los datos experimentales; y sugieren que, al desplazarse el tautomerismo hacia la forma olefinica, los ángulos pasan de 100.4° a 116.5° en el caso A y de 124.3° a 114.2° en el caso B.

valor de estos ángulos y la constante de equilibrio del tautomerismo.

Otro tautomerismo de valencia que ha sido estudiado por ^{13}C CPMAS RMN es el que ocurre en el caso de los semibulvalenos.⁸ En un reciente trabajo, Jackman y sus colaboradores demostraron que el tautomerismo degenerado que los compuestos 1,5-dimetil-2,6-dicianosemibulvaleno (1) y 1,5-dimetil-3,7-dicianosemibulvaleno (2) muestran en solución está severamente afectado en la fase sólida por los efectos del empaquetamiento cristalino. Por lo tanto, estos compuestos son buenos candidatos para comparar los datos cristalográficos que sobre ellos se posee⁹ con los obtenidos por RMN según los relaciona la ecuación (7.2). En realidad, como estos compuestos poseen un plano de reflexión, la molécula producto es igual a la molécula reactivo (como ocurría en el caso de las porfirinas). Por lo tanto, cada constante de equilibrio K medida por RMN está



actualmente definiendo dos constantes de equilibrio $K' = K$ y $K' = 1/K$ que afectan unicamente a una mitad de la molecula; y cada estructura resuelta por rayos X nos provee de dos conjuntos de parametros estructurales. La Figura 7.4 muestra las correlaciones que a partir de estas suposiciones pueden obtenerse

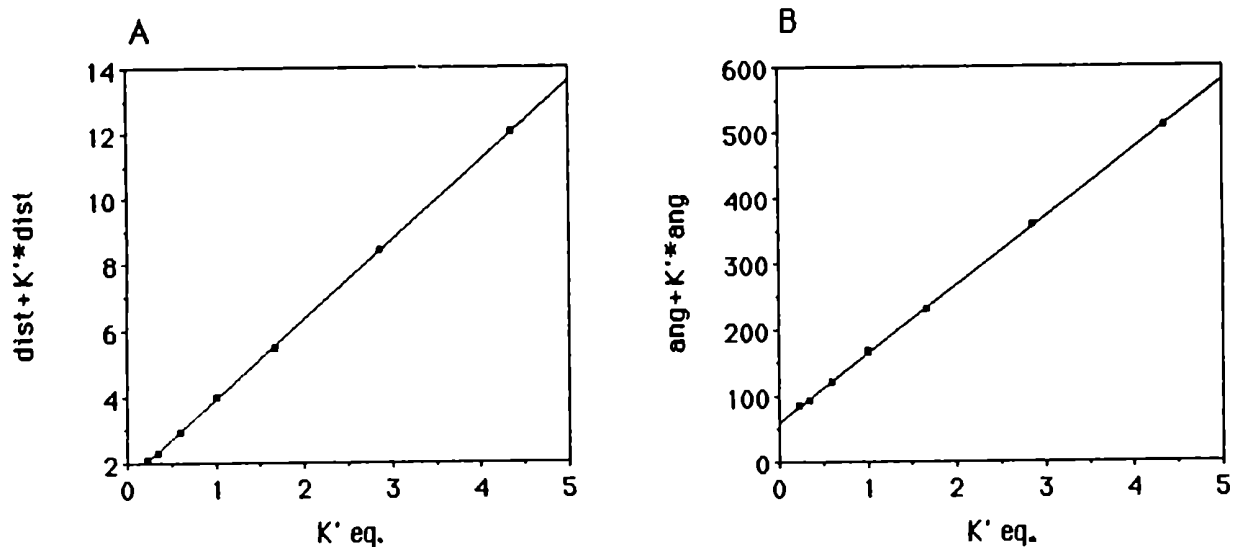


Figura 7.4: Diagramas de correlación entre los datos de RMN y de rayos X para las distancias entre los átomos C₂-C₈ y C₄-C₆ (A); y para los ángulos de enlace C₂-C₄-C₈ y C₄-C₅-C₆ (B) en el caso de los semibulvalenos. Las rectas indican el mejor ajuste de los datos experimentales.

para las distancias C2-C8, C4-C6; así como también para los ángulos C2-C5-C8, C4-C5-C6. Para construir estos gráficos se utilizaron los datos disponibles sobre los dos polimorfos conocidos de 1, así como también los datos disponibles para el compuesto 2 a temperatura ambiente y a -100°C .^{8,9} La linealidad del ajuste indica una buena correlación entre los datos de RMN y de rayos X, y permite obtener los valores esperados para estructuras totalmente abiertas y totalmente cerradas: 1.525 Å y 2.417 Å; 61.1° y 103.4° . El hecho que estos valores sean sistemáticamente mayores que los obtenidos anteriormente en el caso de los 1,6-metano[10]anulenos para un proceso similar (la formación de un anillo de tres miembros) probablemente refleja las diferencias introducidas por los marcos moleculares en las tensiones de los enlaces. Conviene destacar que los valores encontrados por este método son consistentes con los observados en el 1,5-dimetil-3,7-dicarboxisemibulvaleno, un derivado para el que RMN en solución muestra un tautomerismo casi completamente desplazado hacia uno de los tautómeros (1.602 Å y 2.277 Å; 64.8° y 97.6°).^{9b}

7.3 Procesos de Transferencia de Protones en el Estado Sólido

Los procesos de transferencia de hidrógenos en fases condensadas han despertado un gran interés debido a la relevancia que estas reacciones poseen en el bombeo de protones a través de biomembranas, en la catálisis de procesos bioquímicos, en las transiciones de fase de algunos materiales ferroeléctricos, y en el almacenamiento de información por aplicación de técnicas de "hole burning" sobre moléculas embebidas en matrices amorfas. La existencia de un proceso de transferencia de hidrógenos en el sólido está directamente relacionada con la existencia de uno ó dos mínimos en el perfil de energía en el que se mueve el proton; cuestión que encuentra distintas respuestas según la

tecnica con la que se la investigue. Mientras que los métodos que involucran difraccion por rayos X o por neutrones ven en general estructuras estáticas carentes de migraciones de protones, metodos de senseo local tales como RMN o IR han sido capaces de establecer la existencia de varios procesos dinámicos de protones. Un ejemplo de esto se presento en el Capitulo 4, donde se discutió el tautomerismo de las porfirinas en fase sólida. Mientras que las técnicas de rayos X no fueron lo suficientemente sensibles como para detectar la presencia de tautómeros con poblaciones fraccionales de protones, la RMN demostro que el tautomerismo de los hidrogenos centrales procede en fase sólida con parámetros relativamente similares a los que se observan en solución. A pesar de que los rayos X no resultaron utiles para obtener informacion sobre la posición de los hidrogenos centrales, es posible utilizar los datos de difracción para obtener evidencias adicionales acerca del acoplamiento entre la migración de los hidrógenos centrales y el reordenamiento del macrociclo que se propuso en la Sección 5.4. En efecto, si se asume que las desviaciones que se observan con respecto a una simetria D_{4h} en el esqueleto de las porfirinas pueden atribuirse a los efectos producidos por la migracion de los hidrógenos entre tautómeros desigualmente poblados, es posible utilizar la ecuación (7.2) para extraer conclusiones sobre las estructuras de las formas tautomicas puras. Tal como ocurre en el caso de los semibulvalenos, la simetria de las porfirinas estudiadas permite obtener dos conjuntos de parametros a partir de cada estructura disponible. La Figura 7.5 muestra las correlaciones entre los datos espectroscópicos y cristalográficos que se pueden obtener para las distancias transanulares nitrogeno-nitrogeno, asi como tambien para los angulos $C\alpha-N-C\alpha$. Estos gráficos estan contruidos a partir de los datos presentados en el

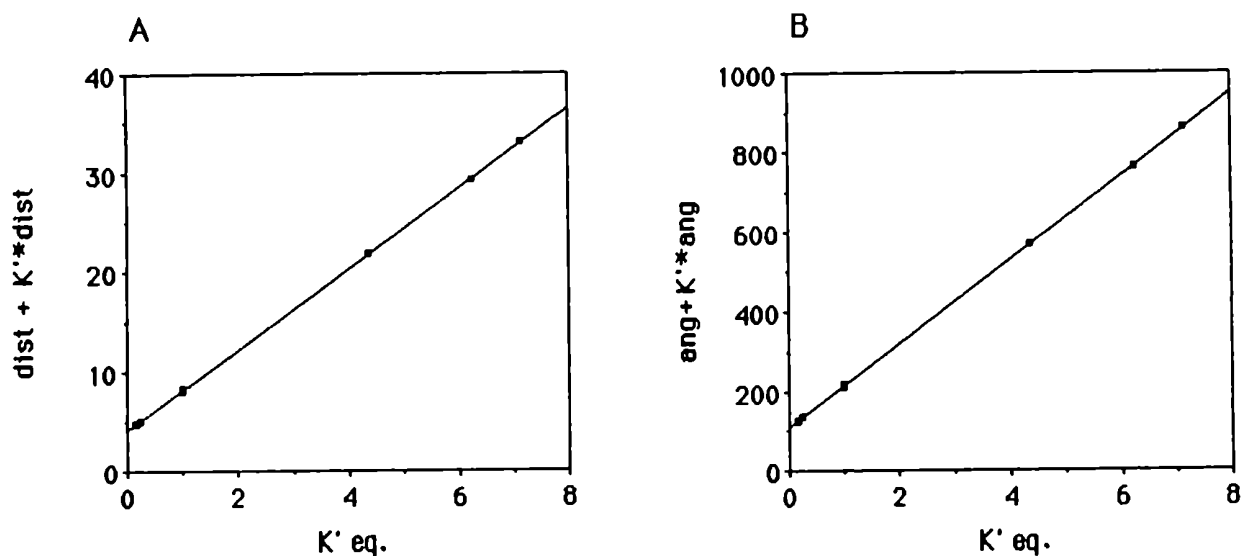


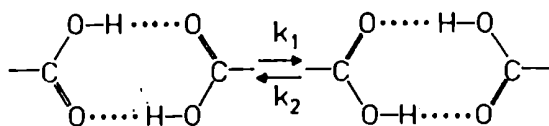
Figura 7.5: Diagramas de correlación entre los datos de RMN y de rayos X para las distancias transanulares nitrógeno-nitrógeno (A) y para los ángulos $C_{\alpha}-N-C_{\alpha}$ (B) en el caso de las porfirinas. Las rectas indican el mejor ajuste de los datos experimentales.

Capítulo 4 y en la referencia 10; y permiten concluir que al producirse la migración de los protones el par de nitrógenos que pierde sus hidrogenos se acerca de 4.188 Å a 4.038 Å, mientras que el angulo $C_{\alpha}-N-C_{\alpha}$ pasa de 110.1° en el anillo (1H)-pirrólico a 105.4° en el anillo pirrolenínico.

Logicamente esta correlación no permite incluir a la porfina, que muestra distancias y ángulos correspondientes a hidrogenos localizados pero una constante de equilibrio $K = 1$ por CPMAS RMN. Sin embargo, ya se ha mostrado en el Capítulo 5 que esto tampoco lleva a un enfrentamiento insoluble entre los metodos espectroscópicos y los de difracción; y que ambas técnicas se pueden reconciliar si se asume la presencia de un movimiento combinado. Un movimiento molecular acoplado a un proceso de transferencia de protones tambien fue invocado para reconciliar la estructura de rayos X con el comportamiento

observado por ^{13}C CPMAS RMN para la tropolona.¹¹ Mientras que esta molécula presenta en solución un proceso de transferencia de protones intramolecular que procede rápidamente en la escala de tiempo del RMN, experimentos de RMN en fase sólida mostraron que los protones del compuesto en el cristal se mueven lentamente entre dos tautómeros casi degenerados. Como los estudios de difracción de este compuesto lo muestran congelado en una estructura con dobles y simples enlaces localizados, se concluyó que la tropolona ejecuta el movimiento de los protones acoplado a una rotación de la molécula de 180° fuera del plano; un proceso energéticamente desfavorable que explicaría la alta energía de activación (26 kcal/mol) que muestra el tautomerismo de los protones en el sólido.

Para concluir, se analizarán los datos disponibles para una bien estudiada familia de compuestos, los ácidos carboxílicos. Como es sabido, la mayor parte de los ácidos carboxílicos cristalizan como dímeros centrosimétricos unidos por



un par de puentes de hidrógeno, y mostrando enlaces C=O y C-O que difieren en su longitud y que vistos a través de los rayos X difieren en valores que van entre 0.1 Å y 0 Å. Estas diferencias se originan en la posibilidad que tienen ambos hidrógenos de estar enlazados a cualquiera de las dos moléculas; y a pesar que los primeros estudios de difracción no pudieron discernir si estas variaciones se debían a la presencia de un desorden estático o de un desorden dinámico,¹² estudios de relajación de ^1H RMN en fase sólida han podido caracterizar la naturaleza dinámica de estas estructuras.¹³⁻¹⁵ Por lo tanto, si se asume que los

datos de rayos X estan caracterizando estructuras promediadas por el proceso de intercambio de los hidrógenos lábiles de los ácidos, es posible relacionar los valores de las distancias C-O con las constantes de equilibrio de la reacción segun la ecuación (7.2). La simetria del sistema permite utilizar el mismo procedimiento que el que se describe para los semibulvalenos y las porfirinas y, a partir de los datos presentados en la referencia 14, se obtiene el gráfico de la Figura 7.6 que demuestra el buen acuerdo que existe entre los datos obtenidos por difracción de rayos X y por RMN. Análogamente a lo que se observa en el caso

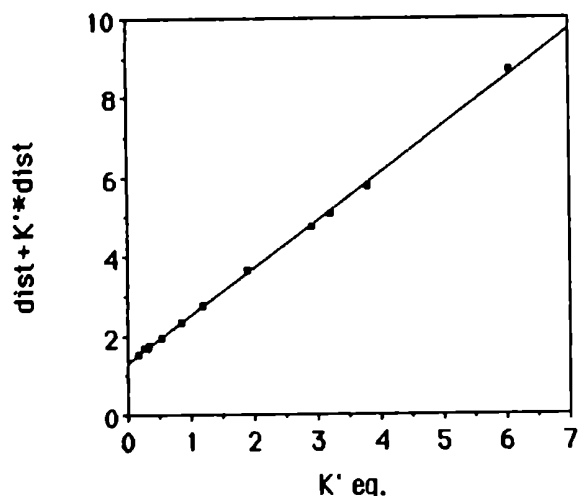


Figura 7.6: Diagrama de correlación entre los datos de RMN y de rayos X para las distancias carbono-oxígeno en los ácidos carboxílicos. La recta indica el mejor ajuste de los datos ($r=1$); e indica que las distancias varían entre 1.199 Å para el caso C-O y 1.327 Å para el caso C=O.

de la porfina, un reciente estudio encuentra que en el sistema del ácido dimetilmalónico, para el que difracción de rayos X detecta estructuras con protones localizados, RMN mide un intercambio rápido de protones con una constante de equilibrio $K=1$.¹⁵ Nuevamente, esta aparente contradicción puede ser resuelta si se asume que la migración de los dos protones esta acoplado a una rotación fuera del plano de 180° del dímero como un todo que restituye la simetria translacional del cristal. Efectivamente, los autores de este trabajo

comprueban esta posibilidad mediante estudios de ^1H , ^2H y ^{13}C RMN sobre monocristales marcados isotópicamente. Como resultado de este acoplamiento la energía de activación del proceso de transferencia de protones pasa de su valor normal de 1.5 kcal/mol a un valor que es característico de la rotación de moléculas en fase sólida (ca. 15 kcal/mol).

7.4 Conclusiones

Durante los últimos Capítulos se han presentado una serie de experimentos de RMN que atestiguan sobre la presencia de movimientos moleculares y procesos de equilibrio químico en sólidos que, cuando fueron estudiados por difracción de rayos X, aparecieron como estructuras carentes de dinámica. Así, la conclusión del presente Trabajo de Tesis fue enunciada por Galileo hace aproximadamente cuatrocientos años; cuando, luego de haberse tenido que desdecir de su teoría sobre la posición de la tierra, enunció su famoso "Eppur Si Muove" - y aun así se está moviendo. Sin embargo, utilizando ejemplos de nuestro trabajo y resultados de otros grupos de investigación, nos hemos esforzado en este último Capítulo por demostrar que bajo ciertas suposiciones es posible reconciliar los datos de difracción de rayos X con los obtenidos por RMN en fase sólida. Existe aun una discrepancia que no se ha podido zanjar. El modelo que se utilizó para deducir la ecuación (7.2) es estrictamente válido solo si se asume que el perfil de la reacción bajo análisis posee en el sólido un único mínimo de energía potencial, una suposición que en varios casos los análisis de RMN permiten descartar. Sin embargo, esta aparente falta de acuerdo entre ambos métodos es comprensible. Solamente en aquellos casos donde el intercambio proceda entre dos sitios casi equipoblados, cada uno caracterizado por geometrías bien diferentes, le será posible a los métodos de difracción refinar datos de muy buena calidad

para obtener, en lugar de una estructura promediada, un modelo basado en números de ocupación fraccionales. Esta desventaja será especialmente importante en aquellos casos donde se produce una transferencia de protones entre sitios desigualmente poblados, donde los pequeños desplazamientos que sufren los átomos pesados y el hecho que los hidrógenos "interesantes" estén enlazados a átomos fuertemente electronegativos le quita sentido a un refinamiento de múltiples sitios. Este no debe ser necesariamente el caso cuando se analiza por rayos X un proceso de tautomerismo de valencia, tal como lo atestiguan recientes avances en el estudio los parámetros anisotrópicos de desplazamiento que se observan para los distintos átomos.¹⁶ De todas formas, será necesario aguardar futuros estudios a temperaturas variables para decidir si los datos que se observan a través de difracción por rayos X y por neutrones se pueden acoplar totalmente a los resultados espectroscópicos.

Otra característica interesante de los procesos en fase sólida surge cuando ni aun la aproximación de la ecuación (7.2) sirve para relacionar los datos que se observan por RMN y por difracción de rayos X. Así, estas inconsistencias permitieron proponer nuevos tipos de movimientos moleculares tales como los que se discuten para el bulvaleno, la porfina, la tropolona o el ácido dimetilmalónico. Tal como se discutió en la Sección 5.4, la presencia de este tipo de movimientos puede resultar valiosa para determinar los mecanismos de un proceso tautomérico. Más aun, esta clase de fenómenos acoplados que se observan en sistemas moleculares planos o globulares puede llegar a ser más común de lo que se supone hasta el presente.

Referencias

- (1) Allen, F. H.; Kennard, O.; Taylor, R. Acc. Chem. Res. 1983, 16, 146.
- (2) Gavezzotti, A.; Simoneta, M. Chem. Rev. 1982, 82, 1.
- (3) Oth, J. F. M.; Mullen, K.; Gilles, J. M.; Schroeder, G. Helv. Chim. Acta 1974, 57, 1415.
- (4) (a) Johnson, S. M.; McKechnie, J. S.; Lin, B. T. S.; Paul, I. C. J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 7123. (b) Amit, A.; Huber, R.; Hoppe, W. Acta Crystallogr. Sect. B 1968, B24, 865.
- (5) Meier, B. H.; Earl, W. L. J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 5553.
- (6) Duncan, T. M. J. Phys. Chem. Ref. Data 1987, 16, 125.
- (7) Burghi, H. B.; Dunitz, J. D. Acc. Chem. Res. 1983, 16, 153.
- (8) Jackman, L. M.; Benesi, A.; Mayer, A.; Quast, H.; Peters, E. M.; Peters, K.; Von Schnering, H. G. J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 1512.
- (9) (a) Sellner, I.; Schuster, H.; Sichert, H.; Sauer, J.; Noth, H. Chem. Ber. 1983, 116, 3751. (b) Quast, H.; Christ, J.; Peters, E. M.; Peters, K.; Von Schnering, H. G. Chem. Ber. 1985, 118, 1154.
- (10) Limbach, H. H.; Hennig, J.; Kendrick, R. D.; Yannoni, C. S. J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 4059.
- (11) Szeverenyi, N. M.; Bax, A.; Maciel, G. E. J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 2579.
- (12) (a) Dieterich, D.; Pauli, I. C.; Curtin, D. Y. J. Am. Chem. Soc. 1974, 96, 6372. (b) Vanters, J. A.; Roelofsen, G.; Kroon, J. Nature 1975, 257, 625.
- (13) Meier, B. H.; Graf, F.; Ernst, R. R. J. Chem. Phys. 1982, 76, 767.
- (14) (a) Nagaoka, S.; Terao, T.; Imashiro, F.; Saika, A.; Hirota, N.; Hayashi, S. Chem. Phys. Lett. 1981, 80, 580. (b) Nagaoka, S.; Terao, T.; Imashiro, F.; Saika, A.; Hirota, N. J. Chem. Phys. 1983, 79, 4694.

- (15) Scheubel, W.; Zimmerman, H.; Haeberlen, U. J. Magn. Reson. 1988, 80, 401.
- (16) Dunitz, J. D.; Maverick, E. F.; Trueblood, K. N. Angew. Chem. Int. Ed. 1988, 27, 880.

Capítulo 8

APENDICES

En el presente Capítulo se presentan una serie listados de programas en FORTRAN que se utilizaron a lo largo del Trabajo de Tesis, así como también un glosario de los símbolos más comunes utilizados en el mismo. Nos hemos concentrado en presentar únicamente programas de simulación de espectros de RMN bajo condiciones de intercambio químico, dejando a un lado otros cálculos tales como los de evaluación de corrientes de anillo y de segundos momentos ya que son relativamente más sencillos. El programa EXCHANGE calcula los efectos del intercambio químico sobre hasta 10 resonancias isotrópicas afectadas por hasta 6 reacciones simultáneamente; y sirve entre otras cosas para simular los cambios que se observan en un sistema de tautómeros desigualmente poblados. Este es el único programa que proporciona el espectro en el dominio de las frecuencias. Todos los demás proporcionan la señal en el dominio del tiempo, que debe ser pesada por una función exponencial y transformada Fourier para proporcionar el espectro de RMN. El programa TWOSITES evalúa los efectos introducidos por un proceso de intercambio arbitrario sobre dos tensores cualesquiera que están relacionados por una rotación alrededor sus ejes Z. El programa EXMASS evalúa los efectos del intercambio sobre una muestra sometida al proceso de MAS; siendo las condiciones del proceso de intercambio y de los tensores de desplazamiento químico como en el programa TWOSITES. Finalmente, el programa EXDECCSA describe los efectos de saltos entre dos sitios de un enlace C-H sobre el espectro de ^{13}C RMN desacoplado bajo la suposición que el tensor de desplazamiento químico del carbono es axialmente simétrico.

Apéndice 8.1

PROGRAM EXCHANGE

```
C
C
C     ESTE PROGRAMA HACE UN ANALISIS DE LINEA DE HASTA 10 SITIOS
C     DESACOPLADOS (I.E., CLASICOS) QUE SE INTERCAMBIAN ENTRE SI.
C
C     IMPLICIT REAL*8 (A-H,O-Z)
C     CHARACTER*70 NOM,COM
C     DIMENSION W(10),B(10),P(10),TAU(5),SP(500),NF(500)
C     DIMENSION F(10,10),D(10,10),G(10,10)
C     COMMON NS,G,F
C
C     LEE EL NOMBRE DEL CALCULO(NOM), EL COMENTARIO(COM), EL
C     NO DE SITIOS(NS<11), LA FRECUENCIA INICIAL(-1000<NI<10000),EL
C     ANCHO ESPECTRAL(NW<10000), EL NO DE PUNTOS(NP<501),
C     EL NO DE REACCIONES(NR<6)
C
C     OPEN (UNIT=1, NAME='EXCHANGE.DAT', TYPE='OLD')
C     OPEN (UNIT=2, NAME='EXCHANGE.RES', TYPE='NEW')
C     READ (1,1000) NOM,COM,NS,NP,NR,NW,NI
1000  FORMAT (A70,/,A70,/,5(I4,4X),/)
C
C     LEE LAS FRECUENCIAS(W), LOS ANCHOS DE LINEA(B) Y LAS POBLACIONES(P)
C     DE CADA SITIO
C
C     READ (1,1010) (W(I),B(I),P(I), I=1,NS)
1010  FORMAT (3F10.4)
C
C     ESCRIBE LOS DATOS
C
C     WRITE (2,2000) NOM,NS,COM
2000  FORMAT (30X, 8HEXCHANGE,///,20X,12HEXPERIMENTO ,A70,///,10X,
1      12HNO DE SITIOS,I3,/,10X,11HCOMENTARIO: ,A70)
C     WRITE (2,2010) (W(I),B(I),P(I), I=1,NS)
2010  FORMAT(/,8X,4HFREC,11X,2HLB,13X,4HPOBL,/, (3F14.3))
C
C     LEE LAS MATRICES DE INTERCAMBIO F PARA CADA REACCION
C
C     DO 100 I=1,NR
C     READ (1,1020) TAU(I)
1020  FORMAT (/,E12.4)
C     DO J=1,NS
C         READ (1,1030) (F(J,K), K=1,NS)
1030  FORMAT (10F8.4)
C     END DO
C
C     GENERA LA MATRIZ DE INTERCAMBIO TOTAL D
C
C     DO 100 J=1,NS
C         DO 100 K=1,NS
C             D(J,K)=D(J,K)+F(J,K)/TAU(I)
100  CONTINUE
C     DO 200 J=1,NS
200  D(J,J)=D(J,J)-B(J)
```



```

WRITE(2,2020)
2020  FORMAT(//,2X,27HMATRIZ TOTAL DE INTERCAMBIO,/)
      DO I=1,NS
          WRITE(2,2030) (D(I,J), J=1,NS)
2030  FORMAT(10E14.6)
      END DO

C
C  CALCULA EL ESPECTRO PUNTO A PUNTO
C
      DO I=1,NP

C
C  CALCULA EL VALOR DE FRECUENCIA EN CADA PUNTO
C
          NF(I)=NW*(I-1)/NP+NI

C
C  CALCULA  $G=(W^{**}-1)*D/(D*(W^{**}-1)*D+W)$ , PARTE REAL DEL ESPECTRO
C
          DO 300 J=1,NS
              DO 300 K=1,NS
300          F(J,K)=D(J,K)/(W(J)-FLOAT(NF(I)))
              CALL MATMULT(NS,D,F,G)
              DO 400 J=1,NS
400          G(J,J)=G(J,J)+W(J)-FLOAT(NF(I))
C  INVIERTE G
              CALL MATINV
              CALL MATMULT(NS,D,F,G)
              DO 500 J=1,NS
                  DO 500 K=1,NS
500          G(J,K)=G(J,K)/(W(J)-FLOAT(NF(I)))
              DO 600 K=1,NS
                  A=0.
                  DO L=1,NS
                      A=A+G(K,L)
                  END DO
                  SP(I)=SP(I)-A*P(K)
600          CONTINUE
      END DO

C
C  SALIDA DEL ESPECTRO
C
      WRITE (2,2040)
2040  FORMAT (//,4X,4HFREC,10X,4HSPEC,26X)
      WRITE (2,2050) (NF(I),SP(I), I=1,NP)
2050  FORMAT(2X,I4,20X,F10.4)
      END

C
C
C  SUBROUTINA MATINV: INVIERTE A(NxN) Y LA PONE EN X
C
      SUBROUTINE MATINV
      IMPLICIT REAL*8 (A-H,O-Z)
      DIMENSION A(10,10),X(10,10),B(10,10),D(10,10)
      COMMON N,A,X
      DO 1 L=1,N
          DO 1 M=1,N

```

```

          D(L,M)=A(L,M)
          B(L,M)=0.
          B(L,L)=1.
1      CONTINUE
      NO=N-1
      DO 2 J=1,N
          DO 3 K=1,NO
              JO=K+1
              DO 3 L=JO,N
                  B(L,J)=B(L,J)-(A(L,K)*B(K,J))/A(K,K)
                  DO 3 M=JO,N
                      A(L,M)=A(L,M)-(A(L,K)*A(K,M))/A(K,K)
3          CONTINUE
          DO K=1,N
              JO=N-K+1
              JOP=N-K+2
              X(JO,J)=B(JO,J)
              IF (JOP-N) 7,7,9
7          DO I=JOP,N
              X(JO,J)=X(JO,J)-A(JO,I)*X(I,J)
          END DO
9          X(JO,J)=X(JO,J)/A(JO,JO)
          END DO
          DO 2 L=1,N
              DO 2 M=1,N
                  A(L,M)=D(L,M)
2      CONTINUE
      RETURN
      END
C
C
C      SUBROUTINA MATMULT: MULTIPLICA A(NxN) POR B(NxN) Y DA C
C
      SUBROUTINE MATMULT(N,A,B,C)
      IMPLICIT REAL*8 (A-H,O-Z)
      DIMENSION A(10,10),B(10,10),C(10,10)
      DO 20 I=1,N
          DO 20 J=1,N
              Z=0.
              DO K=1,N
                  Z=Z+A(I,K)*B(K,J)
              END DO
              C(I,J)=Z
20     CONTINUE
      RETURN
      END

```

Apéndice 8.2

PROGRAM TWOSITES

```
C
C ESTE PROGRAMA CALCULA EL FID (h/1024 PUNTOS) DE UN PAR
C DE TENSORES QUE EFECTUAN INTERCAMBIO QUIMICO. LOS PAS'S
C DE LOS TENSORES SE SUPONEN RELACIONADOS POR UNA ROTACION
C POR FI ALREDEDORES DE SUS EJES Z. DIVIDE LA ESFERA SOLIDA
C O<ALFA,BETA<180 EN HASTA 180 ORIENTACIONES PARA CADA ANGULO.
C TOMA EN CUENTA SITIS DESIGUALMENTE POBLADOS.
C
C PARAMETER (PI2=6.283185307)
C COMPLEX*8 FID(0:1023),R,K1,K2,K3,K4,KPROP
C COMPLEX*8 EAUX,EAUX1,DAUX,D2,D3,D23,DCON
C COMPLEX*8 G1,G2,G3,G4
C CHARACTER*74 NOM,COM
C REAL*4 TRCOS(180),TRSIN(180)
C
C OPEN(UNIT=1,NAME='TWOSITES.DAT',TYPE='OLD')
C
C INPUT:NOMBRE DEL ARCHIVO DE SALIDA (NOM), COMENTARIO (COM), LOS
C ELEMENTOS DEL TENSOR 1 (X1,Y1,Z1), LOS ELEMENTOS DEL
C TENSOR 2 (X2,Y2,Z2), LA CONSTANTE DE VELOCIDAD HACIA LA
C DERECHA (CAPAA), LA CONSTANTE DE EQUILIBRIO DEL PROCESO (EQ),
C EL ANGULO ENTRE SITIOS (FI), EL ANCH ESPECTRAL (SW)W, EL No
C DE PTOS.(NP), EL No DE ORIENTACIONES POR ANGULO (NO).
C
C READ (1,1000) NOM,COM,X1,Y1,Z1,X2,Y2,Z2,CAPAA,EQ,SW,FI,NO,NP
1000 FORMAT (A74,/,A74,/,3F10.4,/,3F10.4,/,3F10.4,/,F10.4,I4,6X,I4)
C CLOSE (1)
C
C CENTRA LOS POWDERS EN EL MEDIO DEL ESPECTRO.
C
C SHIFT=(X1+X2+Y1+Y2+Z1+Z2)/6.-SW/2.
C X1=X1-SHIFT
C Y1=Y1-SHIFT
C Z1=Z1-SHIFT
C X2=X2-SHIFT
C Y2=Y2-SHIFT
C Z2=Z2-SHIFT
C
C SALEN LOS DATOS
C
C OPEN(UNIT=2,NAME=NOM,TYPE='NEW')
C WRITE(2,2000) COM
2000 FORMAT (25X,'TWO-SITES EXCHANGE',///// ,10X,11HCOMENTARIO ,A74,/)
C WRITE(2,2010) X1,Y1,Z1,SW,X2,Y2,Z2,SW/NP,NP,CAPAA,EQ,FI,NO,1./SW
2010 FORMAT (5X,'X1 =',F10.4,5X,'Y1 =',F10.4,5X,'Z1 =',F10.4,5X,
C 1 'SW =',F10.4,/,5X,'X2 =',F10.4,5X,'Y2 =',F10.4,5X,'Z2 ='
C 1 ,F10.4,5X,'Hz/Pt ='F10.4,/,2X,12HNo DE PUNTOS,4X,'CAPA',6X,
C 1 'K EQ.',7X,'FI',4X,'ORIENTACIONES',5X,'SAMPLING TIME',
C 1 /,5X,I4,2X,F11.3,2(3X,F8.3),4X,I4,12X,E10.4)
C
C EVALUA LAS POBLACIONES, LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD Y PASA TODO
C A FASES
C
```

```
CAPAA=CAPAA/SW
PFASE=PI2/SW
X1=X1*PFASE
Y1=Y1*PFASE
Z1=Z1*PFASE
X2=X2*PFASE
```

```
Y2=Y2*PFASE
Z2=Z2*PFASE
CAPAB=EQ*CAPAA
PB=CAPAA/(CAPAA+CAPAB)
PA=CAPAB/(CAPAA+CAPAB)
CAAV=(CAPAA+CAPAB)/2.
DELCA=CAPAA-CAPAB
```

```
C
C
C      ESCRIBE LAS COMPONENTES DEL TENSOR II EN EL PAS DEL TENSOR I
```

```
C2F=COSD(FI)*COSD(FI)
S2F=SIND(FI)*SIND(FI)
A=X2*C2F+Y2*S2F
B=(Y2-X2)*SIND(FI)*COSD(FI)
C=X2*S2F+Y2*C2F
```

```
C
C
C      EVALUA LA SEMI-SUMA Y LA DIFERENCIA DE LOS TENSORES EN EL PAS DE I
```

```
ASUM=(X1+A)/2.
BSUM=B/2.
CSUM=(Y1+C)/2.
DSUM=(Z1+Z2)/2.
ADIF=X1-A
BDIF=-B
CDIF=Y1-C
DDIF=Z1-Z2
```

```
C
C
C      EVALUA LAS FUNCIONES TRIGONOMETRICAS
```

```
DANG=180./NO
I=1
DO AN=DANG,180.,DANG
  TRCOS(I)=COSD(AN)
  TRSIN(I)=SIND(AN)
  I=I+1
END DO
```

```
C
C
C      EMPIEZA EL POWDER AVERAGING
```

```
DO 100 IBETA=1,NO-1
  SB=TRSIN(IBETA)
  SB2=SB*SB
  CB2=1.-SB2
```

```
ASUMB=ASUM*SB2
BSUMB=2.*BSUM*SB2
CSUMB=CSUM*SB2
DSUMB=DSUM*CB2
ADIFB=ADIF*SB2
BDIFB=2.*BDIF*SB2
CDIFB=CDIF*SB2
DDIFB=DDIF*CB2
FID(0)=FID(0)+NO*SB
```

C

```
DO 100 IALFA=1,NO
  SA2=TRSIN(IALFA)*TRSIN(IALFA)
  CA2=1.-SA2
  CASA=TRSIN(IALFA)*TRCOS(IALFA)
```

C

C

C

```
EVALUA LA SEMI-SUMA Y LA DIFERENCIA ENTRE LAS 'FRECUENCIAS'
DE LOS PICOS PARA LA ORIENTACION PARTICULAR DE Bo
```

C

```
SSW=ASUMB*CA2+BSUMB*CASA+CSUMB*SA2+DSUMB
DW=ADIFB*CA2+BDIFB*CASA+CDIFB*SA2+DDIFB
```

C

C

C

```
EVALUA LAS CONSTANTES Y EXPONENTES NECESARIOS
```

```
R=SQRT(CMPLX(4.*(CAAV**2)-DW**2,-2.*DELCA*DW))
DAUX=CMPLX(-DELCA,DW)-R
D2=DAUX/(2.*CAPAA)
D3=-DAUX/(2.*CAPAB)
D23=D2*D3
DCON=1./(1.-D23)
EAUX=CEXP(R/2.)
EAUX1=1./EAUX
KPROP=DCON*CEXP(CMPLX(-CAAV,SSW))
K1=KPROP*(EAUX-D23*EAUX1)
K2=KPROP*D2*(EAUX1-EAUX)
K3=KPROP*D3*(EAUX-EAUX1)
K4=KPROP*(EAUX1-D23*EAUX)
```

C

C

C

C

C

```
CON ESTO CACULO EL FID PARA LOS 2 SITIOS
G1,G2; FID PARA LOS 2 SITIOS A TIEMPO T
G3,G4; FID PARA LOS 2 SITIOS A TIEMPO T+DELTA T
```

```
G1=CMPLX(SB*PA,0.)
G2=CMPLX(SB*PB,0.)
DO J=1,NP-1
  G3=K1*G1+K2*G2
  G4=K3*G1+K4*G2
  FID(J)=FID(J)+G3+G4
  G1=G3
  G2=G4
```

```
END DO
```

100

C

C

C

```
CONTINUE
```

```
SALIDA DEL FID
```

```
WRITE(2,2020)
```

```
2020  FORMAT(//,4X,2(5HPUNTO,10X,3HFID,26X)/)
      WRITE(2,2030) (I,REAL(FID(I)),I,AIMAG(FID(I)), I=0, NP-1)
2030  FORMAT (4X,I4,5X,F10.4,24X,I4,5X,F10.4)
      CLOSE (2)
      STOP
      END
```

Apéndice 8.3

PROGRAM EXMASS

```
C
C
C     ESTE PROGRAMA CALCULA EL FID (h/1024 PUNTOS) DE UN PAR
C     DE TENSORES QUE EFECTUAN INTERCAMBIO QUIMICO BAJO CONDICIONES DE
C     MASS.  LOS PAS'S DE LOS TENSORES SE SUPONEN RELACIONADOS POR UNA
C     ROTACION POR FI ALREDEDORES DE SUS EJES Z. DIVIDE LA ESFERA SOLIDA
C     O<ALFA,BETA,GAMA<180 EN HASTA 90 ORIENTACIONES PARA CADA ANGULO.
C     TOMA EN CUENTA SITIOS DESIGUALMENTE POBLADOS, TENSORES ARBITRARIOS.
C
C     PARAMETER (PI2=6.283185307)
C     COMPLEX*8 FID(0:1023),G1,G2,G3,G4
C     COMPLEX*8 K1X,K2X,K3X,K4X
C     COMPLEX*8 K1Y,K2Y,K3Y,K4Y
C     COMPLEX*8 K1Z,K2Z,K3Z,K4Z
C     CHARACTER*74 NOM,COM
C     REAL*4 TRCOS(90),TRSIN(90)
C
C     OPEN(UNIT=1,NAME='EXMASS.DAT',TYPE='OLD')
C
C     INPUT:NOMBRE DEL ARCHIVO DE SALIDA (NOM), COMENTARIO (COM), LOS
C           ELEMENTOS DEL TENSOR 1 (X1,Y1,Z1), LOS ELEMENTOS DEL
C           TENSOR 2 (X2,Y2,Z2), LA CONSTANTE DE VELOCIDAD HACIA LA
C           DERECHA (CAPAA), LA CONSTANTE DE EQUILIBRIO DEL PROCESO (EQ),
C           EL ANGULO ENTRE SITIOS (FI), EL SW, EL WR, EL No DE PTOS.(NP),
C           EL No DE ORIENTACIONES POR ANGULO (NO).
C
C     READ (1,1000) NOM,COM,X1,Y1,Z1,X2,Y2,Z2,CAPAA,EQ,SW,WR,FI,NO,NP
1000  FORMAT (A74,/,A74,/,3F10.4,/,3F10.4,/,4F10.4,/,F10.4,I4,6X,I4)
C     CLOSE (1)
C
C     CALCULA UN NUEVO SAMPLING TIME DE FORMA QUE EL No DE SAMPLINGS POR GIRO
C     DE ROTOR SEA 3*NSP, CON NSP ENTERO (SAMPLING ESTROBOSCOPICO).
C     CALCULA EL No DE GIROS QUE EL ROTOR DA EN UN FID (NGIROS),
C     Y CALCULA EL NUEVO ANCHO ESPECTRAL (SW).
C
C     NSP=INT(SW/(3.*WR))+1
C     SW=3.*NSP*WR
C     SPT=1./SW
C     NGIROS=NP/(3*NSP)
C
C     CENTRA LOS POWDERS EN EL MEDIO DEL ESPECTRO.
C
C     SHIFT=(X1+X2+Y1+Y2+Z1+Z2)/6.-SW/2.
C     X1=X1-SHIFT
C     Y1=Y1-SHIFT
C     Z1=Z1-SHIFT
C     X2=X2-SHIFT
C     Y2=Y2-SHIFT
C     Z2=Z2-SHIFT
C
C     SALEN LOS DATOS
C
C
```

```

OPEN(UNIT=2,NAME=NOM,TYPE='NEW')
WRITE(2,2000) COM
2000 FORMAT (25X,'TWO-SITES EXCHANGE CON MAS ',/////,10X,
1 11HCOMENTARIO ,A74,/)
WRITE(2,2010) X1,Y1,Z1,SW,X2,Y2,Z2,WR,NP,CAPAA,EQ,FI,NO,SPT
2010 FORMAT (5X,'X1 =',F10.4,5X,'Y1 =',F10.4,5X,'Z1 =',F10.4,5X,
1 'SW =',F10.4,/,5X,'X2 =',F10.4,5X,'Y2 =',F10.4,5X,'Z2 ='

```

```

1 ,F10.4,5X,'WR =',F10.4,/,2X,12HNO DE PUNTOS,4X,'CAPA',6X,
1 'K EQ.',7X,'FI',4X,'ORIENTACIONES',5X,'SAMPLING TIME',
1 /,5X,I4,2X,F11.3,2(3X,F8.3),4X,I4,12X,E10.4)

```

C
C
C
C

EVALUA LAS POBLACIONES, LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD Y PASA TODO A FASES

```

CAPAA=CAPAA*SPT
PFASE=PI2*SPT
X1=X1*PFASE
Y1=Y1*PFASE
Z1=Z1*PFASE
X2=X2*PFASE
Y2=Y2*PFASE
Z2=Z2*PFASE
CAPAB=EQ*CAPAA
PB=CAPAA/(CAPAA+CAPAB)
PA=CAPAB/(CAPAA+CAPAB)
CAAV=(CAPAA+CAPAB)/2.
DELCA=CAPAA-CAPAB
CAPAA=2.*CAPAA
CAPAB=2.*CAPAB

```

C
C
C

ESCRIBE LAS COMPONENTES DEL TENSOR II EN EL PAS DEL TENSOR I

```

C2F=COSD(FI)*COSD(FI)
S2F=SIND(FI)*SIND(FI)
A=X2*C2F+Y2*S2F
B=(Y2-X2)*SIND(FI)*COSD(FI)
C=X2*S2F+Y2*C2F

```

C
C
C

EVALUA LA SEMI-SUMA Y LA DIFERENCIA DE LOS TENSORES EN EL PAS DE I

```

ASUM=(X1+A)/2.
BSUM=B/2.
CSUM=(Y1+C)/2.
DSUM=(Z1+Z2)/2.
ADIF=X1-A
BDIF=-B
CDIF=Y1-C
DDIF=Z1-Z2

```

C
C

EVALUA LAS FUNCIONES TRIGONOMETRICAS


```

C
DANG=180./NO
I=1
DO AN=DANG,180.,DANG
  TRCOS(I)=COSD(AN)
  TRSIN(I)=SIND(AN)
  I=I+1
END DO

C
C
C
C
C
EMPIEZA EL POWDER AVERAGING PARA CALCULAR LA SEMISUMA(SUM) Y LA
DIFERENCIA(DIF) PARA Ho //X, //Y, //Z.

CALCULA ALGUNAS CONSTANTES

APCSUM=ASUM+CSUM
CMASUM=CSUM-ASUM
B2SUM=2.*BSUM

APCDIF=ADIF+CDIF
CMADIF=CDIF-ADIF
B2DIF=2.*BDIF

C
C
C
EVALUA LAS FUNCIONES SUM Y DIF CON ALFA

DO 100 IALFA=1,NO
  C2A=TRCOS(IALFA)*TRCOS(IALFA)
  S2A=1.-C2A
  CSA=2.*TRSIN(IALFA)*TRCOS(IALFA)
  G1ASUM=ASUM*C2A+BSUM*CSA+CSUM*S2A
  G2ASUM=APCSUM-G1ASUM
  G3ASUM=CMASUM*CSA+B2SUM*(C2A-S2A)
  DPGSUM=DSUM+G1ASUM
  G1ADIF=ADIF*C2A+BDIF*CSA+CDIF*S2A
  G2ADIF=APCDIF-G1ADIF
  G3ADIF=CMADIF*CSA+B2DIF*(C2A-S2A)
  DPGDIF=DDIF+G1ADIF

C
C
C
EVALUA LAS FUNCIONES SUM Y DIF CON BETA

DO 100 IBETA=1,NO-1
  SB=TRSIN(IBETA)
  CB=TRCOS(IBETA)
  S2B=SB*SB
  C2B=1.-S2B
  FID(0)=FID(0)+FLOAT(NO)*SB
  GA=PA*SB
  GB=PB*SB
  SUMZ=S2B*G1ASUM+C2B*DSUM
  G1BSUM=DPGSUM-SUMZ
  G2BSUM=CB*G3ASUM
  G1PG2SUM=G1BSUM+G2ASUM
  DIFZ=S2B*G1ADIF+C2B*DDIF
  G1BDIF=DPGDIF-DIFZ
  G2BDIF=CB*G3ADIF
  G1PG2DIF=G1BDIF+G2ADIF

```

```

C      EVALUA LAS FUNCIONES SUM Y DIF CON GAMA
C
      DO 100 IGAMA=1,NO
      C2G=TRCOS(IGAMA)*TRCOS(IGAMA)
      S2G=1.-C2G
      CSG=TR SIN(IGAMA)*TRCOS(IGAMA)
      SUMX=C2G*G1BSUM+S2G*G2ASUM+CSG*G2BSUM
      SUMY=G1PG2SUM-SUMX
      DIFX=C2G*G1BDIF+S2G*G2ADIF+CSG*G2BDIF
      DIFY=G1PG2DIF-DIFX
C
C      CON ESTOS SEIS NUMEROS (SUM1,DIF1, 1=X,Y,Z) LLAMA A LA
C      SUBROUTINA QUE CALCULA LOS 3 PROPAGADORES EN EL TIEMPO.
C
      CALL PROP(CAAV,DELCA,CAPAA,CAPAB,SUMX,DIFX,K1X,K2X,K3X,K4X)
      CALL PROP(CAAV,DELCA,CAPAA,CAPAB,SUMY,DIFY,K1Y,K2Y,K3Y,K4Y)
      CALL PROP(CAAV,DELCA,CAPAA,CAPAB,SUMZ,DIFZ,K1Z,K2Z,K3Z,K4Z)
C
C      CON ESTO CACULA LA FID PARA LOS 2 SITIOS
C      G1,G2; FID PARA LOS 2 SITIOS A TIEMPO T
C      G3,G4; FID PARA LOS 2 SITIOS A TIEMPO T+DELTA T
C
      G1=CMPLX(GA,0.)
      G2=CMPLX(GB,0.)
C
C      PARA TODOS LOS GIROS DE ROTOR QUE ENTRAN EN EL FID
C
      DO J=0,NGIROS
C
C      CUANDO H//X
C
      DO L=1,NSP
      G3=G1*K1X+G2*K2X
      G4=G1*K3X+G2*K4X
      FID(3*J*NSP+L)=FID(3*J*NSP+L)+G3+G4
      G1=G3
      G2=G4
      END DO
C
C      CUANDO H//Z
C
      DO L=NSP+1,2*NSP
      G3=G1*K1Z+G2*K2Z
      G4=G1*K3Z+G2*K4Z
      FID(3*J*NSP+L)=FID(3*J*NSP+L)+G3+G4
      G1=G3
      G2=G4
      END DO
C
C      CUANDO H//Y
C
      DO L=2*NSP+1,3*NSP
      G3=G1*K1Y+G2*K2Y
      G4=G1*K3Y+G2*K4Y
      FID(3*J*NSP+L)=FID(3*J*NSP+L)+G3+G4
      G1=G3

```

```

                G2=G4
                END DO
                END DO
100             CONTINUE
C
C             SALIDA DEL FID
C
                WRITE(2,2020)
2020           FORMAT(//,4X,2(5HPUNTO,10X,3HFID,26X)/)
                WRITE(2,2030) (I,REAL(FID(I)),I,AIMAG(FID(I)), I=0,NP-1)
2030           FORMAT (4X,I4,5X,F10.4,24X,I4,5X,F10.4)
                CLOSE (2)
                STOP
                END
C
C *****
C
C             ESTA ES LA SUBROUTINA QUE CALCULA LOS PROPAGADORES
C
C             SUBROUTINE PROP(CAAV,DELCA,CAPAA,CAPAB,SSW,DW,K1,K2,K3,K4)
C
                COMPLEX*8 K1,K2,K3,K4
                COMPLEX*8 R,DAUX,D2,D3,D23,EAUX,EAUX1,KPROP
                R=SQRT(CMPLX(4.*(CAAV**2)-DW**2,-2.*DELCA*DW))
                DAUX=CMPLX(-DELCA,DW)-R
                D2=DAUX/CAPAA

                D3=-DAUX/CAPAB
                D23=D2*D3
                DCON=1./(1.-D23)
                EAUX=CEXP(R/2.)
                EAUX1=1./EAUX
                KPROP=DCON*CEXP(CMPLX(-CAAV,SSW))
                K1=KPROP*(EAUX-D23*EAUX1)
                K2=KPROP*D2*(EAUX1-EAUX)
                K3=KPROP*D3*(EAUX-EAUX1)
                K4=KPROP*(EAUX1-D23*EAUX)
                RETURN
                END

```

Apéndice 8.4

PROGRAM EXDECCSA

```
C
C
C   CALCULA EL EFECTO DEL MOVIMIENTO (SALTO DE 2*THETA) SOBRE EL
C   DESACOPLE. ASUME QUE B CAMBIA A -B EN UN TAU=1/2W. ,
C   HACE UN POWDER AVERAGING (0<ALFA,BETA<180). TOMA EN CUENTA UN TENSOR
C   DE DESPLAZAMIENTO QUIMICO AXIALMENTE SIMETRICO. ES UN PROBLEMA DE
C   INTERCAMBIO ENTRE DOS SITIOS.
C
C   PARAMETER (PI2=6.283185307)
C   DIMENSION TRSIN(90),TRCOS(90)
C   COMPLEX*8 FID(0:512)
C   COMPLEX*8 GAP,GAM,GBP,GBM
C   COMPLEX*8 MAP,MAM,MBP,MBM
C   COMPLEX*8 E1,E2,E3
C   COMPLEX*8 F1,F2,F3
C   COMPLEX*8 K,D,D2,R,R1
C   CHARACTER*70 NOM,COM
C
C   OPEN(UNIT=1,NAME='EXDECCSA.DAT',TYPE='OLD')
C
C   INPUT:NOMBRE DEL ARCHIVO DE SALIDA(NOM), COMENTARIO(COM), EL ANCHO
C   ESPECTRAL(SW), LA FRECUENCIA ISOTROPICA(WISO), LA ANISOTROPIA
C   (DELTAW), LA CONSTANTE DE VELOCIDAD(CA), EL No DE PTOS(NP), EL
C   GAMAH1(W1), LAS DISTANCIA C-H(RCH), EL No DE ORIENTACIONES
C   (NO), EL SEMIANGULO DEL SALTO(THETA).
C
C   READ (1,1000) NOM,COM,WISO,DELTAW,CA,SW,W1,RCH,THETA,NO,NP
1000  FORMAT (A70,/,A70,/,3F10.4,/,3F10.4,/,F10.4,I4,6X,I4)
C   CLOSE(1)
C
C   EL SW ESTA DADO POR SW=2*W1/NSW (SAMPLING ESTROBOSCOPICO).
C   CALCULA EL NUEVO SPEC. WIDTH (SW), Y LOS Hz/PT (HZPT).
C   SI EL WISO=0.0 => CENTRA EL PICO. CALCULA LA CTE DE ACOPLAMIENTO C-H.
C
C   NSW=W1/SW
C   SW=W1/NSW
C   SPT=1./SW
C   HZPT=SW/NP
C   DELTAT=1./(2.*W1)
C   IF (WISO .EQ. 0.0) WISO=SW/2.
C   DCH=30278./(RCH**3)
C
C   ESCRIBE LOS NUEVOS DATOS DEL CALCULO
C
C   OPEN(UNIT=2,NAME=NOM,TYPE='NEW')
C   WRITE(2,2000) COM
2000  FORMAT (20X,'EXDECCSA',///// ,9X,'COMENTARIO: ',A70,/)
C   WRITE(2,2010) WISO,CA,W1,SW,THETA,NP,DELTAW,180./FLOAT(NO),DCH,SPT
2010  FORMAT (3X,'W ISOTROPICO',6X,'CAPA',9X,'GAMA H1',8X,'SW',12X,
1      'THETA',/,4X,4(F10.3,4X),F10.3,/,3X,'No PUNTOS',
1      4X,'ANISOTROPIA',6X,'DELTA ANG.',6X,'D c-h',8X,
1      'SAMPLING TIME',/,5X,14,3(6X,F10.3),7X,E10.4)
C
C   CALCULA LAS FRECUENCIAS EN RADIANES Y LAS TRANSFORMA A FASES
```

```

C
DELTA W=DELTA W*PI 2*DELTA T
WISO=WISO*PI 2*DELTA T
CA=CA*DELTA T
DCH=DCH*PI 2*DELTA T

C

C
CALCULA LOS SIN'S Y COS'S NECESARIOS
C
ARG=180./NO
ANG=ARG
DO J=1,NO
    TRSIN(J)=SIND(ANG)
    TRCOS(J)=COSD(ANG)
    ANG=ANG+ARG
END DO

C
C
CALCULA ALGUNAS CONSTANTES NECESARIAS
C
D1P=SIND(THETA)*COSD(THETA)*(-6.*DCH+4.*DELTA W)
D1M=SIND(THETA)*COSD(THETA)*(6.*DCH+4.*DELTA W)
S1P=COSD(THETA)*COSD(THETA)*(DELTA W/3.+DCH/2.)
S1M=COSD(THETA)*COSD(THETA)*(DELTA W/3.-DCH/2.)
S2P=SIND(THETA)*SIND(THETA)*(DELTA W/3.+DCH/2.)
S2M=SIND(THETA)*SIND(THETA)*(DELTA W/3.-DCH/2.)
CA2=2.*CA

C
C
EMPIEZA EL POWDER AVERAGING
C
DO IBETA=1,NO-1
    CSBETA=TRCOS(IBETA)*TRSIN(IBETA)
    P2B=1.-3.*TRCOS(IBETA)*TRCOS(IBETA)
    S2B=TRSIN(IBETA)*TRSIN(IBETA)
    GO=TRSIN(IBETA)
    FID(0)=FID(0)+4.*FLOAT(NO)*GO
    DBETAP=D1P*CSBETA
    DBETAM=D1M*CSBETA
    S1BETAP=S1P*P2B
    S1BETAM=S1M*P2B

C
    DO IALFA=1,NO
        P2A=1.-3.*TRCOS(IALFA)*TRCOS(IALFA)*S2B

C
C
CALCULA LOS DELTA Y LOS SIGMA PLUS Y MINUS
C
    DELTAP=DBETAP*TRCOS(IALFA)
    DELTAM=DBETAM*TRCOS(IALFA)
    SIGMAP=S1BETAP+S2P*P2A
    SIGMAM=S1BETAM+S2M*P2A

C
C
GENERA EL VECTOR DE PROPAGACION E CUYOS ELEMENTOS CORRESPONDEN
C
AL OPERADOR EVOLUCION PARA EL 1er MEDIO CICLO DEL DESACOPLE.
C
    IF (CA2 .GE. ABS(DELTA W)) THEN
        R=CMPLX(SQRT(CA2**2-DELTA W**2),0.)

```

```

ELSE
  R=CMPLX(0.,SQRT(DELTAP**2-CA2**2))
END IF
D=(R+CMPLX(0.,DELTAP))/CA2
D2=D*D
K=CEXP(CMPLX(-CA,WISO+SIGMAP))
R=CEXP(R/2.)
R1=1./R
E3=K/(1.+D2)
E1=E3*(D2*R+R1)
E2=E3*D*(R-R1)
E3=E3*(R+D2*R1)

```

C
C
C
C
 GENERA EL VECTOR DE PROPAGACION F CUYOS ELEMENTOS CORRESPONDEN
 AL OPERADOR EVOLUCION PARA EL 2o MEDIO CICLO DEL DESACOPLE.

```

IF (CA2 .GE. ABS(DELTAM)) THEN
  R=CMPLX(SQRT(CA2**2-DELTAM**2),0.)
ELSE
  R=CMPLX(0.,SQRT(DELTAM**2-CA2**2))
END IF
D=(R+CMPLX(0.,DELTAM))/CA2
D2=D*D
K=CEXP(CMPLX(-CA,WISO+SIGMAM))
R=CEXP(R/2.)
R1=1./R
F3=K/(1.+D2)
F1=F3*(D2*R+R1)
F2=F3*D*(R-R1)
F3=F3*(R+D2*R1)

```

C
C
C
C
C
C
 CON ESTOS DOS VECTORES CACULO EL FID PARA LOS 2 SITIOS
 GAP,GAM; FID PARA EL SITIO A UNIDO A ESPINES +1/2,-1/2 A TIEMPO T.
 GBP,GBM; FID PARA EL SITIO B UNIDO A ESPINES +1/2,-1/2 A TIEMPO T.
 MAP,MAM,MBP,MBM; FID PARA LOS 2 SITIOS A TIEMPO T-DELTA T

```

MAP=GO
MAM=GO
MBP=GO
MBM=GO

```

C
C
C
C
 DO J=1,NP-1

LA EVOLUCION EN UN CICLO DE DESACOPLE

```

DO I=1,2*NSW
  GAP=E1*MAP+E2*MBP
  GBP=E2*MAP+E3*MBP
  GAM=F1*MAM+F2*MBM
  GBM=F2*MAM+F3*MBM
  MAP=GAM
  MAM=GAP
  MBP=GBM
  MBM=GBP

```

```
                END DO
C
                FID(J)=FID(J)+GAP+GBP+GAN+GBM
                END DO
            END DO
        END DO
C
        SALIDA DE DATOS
C
        WRITE(2,2020)
2020        FORMAT(//,4X,2(5HPUNTO,10X,3HFID,26X)/)
        WRITE(2,2030) (I,REAL(FID(I)),I,AIMAG(FID(I)), I=0,NP-1)
2030        FORMAT (4X,I4,5X,F10.4,24X,I4,5X,F10.4)
        CLOSE(2)
        STOP
        END
```

8.5 Glosario de Términos

B_0	Campo magnético principal.
B_1	Campo magnético de radiofrecuencia.
τ	Constante magnetogírica del nucleo.
δ	Desplazamiento químico isotrópico en ppm.
$\Delta\omega$	Termino de frecuencias fuera de resonancia ó anisotropia de desplazamiento químico.
$G(t)$	FID de una muestra.
H	Hamiltoniano.
h	Constante de Planck.
I	Vector momento angular.
$I(\omega)$	Parte real del espectro de RMN.
K	Constante de equilibrio de un proceso de intercambio.
k	Consatante de velocidad de un proceso de intercambio.
μ	Momento magnético.
M	Vector magnetizacion.
M_2	Segundo momento de la señal.
ν	Frecuencia en Hz.
ν_R	Frecuencia de giro del rotor en Hz.
PAS	Sistema principal de ejes de un tensor.
P_A	Población relativa del tautomero A
P_2	Segundo polinomio de Legendre.
ρ	Matriz densidad.
$R(\delta, \theta, \epsilon)$	Matriz de rotación de Euler.
σ	Tensor de desplazamiento químico.

$\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3$	Elementos principales del tensor de desplazamiento químico (en ppm) listadas de mayor a menor. Generalmente, σ_3 corresponde al eje Z del PAS y σ_1 corresponde al eje X.
τ_c	Tiempo de correlación.
T_R	Período de giro del rotor.
Tr	Traza de una matriz.
T_1	Tiempo de relajación longitudinal.
$T_{1\rho}$	Tiempo de relajación longitudinal en condiciones de "spin-lock".
T_2	Tiempo de relajación transversal.
η	Parámetro de anisotropía de un tensor.
Z	Impedancia compleja de un circuito.
$\bar{\omega}$	Desplazamiento químico isotrópico.
ω_0	Frecuencia de Larmor de los espines.
ω_R	Frecuencia de giro del rotor en $\text{rad}\cdot\text{s}^{-1}$
ω_1	Frecuencia de precesión asociada al campo B_1 .
$\omega_1, \omega_2, \omega_3$	Valores principales del tensor de desplazamiento químico en unidades de frecuencia.

Galvan

