

Parte 2

VII Teoría del desplazamiento químico: primera parte

Como hemos señalado al principio del curso, si la RMN es un método basado en las propiedades magnéticas del núcleo, su interés en química orgánica viene de las **perturbaciones** provocadas por el sistema electrónico. En efecto, la química orgánica es una ciencia electrónica y no una ciencia nuclear, sin esa perturbación los químicos orgánicos no obtendríamos ninguna información útil de la RMN. Los descubridores de la RMN cometieron ese error al olvidar las perturbaciones y pensar en un núcleo aislado.

A partir de ahora vamos a abandonar la imagen simple del fenómeno debido a un núcleo aislado para pasar a examinar el caso real. Vamos a considerar en toda su complejidad el caso de un experimento real:

¿Que factores influyen sobre la posición de la señal de un núcleo dado perteneciente a una molécula orgánica en disolución? Dicho de otro modo: ¿de qué es función el desplazamiento químico?

En espera de estudiar el acoplamiento espín-espín, haremos abstracción de la multiplicidad de las señales para considerar únicamente su posición.

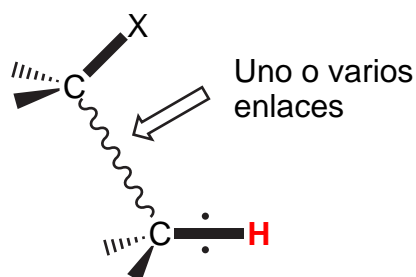
Hay dos maneras posibles de abordar el problema de la resonancia de un núcleo: tratar de determinar su valor absoluto o tratar de determinar su valor relativo (conocido con el nombre de **desplazamiento químico**).

a. Valor absoluto y relativo

El valor absoluto es determinar a que frecuencia resonará un núcleo dado de una molécula cuando B_0 es, por ejemplo, igual a 10.000 gauss. Eso sólo es posible, de una manera sencilla, para moléculas diatómicas, H_2 , D_2 , XH ,...

Mucho más interesante y realista es tratar de comprender las diferencias de posición de

protones unidos a un átomo de carbono. Sea una molécula tal como:

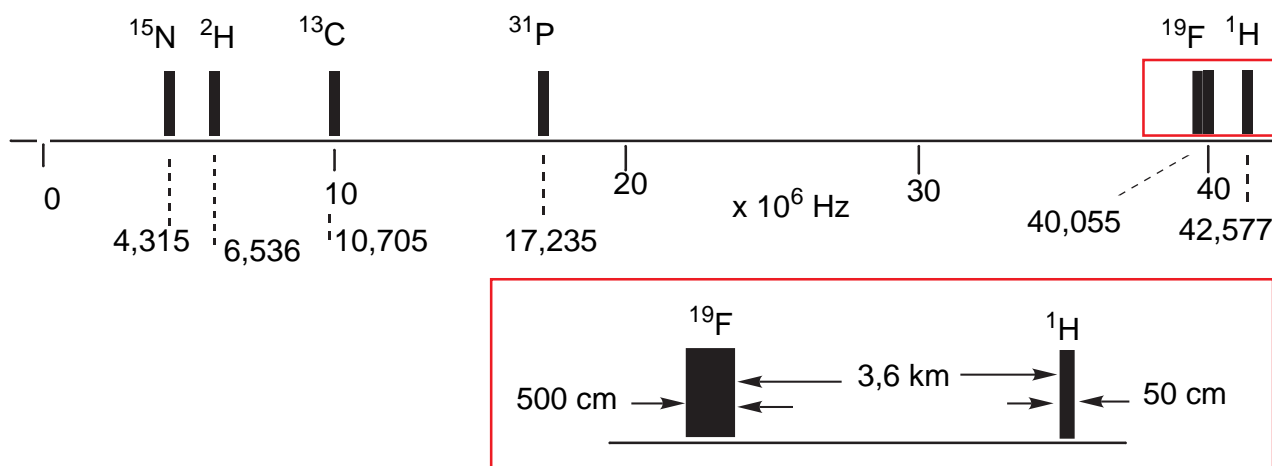


Vamos a examinar los factores que influyen sobre el desplazamiento del protón **H**.

b. Caso del protón. Productos perdeuterados

En primer lugar es un protón, por lo tanto, para un campo de 14.092 gauss resonará alrededor de $60 \cdot 10^6$ Hz (para 9,395 T –teslas- 400 MHz). Este es el fenómeno "grande" sobre el cual no volveremos más, habiendo decidido discutir los **desplazamientos químicos** y no los valores absolutos de resonancia. Para dejar claras las ideas, añadamos aquí que las variaciones que vamos a estudiar son muy débiles con respecto al fenómeno central: en el caso del protón y de un espectrómetro de 60 MHz, 1000 Hz (17 ppm) en 60.000.000 de Hz. Una consecuencia práctica de este hecho es que dos núcleos diferentes nunca resonaran juntos, nunca aparecerán en el mismo espectro.

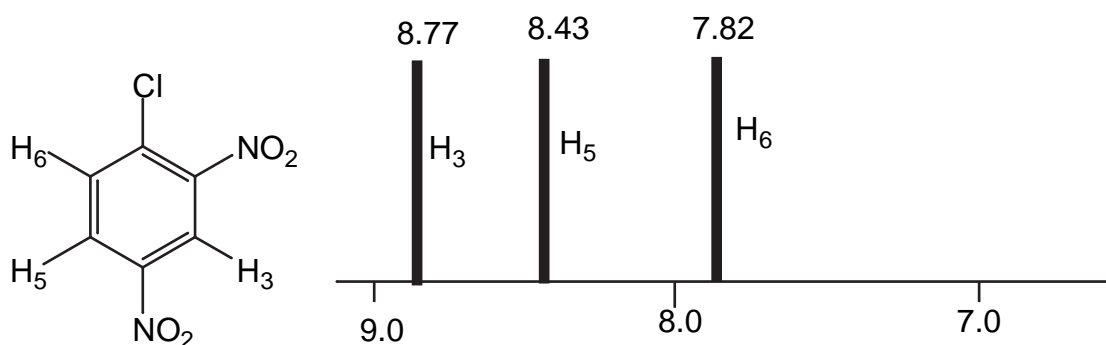
Así para $B_0 = 10.000$ gauss, todos los núcleos representados en la figura están muy alejados unos de otros. Si se pasa de frecuencias a distancias (arbitrariamente), en el caso de dos núcleos "próximos" como flúor y protón, se ve que tienen una "anchura" de 500 cm (^{19}F) y 50 cm (^1H) para una separación de ¡3,6 km!



Todo lo que le interesa al químico, es decir los efectos de la estructura sobre la posición de la señal, se sitúa en una región **muy estrecha**. Gracias a una tecnología con una resolución extraordinaria ha sido posible "ensanchar" esa zona hasta tal punto que una diferencia $< 0,1$ Hz conduce a dos señales separadas.

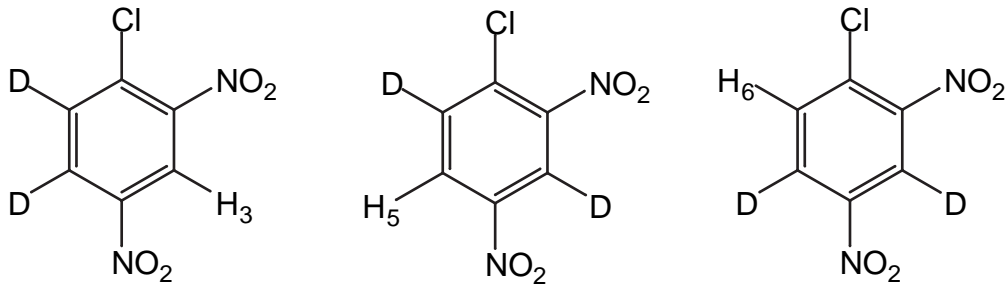
Hechas esas observaciones, vamos a volver a la zona de 17 ppm en la que aparecen todos los protones y, en particular, los C–H (los OH, NH, PH,... también se sitúan en esa zona).

El caso de los productos perdeuterados merece un comentario aparte. Sus espectros de RMN de ^1H se parecen, por su sencillez, a los espectros de ^{13}C : un singlete para cada protón anisocrono. Por ejemplo, en el caso del 1-cloro-2,4-dinitrobeneno perdeuterado:



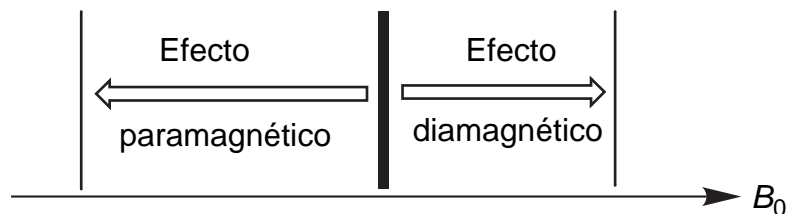
La razón es sencilla. Si sólo hay un 1% de H (99% de D), la probabilidad de encontrar dos protones, por ejemplo, en 5 y 6, es de un 0,01% y, por la tanto, no se observan los acoplamiento H–H. Conviene aclarar que no es que haya moléculas con 0.01% de HH, sino que de 10.000 moléculas

hay 100 que tienen un H en 5, otras 100 (**diferentes**) que tienen un H en 6 y 1 que tiene dos H, uno en 5 y otro en 6. El espectro representado arriba **no corresponde a ninguna molécula, es la suma de los espectros de tres moléculas diferentes:**

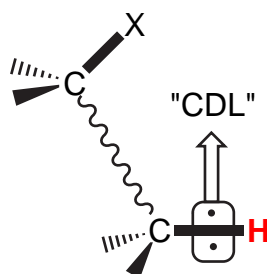


c. Corriente diamagnética local (**CDL**): acercamiento de los niveles Zeeman

Definición: utilizaremos los términos **paramagnético** y **diamagnético** para designar los desplazamientos de la señal hacia campos más débiles y más fuertes, respectivamente.

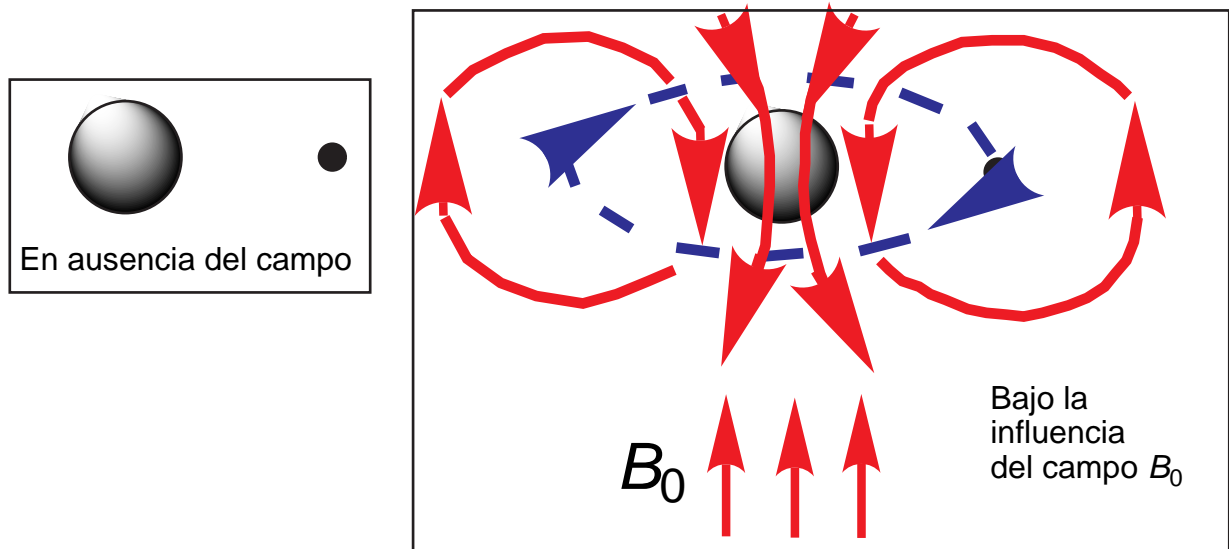


En los cálculos de desplazamiento químico, la corriente diamagnética local (CDL) es un término, siempre positivo, debido a los electrones de enlace:

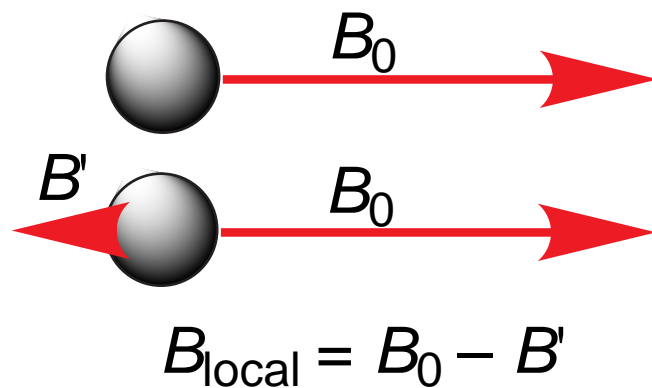


- átomo

Consideremos primero un átomo con su electrón. El campo aplicado B_0 induce una circulación del electrón en una órbita perpendicular a la dirección del campo y en un sentido tal que el campo B' así producido se opone al campo B_0 .



El campo a nivel del núcleo, llamado **campo local**, ya no será B_0 , como cuando no había electrón, sino $B_0 - B'$:



Pero el campo B' es, debido a su origen (inducido por B_0) proporcional a B_0 :

$$B' = \sigma B_0$$

La constante de proporcionalidad, σ , recibe el nombre de **constante de apantallamiento**,

porque el campo producido por el electrón al girar, protege (hace pantalla) al núcleo del campo B_0 .

Se puede pues escribir:

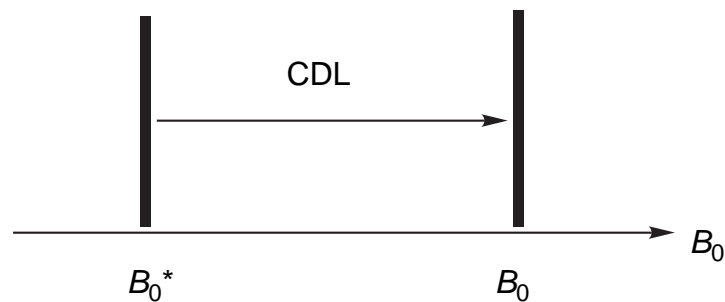
$$B_{\text{local}} = B_0 - \sigma B_0 = B_0 (1 - \sigma)$$

σ es siempre positivo es decir $B_{\text{local}} < B_0$.

Demostremos otra vez la relación entre el campo local y el campo aplicado. Para evitar confusiones designemos por B_0^* el valor de B_0 para que un núcleo desnudo entre en resonancia para una frecuencia dada (por ejemplo, para $\nu = 60$ MHz, $B_0^* = 14.092$ gauss). B_0 será una variable (barrido de campo) que puede tomar diferentes valores y entre ellos B_0^* .

Para que un núcleo entre en resonancia es necesario que su campo local, B_{local} o B_1 , sea igual a B_0^* .

$B_1 = B_0^*$ y $B_1 = B_0 (1 - \sigma)$, $B_0^* = B_0 (1 - \sigma)$, $B_0 = B_0^* / (1 - \sigma)$, como $\sigma > 0$, $B_0 > B_0^*$:

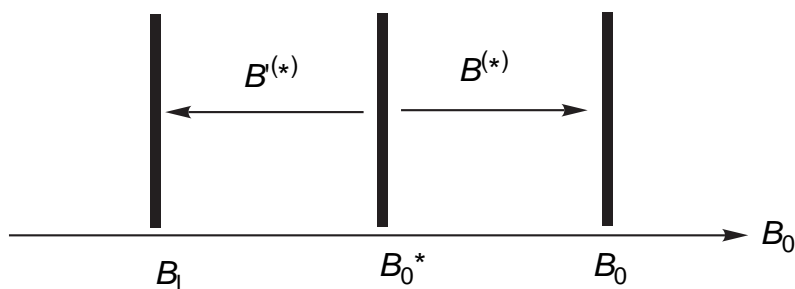


Es importante comprender que el desplazamiento de una señal hacia los campos fuertes (efecto diamagnético) representa:

- una constante de apantallamiento positiva
- un campo local más débil
- un campo aplicado (experimental) más elevado

Se puede encontrar en los libros el tratamiento ligeramente diferente y menos riguroso que describimos a continuación.

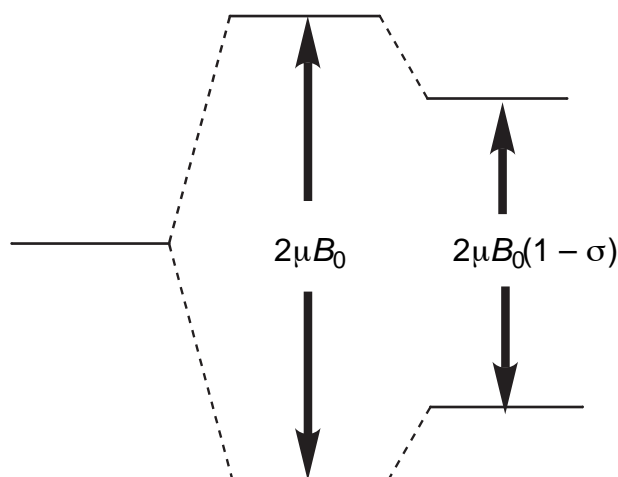
Dado que $B_1 = B_0^* - B^{(*)}$, el campo que será necesario aplicar será $B_0 = B_0^* + B^{(*)}$:



Esta presentación tiene la ventaja de dar una imagen sencilla de B_1 y de B_0 experimental, opuestos en signo pero iguales en magnitud.

Sin embargo no es rigurosamente exacta ya que supone $B_0 = B_0^* + \sigma B_0^* = B_0^* (1 + \sigma)$, fórmula aproximada a comparar con la fórmula exacta $B_0 = B_0^*/(1 - \sigma)$. Pero si se comparan las dos fórmulas se ve que difieren en $1 - \sigma^2$ y como para el ^1H , $\sigma \sim 10^{-5}$, σ^2 es muy pequeño y puede ser despreciado. En todo caso, para las dos expresiones cuando $\sigma > 0$, $B_0 > B_0^*$.

Es ilustrativo representar el efecto de la corriente diamagnética local sobre los niveles de energía. En efecto, para el protón los dos niveles energéticos están separados por $2\mu B_0$. Consideremos ahora el campo que llega al núcleo, es decir B_1 [la representación que sigue es muy exagerada, recordemos que $\sigma(^1\text{H}) \sim 10^{-5}$]:



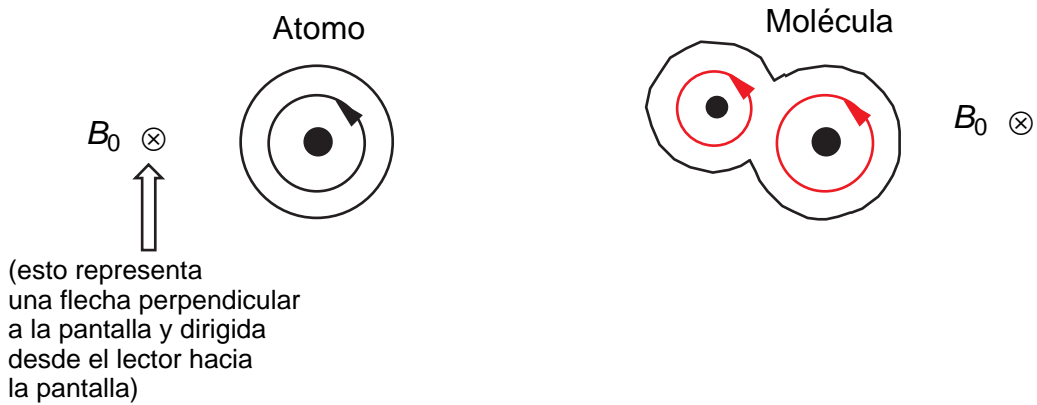
El efecto de las CDL es la de juntar los niveles de Zeeman, por lo tanto **será necesaria menos energía** para provocar una transición (la energía varía en sentido contrario que B_0 y en el mismo sentido que la escala δ). Pasemos ahora al caso de una molécula.

- molécula: influencia de la estructura sobre las CDL

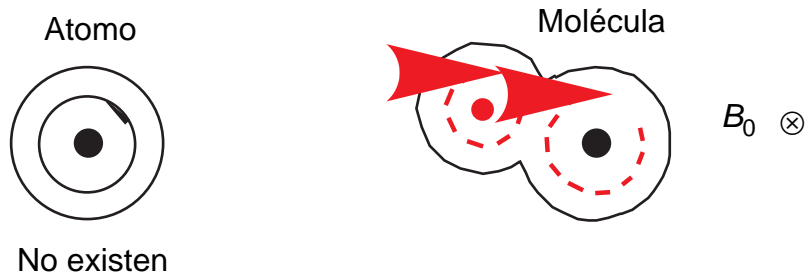
Es evidente que en un edificio molecular, donde la existencia de enlaces orientados en el espacio impide a los electrones moverse en círculos alrededor de la dirección del campo aplicado, la expresión de la constante de apantallamiento se vuelve muy complicada (tensor).

Eso lleva a descomponer el valor de σ en contribuciones atómicas separadas para poder abordar el problema teóricamente. Esta descomposición permite también una explicación **cualitativa** debida a Pople.

Supongamos que sea posible dividir la distribución electrónica total en partes separadas para cada átomo. Se puede entonces imaginar que el efecto del campo exterior será el de hacer girar los electrones de cada átomo alrededor de su núcleo: el efecto será el que hemos descrito en el párrafo anterior ("átomo"): la formación de **corrientes diamagnéticas locales I**.



Para corregir lo que tiene esta imagen de falso, el impedimento molecular a esas circulaciones electrónicas es introducido bajo la forma de **corrientes paramagnéticas locales II**.



La suma de esas dos contribuciones describe el caso real a nivel del núcleo. Hay que añadir:

III. El efecto de esas corrientes diamagnéticas y paramagnéticas sobre los núcleos vecinos. Habrá que distinguir dos casos:

- a. Sobre un núcleo directamente enlazado.
- b. Sobre los otros núcleos: efectos a larga distancia.

IV. El efecto de las corrientes interatómicas en el caso de las moléculas cíclicas.

En resumen (como σ y δ son complementarios, sólo difieren en el valor de la referencia, da lo mismo describirlo en términos de σ que en términos de δ):

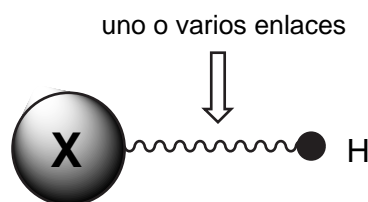
$$\sigma_{\text{total}} = \sigma_{\text{I}} + \sigma_{\text{II}} + \sigma_{\text{III}} + \sigma_{\text{IV}} + \sigma_{\text{S}}$$

- 0** Valor absoluto: no importa en los cálculos de δ , por definición relativos, pero si en los de σ .
- I** Término de Lamb (σ_L): corrientes diamagnéticas locales (fórmula de Lamb para σ_L)
- II** Corrientes paramagnéticas locales.
- III** Efecto de las "CDL" (demostraremos que es nulo) y de las "CPL" sobre los otros átomos:
 - a) directamente unidos.
 - b) a larga distancia.
- IV** Efecto de las corrientes interatómicas.
- S** Efecto de los disolventes.

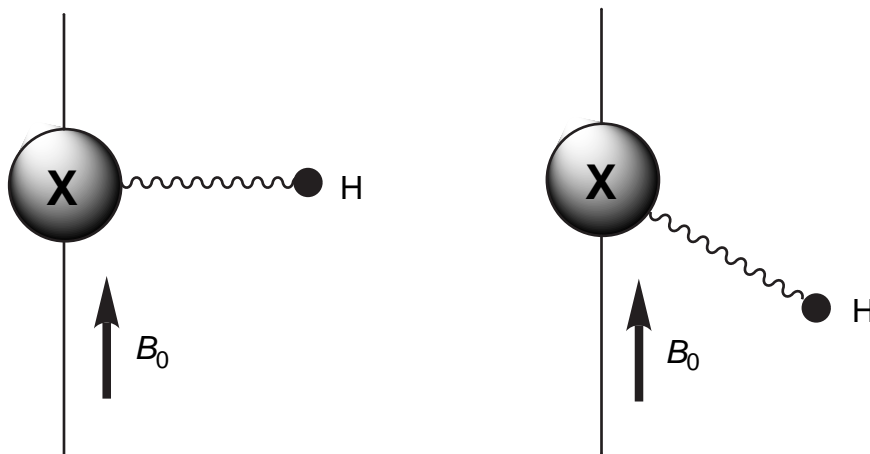
Volvamos a las "CDL" en el caso de las moléculas, es decir, a los puntos **I** y, en parte, **III**.

Por definición, la distribución electrónica responsable de las "CDL" es **esférica**, en efecto, todo lo que no es esférico forma parte de los otros efectos. En tales condiciones, el campo debido a la "CDL" de un núcleo será independiente de la dirección del campo B_0 .

Consideremos el efecto de la "CDL" de un núcleo X sobre un protón H directa o indirectamente unido a él:

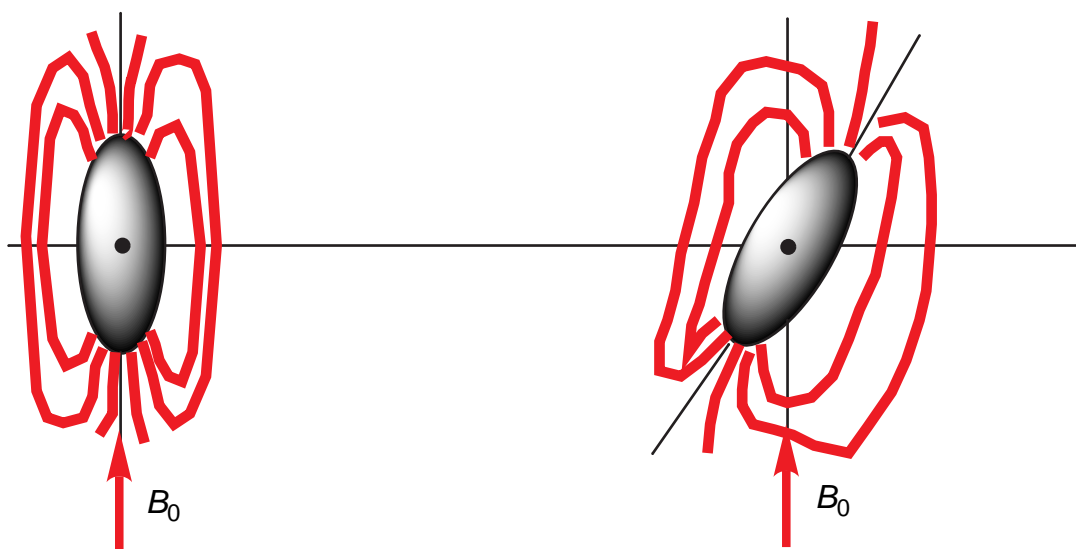


En disolución, la molécula puede tomar toda clase de orientaciones, consideremos dos de entre ellas:

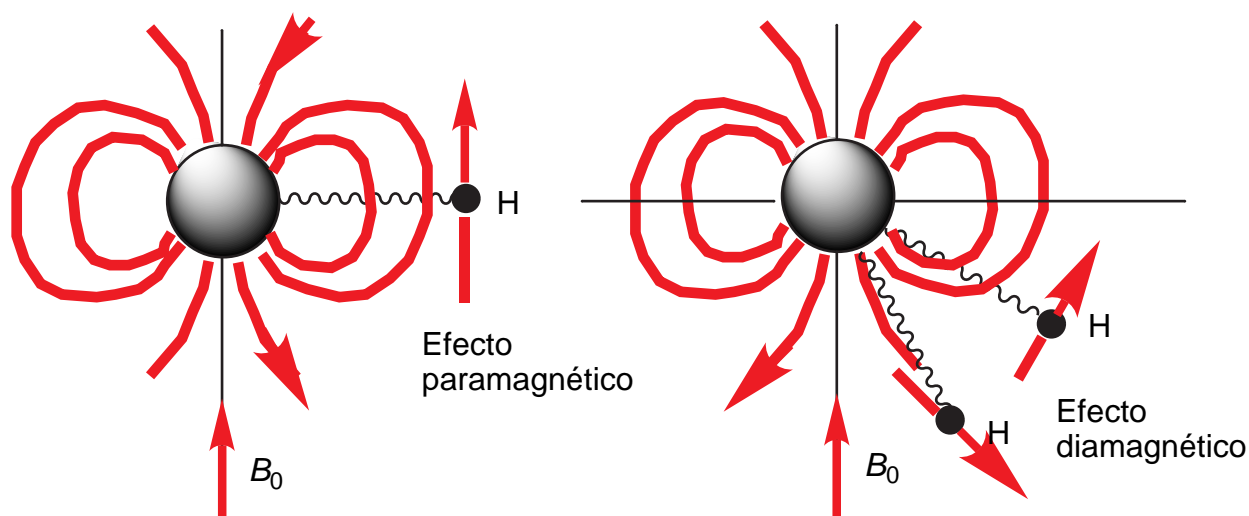


Debido a su simetría esférica, los electrones de **X** van a producir un campo independiente de la orientación de B_0 : **el mismo en las dos orientaciones.**

Si no tiene simetría esférica, el campo depende de su orientación con respecto a B_0 :



Volvamos al caso de la distribución esférica de los electrones de **X**. Si el campo es siempre el mismo, los movimientos moleculares colocan al protón en diferentes regiones del campo. Estadísticamente el efecto de las corrientes diamagnéticas locales, CDL, del átomo X sobre el protón H (independientemente del número de enlaces que los separen) será nulo. En el término **III** sólo las corrientes paramagnéticas locales ejercerán un efecto, tanto sobre los átomos directamente unidos como a larga distancia:



En lo que concierne al efecto **I**, se puede uno preguntar: en las relaciones estructura-desplazamiento químico ¿que parte proviene de las CDL? Dicho de otro modo ¿como influye la estructura de la molécula sobre las CDL? La respuesta es: modificando la distribución electrónica al nivel del enlace C–H y, en la práctica, modificando la densidad electrónica del átomo de carbono que está unido al protón considerado.

Vamos a presentar algunos ejemplos de correlación que están basados en el efecto de las CDL: **Ejemplos de relaciones entre desplazamiento químico y diferentes magnitudes.**

Todos los ejemplos que vamos a citar están basados, implícita o explícitamente, en la siguiente hipótesis: **el término de Lamb es mucho más importante que todos los demás que, por lo tanto, podrán ser despreciados.** Una buena correlación indica la validez de esta hipótesis, pero hay que tener cuidado de que trabajando con un número limitado de ejemplos ciertos términos despreciados no se compensen accidentalmente.

Ejemplo A: Desplazamiento químico y densidad de carga en compuestos aromáticos.

Los sustituyentes atradores de electrones reducen las constantes de apantallamiento:

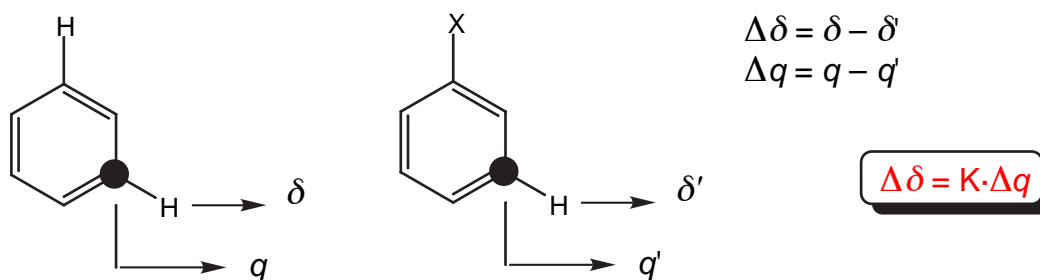
σ disminuye

B_0 aplicado: disminuye también [$B_0 = B_0^*/(1 - \sigma)$]

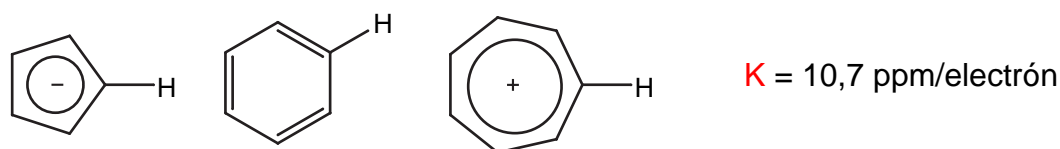
Las señales se desplazan hacia los campos bajos (paramagnético): los protones en *o*-, *m*- y *p*- del grupo atractor resuenan a campos aplicados más débiles que los del propio benceno. Los grupos dadores tienen un comportamiento inverso. Recordemos los siguientes datos:

$\Delta\delta$	<i>o</i> -	<i>m</i> -	<i>p</i> -
NO ₂	-0,97	-0,30	-0,42
NMe ₂	+0,50	+0,20	+0,50

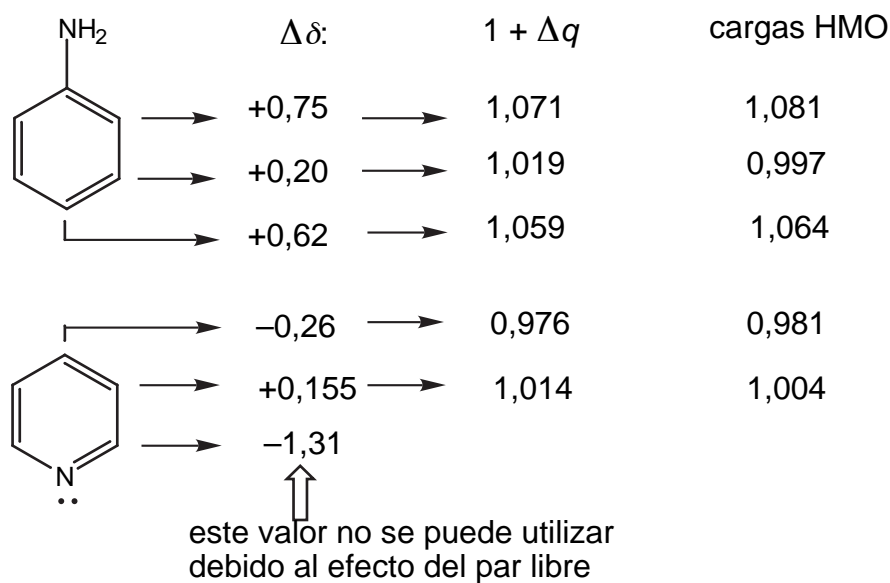
Ese resultado se interpreta como debido a la modificación de la densidad de carga de los electrones π (Δq) del átomo de carbono que lleva el protón considerado. El paso siguiente es establecer una relación, lo más sencilla posible, entre la modificación del desplazamiento químico, $\Delta\delta$, y la de la carga, Δq :



Schaeffer y Schneider han calculado la constante de proporcionalidad **K** comparando los desplazamientos químicos experimentales y la densidad de carga calculada de tres tipos de moléculas aromáticas:

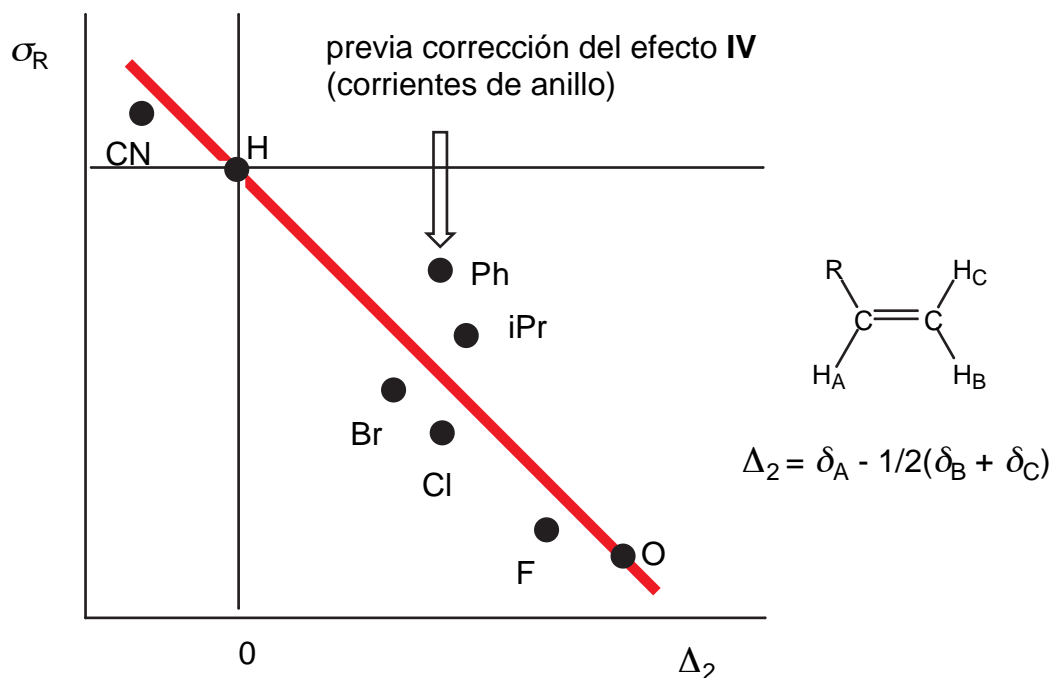


También se puede calcular q a partir de los datos de RMN utilizando el valor de **K** así determinado:

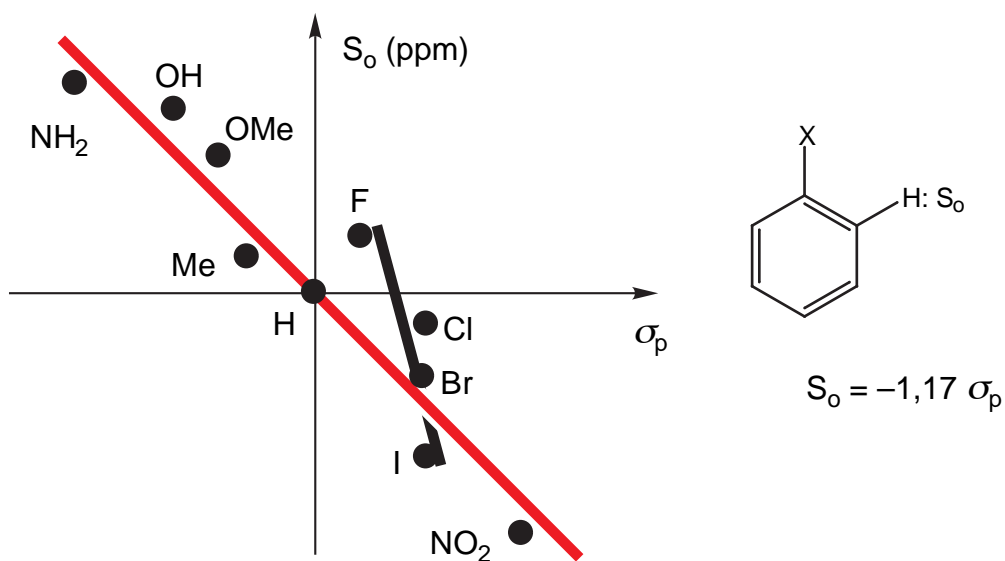


Trabajos posteriores han demostrado que la correlación es mejor usando $\Delta q_{\text{total}} (\sigma + \pi)$ en vez de Δq^{π} .

Ejemplo B: Correlación entre desplazamiento químico y constantes σ de Hammett en olefinas y bencenos.

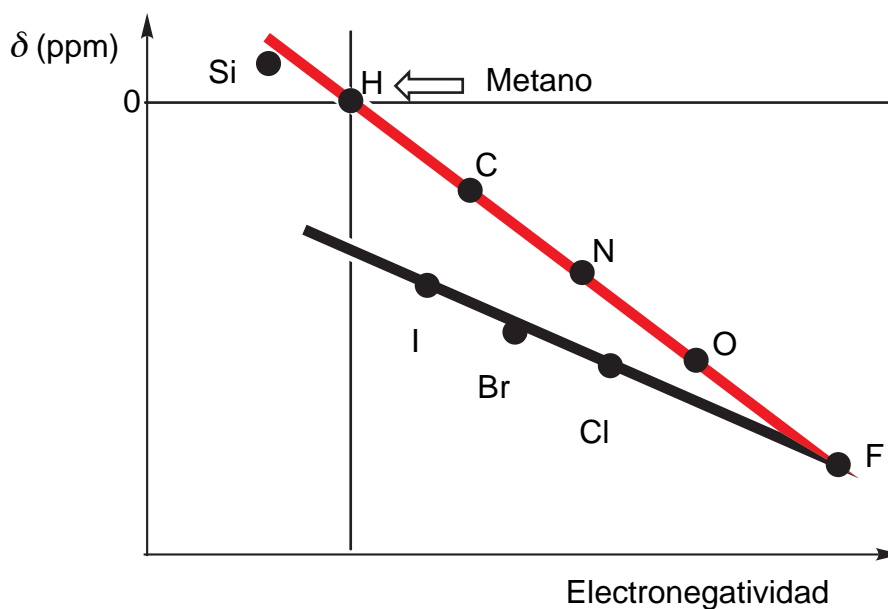


Diehl ha procedido de una manera similar pero utilizando bencenos sustituidos en lugar de derivados de vinilo y σ_p en vez de σ_R :



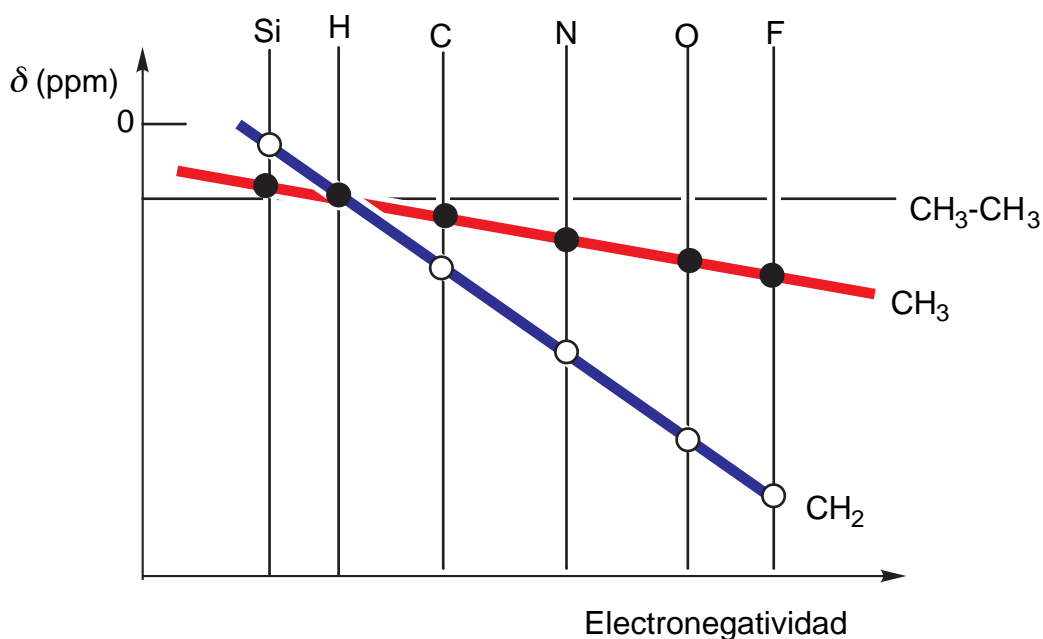
Ejemplo C: Correlación del desplazamiento químico con la electronegatividad del sustituyente.

Derivados de tipo CH_3X .

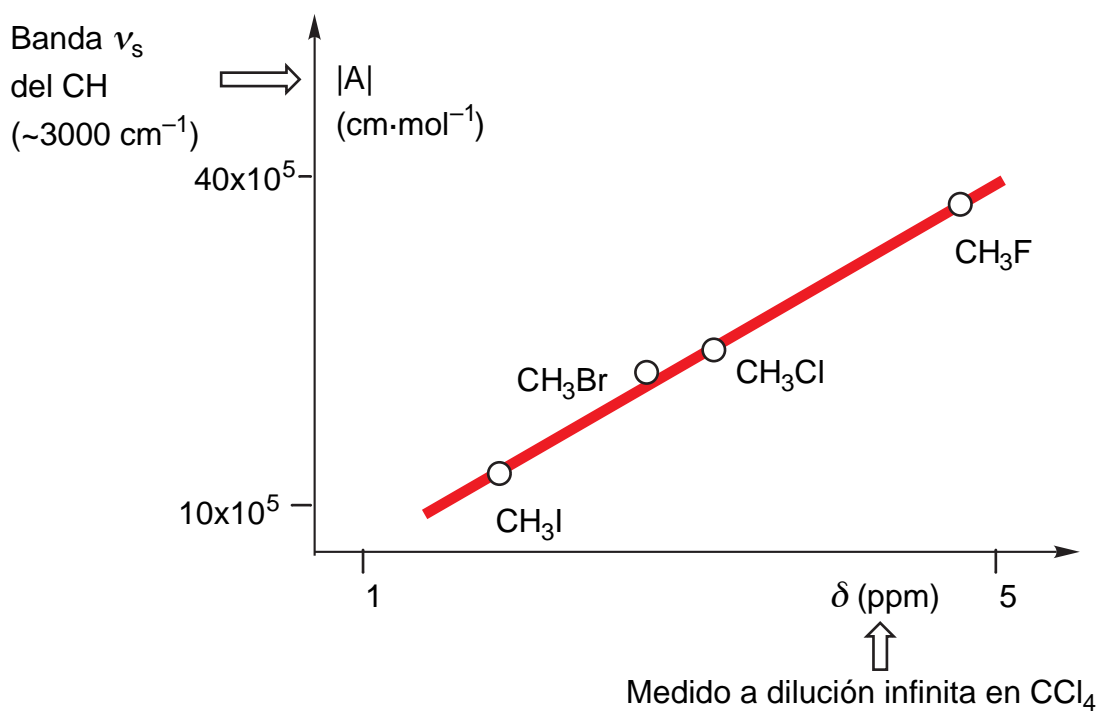


Las medidas de δ han sido efectuadas en fase gas para evitar la perturbación del término \mathbf{V} (efecto del disolvente).

Derivados de tipo $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$. Se observa el efecto de proximidad ya que la señal del CH_2 es más sensible a la naturaleza de X que la del CH_3 .



Ejemplo D: Correlaciones RMN/IR. Son frecuentes los ejemplos de correlación entre la intensidad integrada de una banda IR y el desplazamiento químico. He aquí un ejemplo sacado de la serie de los derivados CH_3X :



d. Corriente paramagnética local (**CPL**, término **II**).

Esta corriente introducida para corregir las CDL es de signo contrario a la precedente:

σ disminuye: disminución de la constante de apantallamiento

B aumenta: aumento del campo local

$\leftarrow \mathbf{I}$: desplazamiento de la señal hacia campos bajos (paramagnético)

Estas corrientes son nulas o muy débiles en el caso del hidrógeno pero son importantes para átomos diferentes de ^1H o ^2H (D), por ejemplo en el caso del ^{19}F . El hecho de que sean nulas para el ^1H proviene de que en la fórmula en la que los efectos dia- y paramagnéticos han sido separados; estos últimos corresponden a las interacciones entre el estado fundamental y el primer estado excitado. Pero los estados electrónicos excitados son demasiado elevados energéticamente en el caso del hidrógeno para que la interacción intervenga.

Hay que recordar que en el caso de la RMN del protón:

- el término **CDL** describe correctamente el efecto del campo sobre un protón de una molécula (distribución esférica).
- los hidrógenos al no tener **CPL** no influirán sobre los átomos vecinos (**III**).

e. Efecto de las CPL de los átomos sobre los otros átomos.

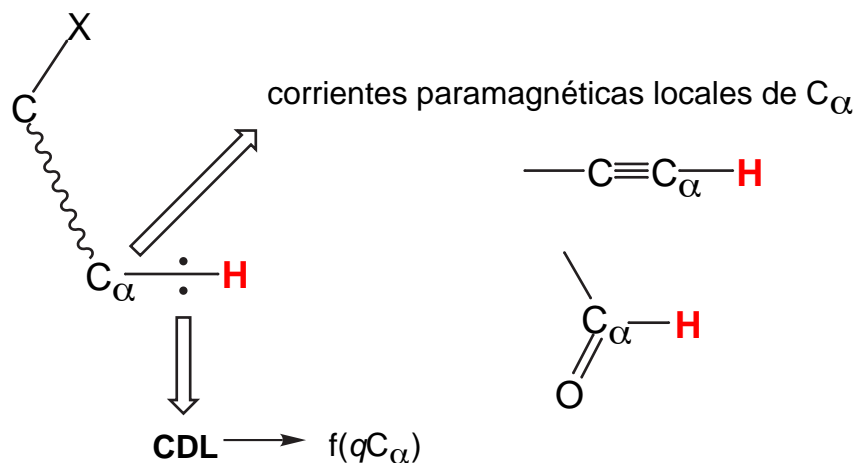
Cuando hablamos "de los átomos" se entiende "átomos diferentes del hidrógeno". En efecto, del término **III** hay que eliminar:

- Efecto de las CDL: se compensan.
- Efecto de los ^1H : no tienen CPL.

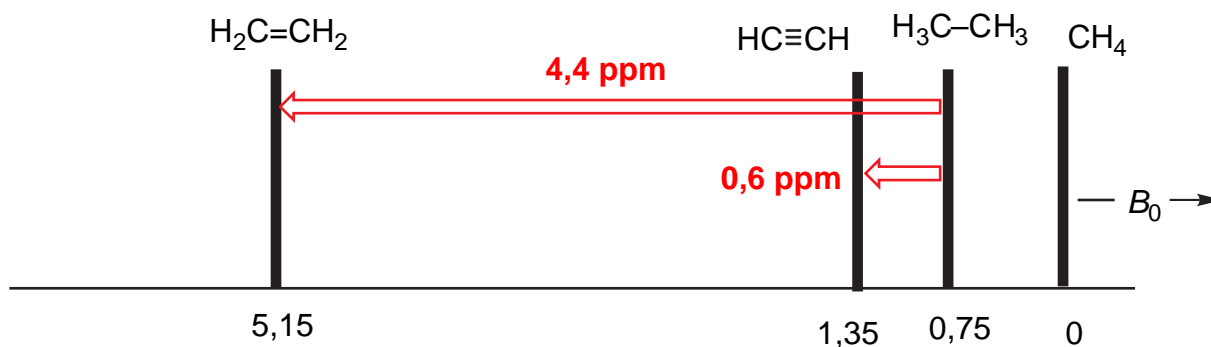
Sólo queda el efecto de las CPL de los átomos diferentes del hidrógeno. Como en este caso la distribución de cargas es anisótropa, el movimiento molecular no destruye el efecto de las CPL (ver figura de la página 11). Hay que distinguir los casos **a**) átomos directamente unidos y **b**) efecto

a larga distancia.

- a) directamente unidos: acetileno, aldehídos

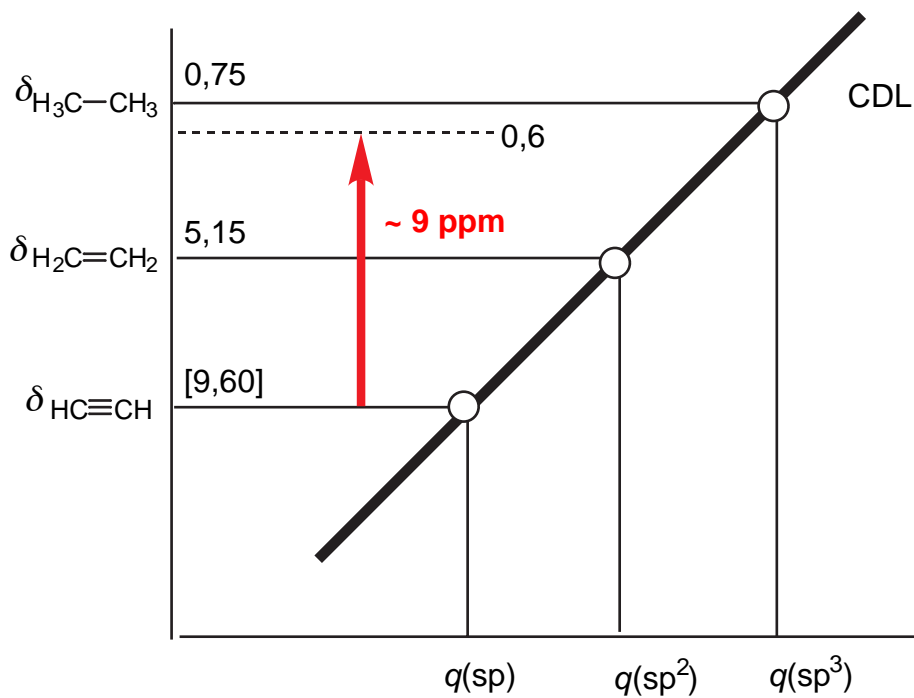


Caso del acetileno. En fase gas los hidrocarburos más sencillos se sitúan así:



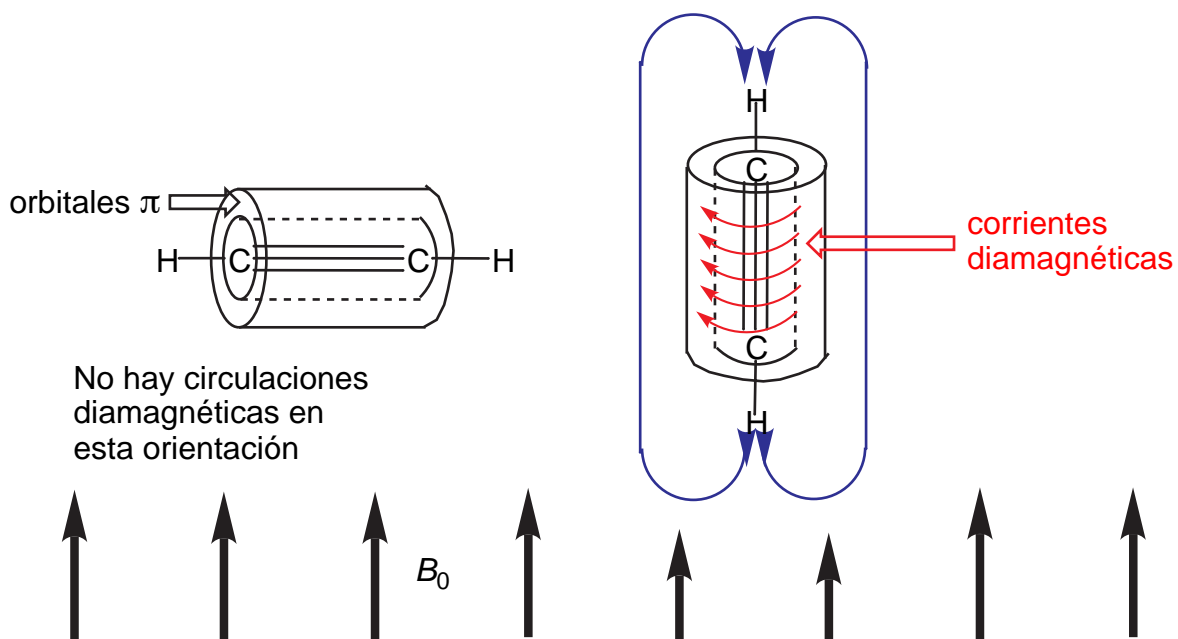
Si tenemos únicamente en cuenta las CDL a nivel de los hidrógenos (término σI), las diferencias de densidad electrónica cuando la hibridación pasa de sp^3 a sp^2 y luego a sp nos llevarían a predecir que la señal del acetileno debería situarse en la zona de los campos más débiles. El apantallamiento anormal de los protones acetilénicos es debido a una **circulación paramagnética a nivel de los carbonos** que produce un **efecto diamagnético a nivel de los protones**, efecto que compensa sobradamente el efecto CDL.

En general, los CPL a nivel de un núcleo pueden producir un efecto **para-** o **diamagnético** sobre el núcleo vecino.



Ya hemos indicado que el término correspondiente a la **corriente paramagnética local (CPL)** se introduce para compensar el hecho de que los movimientos de los electrones inducidos magnéticamente se ven dificultados en ciertas direcciones.

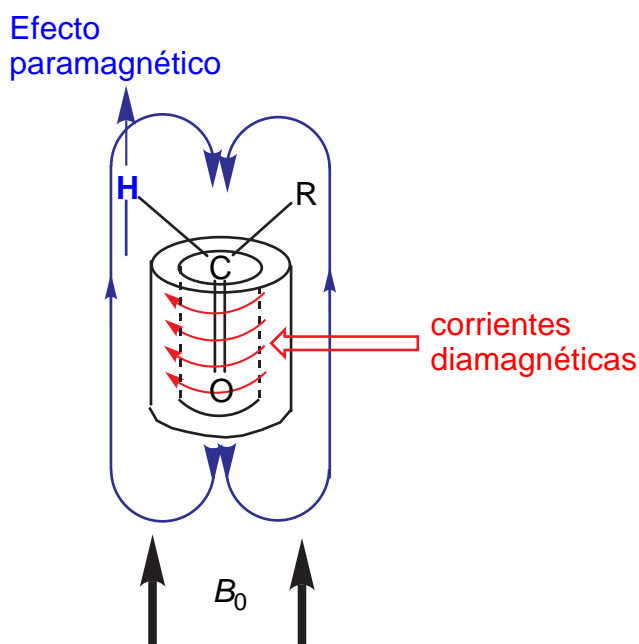
Consideremos las dos orientaciones extremas que pueden adoptar la moléculas de acetileno en un campo magnético:



En la orientación de la izquierda, los electrones π , los más móviles, no pueden circular y, por lo tanto, su efecto es nulo. En la orientación de la derecha, son capaces de **circulación diamagnética** (muy parecido al caso del átomo con su electrón). Esas circulaciones inducen un campo (**en color azul**) dirigido en un sentido opuesto a B_0 : **apantallamiento de los protones**.

Caso de los aldehídos: En las tablas de correlación "desplazamiento químico"/"estructura", el protón aldehídico ocupa una posición extrema entre 9 y 11,5 ppm (en la mayoría de los casos entre 9,4-10 ppm). Esto se debe en parte, a las CDL (término σ_{I}): el efecto $-I$ del carbonilo, atrae a los electrones del enlace C-H y deja al protón sin "pantalla".

Pero hay que tener también en cuenta la contribución σ_{III} de la corriente paramagnética al nivel del carbonilo. Con el modelo anterior (debido a Jackman) podemos representar así el efecto del campo B_0 :



La suma de esas dos contribuciones, que van en el mismo sentido, explica porque los protones aldehídicos están tan desapantallados.

- **b) efecto a larga distancia (long range shielding)**

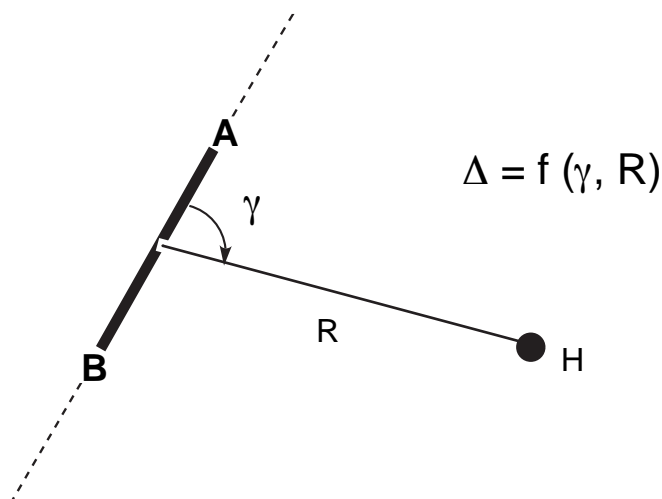
Este aspecto será tratado a continuación en el capítulo VIII.

VIII Teoría del desplazamiento químico: segunda parte. Efectos a larga distancia

a. Introducción

Se trata de uno de los aspectos más importantes de la RMN de ^1H en su vertiente "aplicación a la química orgánica" ya que es una de las vías de acceso a la determinación de la estereoquímica (conformación y configuración) [la otra son las constantes de acoplamiento].

De una manera general, el efecto de un grupo A–B sobre un protón será función de dos parámetros R y γ . Recíprocamente, conociendo la función f y el valor experimental de Δ , será posible calcular una pareja R/ γ (o una serie de parejas) compatible con la geometría molecular.



b. Susceptibilidades magnéticas

Hemos demostrado que una distribución "isótropa" de los electrones (caso de las **corrientes diamagnéticas locales**) no ejerce efecto a larga distancia: **un grupo de electrones puede contribuir al apantallamiento (+ o -) de un protón solamente si el grupo es anisótropo.**

La anisotropía de un grupo de electrones se puede expresar como la diferencia de sus **susceptibilidades magnéticas**. El momento inducido M_B de una molécula o de un enlace es proporcional al campo:

$$M_B = \chi B_0$$

donde χ es un tensor llamado **susceptibilidad magnética molar**.

Consideremos un enlace A–B e imaginemos que podemos aplicar el campo B_0 según los tres ejes de coordenadas 0X, 0Y y 0Z. Obtendremos así tres momentos magnéticos inducidos (M_B^{0X} , M_B^{0Y} , M_B^{0Z}) y, por lo tanto, tres valores de χ : χ_X , χ_Y y χ_Z . La susceptibilidad media será:

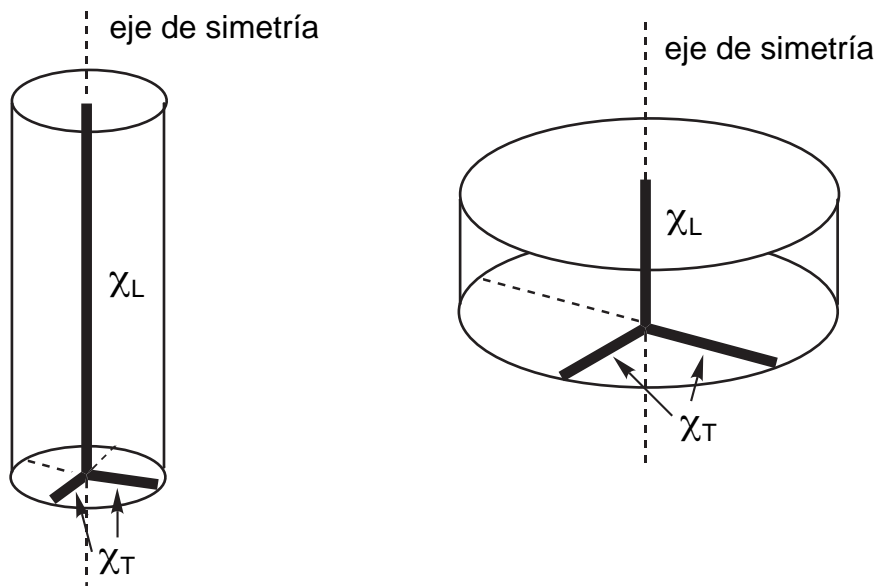
$$\chi_{(\text{media})} = 1/3(\chi_X + \chi_Y + \chi_Z)$$

Si el enlace fuese **isótropo**, $\chi_X = \chi_Y = \chi_Z$. Esto no ocurre nunca, ya que la distribución electrónica de un enlace no puede ser esférica.

c. Simetría de los enlaces: anisotropía magnética

Todos los enlaces son anisótropos. Hay que considerar dos casos, según que el enlace posea o no simetría cilíndrica.

El enlace posee una simetría cilíndrica. En ese caso dos de las susceptibilidades son idénticas, $\chi_X = \chi_Y$. Debemos introducir las siguientes denominaciones:



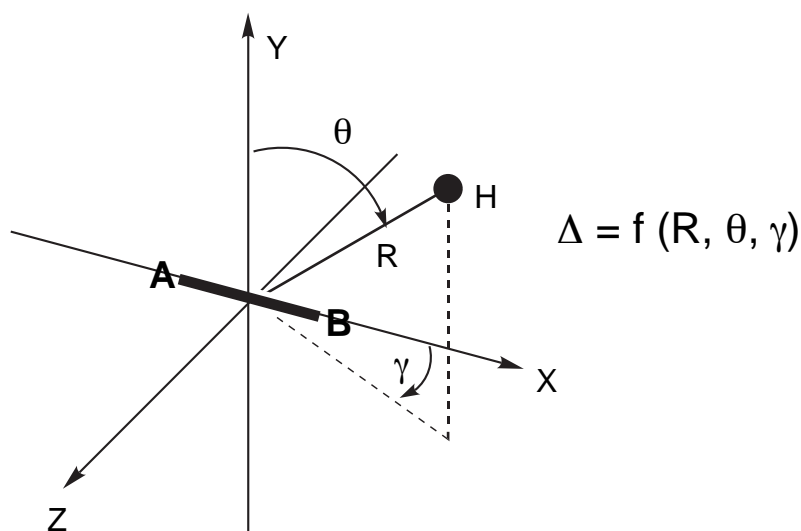
La que se sitúa a lo largo del cilindro se denomina **susceptibilidad longitudinal** χ_L (también se la conoce como susceptibilidad paralela, $\chi_{||}$, por ser paralela al eje del enlace); las que son perpendiculares a la anterior se denominan **susceptibilidades transversales** χ_T o perpendiculares χ_{\perp} .

Se llama **anisotropía diamagnética** a la diferencia de susceptibilidad según los dos ejes:

$$\Delta\chi = \chi_L - \chi_T$$

En este caso, R y γ bastan para definir el efecto del enlace sobre un protón "lejano".

El enlace no posee simetría cilíndrica. Para definirlo hacen falta tres susceptibilidades (χ_X , χ_Y , χ_Z) y dos anisotropías ($\Delta\chi_1 = \chi_Y - \chi_X$ y $\Delta\chi_2 = \chi_Z - \chi_X$). Las coordenadas cilíndricas (un ángulo y una distancia) no bastan para definir el efecto sobre un protón, son necesarias coordenadas polares (dos ángulos y una distancia):



Ejemplos de enlaces con simetría cilíndrica: C-H, C-C, C-O, C-N, C-X(halógeno), C≡C, C=N y N-:

Ejemplos de enlaces sin simetría: C=C, C=O, C=N, NO₂.

d. Ecuación de McConnell: problemas de su aplicación

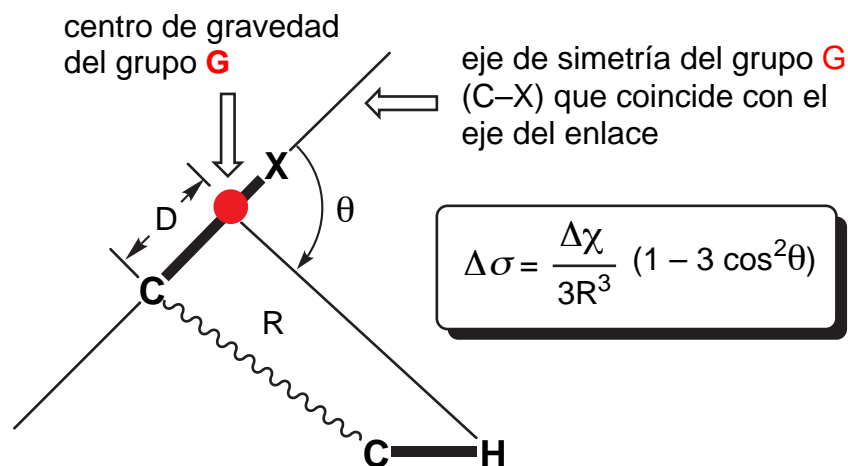
La teoría general del apantallamiento, debida a Ramsey, no es aplicable de una manera elemental a los casos reales, ya que supone el conocimiento de las funciones de onda moleculares del estado fundamental y del estado excitado de los electrones del enlace A–B.

McConnell simplificó el problema pero, en contrapartida, su ecuación es aproximada y debe de ser utilizada con cuidado. Un campo apantallante, producido por un grupo **G** sobre un protón determinado, puede ser considerado "a larga distancia" si el campo no proviene de los electrones comprendidos en los orbitales atómicos centrados sobre el protón o de los enlaces que unen el protón a la molécula de la cual forma parte el grupo **G**. Se dice entonces que el grupo **G** está "aislado" (**insulated**), es decir, que los electrones de **G** se mueven en órbitas moleculares que tienen una amplitud cero en las proximidades de H (lo mismo para los estados electrónicos excitados).

La fórmula de McConnell sólo es válida para los efectos a larga distancia, por lo tanto, cuanto mayor sea la distancia, más válida será la aproximación (pero más débil el efecto).

McConnell demostró que en esas condiciones, el efecto del grupo **G** actuando sobre el núcleo H es sencillamente un campo dipolar de momento magnético μ , inducido en **G** por el campo externo B_0 . La aproximación de McConnell consiste en suponer que el campo inducido asociado al grupo **G** (al enlace A–B) puede ser representado por un imán infinitamente pequeño situado en el centro de gravedad eléctrica del enlace A–B. Se habla entonces de la aproximación del **dipolo puntual (point dipole)**.

Para un grupo **G** de simetría axial, la ecuación de McConnell se escribe así:



Problemas que plantea el uso de la ecuación de McConnell.

1) Problema de la distancia (R). Ya hemos señalado que la aproximación del dipolo puntual sólo es válida para distancias relativamente grandes. Desgraciadamente el efecto disminuye en R^3 , es decir que rápidamente se vuelve muy débil. Exagerando, se podría decir que la ecuación de McConnell es justa cuando $\Delta\sigma$ es nulo. En la práctica, se estima que es aplicable para distancias R superiores a 3 Å. Veremos más adelante una modificación, debida a ApSimon, para distancias más cortas.

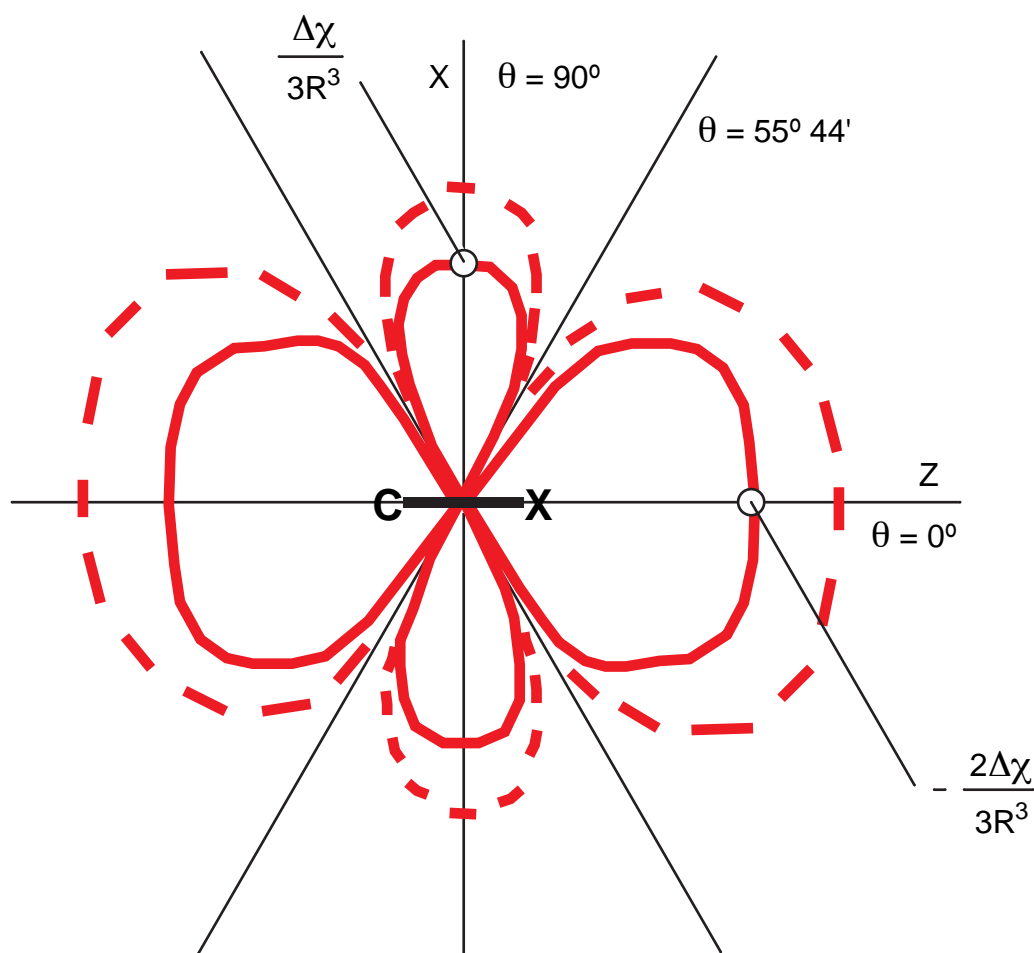
2) Problema del centro de gravedad del enlace C-X. Cuando X es igual a C (C-C, C=C, C≡C) se toma el centro del enlace; cuando X es diferente de C, no se sabe. Es necesario bien hacer una hipótesis, bien ajustar empíricamente la distancia D hasta conseguir la mejor concordancia con el experimento.

3) Problema del valor de $\Delta\chi$. Aunque se pueda calcular $\Delta\chi$ a partir de las medidas de susceptibilidad χ (constante de Pascal, efecto Cotton-Mouton - birefringencia magnética-), en general se calcula con la fórmula de McConnell, es decir, conociendo $\Delta\sigma$, R y $\gamma \rightarrow \Delta\chi$. Desgraciadamente, para algo tan sencillo como el enlace C-C, se encuentran en la bibliografía valores tan dispersos como 5,5 -- 6,65 -- 8,3 -- 3,24 a 6.18 -- 18.3 -- 8,33 -- 1,74 -- 7,0 -- 16,7 -- 6,68 -- 8,1 -- 13,98 -- 21,33 -- $\Delta\chi^{C-C}$ (anisotropía del enlace C-C que se expresa en unidades de $10^{-30} \text{ cm}^3 \cdot \text{molecula}^{-1}$). A veces, viene dado en $\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$, en dicho caso basta con dividir por el número de Avogadro ($6,02 \cdot 10^{23}$) para obtener el valor en $\text{cm}^3 \cdot \text{molécula}^{-1}$.

4) Problema del estado sólido. La ecuación sólo se aplica a disoluciones o a la fase vapor, ya que está calculada para obtener el valor medio de $\Delta\sigma$ cuando, debido al desorden molecular, la molécula toma todas las orientaciones posibles con respecto al campo B_0 .

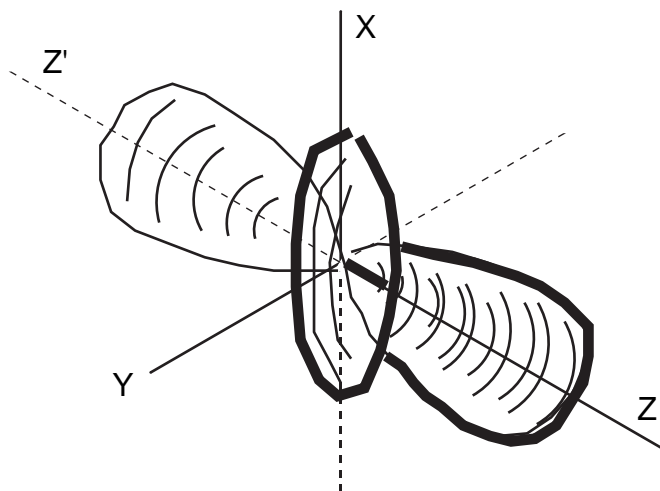
e. Ecuación de McConnell: caso de enlaces con simetría cilíndrica. Curvas de isoapantallamiento.

La enorme ventaja de la ecuación de McConnell es que es válida para un gran número de enlaces. Para todos aquellos de simetría axial es interesante construir las **curvas de isoapantallamiento (isoshielding)**, es decir el lugar geométrico de los puntos en los que el efecto del enlace C-X es el mismo, $\Delta\sigma = f(\theta, R) = \text{constante}$.

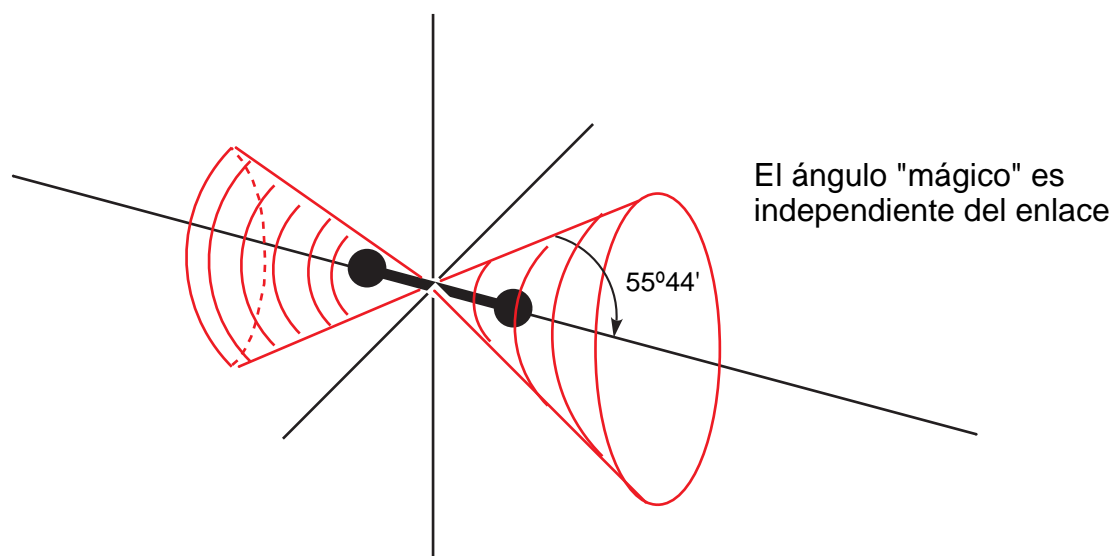


Se ve que $\Delta\sigma = 0$ cuando: a) $R = \infty$ y b) $1 - 3 \cos^2 \theta = 0$, $\theta = 55^\circ 44'$. Lo que está representado más arriba es el corte por el plano XOZ de un volumen en el espacio que se genera

girando alrededor del enlace C-X (eje 0Z).

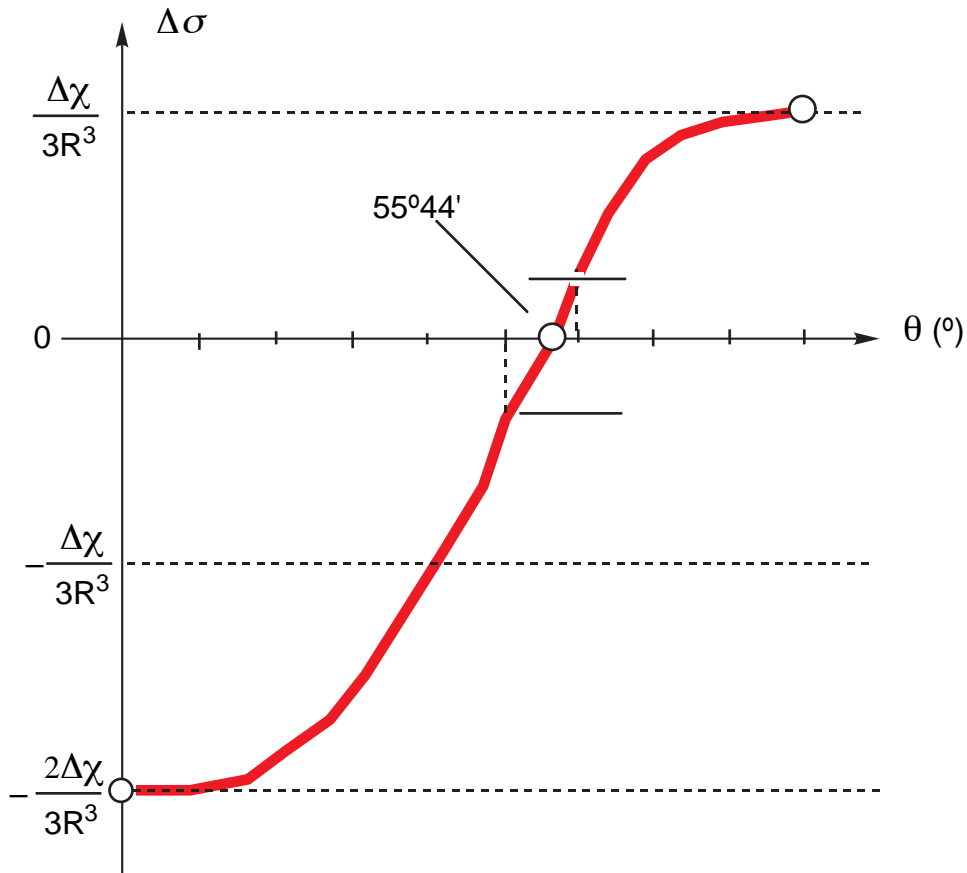


Estos volúmenes se representan de una manera simplificada como un cono que se conoce como **cono de apantallamiento**.

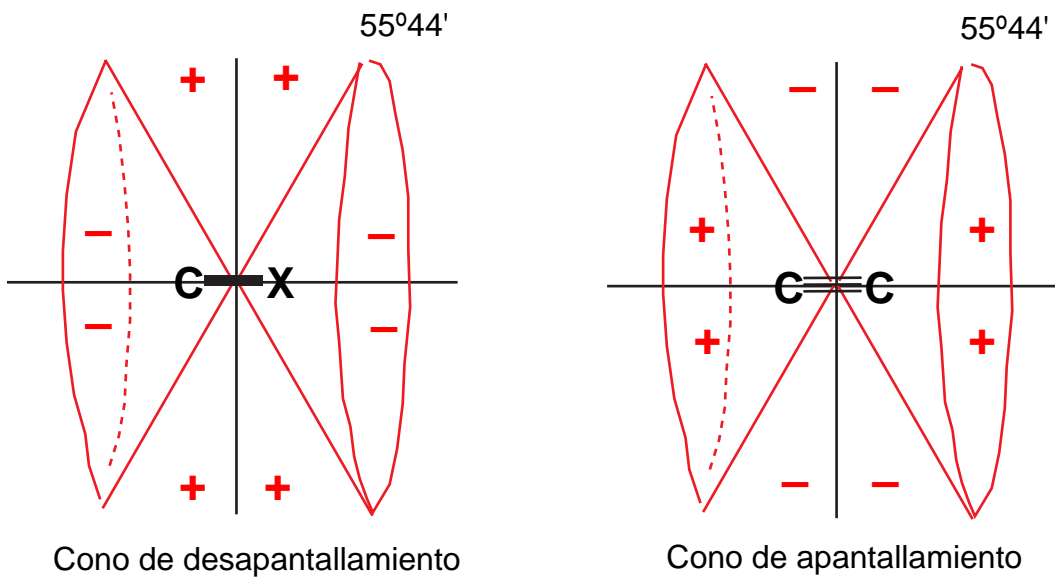


La región próxima de la superficie del cono ($50 < \theta < 60^\circ$) es inestable: pequeñas variaciones de θ producen grandes variaciones de $\Delta\sigma$. Pero nosotros no elegimos la geometría de las moléculas: son lo que son. Lo que hay que retener es que para valores de θ entre 50 y 60° , la ecuación de McConnell se aplica mal.

Eso se ve mejor si se representa $\Delta\sigma$ en función de θ para $R = \text{constante}$ (Figura inferior).



Si $\Delta\chi$ es > 0 (positiva), de 0 a 55° $\Delta\sigma$ será negativa y de 55 a 90° $\Delta\sigma$ será positiva. Lo contrario ocurre si $\Delta\chi$ es < 0 (negativa), de 0 a 55° $\Delta\sigma$ será positiva y de 55 a 90° $\Delta\sigma$ será negativa. Como $\Delta\chi$ se define como $\chi_L - \chi_T$, el signo de $\Delta\chi$ dependerá de la importancia y el signo de las dos susceptibilidades.

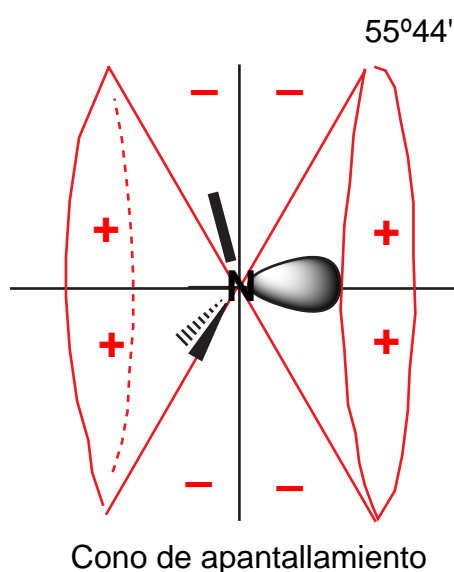


Para los enlaces sencillos (A–B, C–X), $\Delta\chi$ es positiva.

Para los triples enlaces (C≡C, C≡N), $\Delta\chi$ es negativa.

[Aunque la fórmula de McConnell no se pueda aplicar a los protones del acetileno, se puede observar que se encuentran en la zona más positiva que corresponde a $\theta = 0^\circ$].

Sudneier propuso una extensión al par libre de un átomo de nitrógeno sp^3 :



He aquí algunos valores de $\Delta\chi$ (en unidades de $10^{-30} \text{ cm}^3 \cdot \text{molécula}^{-1}$) y de la distancia D (entre el átomo de carbono y el centro de gravedad, en Å)

Enlace	$\Delta\chi$	D
C–C	14	0,77 (la mitad del enlace)
C–H	7,5	0,77 (más cerca del C que del H)
C≡C y C≡N	–67	0,60 (para el C≡C, la mitad del enlace)
C–O	como C–C	
C–halógeno	positiva	sobre el halógeno
N–:	negativa	sobre el par libre

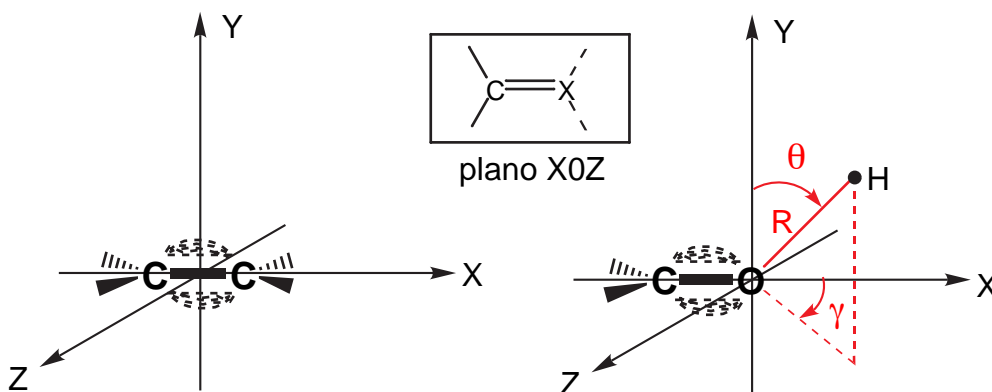
Dos comentarios sobre $\Delta\chi$:

a) Referente al signo. En el caso de un enlace CC sencillo, $\chi_L^{CC} = 3,15 \cdot 10^{-30}$ y $\chi_T^{CC} = -10,83 \cdot 10^{-30}$. Es por lo tanto un disco aplastado (oblato). En el caso de un enlace CC triple, χ_L^{CC} es muy grande y negativo (sustancia **diamagnética**) y tiene una forma de huso alargado (prolato).

b) Referente al valor absoluto. Los efectos de los enlaces sencillos son más débiles que los de los triples enlaces debido a la fuerte localización de la carga (distribución electrónica) asociada con la hibridación sp^3 .

f. Ecuación de McConnell: caso de los enlaces sin simetría: C=C, C=O, NO₂

En este caso ya no se puede utilizar la noción de cono de apantallamiento, pero es tan intuitiva que se ha tratado de hacerla extensiva a los dobles enlaces y al grupo nitro.



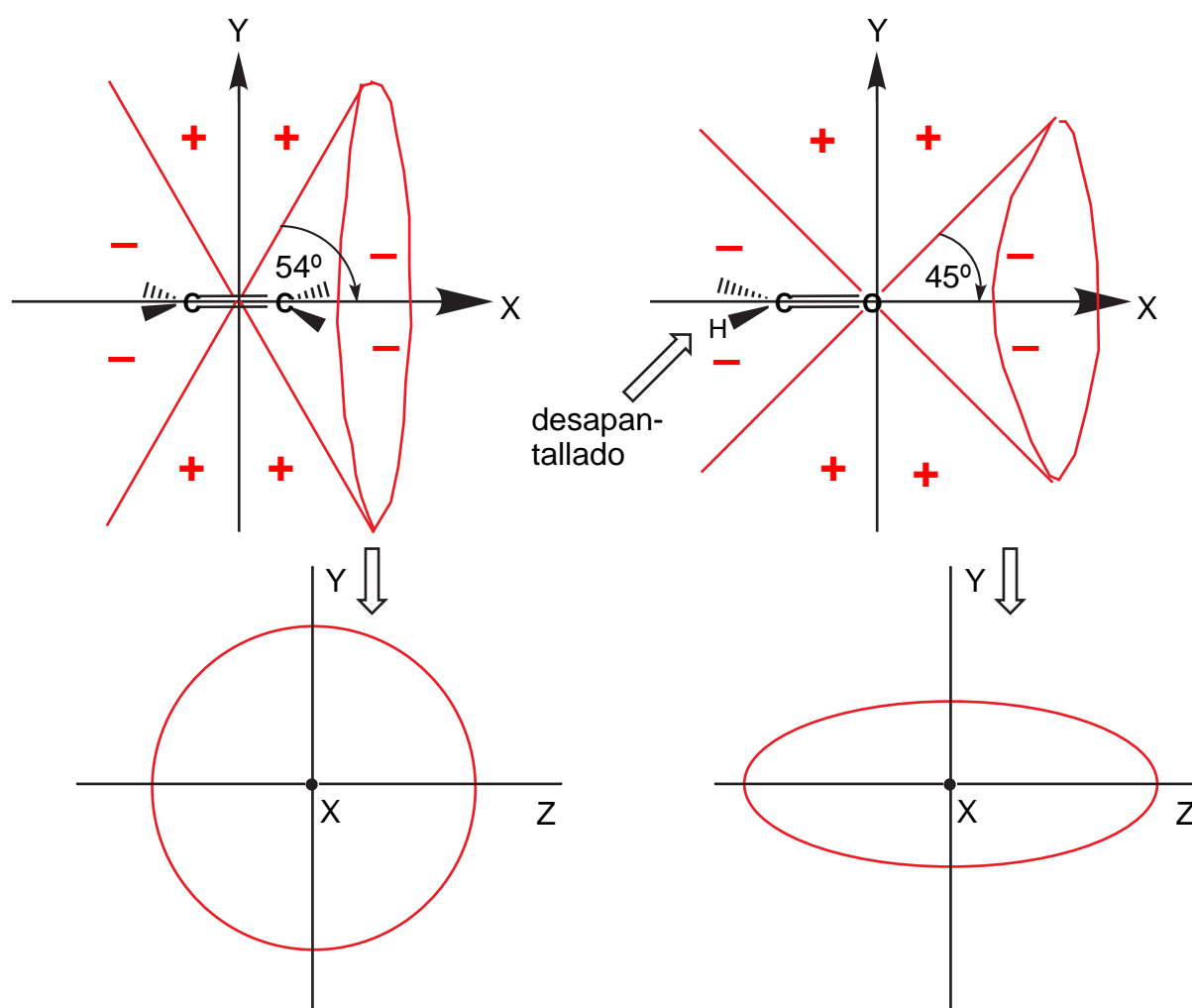
Según ApSimon la formula que se debe aplicar es la siguiente:

$$\Delta\sigma = 1/3R^3[\Delta\chi_1(1-3\cos^2\theta) + \Delta\chi_2(1-3\sin^2\theta\sin^2\gamma)], \Delta\chi_1 = \chi_Y - \chi_X, \Delta\chi_2 = \chi_Z - \chi_X$$

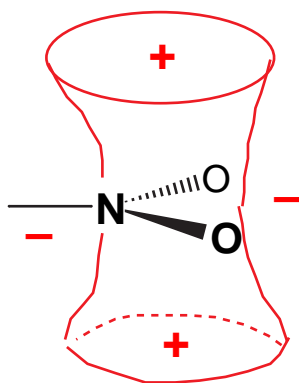
He aquí los valores en unidades de $10^{-30} \text{ cm}^3 \cdot \text{molécula}^{-1}$:

	C=C	C=O
$\Delta\chi_1$	-12,0	-39,9
$\Delta\chi_2$	-12,1	-25,9

Da la casualidad de que para el enlace C=C, $\Delta\chi_1 = \Delta\chi_2$ ($\chi_Y = \chi_Z$), lo cual conduce a una simetría de revolución. He aquí las figuras correspondientes:



Para el grupo nitro, Tori ha propuesto el siguiente cono de apantallamiento:



g. Ecuación de ApSimon: dipolo no puntual, metilo en libre rotación

ApSimon (1967) introdujo algunos refinamientos en la ecuación de McConnell, los dos principales son:

1. Dipolo no puntual. Para distancias inferiores a $R = 3 \text{ \AA}$, la hipótesis del dipolo puntual es demasiado aproximada. Para reemplazarla, ApSimon propuso la siguiente ecuación:

$$\Delta\sigma = \Delta\chi/3R^3(1 - 3\cos^2\theta) + S^2/R^5[-(\chi_L+2\chi_T)/2 + 5(\chi_L\cos^2\theta + \chi_T\sin^2\theta) - 35/6(\chi_L\cos^4\theta + \chi_T\sin^4\theta)]$$

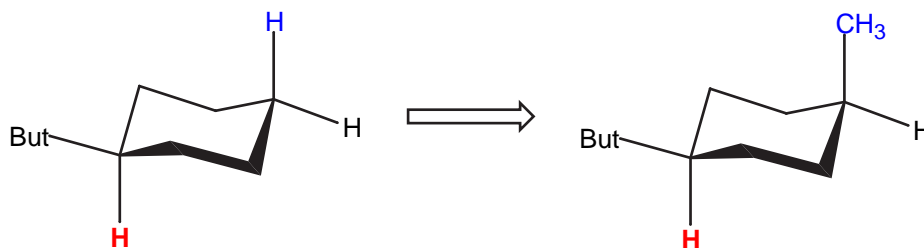
$\Delta\chi$, R y θ son los mismos que en la ecuación de McConnell; χ_L y χ_T son las susceptibilidades magnéticas longitudinal y transversal ($\Delta\chi = \chi_L - \chi_T$); S es la mitad de la longitud del dipolo inducido.

En la aproximación del dipolo puntual, $S = 0$, en ese caso el segundo término se anula y la ecuación de ApSimon se convierte en la de McConnell.

2. Efecto de apantallamiento de un metilo en libre rotación. Cuando se considera el efecto de un metilo en libre rotación, hay que integrar de 0 a $\pi/2$ (la otra mitad es simétrica) el efecto del enlace C–H que gira y luego multiplicarlo por tres. La integración se puede hacer analíticamente (integrales elípticas) o numéricamente.

El examen de muchos ejemplos llevó a ApSimon y sus colaboradores a determinar $\Delta\chi$, χ_L y χ_T para los enlaces C–C y C–H tomando para $S^{C-C} = 0,6 \text{ \AA}$ (75% de la longitud de enlace) y para $S^{C-H} = 0,25 \text{ \AA}$.

Para calcular el efecto, sobre otros protones, que se produce cuando se reemplaza un protón por un metilo, se procede así:



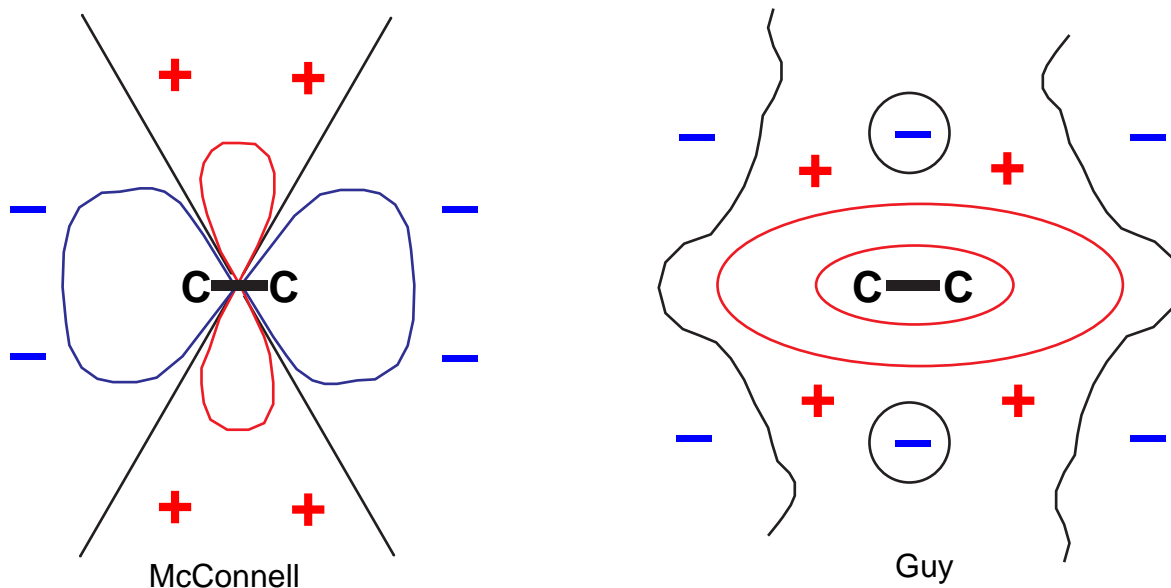
$$\Delta\sigma_{\text{calc}} = \Delta\sigma_{\text{CC}} + \Delta s_{\text{Me}} - \Delta\sigma_{\text{CH}}$$

Con los valores de $\Delta\chi$, χ y S propuestos por ApSimon se reproducen bien las observaciones experimentales.

h. Cálculos de Guy

Si la ecuación de ApSimon constituye el mejor intento, hasta la fecha, de mejorar la ecuación de McConnell, Guy (1963) ha abordado el problema sin hacer ninguna hipótesis restrictiva, lo que le condujo a cálculos muy complicados, no utilizables en la práctica. Tienen la ventaja de no necesitar ajustar ningún parámetro ya que proporcionan directamente las curvas de isoapantallamiento.

A título de ejemplo, hemos representado juntas las curvas que proporciona la ecuación de McConnell (la de ApSimon es muy parecida a la de McConnell para distancias medias y largas) y la de Guy:

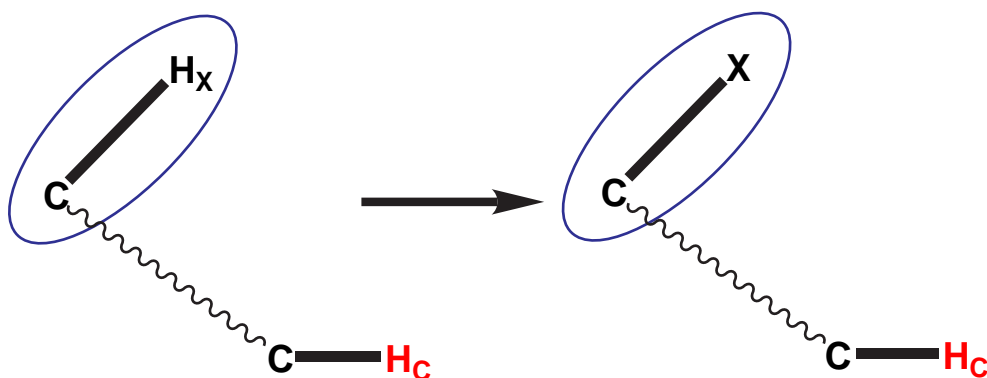


Como puede verse, las diferencias son notables.

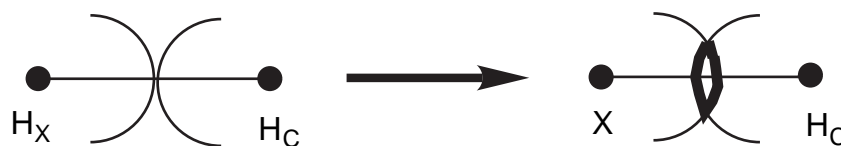
i. Otros efectos a larga distancia: eléctrico y van der Waals

Hasta este momento hemos desarrollado el apartado **III** (σ_{III}) que concierne al efecto de las corrientes paramagnéticas locales de los enlaces sobre los otros átomos. Debemos abrir aquí un paréntesis para hablar de otros términos que entran en $\Delta\delta$ pero que no son efectos magnéticos. Se trata de los dos términos, efecto eléctrico y efecto de van der Waals.

Efecto eléctrico, $\Delta\delta_{el}$. Describe la parte de $\Delta\delta$ que tiene por origen la diferencia entre el momento eléctrico dipolar del enlace C-H_x y el enlace C-H_c:



Efecto de van der Waals, $\Delta\delta_W$. Describe la parte de $\Delta\delta$ que tiene por origen la diferencia de las interacciones de van der Waals entre H_X y H_C de una parte y X y H_C de la otra.



La expresión de $\Delta\delta$ [$\delta H_C(H_X) - \delta H_C(X)$], que corresponde al efecto producido al remplazar H_X por X , vendrá dado por:

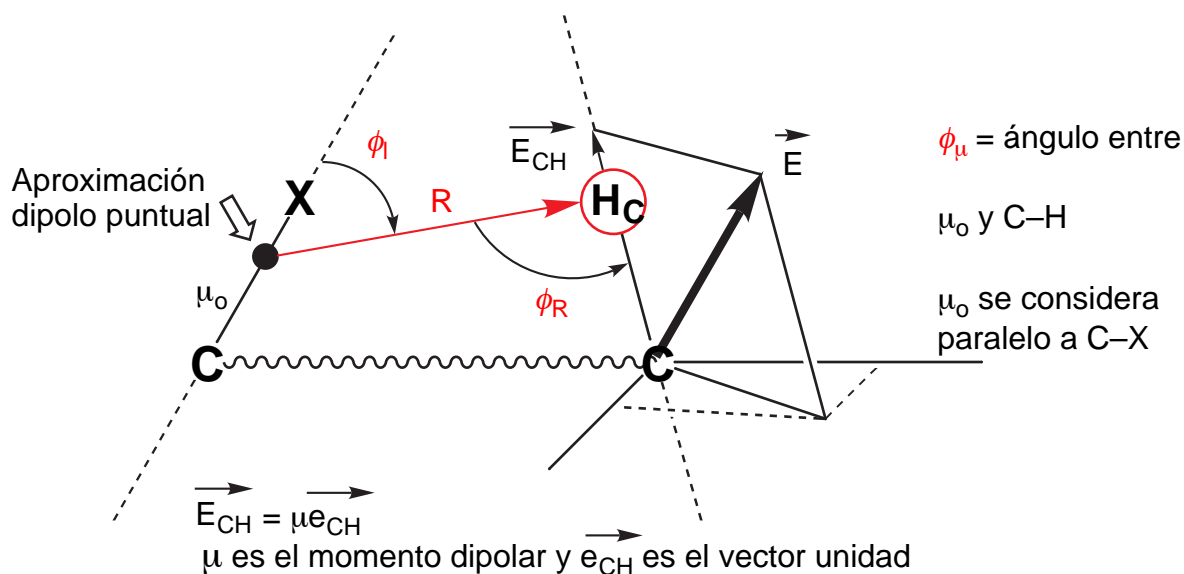
$$\Delta\delta = \Delta\delta_{\text{magn}} + \Delta\delta_{\text{el}} + \Delta\delta_W$$

El término $\Delta\delta_{\text{magn}}$ es el que se calcula con las ecuaciones de McConnell o ApSimon.

Término eléctrico. Buckingham a propuesto una ecuación para calcular $\Delta\delta_{\text{el}}$:

$$\Delta\delta_{\text{el}} = A\mathbf{E}_{\text{CH}} + B\mathbf{E}^2 \quad (\text{en negritas, vector})$$

En dicha ecuación, el vector \mathbf{E} representa el valor del campo eléctrico producido por el enlace C-X (se supone despreciable el producido por el enlace C-H_X) a nivel del átomo de carbono que lleva H_C y \mathbf{E}_{CH} la componente de \mathbf{E} a lo largo del enlace C-H_C:



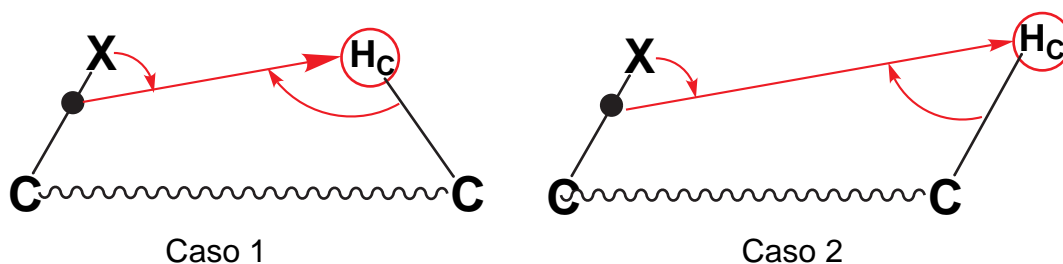
$$E_{CH} = \mu(3\cos\phi_1\cos\phi_R - \cos\phi_\mu)/R^3$$

$$E^2 = \mu^2(3\cos^2\phi_1 + 1)/R^6$$

El término BE2 al ser en R6 se vuelve despreciable para distancias $R > 2,2 \text{ \AA}$. Para $R \geq 2,2 \text{ \AA}$

$$\Delta\delta_{el} = AE_{CH}$$

Si se compara con el término magnético (ecuación de McConnell), el término eléctrico (ecuación de Buckingham) depende de la posición del carbono portador de H_C . Así, si consideramos los dos casos siguientes:



$$\Delta\delta_{magn}(1) \equiv \Delta\delta_{magn}(2)$$

$$\Delta\delta_{el}(1) \neq \Delta\delta_{el}(2)$$

Término van der Waals. Según Abraham, el término $\Delta\delta_W$ se puede expresar así:

$$\Delta\delta_W = B \cdot \Delta F^2$$

Donde B tiene el mismo valor que antes y F^2 es el cuadrado de un campo fluctuante F al cual se puede asimilar la interacción de van der Waals.

campo \vec{F} o F

$$\overline{F^2} = \frac{3\alpha I}{R^6}$$

α es la polarizabilidad estática
I es el primer potencial de ionización del sustituyente X
R (como antes)

A menudo, se unen los dos términos de la manera siguiente:

$$\Delta\delta_{el} + \Delta\delta_W = AE_{CH} + B(E^2 + \Delta F^2)$$

(como todo el segundo término es en $1/R^6$, se puede despreciar para $R > 2,2 \text{ \AA}$). $A = 4,2 \cdot 10^{-12}$ ues y $B = 1,35 \cdot 10^{-18}$ ues.

j. Importancia relativa de los términos $\Delta\delta_{magn}$, $\Delta\delta_{el}$ y $\Delta\delta_W$

Es difícil saberlo, dado que al optimizar parámetros para que $\Delta\delta_{exp}$ y $\Delta\delta_{calc}$ coincidan se falsean las divergencias. Por ejemplo, los autores que han explicado el efecto del grupo carbonilo como debido al término $\Delta\delta_{magn}$, han llegado a valores de $\Delta\chi_1$ y $\Delta\chi_2$ que contienen, probablemente, contribuciones de otros efectos, en particular, del primer término (en $1/R^3$) de $\Delta\delta_{el}$.

Recíprocamente, hay autores como Zürcher, que afirman que el efecto de los enlaces C-C \equiv N, >C=O, C-Cl y C-OH se explican solamente por el término $\Delta\delta_{el}$, siendo despreciable la contribución de $\Delta\delta_{magn}$.

IX Teoría del desplazamiento químico: tercera parte

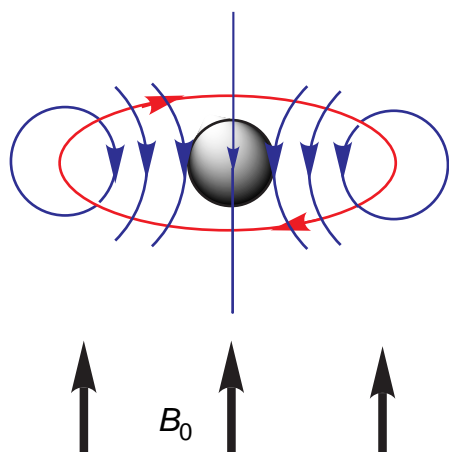
a. Efecto de las corrientes interatómicas: Pople, Waugh y Fessenden, Johnson y Bovey.

Curvas de isoapantallamiento del benceno

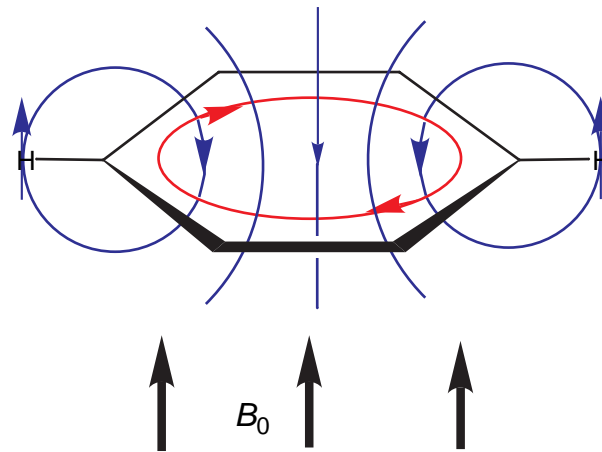
Vamos a tratar uno de los aspectos más originales de la RMN que nos llevará a interesarnos por el problema de la aromaticidad (ver nuestro curso **AROMATICIDAD Y HETEROAROMATICIDAD**). Empecemos por el aspecto puramente RMN del comportamiento de la molécula de benceno.

Si un anillo de benceno es sometido al efecto de un campo B_0 se producirá un fenómeno análogo al que hemos descrito con el nombre de CDL para el átomo.

Corriente diamagnética local



Corriente diamagnética interatómica

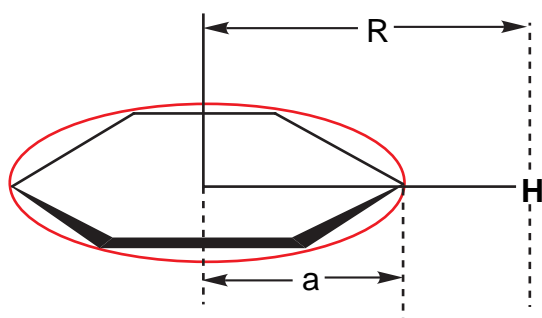


A nivel del átomo, el efecto es diamagnético, mientras que a nivel de los protones bencénicos, el efecto es **paramagnético** (pero el anillo de benceno tiene un diamagnetismo excepcionalmente fuerte).

Los seis electrones π del benceno son móviles y pueden ser asimilados a partículas cargadas que se desplazan en un hilo circular. Si se aplica un campo B_0 en una dirección perpendicular al círculo, los electrones circularán con una frecuencia angular $eB_0/2mc$, produciendo una corriente tal que su momento magnético se opondrá al campo B_0 : **efecto diamagnético**. Estas circulaciones **inducidas** por el campo magnético en una molécula cíclica reciben el nombre de **corrientes de anillo**.

Diversos autores se han interesado en calcular el efecto magnético que esas corrientes producen sobre un protón situado en un punto cualquiera del espacio próximo al núcleo bencénico.

Pople (1956), siguiendo un razonamiento análogo al de McConnell, propuso reemplazar la corriente de anillo por un dipolo magnético situado en el centro del anillo y perpendicular a este último. En tales condiciones, su contribución al apantallamiento viene dada por la expresión:



$$(\Delta\delta_{CC}) \quad \Delta\sigma_{IV} = - \frac{e^2 a^2}{2mc^2 R^3}$$

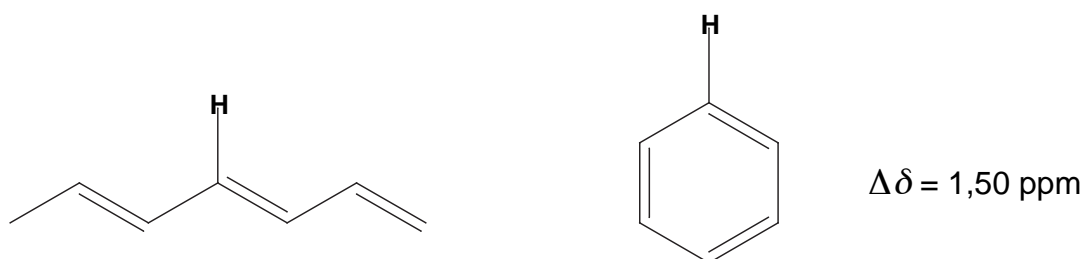
a = radio del círculo (distancia CC_{arom})
 R = distancia entre el dipolo y H

e = carga del electrón en unidades ues
 m = masa del electrón
 c = velocidad de la luz

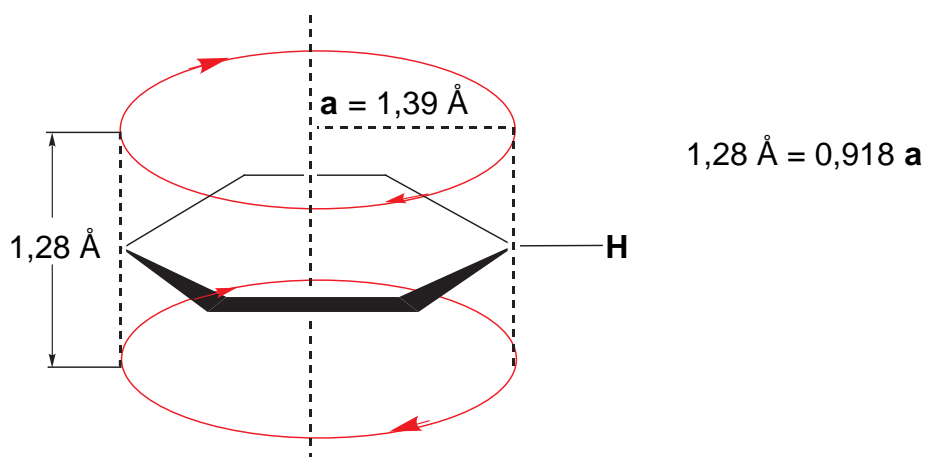
Waugh y Fessenden (1957) propusieron reemplazar el campo producido por el dipolo de Pople por el campo producido por una espira de radio a situada en el plano del anillo.

Sin embargo, el trabajo más importante y duradero fue el publicado por Johnson y Bovey en 1958. Estos autores procedieron de la siguiente manera. Primero recordaron que la nube de electrones π no tiene su densidad máxima en el plano de los átomos de carbono sino que se presenta más bien bajo la forma de dos rosquillas (toros en geometría), una de cada lado del ciclo. La separación de los dos toros no es conocida, pero debe de ser cercana a 1 Å.

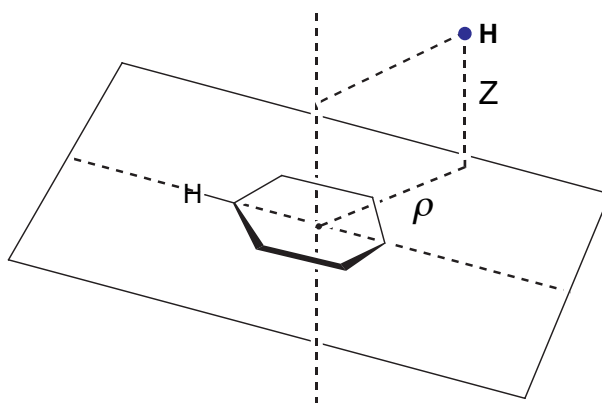
Johnson y Bovey ajustaron la separación entre las dos espiras de manera a obtener el efecto $\Delta\delta$ de la corriente de anillo sobre el protón bencénico. $\Delta\delta$ es la diferencia de desplazamiento químico entre los protones del benceno y un protón de una olefina conjugada (ya que el ciclohexatrieno no existe).



Con ese valor se llega a una separación de los toros de 1,28 Å. El radio de la espira es de 1,39 Å (distancia CC en el benceno).

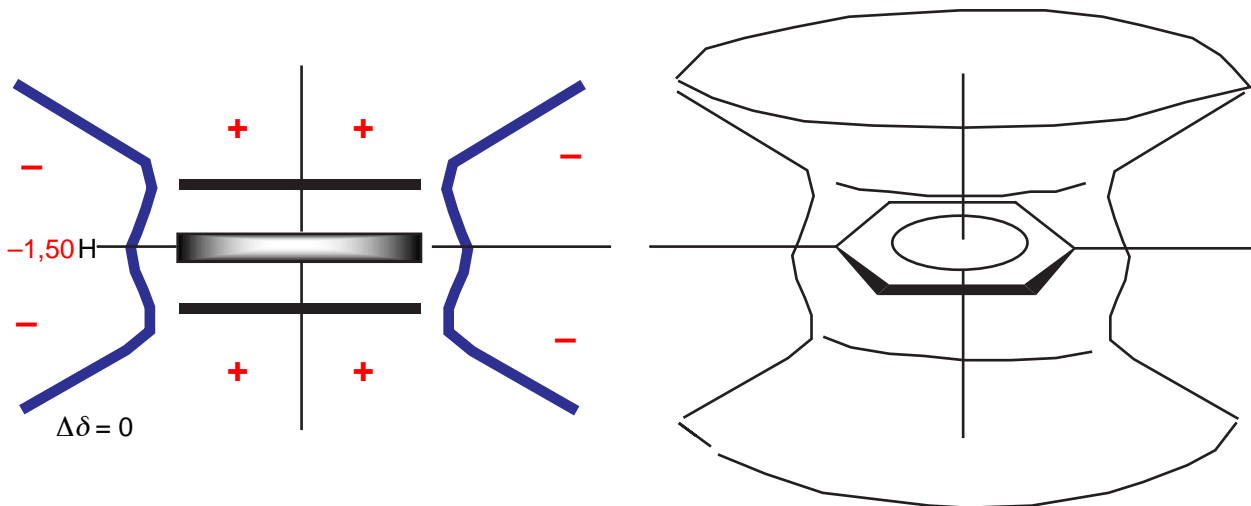


Johnson y Bovey utilizan en sus tablas el sistema de coordenadas siguiente:

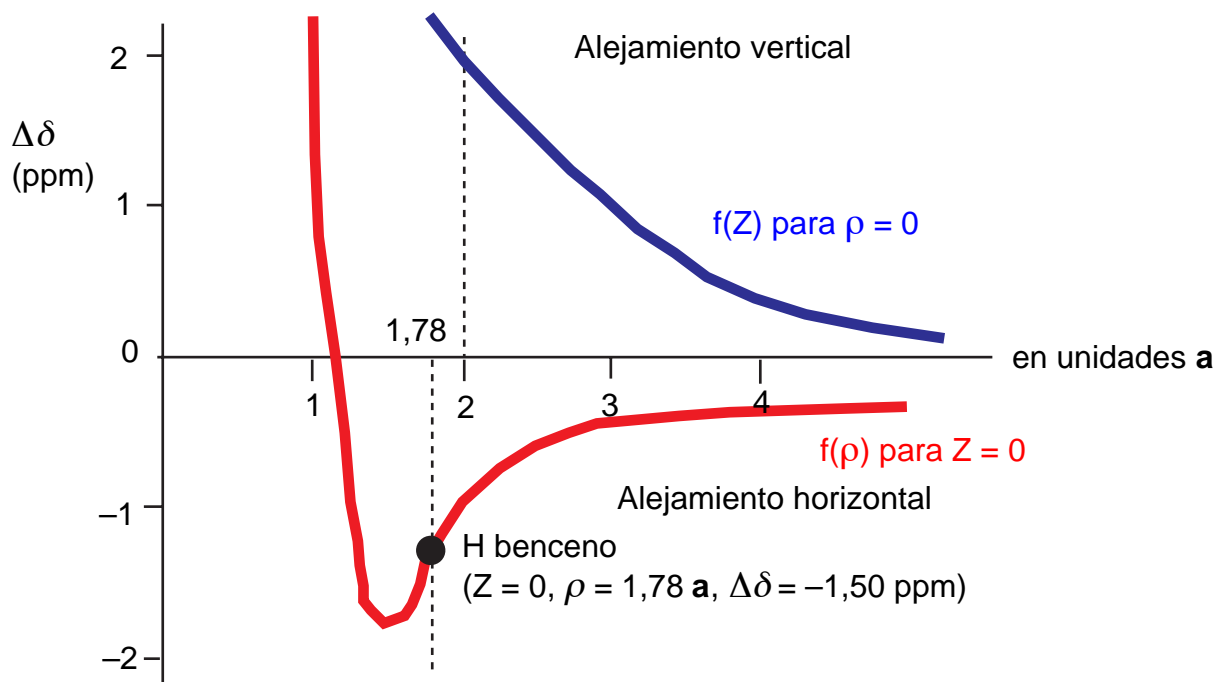


Tanto Z como ρ se expresan en unidades de radio a . El protón bencénico se encuentra a $Z = 0$ y $\rho = 1,78$ ($2,47 \text{ \AA}$). En las tablas se encuentra $\Delta\delta_{\text{IV}}$ en función de R y de ρ .

Si se construyen las curvas de isoapantallamiento ($\Delta\delta_{\text{IV}} = \text{constante}$) se obtiene la representación siguiente (la parte de la derecha es para recordar que es una figura de revolución alrededor del eje vertical):

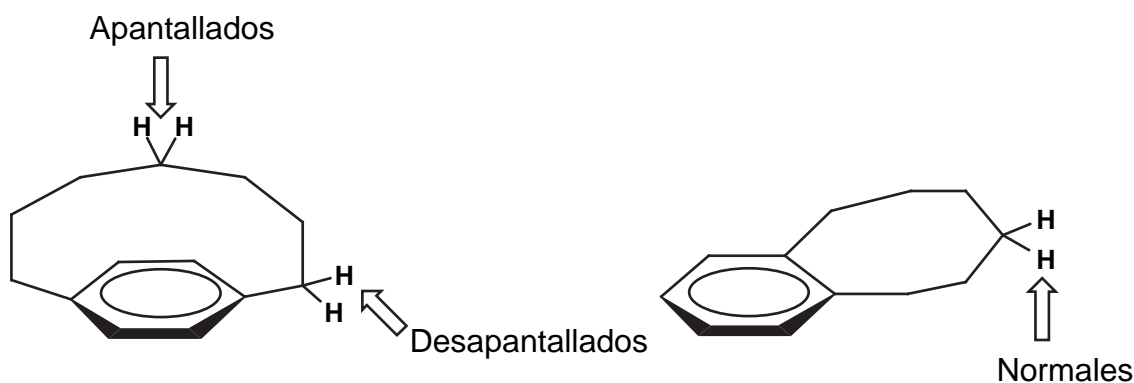


Los efectos serán tanto más importantes cuanto más cerca del anillo esté el protón (ρ y Z pequeños). Si se construyen las curvas que representan la variación del apantallamiento (recordemos otra vez que apantallamiento cubre los aspectos positivos –apantallamiento– como los negativos –desapantallamiento– del fenómeno) en función de ρ y Z se obtiene la siguiente figura:



La zona situada a la izquierda de los dos líneas verticales discontinuas ($< 2 \text{ a}$ y $< 1,78 \text{ a}$) es una zona teórica en la cual no es posible encontrar protones: no se puede acercarse perpendicularmente ($\rho = 0$) más cerca de 2 a y no se puede acercarse en el plano más allá del protón bencénico (que está a $1,78 \text{ a}$). Se ve que en ambos casos $\Delta\delta$ tiende a 0 cuando el protón se aleja en cualquier dirección.

La fórmula de Bovey-Johnson explica satisfactoriamente no sólo los desplazamientos químicos de los protones del benceno, del tolueno (CH_3), del etilbenceno (CH_2 y CH_3) sino también los de aquellos protones que se encuentran en la zona apantallante:



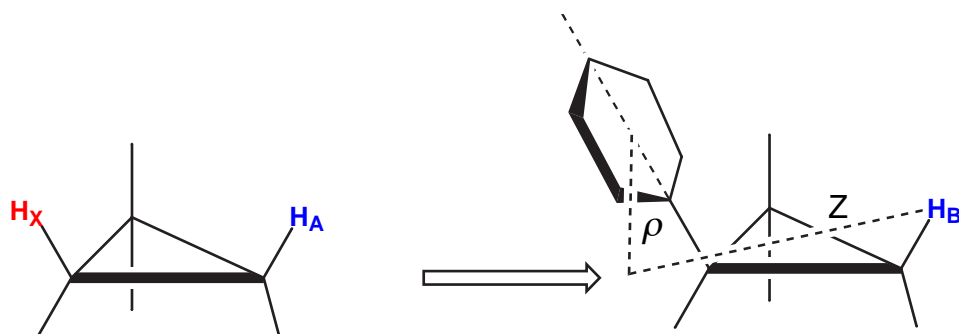
El modelo de Johnson y Bovey fue mejorado por Farnum y Wilcox (1967) para distancias cortas reemplazando las dos espiras por un conjunto de 24 espiras situadas sobre la superficie de un toro.

Antes de abandonar este tema, señalar que Schleyer ha calculado teóricamente (métodos *ab initio*) esas propiedades de los anillos aromáticos e introducido la noción de NICS (**nuclear independent chemical shifts**) que no depende del átomo que sirve de sonda.

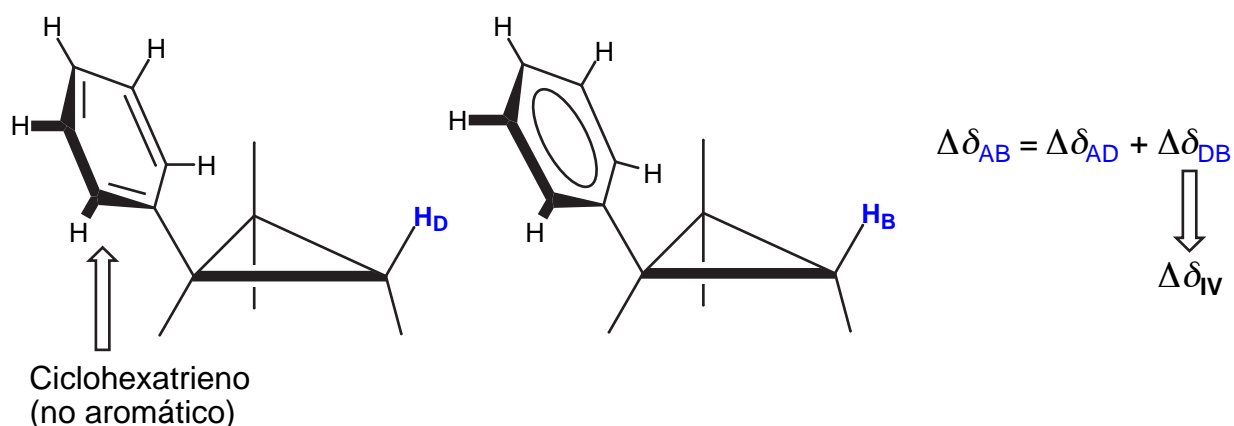
b. Correcta utilización de la fórmula de Johnson y Bovey

La fórmula de Johnson-Bovey corresponde exclusivamente al efecto de la corriente de anillo del benceno, $\Delta\delta_{IV}$, es decir, a la diferencia entre el benceno y un benceno imaginario en el que no hubiese corriente paramagnética. Este último se trata aproximadamente, como si fuese un polieno, no teniendo en cuenta los efectos a larga distancia de los enlaces que han desaparecido al asimilar un benceno a un polieno.

Ilustremos el uso incorrecto y correcto de la fórmula con un ejemplo sencillo. Sea una pareja de ciclopropanos:



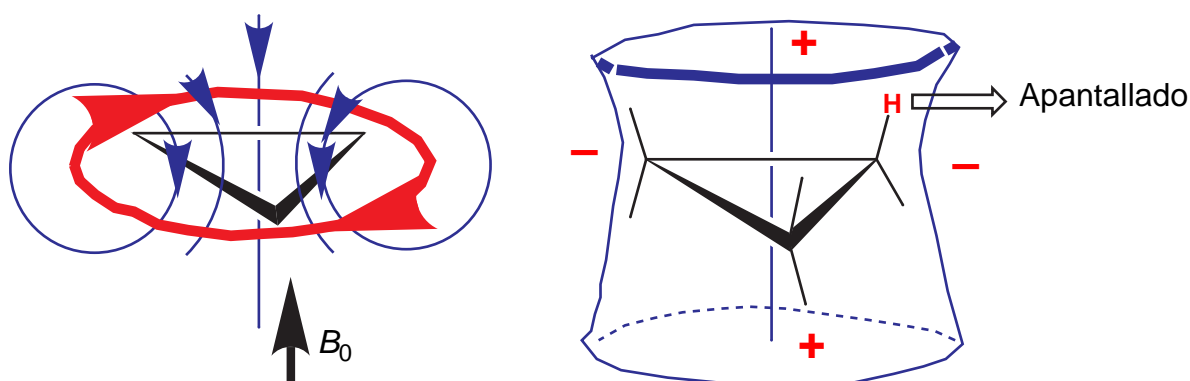
Lo que la mayoría de los autores hace es ir a las Tablas y buscar el $\Delta\delta$ para la pareja Z/ρ y considerar que ese es el efecto ($\Delta\delta_{AB}$) que debe observarse cuando H_X es reemplazado por un fenilo. Sin embargo, eso no es riguroso ya que aparecen seis enlaces CC (sencillos y dobles), cinco enlaces C-H y desaparece un enlace CH (el C- H_X). Dicho de otra manera, lo que dan las Tablas es la diferencia entre las dos moléculas siguientes:



Lo que los autores admiten implícitamente es que $\Delta\delta_{AD}$ es pequeño frente a $\Delta\delta_{DB}$ y, por lo tanto, que $\Delta\delta_{AB} \approx \Delta\delta_{DB}$.

c. Anisotropía de los anillos de tres eslabones

Aunque las corrientes de anillo están presentes en todas las moléculas cíclicas, sólo son importantes en los compuestos aromáticos y en los anillos pequeños. En particular, se ha demostrado su existencia en los ciclopropanos, oxiranos (epóxidos) y aziridinas. En el caso de los ciclopropanos, se ha propuesto un modelo análogo al de Waugh y Fessenden: circulación de los electrones en un círculo de 1,46 Å de radio:



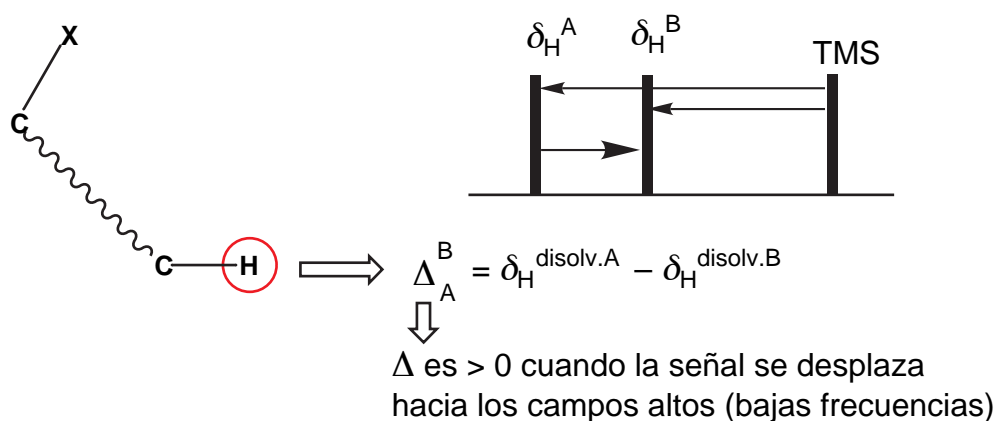
X Teoría del desplazamiento químico: cuarta parte. Efecto de los disolventes

a. Cambio de disolvente y cambio de producto

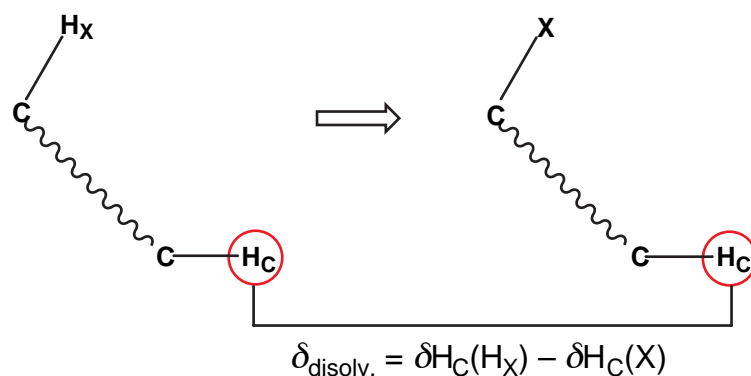
Hay dos maneras de concebir los efectos del disolvente en RMN. El primero, el más frecuente, concierne al efecto producido sobre un protón o un grupo de protones cuando cambia el disolvente. El segundo, utilizado esencialmente en trabajos de correlación entre desplazamientos químicos y diferentes magnitudes físico-químicas, concierne al efecto producido por un disolvente determinado sobre la diferencia de desplazamiento químico entre un producto C-H y un producto C-X.

Esquemáticamente se pueden representar esos dos tipos de efecto del disolvente de la siguiente manera:

Modificación del desplazamiento químico producido por un cambio de disolvente



Modificación del desplazamiento químico en un mismo disolvente cuando se pasa de la molécula no sustituida a la molécula sustituida



El origen de esos dos efectos es el mismo: la modificación de la interacción entre el soluto y el disolvente. En el primer caso varía el disolvente (efectos grandes) y en el segundo, una parte del soluto (efectos pequeños que se observan, sobre todo, cuando X está cerca de H_C). Los trataremos de una manera conjunta.

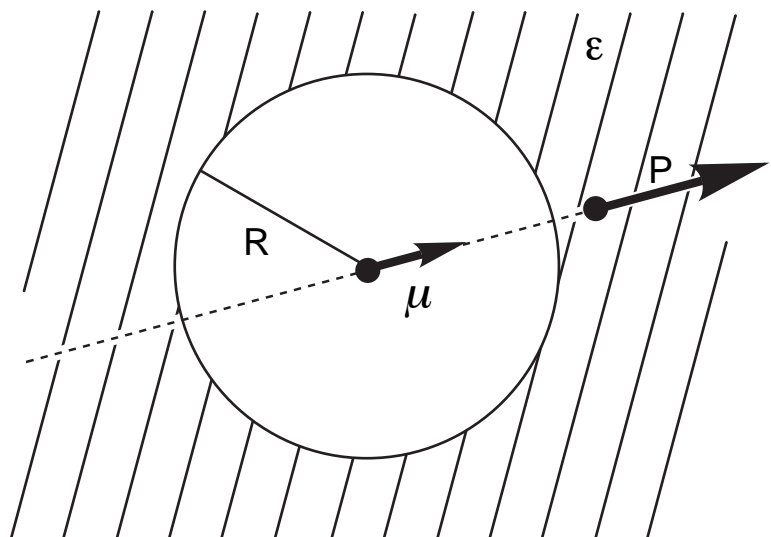
Se distinguen en los efectos del disolvente, los efectos **no-específicos**, tales como los debidos al campo de reacción, de los efectos **específicos**, como los debidos a los enlaces de hidrógeno y a los disolventes aromáticos (**stacking**).

b. Teoría del campo de reacción: modelo de Onsager

El campo de reacción puede ser tratado cuantitativamente haciendo un cierto número de hipótesis simplificadoras que conduce a lo que es conocido como **modelo de Onsager**.

El modelo corresponde a:

- El soluto es asimilado a una esfera de radio R que contiene en su centro un dipolo puntual de momento μ .
- El disolvente es considerado como un medio continuo, isótropo, homogéneo y polarizable de constante dieléctrica ϵ .



En tales condiciones, el **campo de reacción P** viene dado por la fórmula:

$$\mathbf{P} = [2(\epsilon-1)(n^2-1)]/[3(2\epsilon+n^2)] \cdot \mu/\alpha$$

$$\alpha = [(n^2-1)R^3]/(n^2+2)$$

siendo ϵ la constante dieléctrica del disolvente, n el índice de refracción del soluto, α la polarizabilidad de la esfera del soluto y R el radio de la esfera.

Además hay una fórmula empírica para calcular el volumen de la esfera:

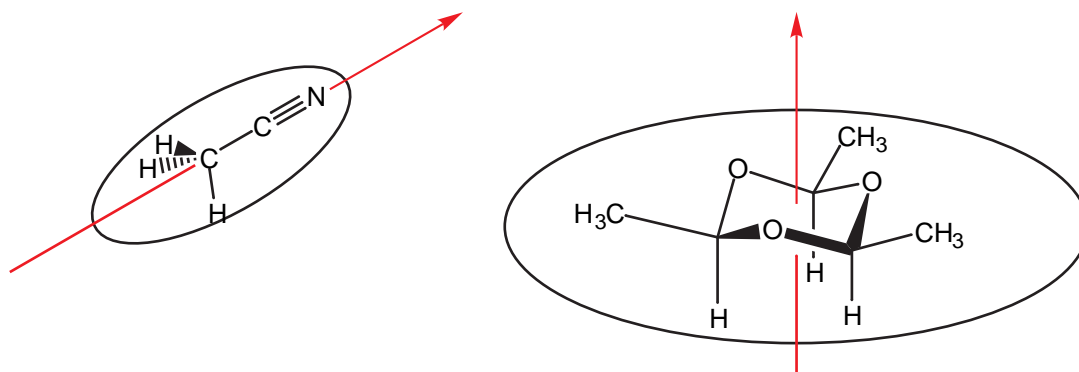
$$R^3 = 3M/4\pi\rho N$$

donde M es la masa molecular del soluto, ρ su densidad y N el número de Avogadro. Por lo tanto:

$$\vec{P} = \frac{8\pi(\epsilon-1)(n^2+2)\rho N}{9(2\epsilon+n^2)M} \vec{\mu}$$

Dado que M está en el denominador, el campo de reacción es ~10 veces más pequeño para un esteroide ($M \sim 400$) que para el acetonitrilo ($M \sim 41$).

La teoría ha sido extendida por Diehl y Freeman para cavidades elipsoidales que se acercan más a la realidad, bien alargadas (**prolato**) bien achatadas (**oblato**). Véase, por ejemplo, los casos del acetonitrilo y del paraldehído:



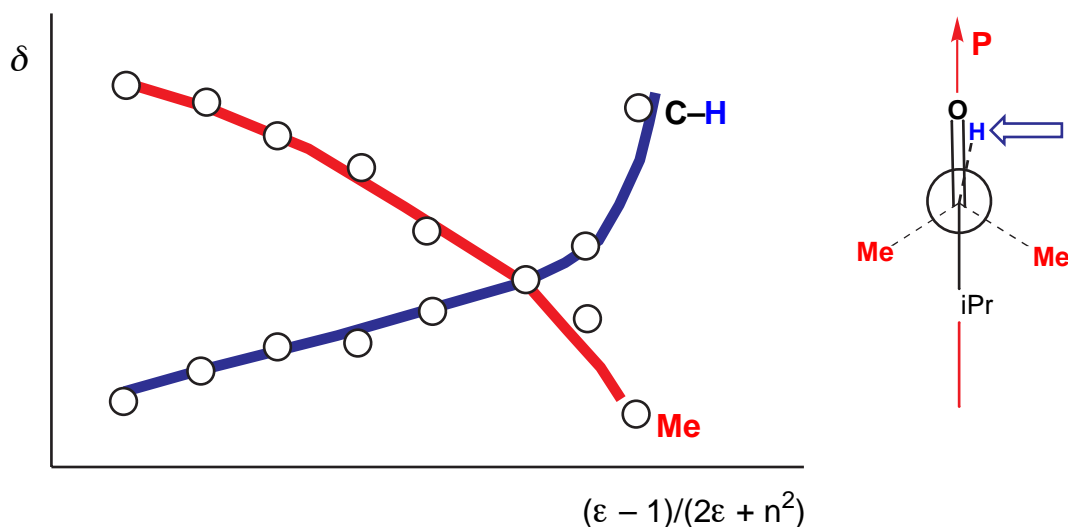
La formula del campo de reacción se convierte en:

$$\vec{P} = \frac{3}{abc} \xi [1 + (n^2 - 1) \xi] \frac{\epsilon - 1}{\epsilon + \beta} \vec{\mu} \quad \beta = \frac{n^2 \xi}{1 - \xi}$$

a, **b** y **c** son los ejes principales del elipsoide, ξ es un factor de forma que corresponde a $\beta = 1$ para la esfera, $\beta = 2,86$ para el oblato y $\beta = 0,5$ para el prolato.

Muchos autores han tratado de determinar la validez de estos modelos. Todos concuerdan en que el campo de reacción existe pero que tanto el modelo de Onsager como el de Diehl y Freeman son demasiado aproximados ya que, en la mayoría de los casos, los efectos son **específicos**.

Por ejemplo, Lumbroso-Bader ha estudiado la variación del desplazamiento químico de los metilos y del metino de la diisopropilcetona en función de $(\epsilon - 1)/(2\epsilon + n^2)$. Las variaciones continuas de constante dieléctrica se obtienen usando mezclas de disolventes (los disolventes aromáticos y los que dan enlaces de hidrógeno fueron excluidos):



El efecto del campo de reacción **P** depende de la orientación de los protones con respecto al vector **P** que es paralelo al vector μ .

c. Efecto de los disolventes que dan enlaces de hidrógeno

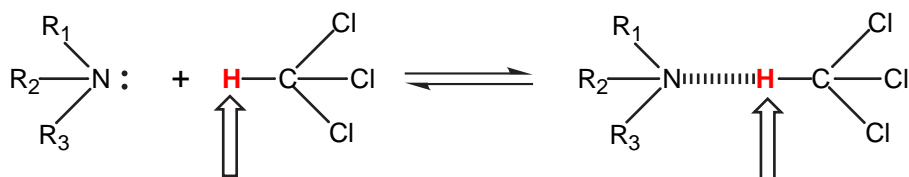
Se trata de un efecto específico que concierne a todos los disolventes dadores de puentes de hidrógeno (agua y alcoholes pero también el cloroformo) así como a todos los aceptores de puentes de hidrógeno (acetona, dimetilsulfóxido, piridina, acetonitrilo,...). Para algunos disolventes, esto resulta obvio, pero con frecuencia se olvida que el cloroformo no es un disolvente **inerte**.

Por ejemplo, la señal del protón del cloroformo es muy sensible a la presencia de compuestos nitrogenados (razón por la cual el cloroformo **nunca debe de emplearse como referencia interna**). El efecto depende del carácter aceptor de la base así como de su anisotropía. He aquí algunas cifras:

Aceptor de protón ^a	Diferencia de δ (en ppm) ^b
Piridina	-3.9
N-Metilpirrolidina	-2.05
CH ₃ -HC=N-iPr	-2.0
CH ₃ CN	-0.65

^a La base como disolvente; ^b Respecto al CHCl₃ puro.

El enlace de hidrógeno es sensible a los efectos estéricos, así si se considera el equilibrio:



y se determina el desplazamiento químico del protón **H** del cloroformo puro (7,17 ppm, a dilución infinita en un disolvente inerte, como el hexano) y luego en una serie de aminas como disolventes se obtienen los siguientes valores:

R ₁	R ₂	R ₃	δ (ppm)	ΣE _S (Taft)
H	H	H	8,67	+3,9
Et	Et	H	8,65	+1,1
tBu	H	H	8,62	+0,9

Me	Me	Me	8,40	0
iBu	iBu	H	8,00	-0,6

nBu	iBu	iBu	7,25	-2,3

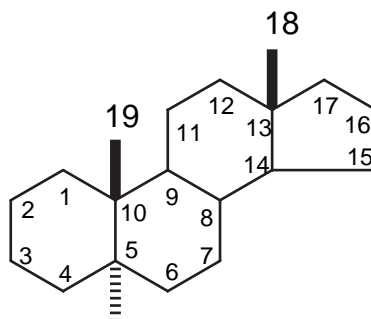
Se observa que cuanto más impedida es la amina menor es el efecto por enlace de hidrógeno, que tiende a desaparecer. Cuantitativamente, hay una relación lineal entre δ y la suma de las constantes estéricas E_S de Taft [véase nuestro curso **RELACIONES LINEALES DE ENERGIA LIBRE Y METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**] de R₁, R₂ y R₃ (aparentemente, sus efectos electrónicos son despreciables).

$$\delta = a \Sigma E_S$$

Naturalmente, si el disolvente es un ácido fuerte, caso del trifluoroacético, y el soluto una amina, los efectos serán grandes, aunque ya no se trate de un enlace de hidrógeno si no de una protonación.

d. Desplazamientos inducidos por los disolventes aromáticos (ASIS). Origen del fenómeno: complejo 1:1. Reglas empíricas de Connolly-McCrindle y de Williams. Efectos estéricos.

La importancia y el interés del efecto específico producido por los disolventes aromáticos (**aromatic solvent induced shifts, ASIS**) fueron puestos de manifiesto por Bhacca y Williams en 1964. Al estudiar por ^1H RMN una serie de cetoesteroides, y en particular 5α -androstanonas, observaron que el valor de $\Delta\delta[\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{H}_6]$ ($\delta_{\text{C}_6\text{H}_6} - \delta_{\text{CDCl}_3}$) para los metilos 18 y 19 era característico de la posición del carbonilo.

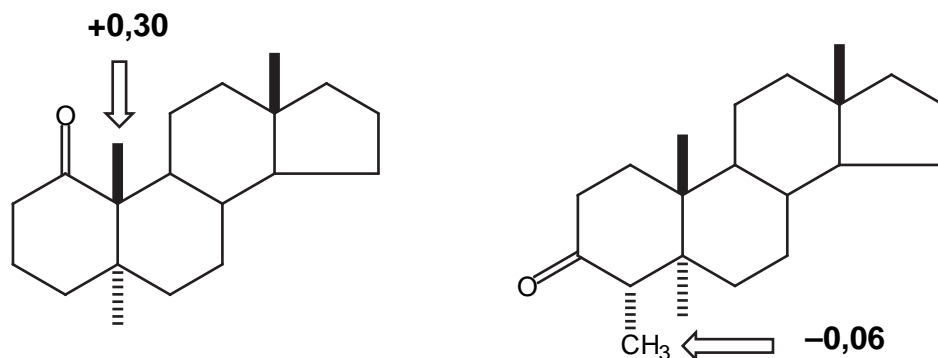


Para el 5α -androstandano mismo, el efecto ASIS es nulo (molécula grande, efecto del campo de reacción prácticamente nulo) tanto sobre Me_{18} como sobre Me_{19} , mientras que para las 5α -androstanonas encontraron los valores siguientes de $\Delta\delta[\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{H}_6]$ en ppm:

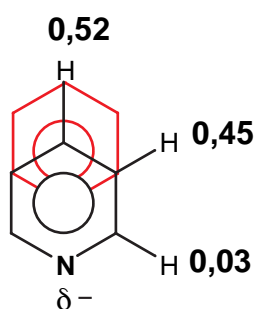
Posición del carbonilo	Me_{19}	Me_{18}
1	0,30	0,00
2	0,16	0,06
3	0,37	0,10
6	0,12	0,06
7	0,32	0,08
11	-0.14	0,11
12	0,24	0,26
15	0,10	0,22
16	0,15	0,32
17	0,12	0,25

Además esos efectos son aditivos, como Williams y Bhacca demostraron en el caso de di- y policetoesteroides.

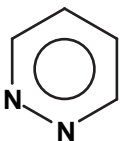
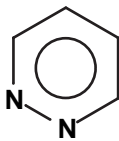
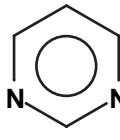
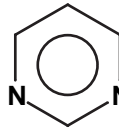
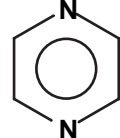
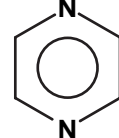
Para metilos adyacentes a un carbonilo el valor de $\Delta\delta[\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{H}_6]$ permite diferenciar entre metilos axiales y ecuatoriales; para los primeros $\Delta\delta = +0,2$ a $+0,3$ ppm mientras que para los segundos $\Delta\delta = -0,05$ a $-0,10$ ppm. Por ejemplo:



Ejemplos de aditividad de disolventes aromáticos se observan en productos tan diferentes de los esteroides como las diazinas. Así en el caso de la piridina (el benceno se coloca lejos de la parte con densidad electrónica negativa) se observa:



Con estos valores de $\Delta\delta[\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{H}_6]$ se pueden calcular los de las tres diazinas, que concuerdan bastante bien con los medidos experimentalmente:

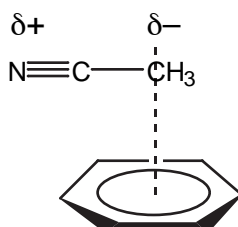
		Experimental
Piridazina	 $0,45 + 0,52 = 0,97$ $0,45 + 0,03 = 0,48$ $2 \times 0,45 = 0,90$	 $1,10$ $0,43$ $0,93$
Pirimidina	 $0,03 + 0,52 = 0,55$ $2 \times 0,03 = 0,06$	 $0,50$ $-0,08$
Pirazina	 $0,45 + 0,03 = 0,48$	 $0,50$

¿Cual es el origen del fenómeno ASIS? Para explicarlo se dispone de un modelo de una gran sencillez. Se trata de un complejo 1:1 de geometría definida entre un soluto **polar** y un disolvente aromático. Tal geometría se caracteriza por:

– La molécula de disolvente aromático (generalmente el benceno) se coloca en un plano paralelo al vector del momento dipolar del soluto: en general los planos de las dos moléculas son paralelos.

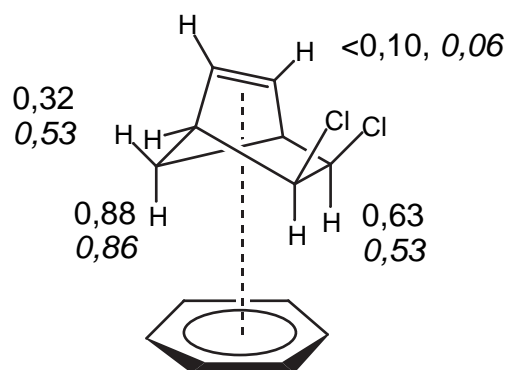
– La molécula de benceno se coloca cerca de los centros positivos del soluto y se aleja de los negativos (repulsión interelectrónica debida a la parte π rica en electrones del núcleo aromático).

Por ejemplo, en el caso del complejo acetonitrilo/benceno, el complejo tendrá la siguiente geometría:

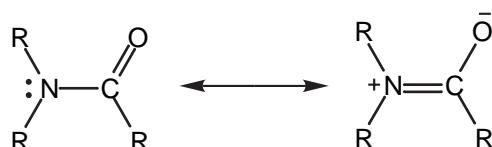


Es incluso posible utilizar la fórmula de Johnson-Bovey, a condición de no acercar los protones a menos de 2,8 Å de la superficie del benceno. El ejemplo siguiente es debido a Laszlo:

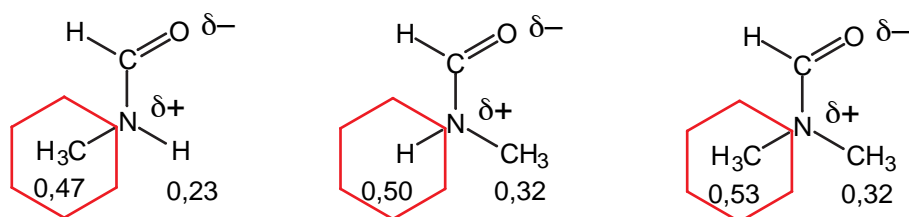
Calculado Observado



En el caso de las amidas:

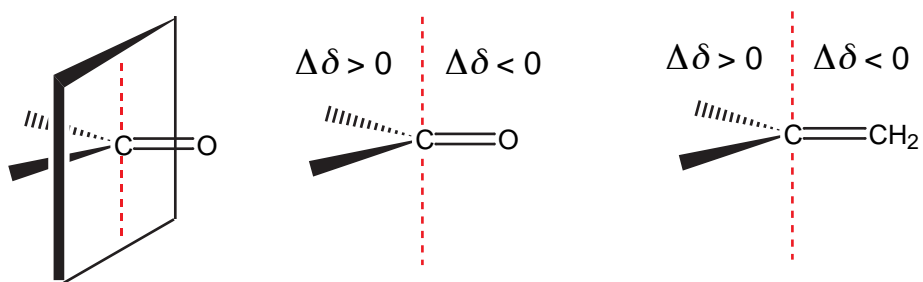


la participación de formas de resonancia dipolares hace que el benceno se coloque cerca del nitrógeno y lo más lejos posible del oxígeno, lo cual explica los siguientes valores de $\Delta\delta[\text{CCl}_4/\text{C}_6\text{H}_6]$:



(notemos que eso permite diferenciar los isómeros *E* y *Z* de la *N*-metilformamida y atribuir las señales de los metilos de la DMF).

El haber medido $\Delta\delta[\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{H}_6]$ para una gran variedad de cetonas monocíclicas y policíclicas, llevó a Connolly y a McCrindle a formular una regla que no tiene excepción conocida. Se define un plano de referencia que pasa por el átomo de carbono y que es perpendicular al $\text{C}=\text{O}$. Del lado del oxígeno $\Delta\delta$ es negativo y del otro positivo (los desplazamientos químicos de los protones situados en el plano no varían al pasar de CDCl_3 a C_6H_6):



Aunque más débil, el efecto es del mismo signo para olefinas del tipo del representado (con un metileno terminal). Si se usa piridina en lugar de benceno, Williams encontró que es preferible considerar que el plano pasa por los átomos de carbono en α para calcular $\Delta\delta'[\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{H}_5\text{N}]$:

