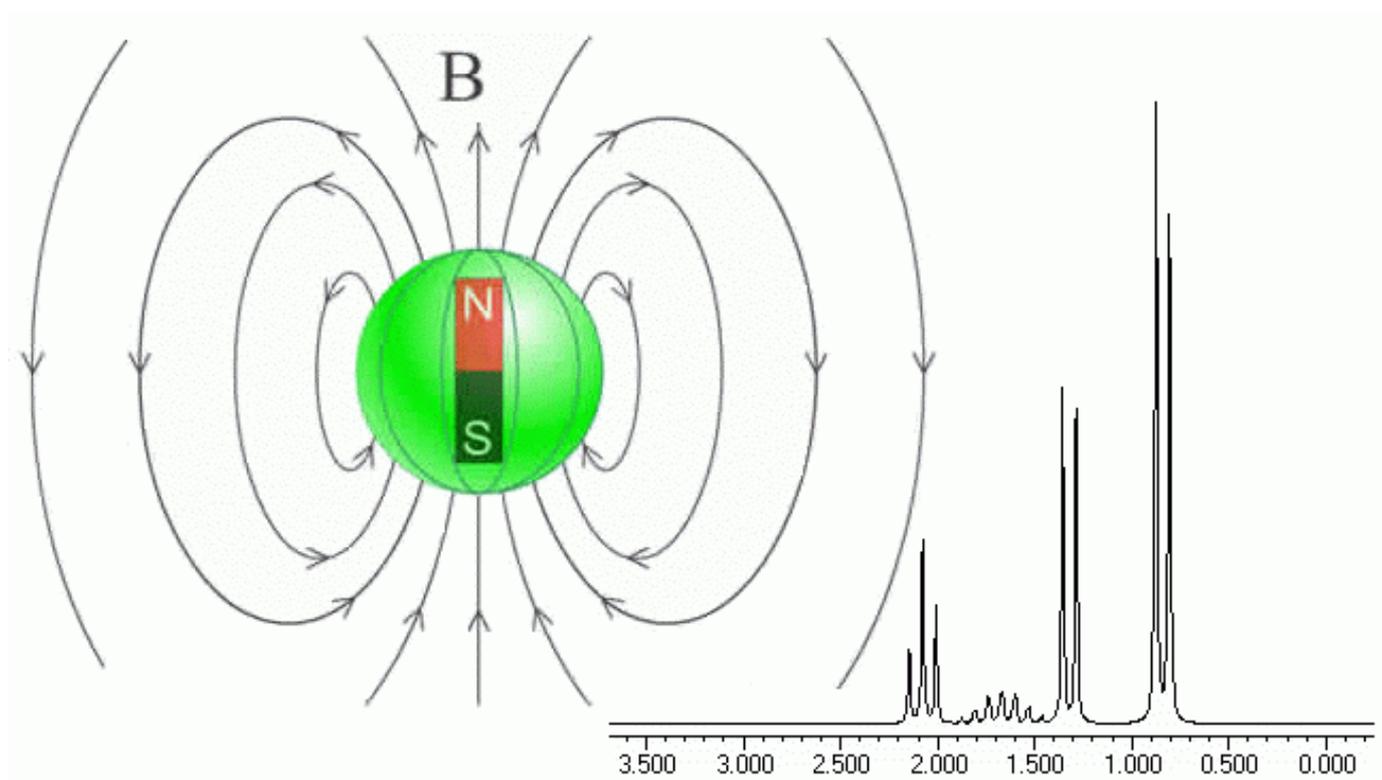
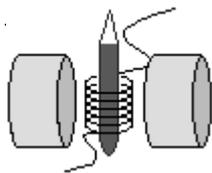


Mauro Tonellato

INTRODUZIONE ALLA SPETTROSCOPIA NMR



www.PianetaChimica.it



Basi teoriche della spettroscopia NMR

Premessa

La spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) è una **tecnica analitica strumentale** che permette di ottenere dettagliate informazioni sulla struttura molecolare dei composti in esame.

La spettroscopia NMR misura l'assorbimento di radiazione elettromagnetica di frequenza radio in molecole immerse in un forte campo magnetico. Queste radiazioni provocano **transizioni di spin nucleare** in particolari atomi (tipicamente ^1H o ^{13}C). Quindi, con la spettroscopia NMR, le informazioni sulla struttura molecolare vengono dedotte osservando il comportamento dei nuclei atomici.

Spin nucleare

Con la tecnica NMR sono osservabili solo i nuclei che possiedono un **momento magnetico nucleare di spin**, e che quindi si comportano come l'ago di una bussola che si può orientare in un campo magnetico applicato. Il momento magnetico nucleare di spin m è dato dalla relazione:

$$m = g I \frac{h}{2p}$$

dove γ è il rapporto giromagnetico, I è il numero quantico di spin nucleare, h è la costante di Plank. Lo spin nucleare viene prodotto dalle particelle che costituiscono il nucleo, **protoni** e **neutroni**. Queste si comportano come se fossero in rotazione (spin) attorno al loro asse e hanno **spin 1/2**. In molti atomi (come nel ^{12}C) gli spin sono tutti appaiati, uno in opposizione all'altro e quindi si annullano reciprocamente e il nucleo atomico ha uno spin risultante I uguale a zero. In alcuni atomi, però (come in ^1H e in ^{13}C), il nucleo possiede uno spin risultante I diverso da zero. Le regole per determinare lo spin nucleare si possono così riassumere:

- 1) Se **protoni** e **neutroni** sono **entrambi pari**, allora il nucleo ha **spin zero**.
- 2) Se **protoni** e **neutroni** sono gli uni **pari** e gli altri **dispari**, allora il nucleo ha **spin semi intero** ($1/2, 3/2, 5/2, \dots$ cioè $1/2 + n$) (spin $1/2$ del nucleone disaccoppiato, più il suo contributo orbitalico).
- 3) Se **protoni** e **neutroni** sono **entrambi dispari**, allora il nucleo ha **spin intero** (1, 2, 3, ... cioè $1 + n$) (spin 1 dei due nucleoni disaccoppiati, $1/2 + 1/2$, più il loro contributo orbitalico).

Rientrano nel primo caso ^{12}C e ^{16}O che hanno $I = 0$ e quindi **non hanno** momento magnetico di spin e **non** sono osservabili all'NMR.

Rientrano nel secondo caso ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P che hanno $I = 1/2$ e quindi sono osservabili all'NMR.

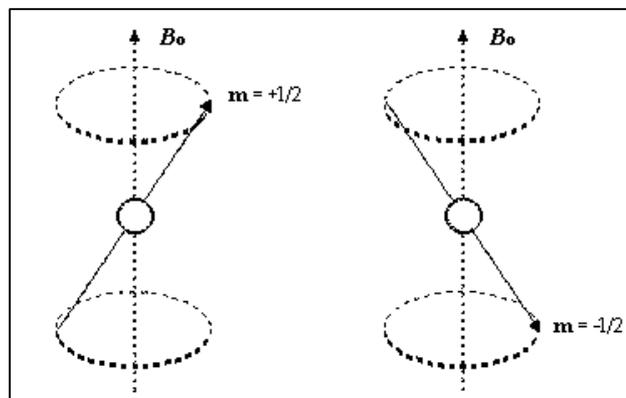
Rientrano nel terzo caso ^2H e ^{14}N che hanno $I = 1$ e quindi anche questi sono osservabili all'NMR.

Livelli energetici in un campo magnetico

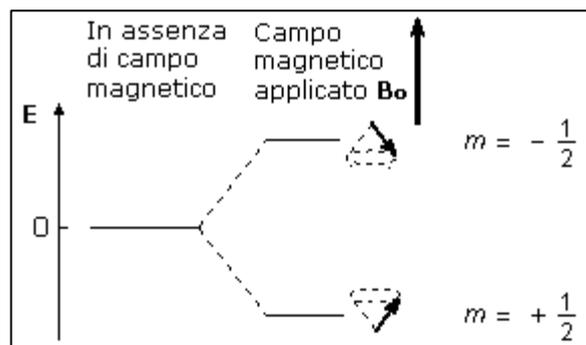
Quando un nucleo dotato di spin viene immerso in un campo magnetico, il nucleo, come l'ago di una bussola, è sottoposto ad una coppia di forze che lo fanno ruotare per allinearlo col campo magnetico esterno.

Le possibili orientazioni che il nucleo può assumere in un campo magnetico sono governate dal numero quantico m che può assumere i valori da $-I$ a $+I$ (con incrementi di una unità) e quindi può assumere $2I + 1$ valori diversi. Nel caso di un nucleo con spin $1/2$ (come ^1H) ci sono

2 possibili orientazioni: una con $m = -1/2$ e una con $m = +1/2$. Il momento magnetico nucleare m non rimane fermo, ma continua ad oscillare attorno alla direzione del campo magnetico applicato B_0 compiendo un moto di precessione simile a quello di una trottola (vedi figura).



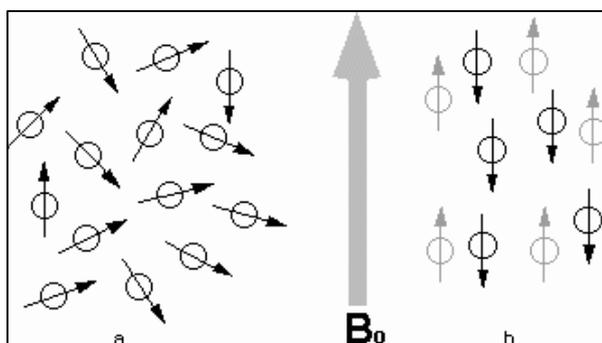
I due stati possibili del nucleo non hanno la stessa energia, ma lo stato con $m = +1/2$ (allineato con il campo) si trova ad energia leggermente più bassa di quello con $m = -1/2$ (opposto al campo)



Il moto di precessione dei momenti magnetici nucleari avviene con una frequenza proporzionale alla differenza di energia tra i due livelli detta **frequenza di Larmor** data dalla formula:

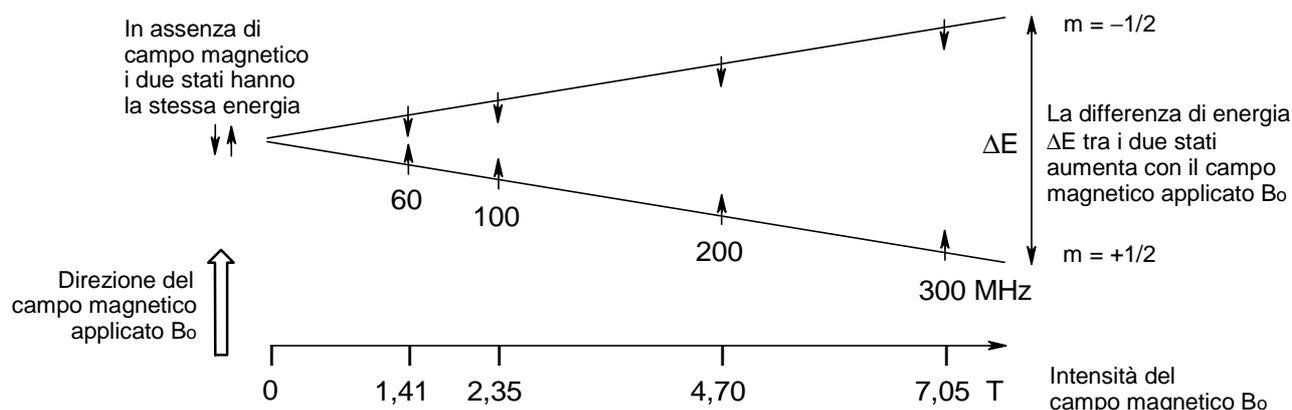
$$\nu = \gamma \frac{B_0}{2\pi} \quad (\text{in Hertz})$$

dove γ è il rapporto giromagnetico che dipende dal nucleo in esame. **All'aumentare del campo applicato B_0 , aumenta la frequenza di Larmor e quindi aumenta la differenza di energia tra i due livelli.** Poiché, però, la differenza di energia tra i due livelli è piccolissima, dell'ordine di $9 \cdot 10^{-6}$ kcal mol⁻¹, la popolazione di nuclei nei due stati è praticamente identica con una piccolissima prevalenza per lo stato a bassa energia, allineato con il campo. Nel caso dei nuclei di idrogeno ¹H, a temperatura ambiente, in un campo magnetico di 1,41 Tesla ($\nu(^1\text{H}) = 60$ MHz) abbiamo un nucleo in più nello stato di bassa energia ogni duecentomila nuclei, in un campo di 7,05 Tesla (300 MHz) abbiamo 5 nuclei in più nello stato di bassa energia ogni duecentomila nuclei.



Eppure sono proprio questi pochi nuclei in eccesso allineati con il campo magnetico B_0 quelli che permettono di generare il segnale NMR.

Si noti che con un campo magnetico più intenso (7,05 T) c'è una maggiore differenza di energia tra i livelli, quindi una maggiore frequenza di Larmor (300 MHz), un maggior numero di nuclei in più allineati con il campo (5 su duecentomila) e quindi una maggiore sensibilità nell'analisi ¹H NMR.



Assorbimento di energia

Se il campione viene irradiato con una radiazione elettromagnetica di frequenza uguale alla frequenza di Larmor, si ha un'interazione della componente magnetica della radiazione con i momenti magnetici nucleari (anche questi oscillanti alla frequenza di Larmor). L'energia della radiazione può così essere trasferita ai nuclei. Ogni assorbimento di radiazione comporta un **cambiamento di orientazione dello spin nucleare** che ruota da allineato con il campo ad opposto al campo. Quando si verifica questa transizione di spin, si dice che i nuclei sono in risonanza con la radiazione applicata, da qui il nome di **Risonanza Magnetica Nucleare, NMR**.

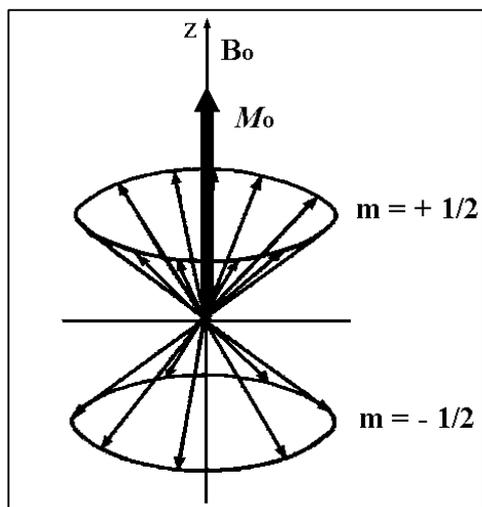
Anche nello stato di massima eccitazione, la popolazione dei nuclei nei due livelli permessi è circa uguale, data la piccolissima differenza di energia tra i livelli. Lo stato eccitato è solo leggermente più popolato di quello fondamentale con un rapporto di popolazioni invertito, cioè, in un campo di 7,05 Tesla (300 MHz per ^1H) ci sono 5 nuclei in più nello stato di alta energia ogni duecentomila nuclei.

Produzione del segnale NMR

Nei primi strumenti NMR l'analisi veniva eseguita irradiando il campione immerso nel campo magnetico B_0 con un fascio di onde radio di frequenza via via crescente in modo da eccitare in sequenza tutti i nuclei in esame e quindi veniva registrata l'entità della radiazione assorbita. Questa tecnica, però, risultava molto lenta e non trova, oggi, applicazione.

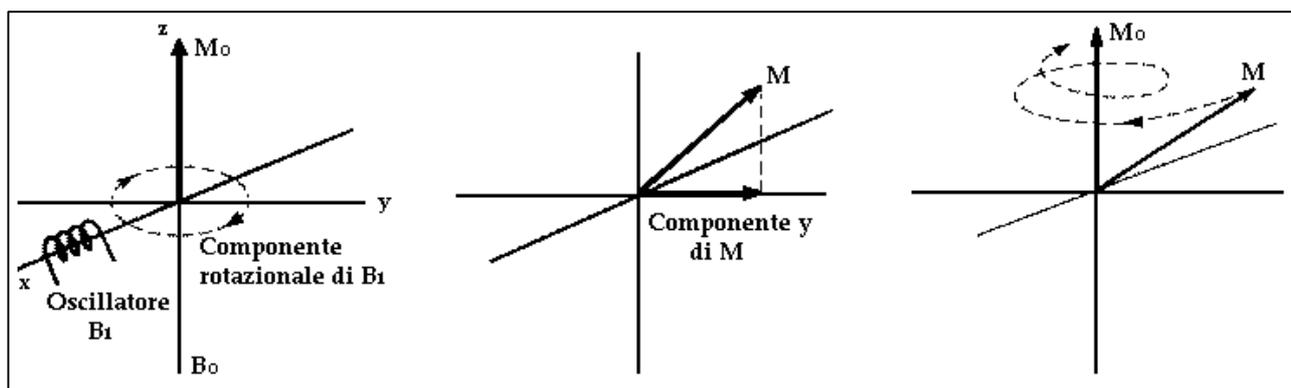
Negli moderni strumenti FT-NMR il segnale viene generato con il **metodo ad impulso e la trasformata di Fourier**. Con questa tecnica **tutti i nuclei di una specie vengono eccitati contemporaneamente** da un impulso di radiofrequenza che contiene tutto l'intervallo di frequenze necessario, i dati vengono poi elaborati al computer con la tecnica della trasformata di Fourier.

Per capire come l'impulso di radiofrequenza interagisca con i nuclei in esame dobbiamo introdurre un vettore chiamato **Magnetizzazione Macroscopica M_0** che è la risultante di tutti i momenti magnetici nucleari. Dato che esiste un leggero eccesso di nuclei che si trovano allineati col campo magnetico B_0 , il vettore M_0 è piccolo e allineato col campo. Chiamiamo asse z questa direzione.



Se ora il campione viene irradiato lungo l'asse x con un impulso di radiofrequenza che contiene anche la frequenza ν di Larmor dei nuclei in esame (ad es. ^1H), questi assorbono energia e subiscono una transizione di spin. A livello macroscopico si osserva che il vettore Magnetizzazione Macroscopica M_0 ruota allontanandosi dall'asse z per avvicinarsi al piano xy iniziando un moto di precessione attorno all'asse z .

A questo punto si interrompe l'impulso di radiofrequenza emesso dall'oscillatore B_1 lungo l'asse x , ma i nuclei eccitati continuano ad emettere per qualche istante un debole segnale di radiofrequenza che si spegne nel tempo, una specie di eco del segnale assorbito. Per registrare questo segnale entra in funzione un **circuito ricevente** posto lungo l'asse y che ha lo scopo di misurare l'**oscillazione della componente y del vettore M** .



E' un po' come se, dopo aver gridato di fronte ad una parete rocciosa, restassimo in silenzio per ascoltare l'eco.

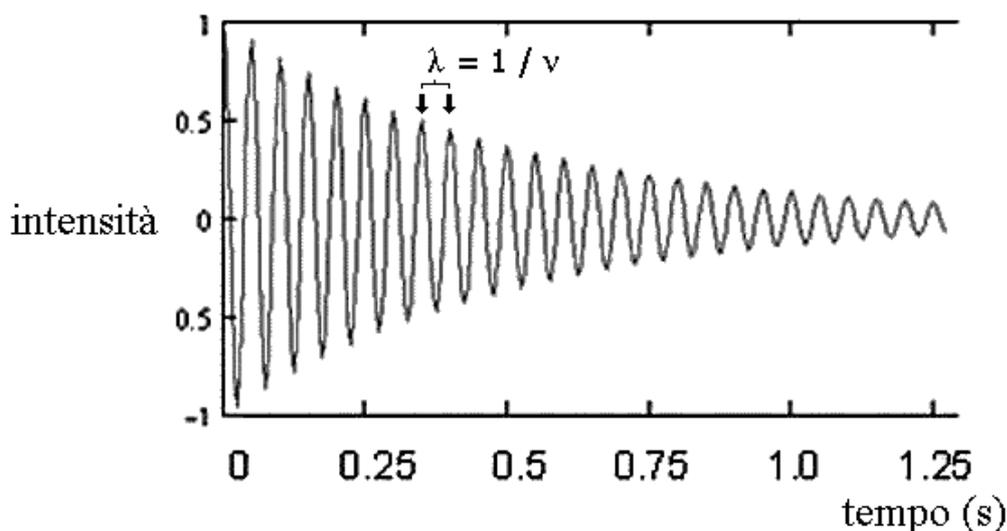
L'energia assorbita dai nuclei viene lentamente ceduta agli atomi vicini a causa di fenomeni di **rilassamento spin-reticolo** (con i dipoli delle molecole circostanti) che influenzano la componente M_z , e **spin-spin** (con i nuclei di idrogeno vicini) che influenzano la componente M_y . A causa di questa dissipazione di energia, il vettore M , compiendo delle spirali di precessione attorno all'asse z , si riporta al valore iniziale M_0 , posizione per la quale la componente M_y è nulla.

Il tempo necessario perché la magnetizzazione M_z venga recuperata per il 66% è detto **tempo di rilassamento T1**, ed è di circa un secondo. Nell'indagine NMR in medicina, il tempo di rilassamento spin-reticolo T1, è indicativo del tessuto nel quale è immerso il nucleo in esame.

La durata $t(i)$ dell'impulso di radiofrequenza deve essere determinata con precisione per produrre un forte segnale NMR. Se $t(i)$ è tale da piegare M_0 di 90° , allora si produce il vettore M_y massimo. In genere $t(i)$ è di alcuni microsecondi.

Il segnale raccolto è un segnale oscillante con frequenza n , la frequenza di Larmor del nucleo in esame, che si smorza nel tempo e che viene detto **FID** (Free Induction Decay), **libero decadimento dell'induzione**.

In figura è illustrato il FID del CH_3I per l'atomo di idrogeno.

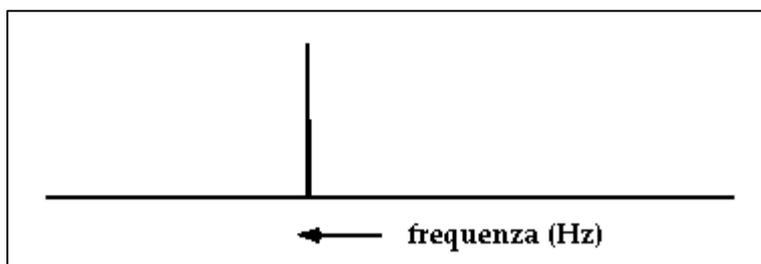


Dato che nella molecola CH_3I i tre idrogeni sono tutti equivalenti tra di loro, hanno tutti la stessa frequenza di risonanza. Nel grafico questa frequenza è facilmente individuabile misurando la lunghezza d'onda (la distanza tra due creste successive e che rappresenta il periodo T dell'onda) e applicando la formula:

$$n = \frac{1}{T}$$

dove n è la frequenza e T la lunghezza d'onda.

A partire da un grafico in **funzione del tempo**, il FID, si ottiene un nuovo grafico in **funzione delle frequenze**, chiamato **spettro NMR**, che mostra la frequenza assorbita dagli atomi di idrogeno nella molecola CH_3I :

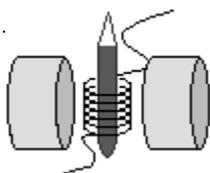


Se il campione contiene nuclei con differenti frequenze di risonanza, questi vengono tutti eccitati contemporaneamente dall'impulso di radiofrequenza e quindi il segnale FID raccolto è una curva complessa, chiamata **interferogramma**, data dalla combinazione di più FID semplici, uno per ogni frequenza assorbita dai nuclei.

Per poter risalire alle singole frequenze che, combinandosi tra loro, hanno generato il tracciato FID complesso, è necessario applicare una procedura matematica detta **Trasformata di Fourier** che permette di passare dal grafico in funzione del tempo, il FID, al grafico in funzione delle frequenze, lo spettro NMR.

Riassumendo, i passaggi essenziali per ottenere lo spettro NMR di un campione utilizzando la tecnica FT-NMR ad impulso sono i seguenti:

- 1) Introduzione del campione all'interno di un forte campo magnetico B_0 per orientare gli spin nucleari nella posizione allineata con il campo o contro il campo.
- 2) Applicazione di un impulso di radiofrequenza per produrre un eccesso di nuclei eccitati con lo spin in opposizione al campo (durata: alcuni microsecondi).
- 3) Registrazione del FID, il segnale emesso dai nuclei mentre gli spin nucleari ritornano alla situazione di equilibrio (durata: circa un secondo).
- 4) Elaborazione matematica dei dati al computer applicando la Trasformata di Fourier per ottenere lo spettro NMR in funzione delle frequenze.

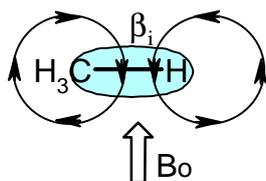


Spostamento Chimico

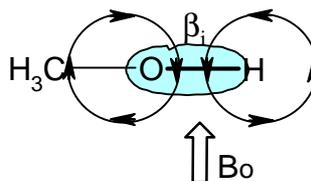
Dato che il dipolo magnetico μ di un certo nucleo è una costante, si potrebbe prevedere che tutti i nuclei di un certo tipo (ad es. ^1H) debbano risuonare esattamente alla stessa frequenza in un determinato campo magnetico applicato B_0 . Se le cose stessero così, la spettroscopia NMR sarebbe del tutto inutile perchè nello spettro avremmo un unico segnale per tutti gli idrogeni della molecola. Per fortuna, nelle molecole reali, questo fatto accade molto raramente. Infatti il segnale NMR di ogni nucleo risulta **spostato** nello spettro a frequenze più alte o più basse a seconda del suo **intorno chimico**.

Questo accade perché gli **elettroni** sono **particelle cariche** e, come tali, quando vengono immersi nel campo magnetico B_0 , si muovono e **generano un piccolo campo magnetico indotto** $-b_i$ **opposto** a quello molto più forte applicato. Questo campo magnetico indotto **scherma il nucleo** dalla piena forza del campo applicato. Il campo magnetico sentito dal nucleo è quindi $B = B_0 - b_i$.

Gli **elettroni di legame**, in particolare, possono trovarsi più vicini o più lontani dall'atomo in esame (ad es. ^1H) a seconda dell'**elettronegatività** dell'altro atomo legato. Se l'atomo di idrogeno è legato ad atomi poco elettronegativi, come il carbonio della figura qui sotto a sinistra, il campo magnetico indotto $-b_i$ viene generato **più vicino all'idrogeno e lo investe in pieno**. Il nucleo ^1H sente un campo magnetico effettivo più basso ($B = B_0 - b_i$) e quindi subisce la transizione ad una frequenza applicata più bassa rispetto ai nuclei ^1H legati ad atomi più elettronegativi, come l'ossigeno della figura qui sotto a destra.



H legato ad atomi poco elettronegativi.
Gli elettroni di legame sono più vicini a H.
Effetto di schermatura più forte:
gli elettroni di legame
producono un campo magnetico β_i
(in opposizione a B_0)
che investe l'idrogeno.



H legato ad atomi più elettronegativi.
Gli elettroni di legame sono più lontani da H.
Effetto di schermatura piccolo:
gli elettroni di legame
producono un campo magnetico β_i
(in opposizione a B_0)
che investe l'idrogeno solo marginalmente.

Lo **spostamento chimico** è la differenza tra la frequenza (in Hz) del segnale NMR del nucleo in esame e quella del TMS (tetrametilsilano), che viene preso come riferimento. Nel caso di ^1H -NMR:

$$\text{Spostamento chimico (assoluto)} = \text{Hz} (H_{\text{misurato}}) - \text{Hz} (H_{\text{TMS}})$$

Per convenzione, infatti, sia per ^1H -NMR che per ^{13}C -NMR, lo zero della scala degli spostamenti chimici è attribuito all'assorbimento all'NMR del **tetrametilsilano** TMS ($(\text{CH}_3)_4\text{Si}$) nel quale gli idrogeni e i carboni sono più fortemente schermati di quanto si osserva nella maggior parte delle altre molecole organiche che quindi hanno tutte spostamenti chimici positivi.

Lo spostamento chimico **assoluto**, però, è proporzionale al campo applicato, quindi strumenti che usano campi magnetici più intensi producono spostamenti chimici assoluti maggiori.

Per questo si utilizza lo **spostamento chimico relativo** d definito dalla seguente equazione:

$$\text{Spostamento chimico relativo } d = \frac{\text{Hz} (H_{\text{misurato}}) - \text{Hz} (H_{\text{TMS}})}{\text{MHz} (H_{\text{TMS}})} \text{ ppm}$$

In questo modo lo spostamento chimico d , misurato in **ppm** (Hz/MHz), è indipendente dal campo applicato, quindi è **uguale su tutti gli strumenti** indipendentemente dall'intensità del loro campo magnetico.

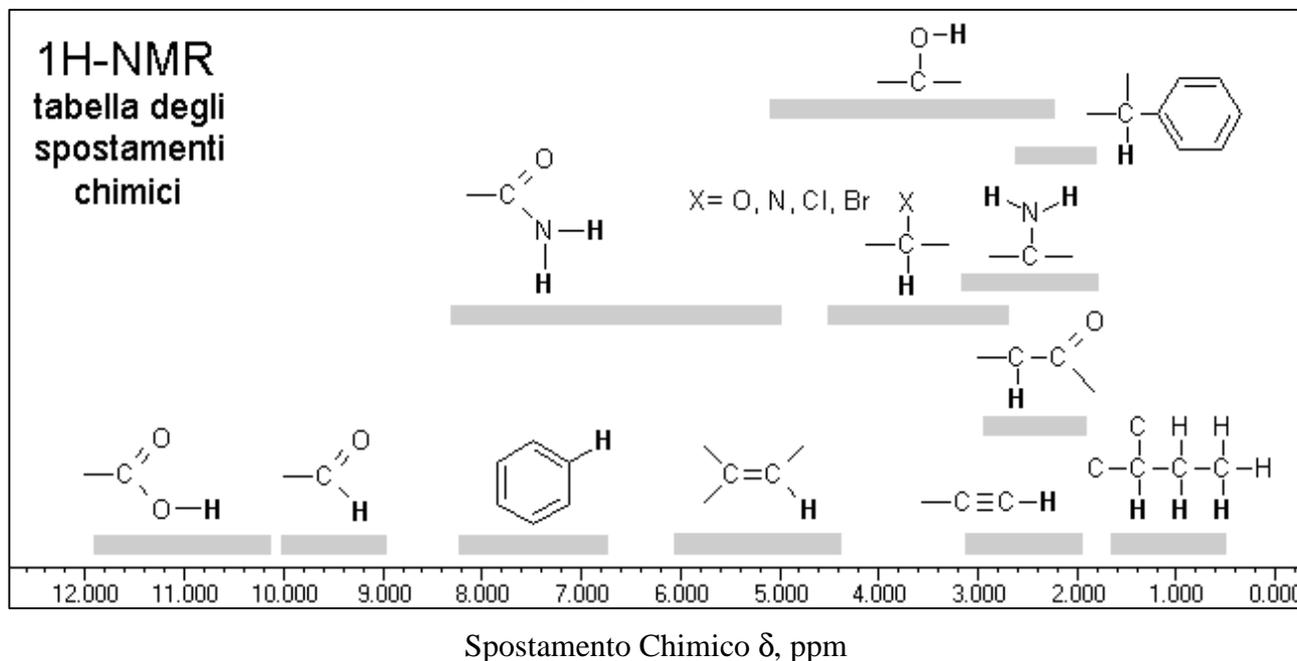
Per $^1\text{H-NMR}$, la scala δ generalmente si estende da 0 a 12 ppm; mentre per $^{13}\text{C-NMR}$ è molto più grande e copre l'intervallo 0-220 ppm.

In generale, idrogeni o carboni **legati ad atomi più elettronegativi** risultano **deschermati** quindi sentono un campo magnetico applicato più intenso e subiscono la transizione a frequenze maggiori e, nello spettro, si trovano più a sinistra, ad uno **spostamento chimico più alto**.

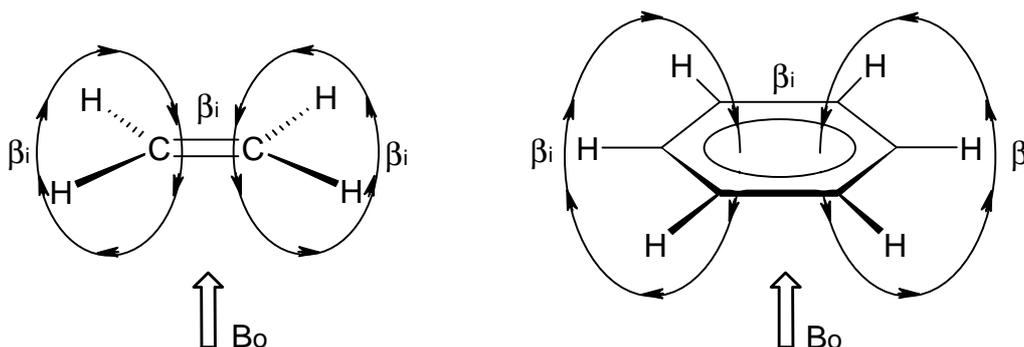
H deschermati	H più schermati
sentono un campo magnetico più forte	sentono un campo magnetico più debole
subiscono transizione a frequenze maggiori	subiscono transizione a frequenze minori
hanno spostamenti chimici maggiori	hanno spostamenti chimici minori

12.000 11.000 10.000 9.000 8.000 7.000 6.000 5.000 4.000 3.000 2.000 1.000 0.000

Nella scala δ del $^1\text{H-NMR}$, i semplici protoni idrocarburici tendono ad assorbire nella regione $\delta = 0,5-1,5$, i protoni sul carbonio adiacente al carbonile sono spostati a $\delta = 2-3$, gli atomi elettro-negativi (ossigeno o alogeni) spostano i protoni a $\delta = 3-4$, i protoni vinilici sono spostati a $\delta = 5-6$, i protoni aromatici a $\delta = 7-8$, i protoni aldeidici a $\delta = 9-10$, ed i protoni degli acidi carbossilici sono i più spostati e cadono nell'intervallo 10-12 ppm.



Appare evidente un'anomalia: lo spostamento chimico degli idrogeni vinilici ($\delta = 5-6$) e aromatici ($\delta = 7-8$) risulta molto più alto di quanto sarebbe prevedibile in base alla sola elettronegatività dell'atomo al quale sono legati. In effetti il **campo magnetico indotto** β_i prodotto dalla nuvola π è **opposto** al campo applicato B_0 **nel centro della molecola**, ma è **concorde con B_0** nelle zone periferica, in corrispondenza degli **idrogeni vinilici e fenilici**. Questi idrogeni sentono quindi un campo più intenso di B_0 ($\mathbf{B} = \mathbf{B}_0 + \mathbf{b}_i$) e così assorbono a δ particolarmente elevati.



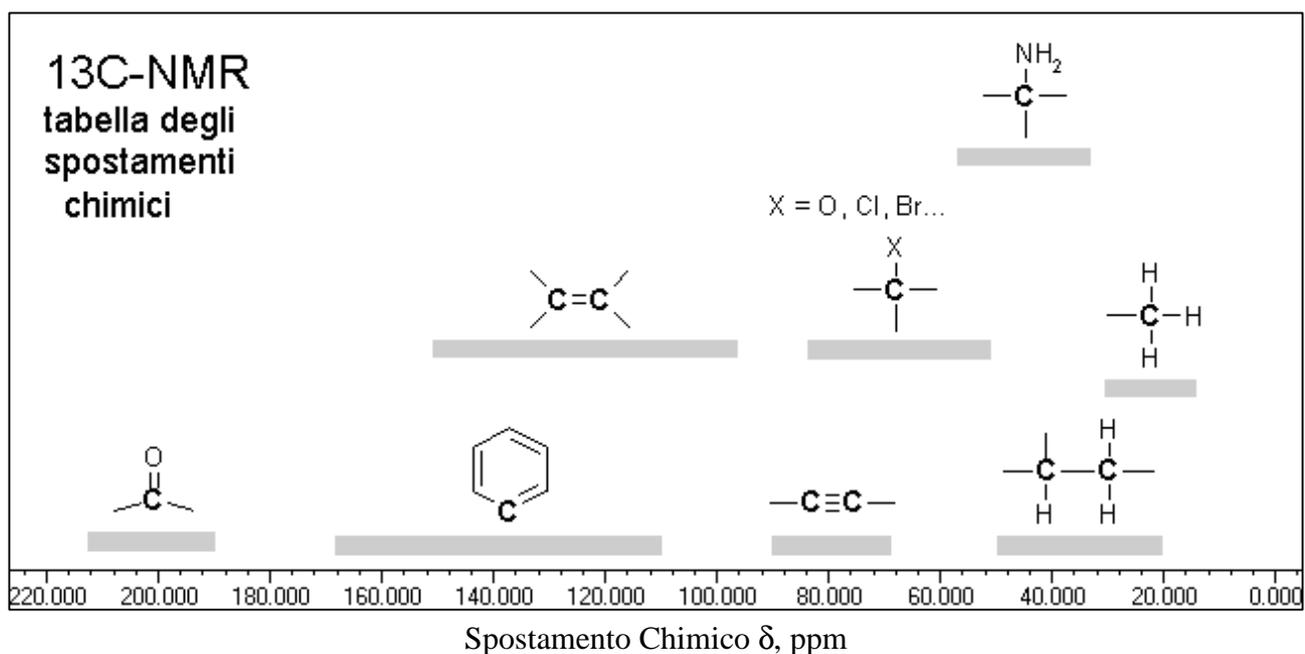
La scala degli spostamenti chimici nella spettroscopia $^{13}\text{C-NMR}$ utilizza come zero l'assorbimento del **carbonio** del tetrametilsilano **TMS**, e viene misurata in ppm. I fattori che influenzano gli spostamenti chimici del ^{13}C sono l'**ibridazione** e l'**elettronegatività degli atomi legati al carbonio**. Si osservino le seguenti molecole a titolo di esempio:



Il **carbonio sp^3** assorbe a δ molto più bassi del **carbonio sp^2** . Questo lo si deduce confrontando l'assorbimento del C2 in pentano (23) e 1-pentene (138), oppure confrontando l'assorbimento del C1 di 1-butanol (61) e butanale (202).

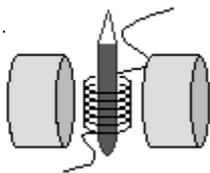
L'effetto dell'**elettronegatività** dei sostituenti è messo in luce confrontando i carboni indicati nel pentano (23) e in 1-butanol (61), dove un CH_3 è stato sostituito con un OH, oppure confrontando i carboni indicati nell'altra coppia di molecole, 1-pentene (138) e butanale (202), dove un CH_2 è stato sostituito con un ossigeno.

I semplici carboni dei metili CH_3 assorbono nella regione $\delta = 15-30$, i semplici carboni dei metileni CH_2 sono spostati a $\delta = 20-50$, gli atomi elettronegativi (ossigeno o alogeni) spostano i carboni legati a $\delta = 40-80$, i carboni degli alchini sono spostati a $\delta = 70-90$, i carboni degli alcheni si trovano a $\delta = 100-150$, i carboni aromatici a $\delta = 120-170$, infine i carboni più fortemente spostati sono quelli dei carbonili, con valori di $\delta = 180-220$.



Un'ulteriore caratteristica del $^1\text{H-NMR}$ è il fatto che l'intensità del segnale è proporzionale al numero di idrogeni che generano il segnale; ovvero, l'**area sotto un certo picco** (l'integrale) è direttamente proporzionale al **numero di quel tipo di idrogeni** nella molecola. Le integrazioni sono date come i più semplici numeri interi che si ottengono dal rapporto tra le aree dei picchi, quindi l'acido acetico, CH_3COOH ha due picchi nello spettro $^1\text{H-NMR}$, uno a $\delta = 2$ con area = 3, ed un secondo a $\delta = 12$ con area = 1. L'acetato di metile, $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ ha anch'esso due picchi nello spettro $^1\text{H-NMR}$, uno a $\delta = 2$ con area = 1, ed un secondo a $\delta = 4$ con area = 1 (i due picchi hanno la stessa area relativa, quindi ognuno rappresenta tre idrogeni).

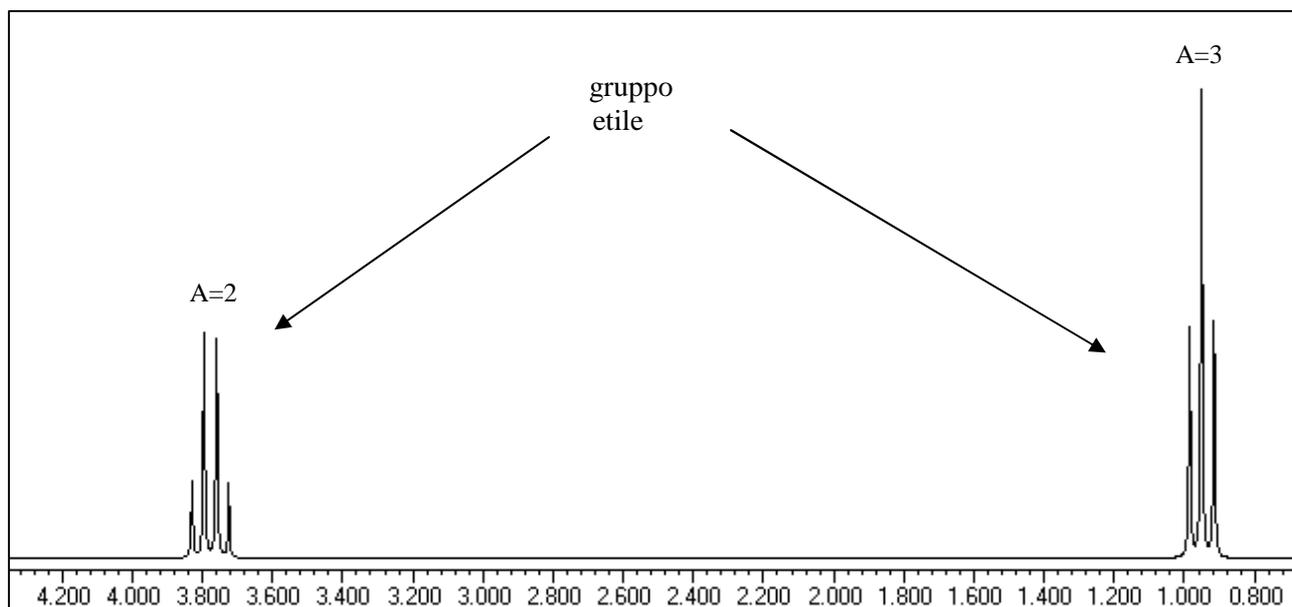
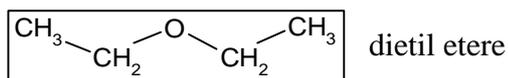
Nella spettrometria $^{13}\text{C-NMR}$, invece, l'area dei picchi non è correlata al numero di carboni che producono quel segnale a causa del modo stesso con cui viene raccolto il segnale, quindi nell'interpretazione dello spettro non si tiene conto di questo dato.



Accoppiamento di Spin: Molteplicità (1^a parte)

¹H-NMR

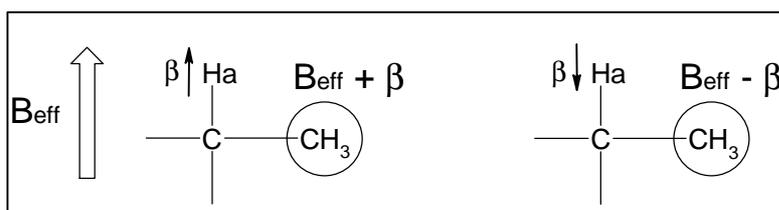
Nello spettro ¹HNMR del dietil etere CH₃–CH₂–O–CH₂–CH₃ ci aspettiamo di trovare in bella evidenza i segnali degli idrogeni del **gruppo etile**. Il segnale degli idrogeni del CH₂ si trova a delta maggiore per la vicinanza con l'ossigeno elettronegativo ($\delta = 3,8$), il segnale degli idrogeni del CH₃ si trova ad un delta minore, tipico degli idrogeni primari ($\delta = 0,9$). Lo spettro illustrato qui sotto, però, ci mostra una situazione più complessa con i segnali trasformati in picchi multipli.



Questa molteplicità è dovuta ad un fenomeno noto come **accoppiamento di spin** e nasce dal fatto che il protone in esame è soggetto a **due tipi di campo magnetico**. Il primo, **uguale in tutte le molecole** (chiamato qui B efficace, B_{eff}) è dato dal campo magnetico applicato, schermato dall'intorno chimico (già descritto parlando dello spostamento chimico). **L'altro è dato dai piccoli campi magnetici prodotti dai nuclei dei protoni vicini**, ma poiché questi si possono disporre in molti modi diversi, questa componente magnetica può variare da una molecola all'altra.

Diciamo subito che l'accoppiamento di spin può avvenire **solo tra idrogeni non equivalenti**, che hanno quindi un diverso spostamento chimico, mentre gli idrogeni equivalenti non si accoppiano tra loro.

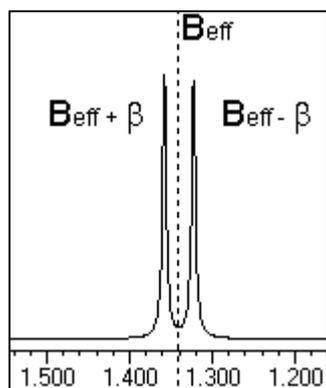
Per comprendere il fenomeno consideriamo dapprima il caso più semplice: vogliamo valutare il campo sentito dagli idrogeni di un gruppo CH₃ che ha **un solo idrogeno adiacente, H_a**, non equivalente agli idrogeni del CH₃ (vedi figura).



L'idrogeno H_a può avere due orientamenti di spin, concorde o discorde con il campo magnetico applicato B_{eff} . Così il campo magnetico reale sentito dagli idrogeni del CH₃ è dato dal campo

magnetico applicato B_{eff} aumentato o diminuito del campo magnetico β prodotto dall'idrogeno adiacente H_a .

Nella metà delle molecole, quindi, il campo magnetico sentito dagli idrogeni del CH_3 , a causa dell'idrogeno vicino H_a , è $B_{\text{eff}} + \beta$, mentre è $B_{\text{eff}} - \beta$ nell'altra metà delle molecole. Il risultato è che il segnale degli idrogeni in esame viene diviso in 2 picchi uguali (**doppietto**), per opera di **un solo** idrogeno vicino.

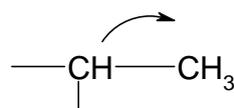


doppietto:

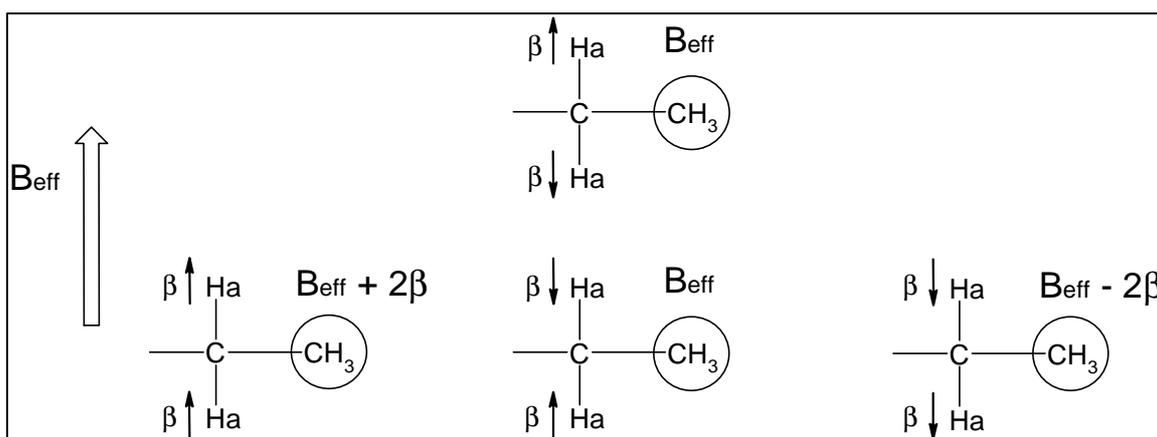
indica la presenza di **un solo idrogeno** vicino agli idrogeni in esame.

molteplicità $m = n + 1$ $m = 1 + 1 = 2$

Il singolo idrogeno del CH trasforma in un **doppietto** il segnale del CH_3

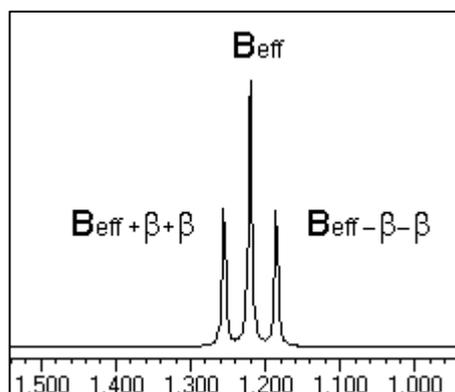


Consideriamo ora il caso in cui ci siano **due idrogeni adiacenti H_a** . Questo caso si verifica nel dietil etere $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$ dove gli idrogeni del metile CH_3 sono influenzati dai **due idrogeni adiacenti del gruppo CH_2** . Ora dobbiamo considerare in quanti modi diversi possono orientarsi i due nuclei ^1H del CH_2 . Possono disporsi in quattro modi diversi: ($\uparrow\uparrow$) tutti e due allineati col campo, ($\uparrow\downarrow$) o ($\downarrow\uparrow$) uno allineato e uno in opposizione, ($\downarrow\downarrow$) tutti e due contro il campo.



Il campo magnetico sentito da un idrogeno del CH_3 può assumere, quindi, tre diversi valori:

$B_{\text{eff}} + 2\beta$, B_{eff} , $B_{\text{eff}} - 2\beta$. Il risultato è che il segnale degli idrogeni del CH_3 viene suddiviso in tre picchi (**tripletto**) per opera dei **due** idrogeni del CH_2 adiacenti.

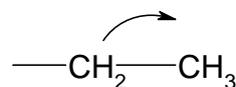


tripletto:

indica la presenza di **due idrogeni** adiacenti all'idrogeno in esame.

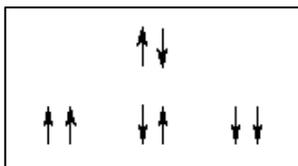
molteplicità $m = n + 1$ $m = 2 + 1 = 3$

I **due** idrogeni del CH_2 trasformano in un **tripletto** il segnale del CH_3

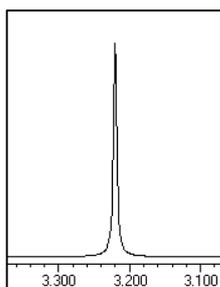


Dalle considerazioni precedenti si può anche ricavare l'intensità relativa dei picchi del tripletto. Dato che ognuna delle quattro combinazioni di spin è ugualmente probabile, ciascuna ha il 25% di probabilità: la situazione centrale si verifica nel 50% dei casi, le altre due nel 25%, quindi il segnale

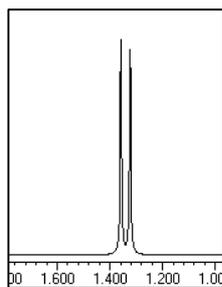
di un protone adiacente ad un gruppo CH_2 è diviso in tre picchi distinti (tripletto) le cui aree stanno nel rapporto 25 : 50 : 25 cioè 1 : 2 : 1.



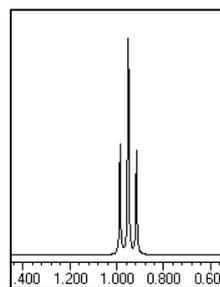
Con ragionamento analogo si può ricavare il numero di picchi in cui viene suddiviso il segnale NMR di un protone ad opera di 3, 4 o più idrogeni vicini. Vale la seguente regola generale: il segnale di un protone viene suddiviso da **n idrogeni** adiacenti in **(n + 1) picchi**. Quindi la **molteplicità del segnale è uguale al numero di idrogeni vicini più 1** ($m = n + 1$).



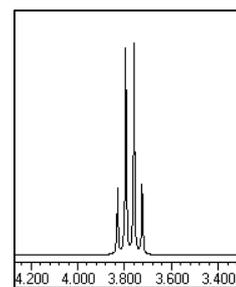
nessun H vicino



1 H vicino



2 H vicini



3 H vicini

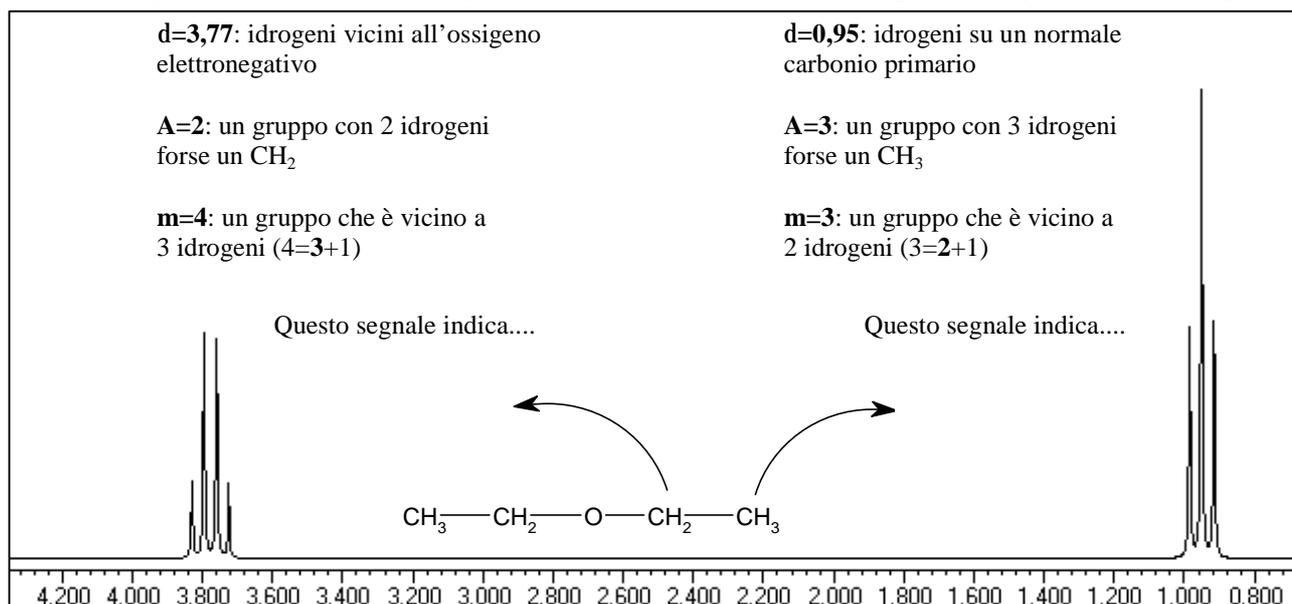
1	s
1 1	d
1 2 1	t
1 3 3 1	q
1 4 6 4 1	qui
1 5 10 10 5 1	sex

L'intensità relativa dei picchi di un segnale si può anche ricavare dalla **piramide di Tartaglia** mostrata qui a lato, dove s=singoletto, d=doppietto, t=tripletto, q=quartetto, qui=quintetto, sex=sestetto.

Siamo ora in grado di interpretare lo spettro NMR del dietil etere mostrato prima, che viene riproposto qui sotto. Questo **tracciato NMR** è **tipico del gruppo etile**, e va interpretato considerando le tre informazioni

fondamentali che ci dà uno spettro NMR:

- 1) lo **spostamento chimico** ci dice a quale **gruppo funzionale** appartiene l'idrogeno che produce quel segnale
- 2) l'**area** dice **quanti idrogeni** producono quel segnale
- 3) la **molteplicità** dice **quanti idrogeni adiacenti** vi sono intorno a quelli che producono il segnale.

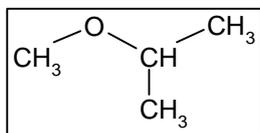


Il segnale degli idrogeni del gruppo CH_3 è suddiviso in un **tripletto** dai **due** idrogeni adiacenti del CH_2 ($2 + 1 = 3$ picchi)

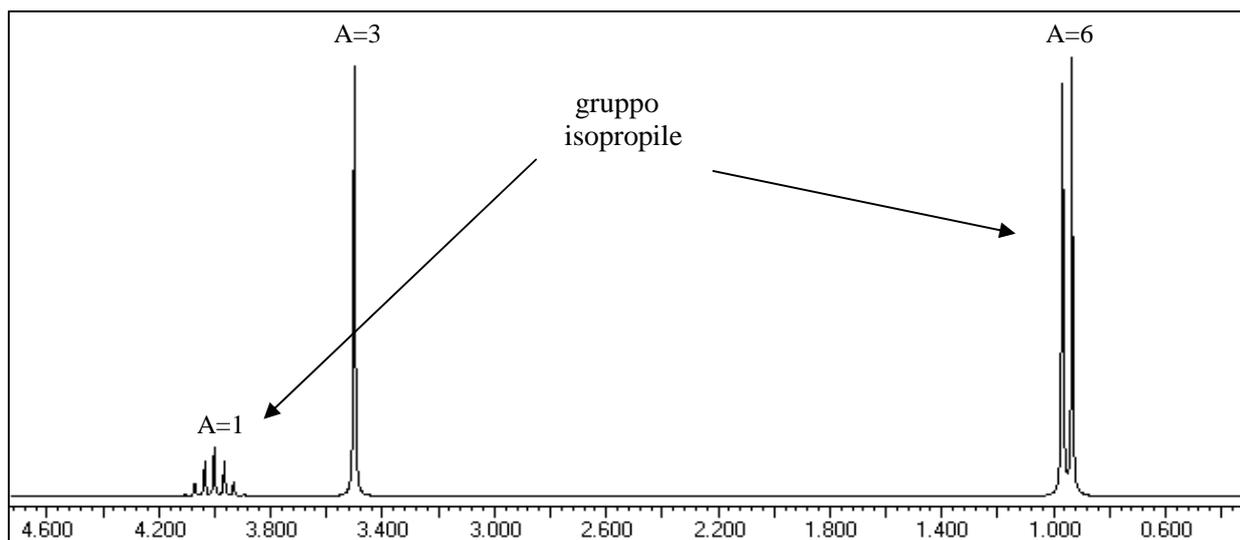
Il segnale del CH_2 è suddiviso in un **quartetto** dai **tre** idrogeni adiacenti del CH_3 ($3 + 1 = 4$ picchi).

Abbiamo quindi il tipico segnale del **gruppo etile**: un CH_3 e un CH_2 accoppiati tra loro come tripletto e quartetto. Data la simmetria della molecola i due gruppi etile producono lo stesso segnale.

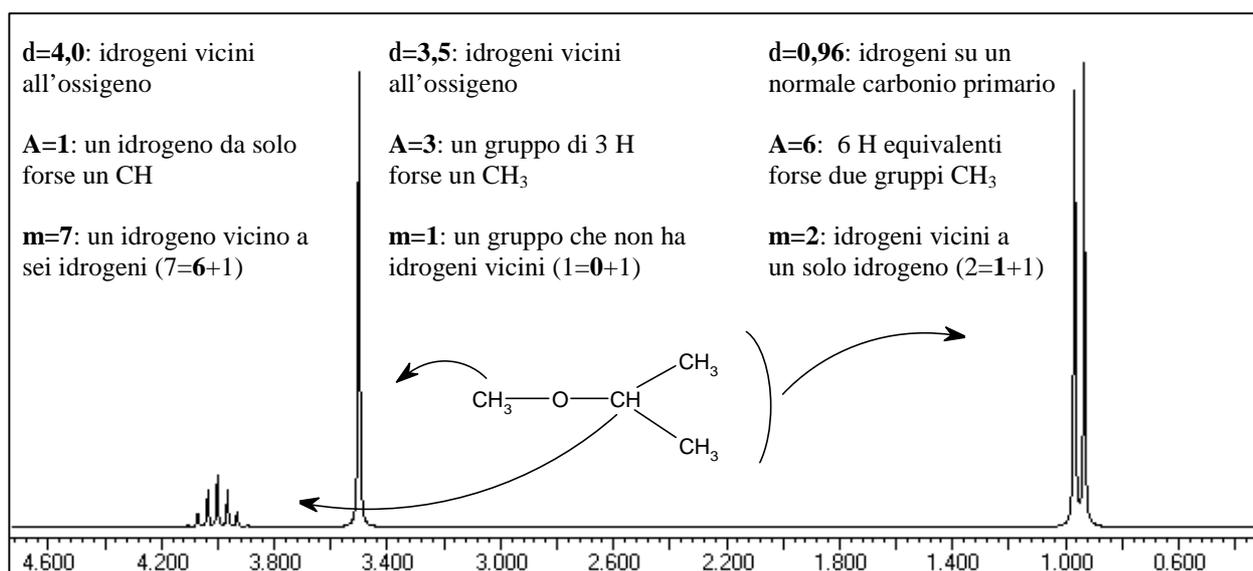
Esaminiamo ora lo spettro NMR del isopropil metil etere $\text{CH}_3\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$ mostrato qui sotto. Si osservano tre tipi di idrogeni, i due segnali a delta maggiore indicano idrogeni legati ai carboni vicini all'ossigeno elettronegativo. Il segnale a $\delta = 1$ indica sei idrogeni di due normali gruppi metile.

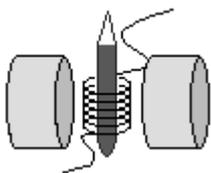


isopropil metil etere



Il **singoletto** a $\delta = 3,5$ è dovuto agli idrogeni del CH_3 legato all'ossigeno ed è un picco singolo poiché non è adiacente a nessun idrogeno. Il **multipletto** a $\delta = 4$ è dovuto ad un CH accoppiato con i due CH_3 a $\delta = 1$. Questi due segnali accoppiati tra loro individuano un altro gruppo tipico, il **gruppo isopropile**. Infatti il segnale del CH è un **multipletto di sette picchi** perchè è adiacente ai **sei** idrogeni dei due gruppi CH_3 ($m = 6+1$). Il segnale a $\delta = 1$ dei due CH_3 , magneticamente equivalenti, è un **doppietto** perchè è adiacente ad un solo idrogeno, quello del CH .

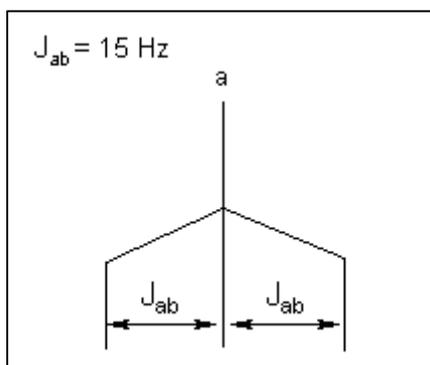




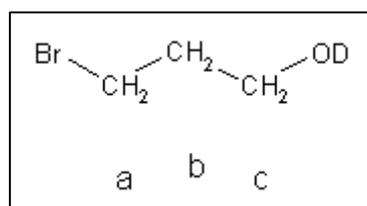
Accoppiamento di Spin: Molteplicità (2^a parte)

La separazione tra i picchi di un multipletto viene chiamata costante di accoppiamento J , viene misurata in Hz e non dipende dal campo applicato. Valori tipici per J raramente eccedono i 20 Hz ed è importante notare che due gruppi di protoni accoppiati tra loro mostrano esattamente la stessa costante di accoppiamento.

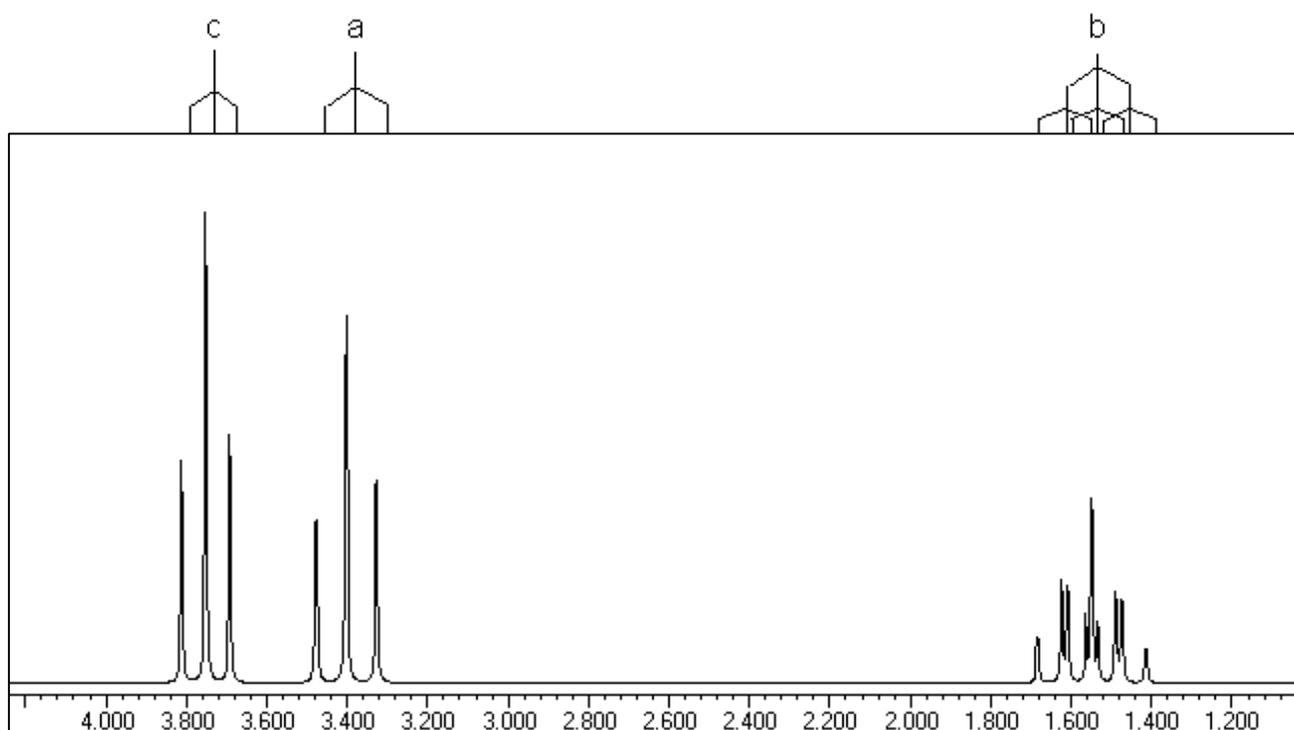
Gli effetti di queste suddivisioni sono spesso descritti usando il metodo dell'albero di frazionamento che rappresenta il picco originale di assorbimento suddiviso in $(n+1)$ picchi per mezzo della costante di accoppiamento J .



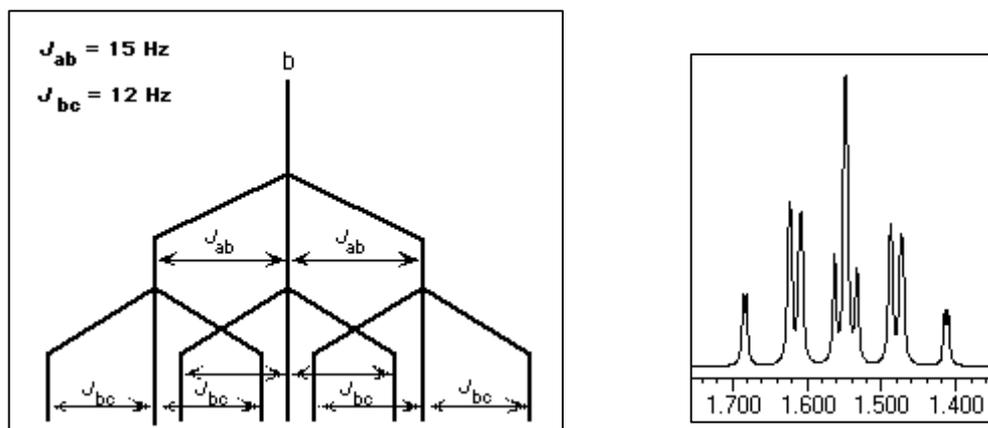
Un albero di frazionamento come questo è utile nel capire modelli di frazionamento più complessi, come quelli che si verificano in $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OD}$ come mostrato qui sotto:



3-bromo-1-propanolo deuterato



Come ci si aspettava, il deuterio ^2H con $\text{spin} = 1$, non è visibile all'NMR del protone. Il gruppo CH_2 adiacente al bromo è spostato a $\delta = 3,4$ ed il CH_2 adiacente all'ossigeno è spostato a $\delta = 3,75$; entrambi i segnali ci appaiono come semplici tripletti, ciascuno è suddiviso dall'accoppiamento con il CH_2 centrale. Le costanti di accoppiamento che si osservano nei due tripletti sono lievemente diverse; la costante a-b è $J_{ab} = 15 \text{ Hz}$ e la costante b-c è $J_{bc} = 12 \text{ Hz}$ (non c'è nessun modo semplice per predire questi valori in anticipo). Il modello di frazionamento per il CH_2 centrale è più complesso, essendo suddiviso dai protoni sul carbonio (a) in un tripletto, con $J_{ab} = 15 \text{ Hz}$, ed ancora ognuno di questi picchi essendo ulteriormente suddiviso dai protoni sul carbonio (c) in tripletti con $J_{bc} = 12 \text{ Hz}$.

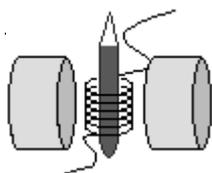


Come mostrato dall'albero di frazionamento, lo spettro del CH_2 centrale dovrebbe avere 9 picchi centrati attorno a $\delta = 1,55$. La struttura fine di questo multipletto è illustrata in dettaglio qui sopra a destra.

^{13}C -NMR

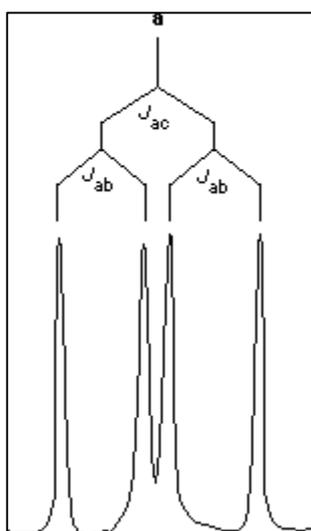
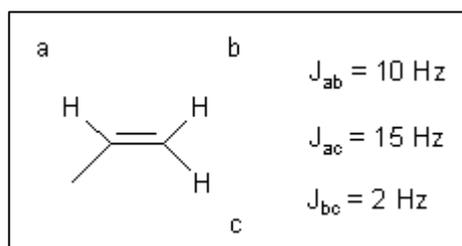
L'accoppiamento di spin tra nuclei di ^{13}C adiacenti normalmente **non si osserva** anche se in teoria sarebbe possibile. L'abbondanza naturale del ^{13}C (1,1%), infatti, è molto bassa e rende improbabile che due nuclei di ^{13}C si trovino uno vicino all'altro nella stessa molecola. D'altra parte, i nuclei ^1H hanno spin $1/2$ e si possono accoppiare col nucleo ^{13}C per generare un accoppiamento di spin. Come descritto sopra, il segnale dal carbonio verrebbe diviso in $(n + 1)$ picchi, dove n è il numero di idrogeni legati al carbonio.

Normalmente, però, lo spettrometro NMR viene fatto funzionare in una modalità chiamata **disaccoppiamento dal rumore del protone** nella quale il campione viene irradiato con una seconda radiofrequenza che eccita tutti i protoni della molecola nello stato ad alto spin, impedendo così il fenomeno dell'accoppiamento di spin. Tutti i multipletti del ^{13}C vengono trasformati in singoletti. Anche se questo modo di operare fornisce meno informazioni rispetto al modo non disaccoppiato, si preferisce disaccoppiare il protone perché si ottiene un significativo aumento del segnale a causa di un fenomeno noto come "Effetto Nucleare di Overhauser" (NOE). Mentre i dettagli di questo processo vanno oltre lo scopo di questa semplice guida teorica, la cosa importante da osservare è che il NOE produce un trasferimento di energia verso i nuclei dei ^{13}C legati, producendo un significativo aumento del segnale NMR. Sfortunatamente, l'aumento del segnale dovuto al NOE non è uniforme, e quindi l'**integrazione** di uno spettro ^{13}C -NMR è in generale **priva di significato**.



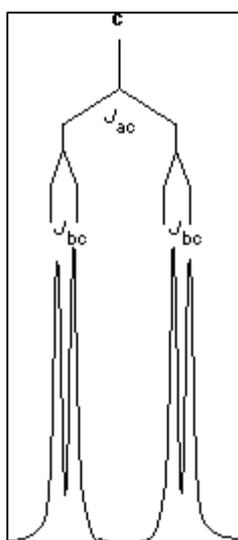
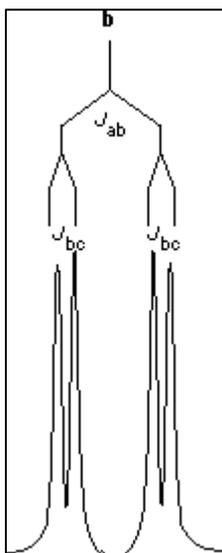
Accoppiamenti di Spin più Complessi: il Sistema ABC

Molti alcheni terminali presentano, per i protoni sul doppio legame, dei picchi caratteristici con uno schema di frazionamento ABC più complesso. Spesso questo schema può essere previsto o interpretato in termini di costanti di accoppiamento per i protoni cis, trans e geminali. Le costanti di accoppiamento per questi protoni sono generalmente 10, 15 e 2 Hz rispettivamente, come mostrato qui sotto.



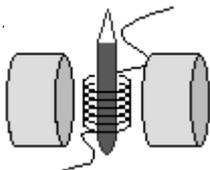
Il protone **H_a** è diviso da H_c (trans) con $J_{ac} = 15 \text{ Hz}$ in un doppietto ($n + 1$ picchi). Questi picchi sono ulteriormente suddivisi da H_b (cis) con una costante $J_{ab} = 10 \text{ Hz}$ in un doppietto di doppietti, come mostrato qui a fianco.

Il protone **H_b** è suddiviso da H_a (cis) con $J_{ab} = 10 \text{ Hz}$ in un doppietto ($n + 1$ picchi). Questi picchi sono ulteriormente suddivisi da H_c (gem) con $J_{bc} = 2 \text{ Hz}$ in un doppietto di piccoli doppietti.



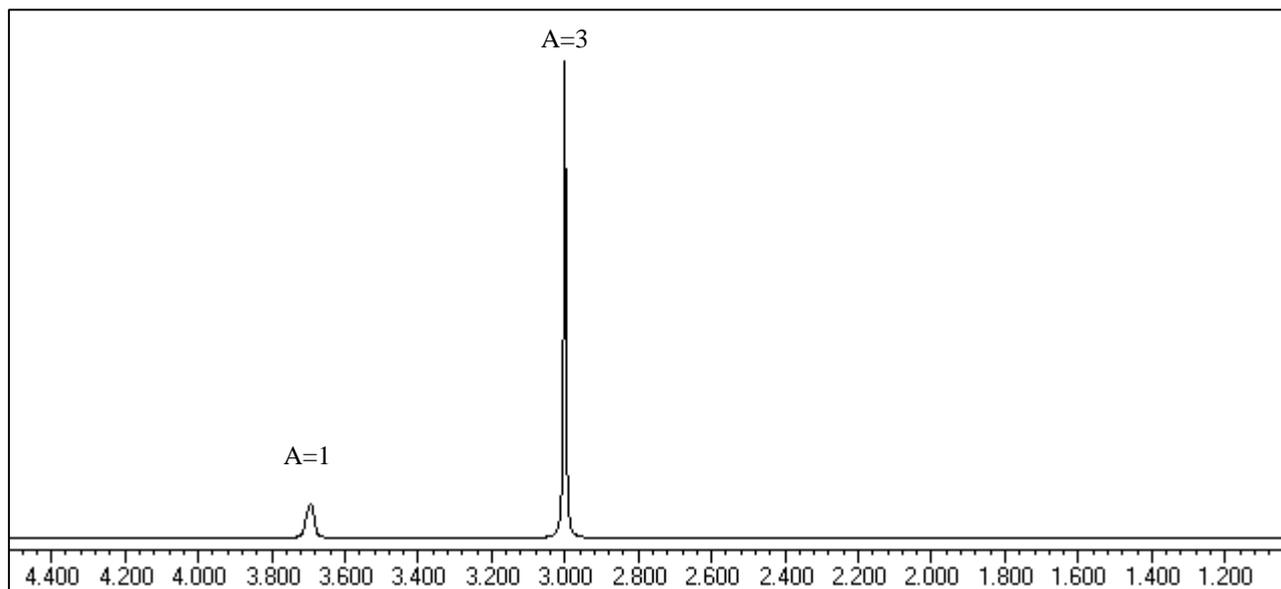
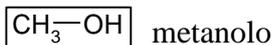
Il protone **H_c** è suddiviso nello stesso modo da H_a (trans) con $J_{ac} = 15 \text{ Hz}$ in un doppietto, e questi picchi sono ulteriormente suddivisi da H_b (gem) con $J_{bc} = 2 \text{ Hz}$ in un altro doppietto di piccoli doppietti.

Per molti alcheni terminali si è osservato uno schema ABC prevedibile. Comunque, se gli spostamenti chimici di **a**, **b** e **c** sono così vicini da produrre un accoppiamento J del secondo ordine, lo spettro diventa ancora più complesso. In questo caso, per risolvere la struttura fine dello spettro, servono spettrometri ad alta risoluzione (600 MHz).



Spettri ^1H NMR degli alcoli

Nello spettro ^1H NMR degli alcoli, in generale, **l'idrogeno alcolico non si accoppia** con gli idrogeni del resto della molecola. A titolo di esempio, consideriamo lo spettro ^1H NMR del **metanolo** CH_3OH nel quale non si osserva l'atteso accoppiamento dell'idrogeno alcolico ($\delta = 3,7$) con gli idrogeni sul gruppo metile CH_3 ($\delta = 3,0$) anche se questi sono vicini nella molecola e dovrebbero dare accoppiamento di spin e produrre molteplicità dei picchi.



I segnali degli idrogeni del CH_3 e dell'idrogeno dell' OH sono, infatti, singoletti. Questo mancato accoppiamento di spin è dovuto al fatto che l'idrogeno alcolico, durante il tempo della misura dello spettro NMR, viene scambiato più volte tra le molecole di alcol e quindi il suo spin non resta costante in una molecola e il suo contributo al campo magnetico si annulla. L'idrogeno alcolico risulta quindi **disaccoppiato** dagli altri idrogeni della molecola.

Questo fatto, però, non è assoluto, ma dipende dalle **condizioni sperimentali**. I fattori che ostacolano lo scambio di H^+ tra molecole di alcol possono far comparire l'accoppiamento di spin e produrre molteplicità nel picco dell'idrogeno alcolico. Questo accade, per esempio, in **soluzioni diluite** oppure conducendo l'esperienza a **bassa temperatura** o ancora in molecole di alcol con **ingombro sterico**.

Questi stessi fattori influenzano anche il valore assoluto dello spostamento chimico dell'idrogeno alcolico che infatti può cadere **nell'intervallo di 0,5 – 5 ppm**. In soluzioni più **concentrate** il suo spostamento chimico è **maggiore** perchè si formano legami idrogeno più forti, si ha più scambio di idrogeno tra molecole, il legame O-H risulta più debole e quindi l'idrogeno risulta meno schermato. Il segnale dell'idrogeno dell' OH ha anche una **forma caratteristica**, è un po' più largo e schiacciato degli altri picchi perchè la situazione del legame è leggermente diversa nelle varie molecole a causa della variabilità del legame idrogeno.

I fenomeni osservati qui per gli alcoli si verificano anche negli spettri ^1H NMR delle ammine e dei tioli, cioè anche gli idrogeni amminici e tiolici sono normalmente disaccoppiati dagli idrogeni del resto della molecola e il loro segnale è più basso e allargato.