

DEPENDENCIA LINEAL DEL EFECTO DE SOLVENTE SOBRE DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS DE PROTONES. I.

J. FERNÁNDEZ BERTRÁN Y M. RODRÍGUEZ

*Dpto. de Espectroscopia Molecular del Centro Nacional de Investigaciones
Científicas, Ciudad de la Habana, Cuba.*

Recibido: 6 de julio de 1976.

Recibido: 14 de octubre de 1976.

ABSTRACT. The mathematical relations and the physical implications associated with linear dependence of solvent effect on the chemical shift of protons are analysed. The usefulness of the BHW method (Bellamy-Hallam-Williams) applied to NMR is demonstrated. Examples are presented of linear dependence of solvent effect for different types of protons and the fundamental mechanisms involved are indicated.

RESUMEN. Se analizan las relaciones matemáticas y las implicaciones físicas asociadas a la dependencia lineal del efecto de solvente sobre el desplazamiento químico de protones. Se demuestra la utilidad del método BHW (Bellamy-Hallam-Williams) aplicado a RMN. Se presentan ejemplos de la linealidad del efecto de solvente para diferentes tipos de protones, indicándose los mecanismos fundamentales involucrados.

INTRODUCCIÓN

El efecto del solvente sobre los desplazamientos químicos de los protones de una molécula ha sido ampliamente estudiado.¹⁻³

Katritzky⁴ ha correlacionado la magnitud de los efectos del solvente sobre distintas propiedades del soluto con propiedades macroscópicas del solvente, llegando a la conclusión de que de todos los fenómenos por él estudiados, era el efecto de solvente sobre los parámetros de RMN el que presentaba menor grado de correlación. Esto se debe a que el efecto de solvente en RMN es un fenómeno complejo en el que participan diversos mecanismos en el blindaje magnético de los núcleos.³

$$\sigma_{\alpha} = \sigma_g + \sigma_b + \sigma_w + \sigma_a + \sigma_e + \sigma_c \quad (1)$$

siendo σ_{α} , la constante de blindaje de un núcleo en el solvente α , σ_g el valor de esta constante para el compuesto en fase gaseosa, σ_b la susceptibilidad macroscópica del solvente, σ_w es el blindaje debido a las interacciones de Van der Waals, σ_a es el blindaje debido a la anisotropía magnética del solvente, σ_e representan los efectos

de los campos eléctricos inducidos por el soluto en el solvente (campo de reacción), y σ_c mide las interacciones específicas soluto-solvente denominadas complejos de colisión, como son el enlace de hidrógeno y los complejos de transferencia de carga. Ecuaciones para cada uno de estos términos han sido elaboradas en base a diversos modelos, como el de colisiones bimoleculares^{5,6}, el del solvente como medio continuo,⁷ el de la caja de solvatación⁸ y el del complejo de colisión. Sin embargo, a pesar de la variedad de modelos teóricos no existe una explicación satisfactoria del efecto de solvente particularmente para solutos polares, lo que ha llevado a Homer¹ a proponer un retorno al enfoque empírico, buscando correlaciones de los numerosos datos experimentales utilizando técnicas iterativas de computación.¹⁰⁻¹²

En espectroscopia infrarroja es común encontrar que el efecto del solvente sobre las frecuencias vibracionales de dos enlaces o grupos similares: OH y NH o C=O y C=S, presentan dependencia lineal. Esto ha dado lugar al método de Bellamy Hallam-William (BHW) consistente en graficar las variaciones de frecuencias de los dos osciladores que se comparan en una serie de solventes.¹⁴

A pesar de haber sido propuesta su aplicación en RMN,¹⁰ ésta no se ha extendido debido a que a diferencia de las frecuencias de enlace, el desplazamiento químico del protón tiene un efecto de solvente fuertemente dependiente de características globales de la molécula y presencia de grupos anisotrópicos cercanos, por lo cual no es común la linealidad de los efectos aún en el caso de protones en enlaces químicos análogos.

Sin embargo, esta propia limitación hace que el método BHW pueda ofrecer valiosa información sobre los efectos específico o locales y sobre los no específicos o globales.

Este trabajo es el primero de una serie en que se aplicará el método BHW al efecto de solvente sobre desplazamientos químicos de protones. En él exponemos las relaciones matemáticas que se derivan de la dependencia lineal del efecto de solvente y las implicaciones físicas de las mismas.

Se ofrecen ejemplos de dependencias lineales utilizando datos de la literatura y de nuestro laboratorio.

Teoría

Como medida del efecto de solvente utilizaremos el cambio en el desplazamiento químico del protón i al pasar el compuesto de la fase gaseosa a solución en el

solvente α , corregido este valor por la susceptibilidad macroscópica del solvente $\sigma_{b\alpha}$:

$$\Delta_{i\alpha} = \delta_{i\alpha} - \delta_{ig} + \sigma_{b\alpha} = - [\sigma_w + \sigma_a + \sigma_e + \sigma_c] \quad (2)$$

De no existir los datos de δ_{ig} y $\delta_{i\alpha}$ con referencia externas o valores precisos de σ_b , utilizaremos entonces la diferencia de desplazamiento químico del protón i en el solvente α y un solvente inerte R tomado como referencia utilizando TMS como referencia interna.

$$\Delta_{i\alpha} = \delta_{i\alpha} - \delta_{iR} \quad (3)$$

En este caso observamos realmente la diferencia de efectos de solvente de protón i y de los protones del TMS.

Modelo Matemático

Si graficamos en el eje de las ordenadas los desplazamientos químicos del protón i en diversos solventes $\alpha, \beta, \gamma, \dots$ y en las abscisas los del protón J , de existir linealidad se cumplirá que:

$$\Delta\delta_{i\alpha} = T_{ij} \Delta\delta_{j\alpha} \quad (4)$$

y de igual forma para todos los solventes β, γ, δ , etc. La pendiente T_{ij} es por tanto independiente del solvente y sólo depende de los solutos "i", "j", siendo una medida de la sensibilidad relativa de los protones "i", "j" al efecto de solvente.

La condición necesaria y suficiente para el cumplimiento de la ecuación 4 es que el efecto de solvente pueda ser expresado como un producto de dos factores, uno dependiente del soluto y otro del solvente:

$$\Delta_{i\alpha} = U_i V_\alpha \quad (5)$$

De las ecuaciones (4) y (5) se deduce que:

$$T_{ij} = U_i/U_j \quad (6)$$

En los casos de dependencia lineal, los efectos de solvente deben cumplir con las ecuaciones (1) y (5) y como la ecuación (5) no es en general equivalente, ya que,

$$\sum_n u_{in} V_{n\alpha} \neq U_i V_\alpha \quad (7)$$

llegamos a la conclusión que deben existir limitaciones estrictas para convertir la inigualdad (7) en igualdad.

Un análisis detallado nos permite afirmar que en sólo tres casos es posible la linealidad.

- a. Un sólo mecanismo "n" es predominante y es separable en factores de soluto y solvente.
- b. La sensibilidad relativa de los solutos i , j a los efectos de solvente para los mecanismos dominantes "n" y "m" es la misma y por consiguiente igual a la del efecto total.

$$\frac{u_{in}}{u_{jn}} \equiv T_{ij}^n \quad \frac{u_{im}}{u_{jm}} \equiv T_{ij}^m \quad (8)$$

$$T_{ij}^n = T_{ij}^m = T_{ij} \quad (9)$$

- c. La intensidad relativa de los efectos de los solventes α , β , es la misma para los mecanismos dominantes y por consiguiente igual a la del efecto total.

Implicaciones Físicas.

En el caso en que un sólo mecanismo es determinante, aunque trivial es posiblemente uno de los casos más comunes. Si el número de solventes estudiado está limitado a una clase específica, por ejemplo aromáticos o básicos, es de esperar la existencia de un mecanismo predominante. Sin embargo una extensión del tipo de solvente empleado romperá la linealidad de los efectos de solvente. Es por esto que los estudios de efecto de solventes deben incluir no sólo un número apreciable de solventes, sino también una variación en su naturaleza química.

Consideraciones semejantes se aplican al soluto, donde es de esperar en el caso de protones ácidos que predomine σ_c por ejemplo.

En este caso los valores de la pendientes T_{ij} pueden ser correlacionados con las propiedades de los protones i , j , como densidades electrónicas, acidez, constante de acoplamiento $J_c^{13} - H$, electronegatividad del átomo enlazado al protón, frecuencia e intensidad de la banda de vibración y polaridad del enlace, etc.

La correlación o no de T_{ij} con determinadas propiedades nos indica la naturaleza del mecanismo de interacción. Por ejemplo, para protones ácidos en solventes básicos, el mecanismo predominante es σ_c , debiendo correlacionarse Δ con la acidez de los protones.

El caso, *b*, en que los solutos i y j presentan igual sensibilidad relativa a los efectos de solventes para los mecanismos dominantes "n" y "m" requiere que estos me-

canismos dependan de las mismas propiedades o propiedades correlacionables del soluto. De lo contrario se requiere una gran similaridad entre los protones correlacionados de modo que $T_{ij}^n = T_{ij}^m = 1$, independientemente de la naturaleza del mecanismo.

El caso *c* en que los solventes α y β presenta igual intensidad relativa en sus efectos sobre δ para los mecanismos "n" y "m" requiere que estos mecanismos dependan de las mismas propiedades o propiedades correlacionables del solvente. De lo contrario se requiere una gran similaridad en la naturaleza de los solventes.

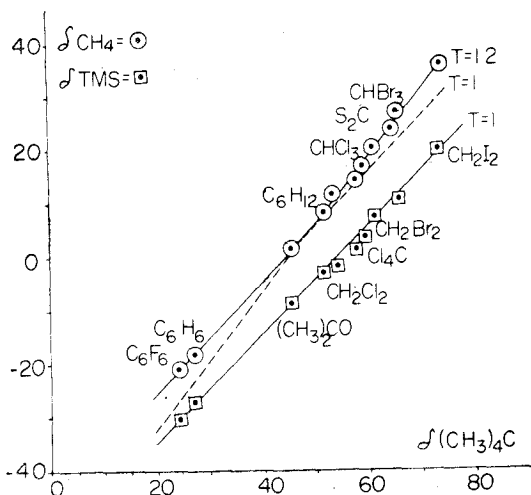
Sistemas con dependencia lineal.

A continuación presentamos ejemplos de grupos metilos, metilenos, halofórmicos, formílicos y aromáticos que cumplen relaciones lineales de efectos de solvente.

Grupos metilos en moléculas cuasi-esféricas.

Utilizando los datos de Malinowski¹¹ sobre los desplazamientos químicos de los protones del metano, neopentano y tetrametilsilano en solución referidos a hexametildisiloxano externo y corregidos por σ_b hemos construido un gráfico tipo BHW en que se observa excelente linealidad con T unidad, entre el TMS y el neopentano (gráfico 1). Sin embargo, el metano, aunque presente linealidad con el neopentano, muestra dos zonas, una de T unidad para los solventes blindantes y otra de $T = 1.2$ para los solvente deblindantes. Hay dos efectos fundamentales en este sistema, σ_a para los solventes blindantes como el C_6H_6 y C_6F_6 y σ_w para solvente deblindantes como CH_2I_2 , $CHCl_3$ y CCl_4 . Como σ_a es una propiedad del solvente, cuando no existen orientaciones energéticamente preferenciales entre soluto y solvente podemos asumir $u_{ia} = 1$ y $V_{a\alpha} = \sigma_{a\alpha}$. Para la zona de solventes anisotrópicos, σ_a producirá iguales blindajes para todos los protones del CH_4 , neopentano y TMS, o sea $T = 1$.

En la zona que predomina σ_w , este factor tiene en primera aproximación una dependencia en factores del soluto u_{iw} y del solvente $u_{w\alpha}$. La pendiente estará determinada por la relación U_{iw}/U_{jw} de los dos solutos, la que a su vez en primera aproximación dependerá inversamente de los volúmenes molares de los solutos.¹² Para el caso del neopentano y TMS, los volúmenes molares son muy similares, no así para el metano, cuyo volumen parcial molar en solución es menor que el del neopentano. Esto explica la pendiente mayor que la unidad. Vemos en este ejemplo como además de analogía de enlace CH, se hace necesario similitud de volúmenes molares del soluto para estricta linealidad de los efectos de solvente.

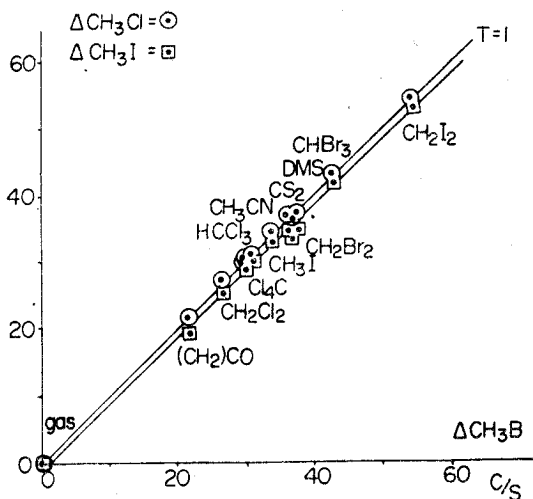


Gráf. 1

Grupos metilos en moléculas polares.

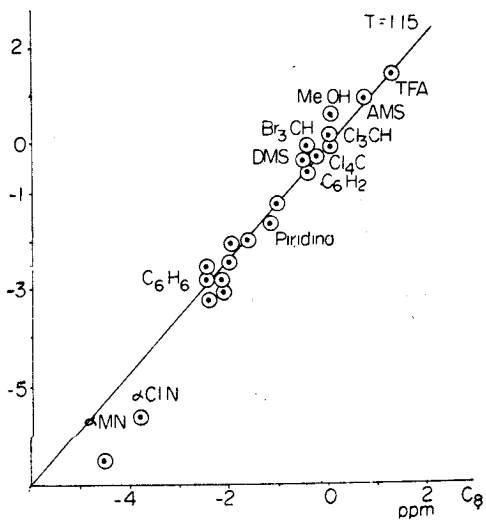
Analizaremos la familia de grupos metilo XCH_3 , utilizando los datos de Malinowski¹³ del cambio de desplazamiento químico de gas a solución corregido por σ_b . En el gráfico 2 presentamos el ploteo BHW utilizando el B_rCH_3 como soluto de comparación. Observamos una excelente linealidad con pendiente unidad. A pesar de existir diversos mecanismos contribuyentes al efecto de solvente como σ_w , σ_a , σ_e la similitud de los metilos y de las propiedades globales de las moléculas de soluto hacen que las sensibilidades relativas T_{ij}^n sean iguales a la unidad.

La molécula de alcanfor ofrece otro ejemplo de grupos metilos localizados en un soluto polar. El esqueleto rígido de esta molécula posee tres grupos metilos situados en los carbonos 8,9 y 10. Laszlo⁸ ha estudiado los desplazamientos químicos de estos metilos en medio centenar de solventes aromáticos, reportando que éstos pueden ser separados como el producto de dos factores, un factor de sitio, que viene dado por la fórmula de McConnell¹⁷ y un factor de solvente. En el gráfico 3 hemos construido un gráfico BHW con los desplazamientos químicos de los metilos C_9 y C_8 que forman parte de un grupo isopropilo, estando C_8 más cercano al carbonilo. Hemos seleccionado algunos solventes aromáticos de la voluminosa data de Laszlo y le hemos añadido algunas medidas en solventes no aromáticos realizadas en nuestro laboratorio.



Gráf. 2

9

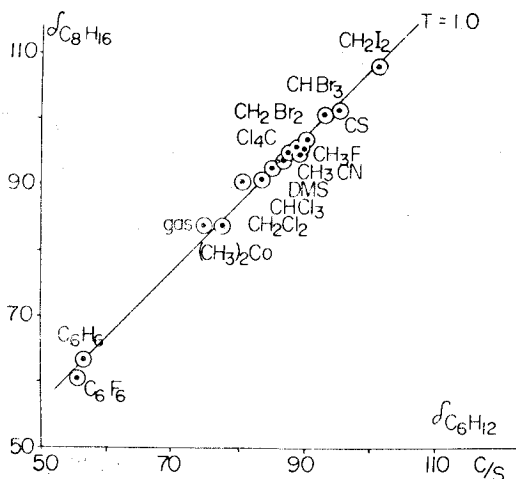


Gráf. 3

Puede observarse que la linealidad no está limitada a los solventes anisotrópicos. Aquí sólo queremos dejar constancia de la dependencia lineal en este complejo sistema el cual será objeto de una próxima publicación.

Grupo metilénicos en moléculas no polares.

Presentamos en el gráfico 4 un ploteo BHW de los desplazamientos químicos de los protones metilénicos del ciclohexano y ciclooctano, medidos con referencia externa de hexametildisiloxano y corregidos por σ_b .¹¹

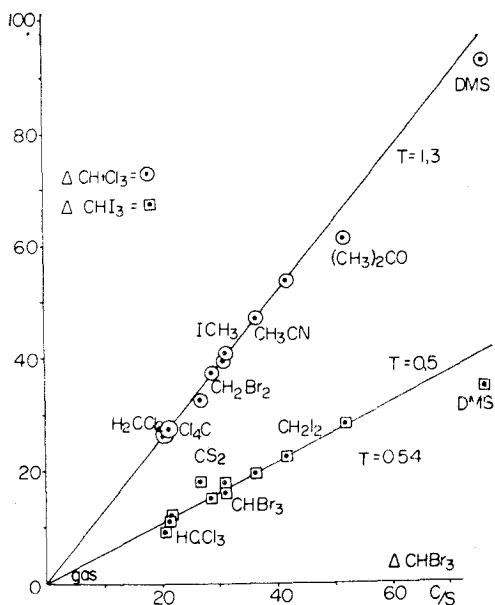


La linealidad excelente con pendiente unidad, tanto para los solventes fuertemente anisotrópicos y blindantes como el C_6H_6 y el C_6F_6 , como para los solventes con elevada polarizabilidad e intensas interacciones de fuerzas de dispersión como el CH_2I_2 . Es un caso análogo al del neopentano y el TMS, donde la similitud de enlaces CH, y de las moléculas en su conjunto hacen que los efectos Van der Waals sean iguales para ambas moléculas y como hemos visto los efectos anisotrópicos también lo son cuando no existe una fuerte tendencia a la orientación molecular soluto-solvente.

Protones halofórmicos.

Los protones del Br_3CH , Cl_3CH y I_3CH no solamente están situados en moléculas fuertemente polares, sino que son protones con cierto grado de acidez que le

permite entrar en asociaciones fuertes de enlace de hidrógeno con solvente básicos. En el gráfico 5 mostramos un ploteo BHW del cambio de desplazamiento químico de la fase gaseosa a solución corregida por σ_b , utilizando los datos de Malinowski.¹³ Puede observarse una buena linealidad, con desviaciones para solventes fuertemente básicos como dimetil sulfoxido. Las pendientes T_{ij} son muy diferentes y siguen el orden de electronegatividad del halógeno y por lo tanto la acidez del protón halofórmico.

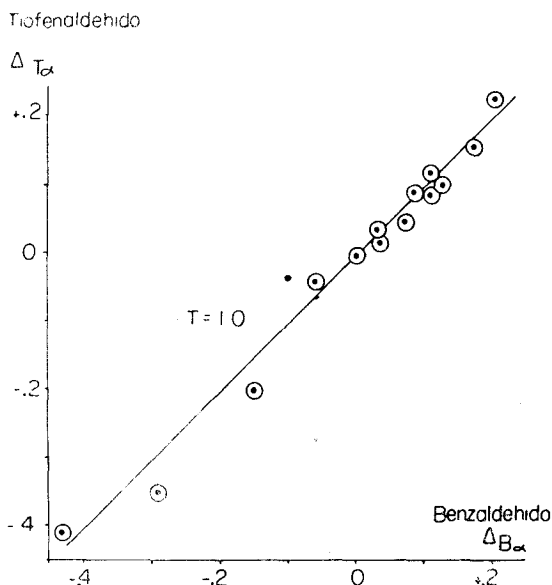


Estamos en presencia de un sistema donde existen interacciones específicas fuertes que enmascaran los efectos más débiles.

Protones Formilos.

En un trabajo anterior hemos demostrado la linealidad de los desplazamientos químico de los protones aldehidos del benzaldehido, tiofenaldehido y furfural en una

serie amplia de solvente.¹⁶ En el gráfico 6 mostramos en una escala muy ampliada la correlación del tiofenaldehído con el benzaldehído, que es excelente excepto en los solventes aromáticos, cuya asociación se efectúa fundamentalmente por interacción con el anillo y se detectan mejor las diferencias entre estas dos moléculas.

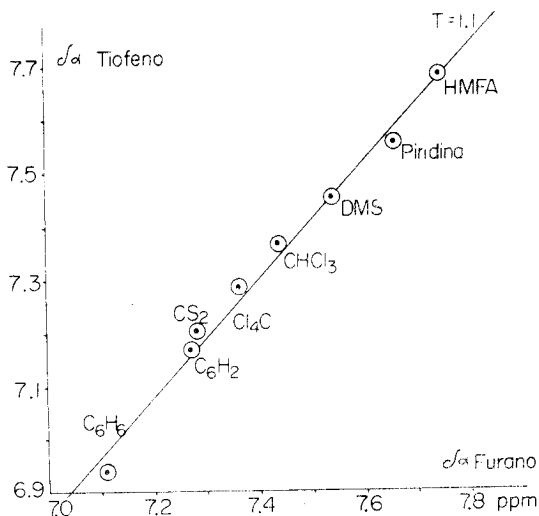


La continuación de estos estudios a estos aldehídos y que serán futuros trabajos de esta serie, nos ha mostrado la importancia de los efectos globales o no específicos. Así, mientras las moléculas presentan cierta analogía, por ejemplo el mismo sustituyente en posición para del benzaldehído que en posición 5 en furfural, existe correlación gobernada por efectos locales o específicos, pero cuando los sustituyentes son diferentes las correlaciones son pobres, disminuyendo el grado de correlación al aumentar las diferencias de propiedades eléctricas de los sustituyentes.

Protones Aromáticos.

Por último mostramos un ejemplo de protones aromáticos. En el gráfico 7 se muestran los desplazamientos químicos de los protones α en el furano y el tiofeno con datos de nuestro laboratorio. La excelente linealidad demuestra que las moléculas de tiofeno y furano producen una caja similar de solvente, lo que confirma

los resultados ya obtenidos del estudio del tiofenaldehído y furfural.¹⁶ El oxígeno y el azufre se comportan análogamente, a pesar de sus diferencias de tamaño y capacidad diferentes de formación de enlace. Correlaciones similares existen para los protones β de estas dos moléculas. Este trabajo se extiende actualmente a otros derivados furánicos.



CONCLUSIONES

La aplicación del método BHW al estudio del efecto de solvente sobre los desplazamientos químicos de protones permiten:

- estudiar la variación gradual de estos efectos detectando regularidades generales y anomalías específicas.
- determinar T_{ij} la sensibilidad relativa de los protones "i", "j" al efecto de solvente.
- determinar los factores de soluto U_i y de solvente V_a y la predicción de efectos de solvente.
- determinar la importancia relativa de diversos mecanismos, en particular de los efectos específicos o locales y de los no específicos o globales.

RECONOCIMIENTOS

Deseamos agradecer la valiosa colaboración bibliográfica recibida de E. Sterger, A. Gandini, R. Baluja y B. Lokshin.

REFERENCIAS

1. HOMER J. *Applied Spectroscopy Reviews*, 9, 1, 1975.
2. LASZLO, P. *Progress in NMR Spectroscopy*. Vol. 3, Cap. 6, (J. W. Emsley, J. Feeney y L. H. Sutcliffe, eds. 5) Pergamon 1967.
3. BUCKINGHAM, A. D., SCHAEFER, T. AND SCHENEIDER, W. G. *J. Chem. Phys.*, 32, 1227, 1960.
4. FOWLER, F. W. AND KATNTZKY, A. R. *J. Chem. Soc. (B)*, 460, 1971.
5. BROERSMA, S. *J. Chem. Phys.* 17, 873, 1949.
6. FRATIELLO A. y DOUGLASS, D. C. *Mol. Spectros.*, 11, 465, 1963.
7. HOWARD, B. B., LINDER B. AND EMERSON, M. T. *J. Chem. Phys.* 36, 485, 1962.
8. ENGLER, E. M. AND LASZLO P. *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 1317, 1971.
9. SCHMIDT, R. L., BUTLER, R. S. AND GOLDSTEIN, J. H. *J. Phys. Chem.*, 73, 1117, 1969.
10. WEINER, P. H., MALINOWSKI, E. R. AND LEVINSTONE, A. R. *J. Phys Chem.* 74, 4537, 1970.
11. WEINER, P. H. AND MALINOWSKI, E. R. *J. Phys Chem.*, 75, 1907, 1971.
12. WEINER, P. L. T. AND MALINOWSKI, E. R. *J. Phys Chem.*, 75, 3160, 1971.
13. WEINER, P. H. AND MALINOWSKI, E. R. *J. Phys. Chem.*, 75, 4971, 1971.
14. BELLAMY, L. J., HALLAM, H. E. AND WILLIAMS, R. L. *Trans. Paraday Soc.* 54, 1120 1958.
15. ZURCHER, R. F. *Progress in NMR Spectroscopy*. Vol. 2, Cap. 5 Pergamon Press.
16. FERNÁNDEZ, BERTRÁN J. y RODRÍGUEZ, M. *Org Magn, Res.*, 6, 525, 1974.
17. MC. CONNELL, H. M. *J. Chem. Phys.* 27, 226, 1957.
18. R. FREYMAN in "Nuclear Magnetic. Resonance in Chemistry" 14. Editor Pesce Academic Press.