

Breve introduzione teorica alla Spettroscopia NMR

I nuclei degli atomi che possiedono un numero dispari di protoni, un numero dispari di neutroni o tutte e due le cose, ruotano su se stessi (spin) e quindi hanno un momento angolare. Questo momento angolare è caratterizzato da un numero quantico di spin nucleare I tale che:

$$I = 1/2 n \quad \text{dove } n \text{ è un numero intero } 0, 1, 2, 3 \dots \text{ ecc.}$$

Quindi I può assumere i valori $0, 1/2, 1, 3/2, \dots$

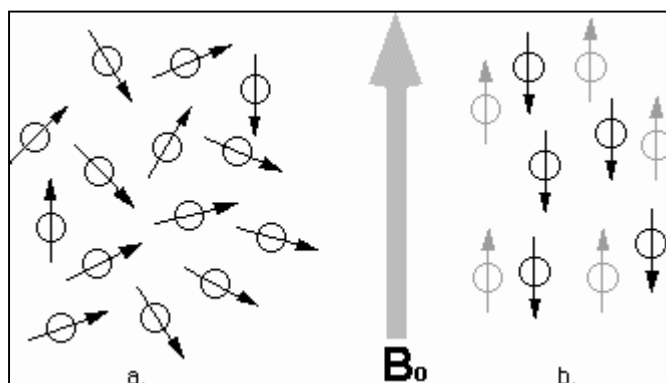
I nuclei con $I = 0$ **non possiedono** momento angolare di spin e **non** danno luogo ai fenomeni della risonanza magnetica. I nuclei di ^{12}C e ^{16}O cadono in questa categoria.

I nuclei con $I = 1/2$ come ^1H , ^{19}F , ^{13}C , ^{31}P , ^{15}N hanno un momento angolare e sono osservabili all'NMR.

Infine ^2H e ^{14}N hanno $I = 1$, anche questi sono osservabili all'NMR, ma hanno un comportamento più complesso. In questa dispensa ci occuperemo solo di nuclei con spin = $1/2$.

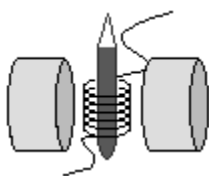
Poichè i nuclei atomici possiedono una carica, un nucleo che ruota genera una piccola corrente elettrica e ha un piccolo campo magnetico associato. Il dipolo magnetico μ del nucleo varia per ogni elemento.

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 allinearli col campo magnetico esterno. Per un nucleo con spin $1/2$, ci sono due orientamenti permessi: allineato col campo (bassa energia) e opposto al campo (alta energia). Poichè la differenza di energia tra i due stati è piccolissima, dell'ordine di $9 \cdot 10^{-6} \text{ kcal mol}^{-1}$, si raggiunge rapidamente l'equilibrio tra i due stati e in media solo il 50% dei nuclei immersi nel campo magnetico B_0 assume l'orientamento allineato con il campo, mentre il restante 50% assume l'orientamento opposto.



Se i nuclei orientati vengono ora irradiati con radiazione elettromagnetica di opportuna frequenza, gli stati di energia più bassa (allineati al campo) assorbono un quanto di energia e ruotano il proprio spin per assumere lo stato di alta energia (opposti 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 **Risonanza Magnetica Nucleare, NMR**.

La frequenza della radiazione elettromagnetica necessaria per la risonanza dipende sia dalla forza del campo magnetico esterno che dalle caratteristiche del nucleo in esame. Il nucleo del protone, posto in un campo di 2.35 Tesla, risuona quando viene irradiato con una radiazione intorno ai 100 MHz (radiazione di microonda); campi magnetici più alti, come quelli generati dai magneti superconduttori, richiedono radiazione di energia più alta e forniscono spettri di risoluzione maggiore.



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 debbano risuonare esattamente alla stessa frequenza in un determinato campo magnetico applicato. Se le cose stessero così, la spettroscopia NMR sarebbe del tutto inutile perchè nello spettro avremmo un unico segnale.

Per fortuna, nelle molecole reali, questo fatto accade molto raramente. Infatti il segnale NMR di un certo 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 in un campo magnetico B_0 , si muovono e **generano un piccolo campo magnetico opposto** a quello molto più forte applicato. Questo campo magnetico secondario **scherma il nucleo** dalla piena forza del campo applicato.

Tanto più grande è la densità elettronica, tanto maggiore sarà questa schermatura, così i nuclei che si trovano in un intorno ricco di elettroni, sentiranno un campo magnetico più basso e quindi subiranno la transizione ad una frequenza applicata più bassa rispetto ai nuclei situati in intorni poveri di elettroni.

Lo spostamento risultante nel segnale NMR per un dato nucleo è detto spostamento chimico e, in generale, protoni o carboni **adiacenti ad atomi più elettronegativi** risultano **deschermati** quindi sentono un campo magnetico applicato più intenso e subiscono transizione a frequenze maggiori e, nello spettro, si trovano 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

Lo spostamento chimico assoluto, però, risulta tanto maggiore quanto più grande è il campo applicato, quindi strumenti diversi fornirebbero spostamenti chimici assoluti diversi in rapporto alla intensità del loro campo magnetico. Per questo si preferisce utilizzare lo spostamento chimico relativo δ definito dall'equazione:

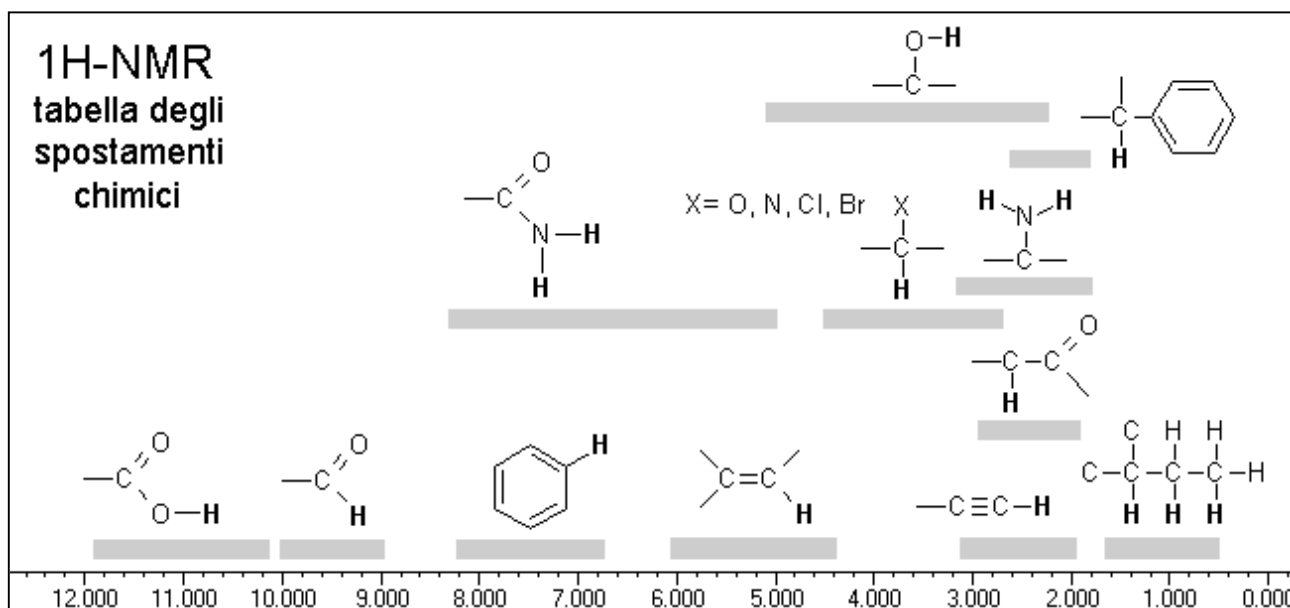
$$\delta = \frac{\text{spostamento osservato rispetto al } (\text{CH}_3)_4\text{Si in Hz}}{\text{frequenza dell'oscillatore in MHz}} \quad \text{ppm}$$

In questo modo lo spostamento chimico δ , misurato in **ppm** (Hz/MHz), è indipendente dal campo applicato.

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

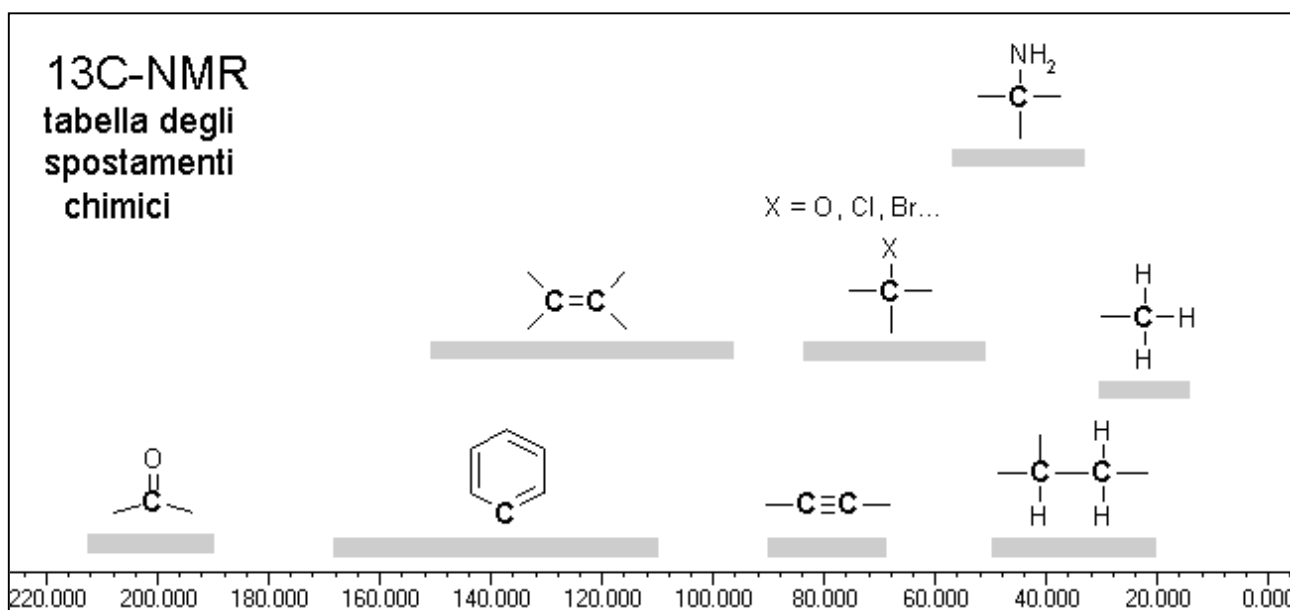
Per $^1\text{H-NMR}$, la scala δ generalmente si estende da 0 a 12 ppm; mentre per $^{13}\text{C-NMR}$ è molto più grande e copre l'intervallo 0-220 ppm.

Nella scala δ del $^1\text{H-NMR}$, i semplici protoni idrocarburei tendono ad assorbire nella regione $\delta = 0.5-1.5$, i protoni sul carbonio adiacente al carbonile sono spostati a $\delta = 2$, 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.



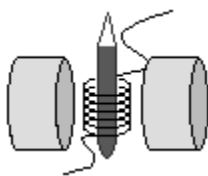
Spostamento Chimico δ, ppm

Nella scala δ del ¹³C-NMR, i semplici carboni dei metili CH₃ tendono ad assorbire nella regione δ = 15-30, i semplici carboni dei metileni CH₂ sono spostati a δ = 20-50, gli atomi elettronegativi (ossigeno o alogeni) spostano i carboni legati a δ = 40-80, i carboni degli alchini sono spostati a δ = 70-90, i carboni degli alcheni a δ = 100-150, i carboni aromatici a δ = 120-170, infine i carboni più fortemente spostati sono quelli dei carbonili, con valori di δ = 180-220.



Spostamento Chimico δ, ppm

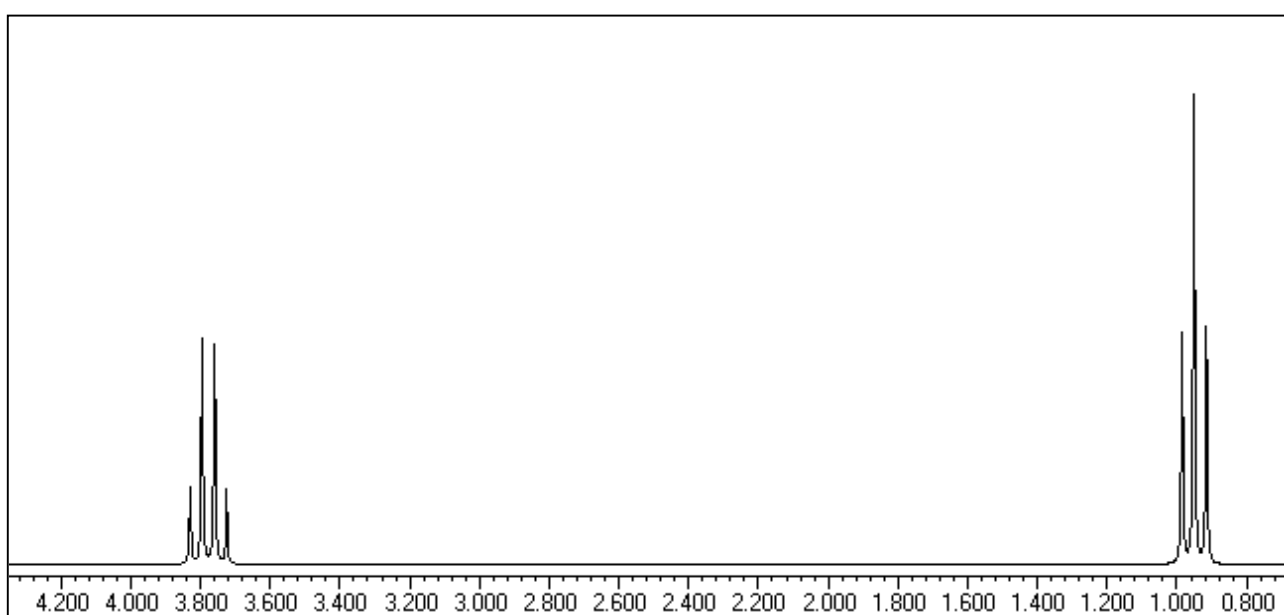
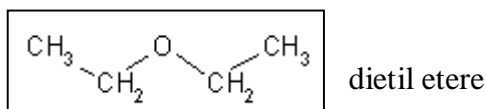
Un'ulteriore caratteristica del ¹H-NMR è il fatto che l'intensità dell'assorbanza è proporzionale al numero di protoni che generano il segnale; ovvero, **l'area sotto un certo picco** (l'integrale) è direttamente proporzionale al **numero di quel tipo di protoni** nella molecola. Le integrazioni sono date come i più semplici numeri interi che si ottengono dal rapporto tra le aree dei picchi, quindi l'acido acetico, CH₃COOH avrà due picchi nel ¹H-NMR, uno a δ = 2 con area = 3, ed un secondo a δ = 12 con area = 1. L'acetato di metile, CH₃COOCH₃ avrà anch'esso due picchi nel ¹H-NMR, uno a δ = 2 con area = 1, ed un secondo a δ = 4 con area = 1 (i due picchi hanno la stessa area relativa, quindi ognuno rappresenta tre idrogeni).



Accoppiamento di Spin: Molteplicità (1^a parte)

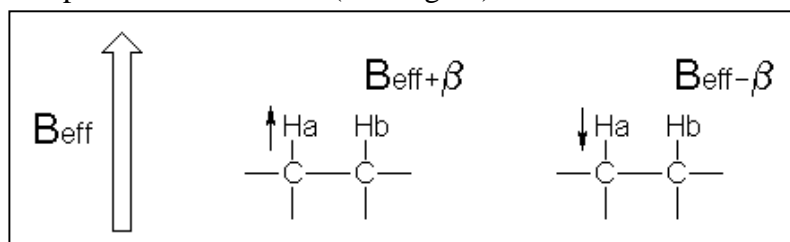
¹H-NMR

Per una molecola come il dietil etere $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$ si può predire che ci saranno solo due tipi di protoni che danno un segnale nello spettro NMR: quelli sul gruppo metile CH_3 con un segnale intorno a $\delta = 1$, e quelli sul gruppo metilene CH_2 con un segnale spostato verso campi più bassi intorno a $\delta = 4$ a causa dell'ossigeno elettronegativo. Lo spettro NMR del dietil etere, invece, mostra sette picchi, come si può vedere qui sotto.



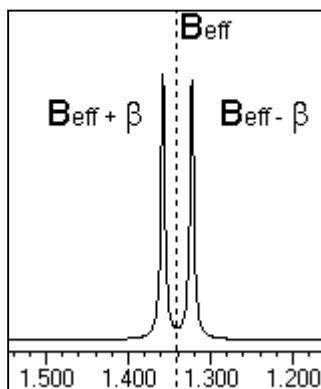
Questa molteplicità è dovuta ad un fenomeno noto come accoppiamento di spin e nasce dal fatto che il protone in esame è soggetto a **due tipi di campo magnetico, uno uguale in tutte le molecole** che chiameremo B_{eff} (B efficace) dato dal campo magnetico applicato, schermato dall'intorno chimico (che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

Per comprendere meglio il fenomeno consideriamo dapprima il caso più semplice, quello di **un solo protone H_a vicino** al protone in esame H_b (vedi figura).

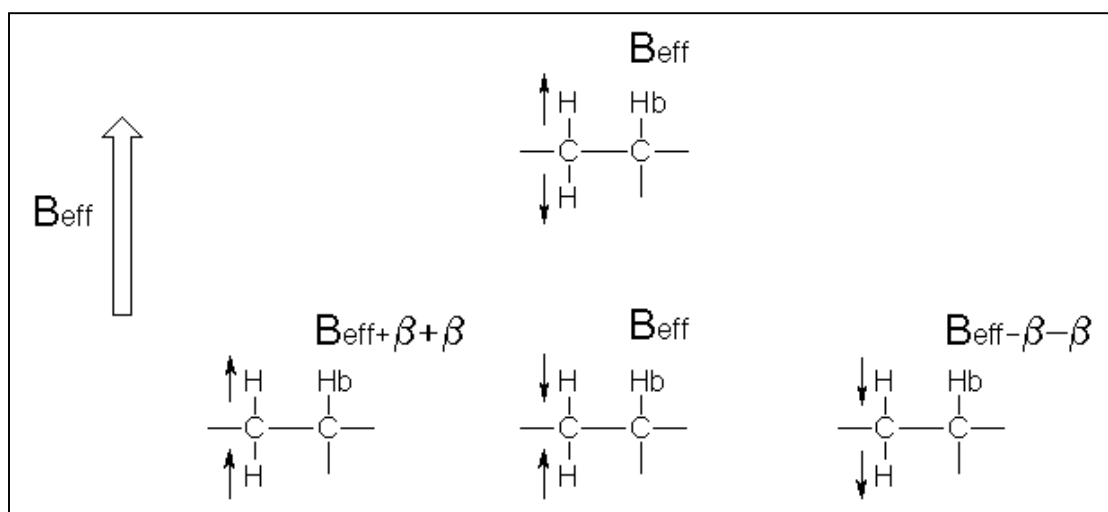


Il protone H_a può avere due diversi orientamenti di spin, concorde o discorde al campo magnetico applicato B_{eff} . Così il campo magnetico sentito dal protone adiacente H_b sarà dato dal campo magnetico applicato B_{eff} aumentato o diminuito del campo magnetico β prodotto dal protone H_a .

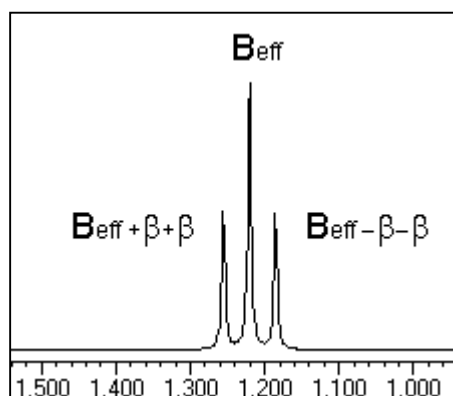
Nella metà delle molecole, il campo magnetico sentito da H_b a causa del protone vicino H_a sarà $B_{eff} + \beta$, mentre sarà $B_{eff} - \beta$ nell'altra metà. Il risultato è che il segnale di un protone viene diviso, per opera di un protone vicino, in 2 picchi uguali (doppietto).



Consideriamo ora il caso di **due protoni vicini** al protone in esame. E' questo il caso del metile CH_3 del dietil etere $CH_3-CH_2-O-CH_2-CH_3$. Questi protoni sono influenzati da due protoni vicini, quelli del gruppo CH_2 . Ora dobbiamo considerare in quanti modi diversi possono orientarsi i due protoni del CH_2 . La risposta è molto semplice, in tre modi diversi: o tutti e due allineati col campo, o uno allineato e uno in opposizione, o tutti e due contro il campo (vedi figura).

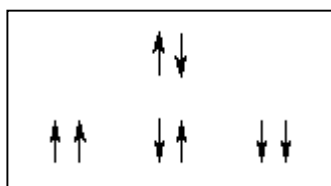


Il campo magnetico sentito da un protone H_b del CH_3 sarà nei tre casi $B_{eff} + \beta + \beta$, B_{eff} , $B_{eff} - \beta - \beta$. Il risultato è che il segnale dei protoni del CH_3 viene suddiviso in tre picchi (tripletto) per opera dei due protoni del CH_2 adiacenti.



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, la situazione centrale

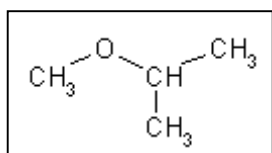
con risultante zero si verifica nel 50% dei casi, le altre due nel 25%, quindi un protone adiacente ad un gruppo CH_2 sarà diviso in tre picchi distinti le cui aree stanno nel rapporto 1 : 2 : 1.



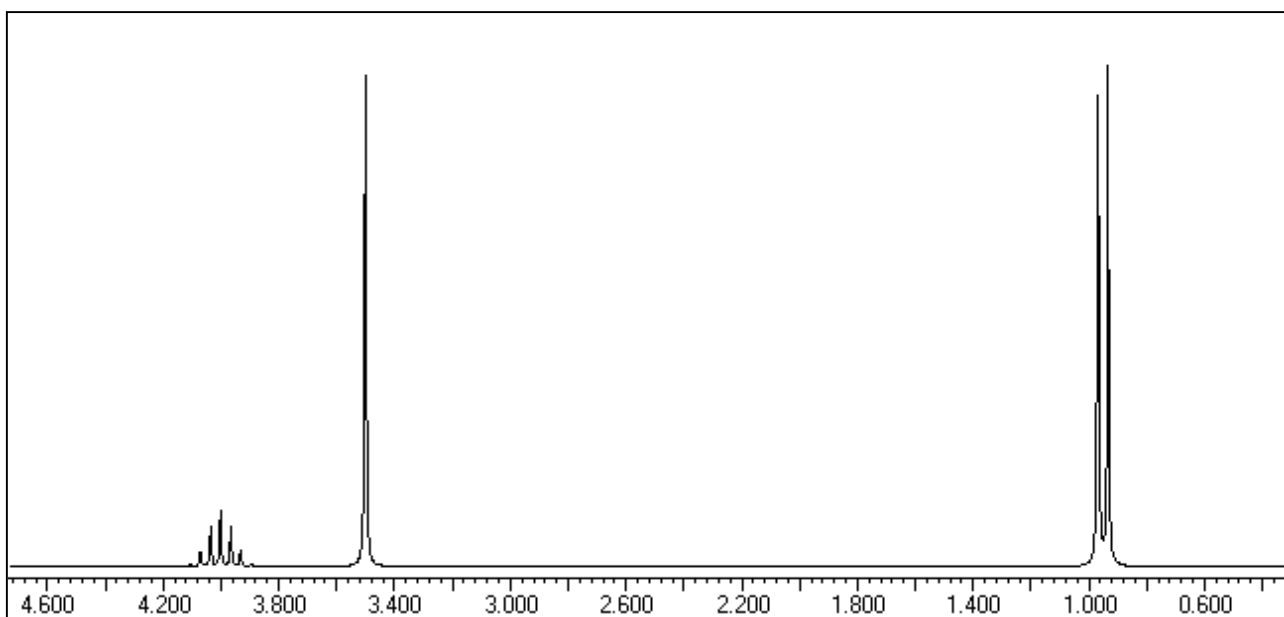
Con ragionamento analogo si può ricavare il numero di picchi in cui viene suddiviso il segnale NMR di un protone ad opera di 3, 4 o più idrogeni vicini. Vale la seguente regola generale: il segnale di un protone viene suddiviso da **n protoni** adiacenti in **(n + 1) picchi**.

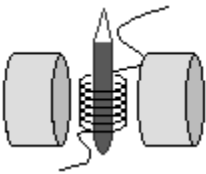
Siamo ora in grado di interpretare lo spettro NMR del dietil etere, mostrato prima. Il segnale del gruppo CH_3 è suddiviso dai **due protoni sul CH_2** adiacente in $(n + 1) = 3$ picchi (un **tripletto**) e il segnale del CH_2 è suddiviso dai **tre protoni sul CH_3** in $(n + 1) = 4$ picchi (un **quartetto**). Dato che la molecola ha un piano di simmetria, i due gruppi CH_3 sono chimicamente e magneticamente equivalenti, così come i due gruppi CH_2 , e quindi danno lo stesso segnale.

Esaminiamo ora lo spettro NMR del isopropil metil etere $\text{CH}_3\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$. Si può prevedere che mostri tre tipi di protoni; il gruppo CH_3 legato all'ossigeno, spostato circa a $\delta = 4$, il protone del gruppo CH , anche questo spostato nella stessa regione, ed i protoni dei due CH_3 dell'isopropile, attorno a $\delta = 1$. Il CH_3 legato all'ossigeno dovrebbe apparire come picco singolo (un **singoletto**) poichè non è immediatamente vicino a nessun protone. Il CH dovrebbe apparire come un **multipletto di sette picchi** dato che è adiacente a sei idrogeni equivalenti (i due gruppi CH_3) e il picco dei due (magneticamente equivalenti) gruppi CH_3 dovrebbe essere suddiviso in due picchi (un **doppietto**) dal CH adiacente. Queste predizioni sono in accordo con lo spettro del isopropil metil etere mostrato qui sotto:



isopropil metil etere

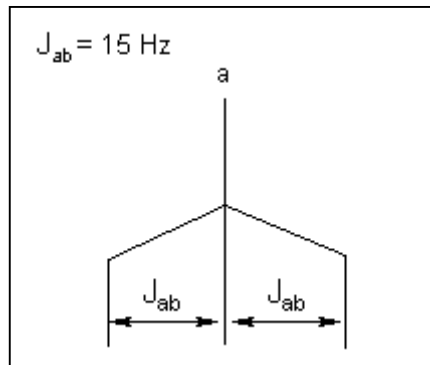




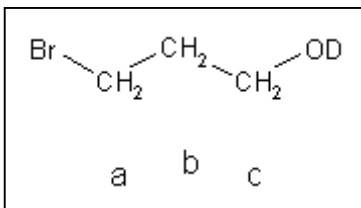
Accoppiamento di Spin: Molteplicità (2^a parte)

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

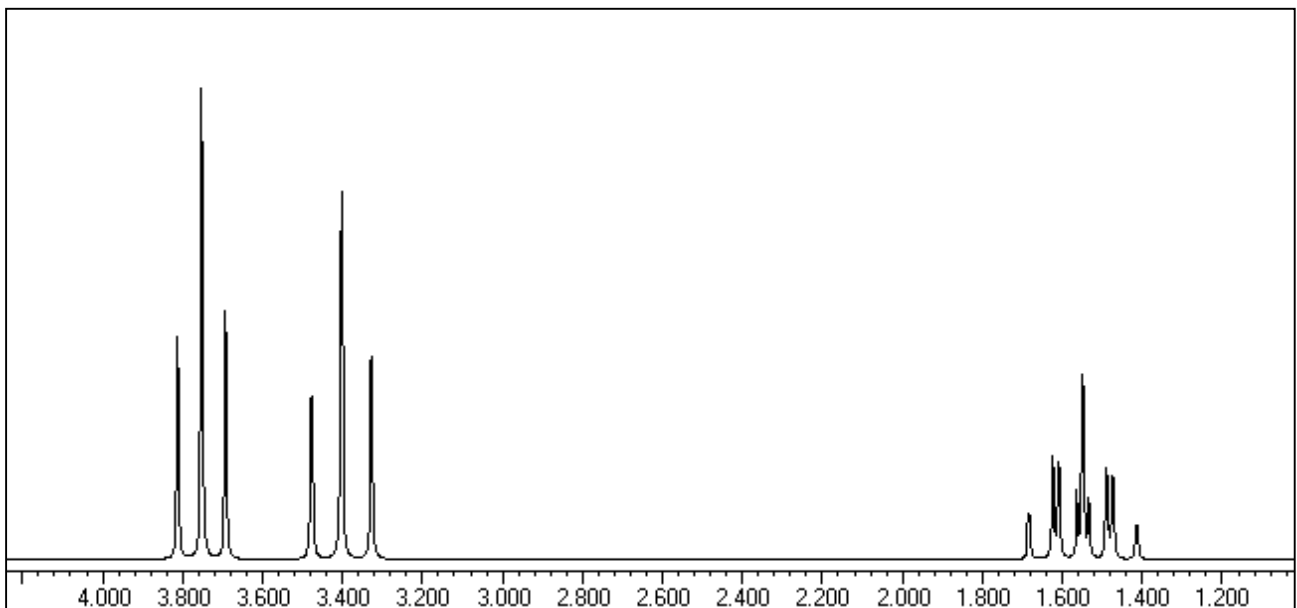
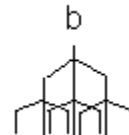
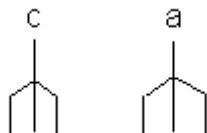
Gli effetti di queste suddivisioni sono spesso descritti usando il metodo dell'albero di frazionamento che rappresenta il picco originale di assorbimento suddiviso in $(n+1)$ picchi per mezzo della costante di accoppiamento J .



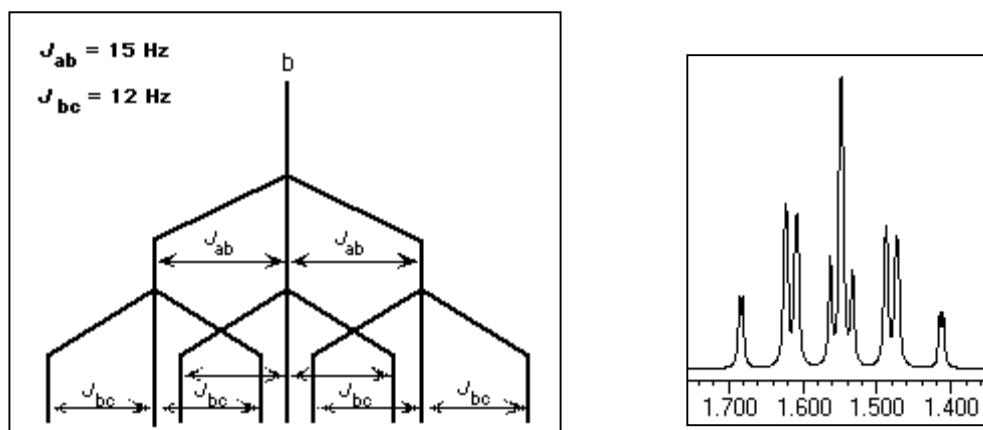
Un albero di frazionamento come questo è utile nel capire modelli di frazionamento più complessi, come quelli che si verificano in $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OD}$ come mostrato qui sotto:



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 $J = 15$ Hz e la costante b-c è $J = 12$ 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 $J = 15$ Hz, ed ancora ognuno di questi picchi essendo ulteriormente suddiviso dai protoni sul carbonio (c) in tripletti con $J = 12$ 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, anche se sarebbe possibile tra nuclei di ^{13}C adiacenti, normalmente non si osserva dato che la molto bassa abbondanza naturale del ^{13}C (1.1%) rende improbabile che due nuclei di ^{13}C si trovino uno vicino all'altro in una determinata molecola. D'altra parte, i protoni legati che hanno $\text{spin} 1/2$, si possono accoppiare col nucleo del ^{13}C per generare un accoppiamento di spin. Come descritto sopra, il segnale dal carbonio sarà diviso in $(n + 1)$ picchi, dove n è il numero di protoni legati.

Normalmente lo spettrometro NMR viene fatto funzionare in una modalità chiamata **disaccoppiamento dal rumore del protone** nella quale il campione viene irradiato con una seconda frequenza 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 stretti singoletti. Anche se questo modo di operare fornisce meno informazioni rispetto al modo non disaccoppiato, è quello che viene usato correntemente perché produce 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 ai 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**. Negli esempi forniti in questa guida, forniremo informazioni sugli accoppiamenti (singoletto, doppietto ecc.) insieme con lo spostamento chimico, ma senza i dati di intensità dei segnali.

