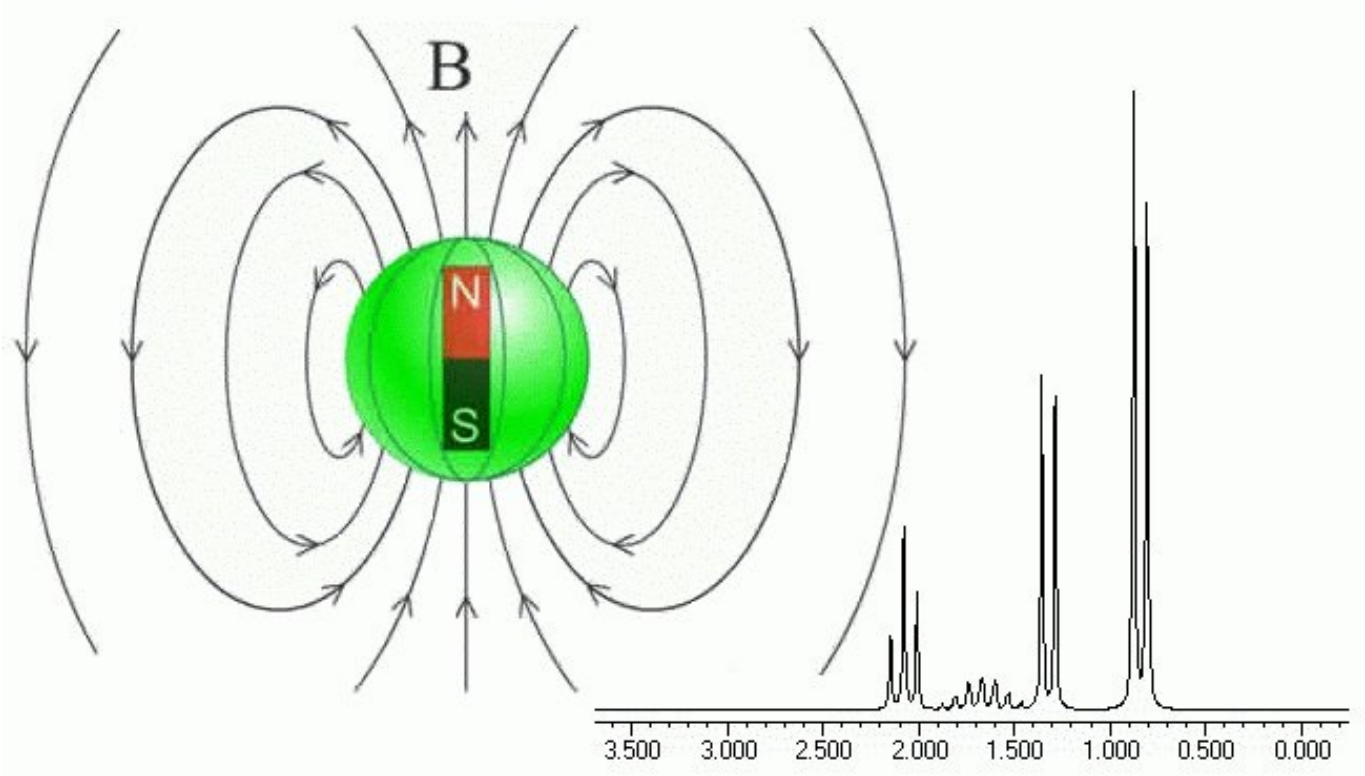
Mauro Tonellato

# Spettroscopia NMR




**Indice**


| | |
|---|---|
| 1. Introduzione | 2 |
| 2. Spostamento chimico | 10 |
| 3. Area dei picchi | 19 |
| 4. Accoppiamento di spin: molteplicità | 20 |
| 5. Risoluzione e costante di accoppiamento | 25 |
| 6. Albero di frazionamento | 26 |
| 7. Accoppiamento di spin tra idrogeni simili | 29 |
| 8. Spettri HNMR degli alcoli | 32 |
| 9. Tabelle degli spostamenti chimici | 33 |

# 1. Introduzione

**Premessa**

La spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) è una **tecnica analitica strumentale** che permette di ottenere informazioni dettagliate sulla struttura delle molecole osservando il comportamento dei nuclei atomici in un campo magnetico. Dopo aver immerso la molecola in esame in un forte campo magnetico, si misura l'assorbimento di una radiazione di frequenza radio (da 100 a 1000 MHz) che provoca **transizioni di spin nucleare** in particolari atomi come $^{1}H$ o $^{13}C$.

**Spin nucleare**

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

$$\mu = I\,\gamma\,\frac{h}{2\pi}$$

dove ***I*** è il numero quantico di spin nucleare, **γ** è il rapporto giromagnetico del nucleo (che per il protone vale $26{,}75 \cdot 10^{7}$ rad $s^{-1}$ $T^{-1}$), ***h*** è la costante di Planck.
Lo spin nucleare è generato dai **protoni** e dai **neutroni** che costituiscono il nucleo. Entrambe queste particelle hanno **spin $^{1}/_{2}$** e si comportano come se fossero in rotazione attorno al loro asse. Come gli elettroni negli orbitali atomici, anche i protoni si possono associare in coppie con spin opposto e così pure fanno i neutroni.
In alcuni atomi (come $^{12}C$) sia i protoni che i neutroni sono presenti in numero **pari** e quindi gli spin sono tutti appaiati, uno in opposizione all'altro, e il nucleo atomico ha spin risultante ***I*** uguale a zero.
In altri atomi, (come $^{1}H$, $^{13}C$) i protoni o i neutroni sono presenti in numero **dispari** e quindi almeno un nucleone è spaiato e il nucleo ha uno spin risultante ***I*** diverso da zero.
Le regole per determinare lo spin nucleare sono riassunte qui sotto:

1) Se **protoni** e **neutroni** sono **entrambi in numero pari**, il nucleo ha **spin zero**.
   Questo si verifica in $^{12}C$ (6p, 6n) e in $^{16}O$ (8p, 8n) che hanno $I = 0$ e quindi hanno un nucleo privo di momento magnetico di spin e **non** sono osservabili all'NMR.
2) Se **protoni** e **neutroni** sono gli uni **pari** e gli altri **dispari**, (numero di massa dispari) il nucleo ha **spin semi intero**: $I = {}^{1}/_{2}, {}^{3}/_{2}, {}^{5}/_{2}$,... Questo valore si ottiene sommando lo spin $^{1}/_{2}$ del nucleone spaiato con il suo momento orbitalico ℓ: 0, 1, 2, 3,... (anche nel nucleo ci nono orbitali). Questo si verifica in $^{1}H$ (1p, 0n),$^{13}C$ (6p, 7n), $^{15}N$, $^{19}F$, $^{31}P$, che hanno $I = {}^{1}/_{2}$ e sono i nuclei che vengono più comunemente studiati all'NMR.
3) Se **protoni** e **neutroni** sono **entrambi dispari**, il nucleo ha **spin intero**: $I = 1, 2, 3...$ che si ottiene sommando lo spin dei due nucleoni spaiati, $^{1}/_{2} + {}^{1}/_{2}$, e sommando a questi il loro momento orbitalico ℓ: 0, 1, 2, 3,...
   Questo si verifica nel deuterio $^{2}H$ (1p, 1n) e in $^{14}N$ (7p, 7n) che hanno $I = 1$ e quindi anche questi sono osservabili all'NMR, ma i loro spettri sono più complessi rispetto ai nuclei con spin $^{1}/_{2}$.

Queste semplici nozioni sullo spin nucleare sono più che sufficienti per capire la spettroscopia NMR.
Se però volete sapere qualcosa di più sui nuclei atomici (argomento in genere trascurato dai chimici) proseguite la lettura qui sotto, altrimenti saltate al paragrafo successivo.

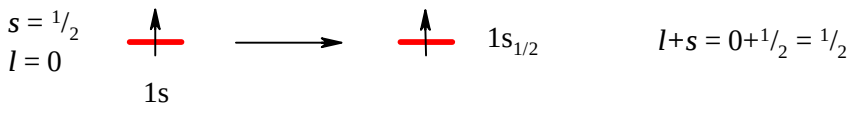
**Orbitali nucleari e spin nucleare**

Protoni e neutroni, avendo spin $^{1}/_{2}$, si comportano in modo simile agli elettroni, e sono ospitati in **orbitali all'interno del nucleo** che, per il principio di esclusione di Pauli, possono contenere al massimo due protoni o due neutroni con spin contrapposti ($+{}^{1}/_{2}$, $-{}^{1}/_{2}$). Nel nucleo, però, non vale il principio della massima molteplicità di spin perché, mentre gli elettroni si respingono, tra i protoni c'è una grande forza di attrazione che li costringe sempre ad accoppiarsi in uno stesso orbitale; la stessa cosa vale per i neutroni.
Se protoni e neutroni sono **entrambi in numero pari** (caso 1 discusso più sopra) lo spin nucleare è $I = 0$.
Se protoni e neutroni sono **gli uni pari, gli altri dispari** (numero di massa dispari, caso 2), allora un nucleone è sicuramente spaiato e il suo contributo allo spin nucleare è $I = {}^{1}/_{2}$. A questo, però, si deve aggiungere il contributo del suo momento orbitalico ℓ, che ha sempre valori interi (0, 1, 2, 3…), ma per calcolarlo si devono conoscere in dettaglio gli orbitali nucleari. Qui sotto descriviamo brevemente la teoria degli orbitali nucleari.
Protoni e neutroni sono tenuti assieme nel nucleo dalla forza nucleare forte che è 100 volte più intensa di quella elettrostatica. Questa forza è attrattiva solo per distanze di circa 1 fm ($10^{-15}$ m, il raggio di un protone) e tiene unito il nucleo contrastando la repulsione tra protoni positivi. Per distanze inferiori a 0,5 - 0,7 fm, tuttavia, la forza forte diventa repulsiva. Questo comportamento a brevissimo raggio è fondamentale perchè impedisce al nucleo di collassare su se stesso, mantenendo i nucleoni ad una distanza minima di sicurezza.

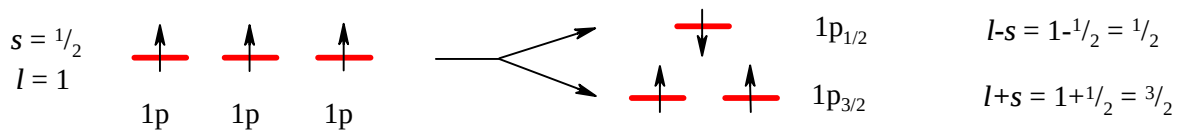
A differenza dell'atomo, dove gli elettroni sono attratti da un unico punto centrale (il nucleo), all'interno del nucleo non esiste un centro di attrazione. La forza forte, che agisce a corto raggio, lega tra loro esclusivamente i nucleoni direttamente adiacenti.
Secondo il **modello a gusci** (shell model), protoni e neutroni occupano separatamente due gruppi di orbitali nucleari identici.
Il nucleo è organizzato in livelli di energia crescente caratterizzati dal numero quantico ***N*** ($N$ = 0, 1, 2, 3...) che ospitano orbitali con momento angolare ***ℓ*** ($\ell$ = 0, 1, 2, 3...) che vengono chiamati con le stesse lettere degli orbitali atomici: ***s*** ($\ell$ = 0), ***p*** ($\ell$ = 1), ***d*** ($\ell$ = 2), ***f*** ($\ell$ = 3), ***g*** ($\ell$ = 4), ***h*** ($\ell$ = 5), ecc. La forma degli orbitali nucleari assomiglia a quella degli orbitali atomici che ben conosciamo: forma sferica (s), a doppio lobo (p). a più lobi (d, f, g, ...).
Inoltre vi sono più **serie** di orbitali (1ª, 2ª, 3ª, ..): la prima serie di orbitali nucleari è: 1*s*, 1*p*, 1*d*, 1*f*, 1*h*, 1*i*, ...
dove 1 significa della 1ª serie, quindi **1*d*** significa orbitale d (con $\ell$ = 2) della 1ª serie e ha livello di energia N = 2.
Ogni due livelli $N$ inizia una nuova serie di orbitali nucleari (2*s*, 2*p*, 2*d*, 2*f*,... 3*s*, 3*p*, 3*d*, 4*f*,...), in modo che livelli $N$ e momenti angolari $\ell$ abbiano la **stessa parità** cioè siano entrambi pari o entrambi dispari: per esempio nell'orbitale **1*d*** si ha $N$ = 2 e $\ell$ = 2; nell'orbitale **2*p*** si ha $N$ = 3 e $\ell$ = 1.

| livelli di energia $N$ | **0** | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| orbitali 1ª serie | **1s** | **1p** | **1d** | **1f** | **1g** | **1h** | **1i** | ... |
| orbitali 2ª serie | | | **2s** | **2p** | **2d** | **2f** | **2g** | ... |
| orbitali 3ª serie | | | | | **3s** | **3p** | **3d** | ... |
| nucleoni totali | **2** | **8** | **20** | **40** | **70** | **112** | **…** | … |

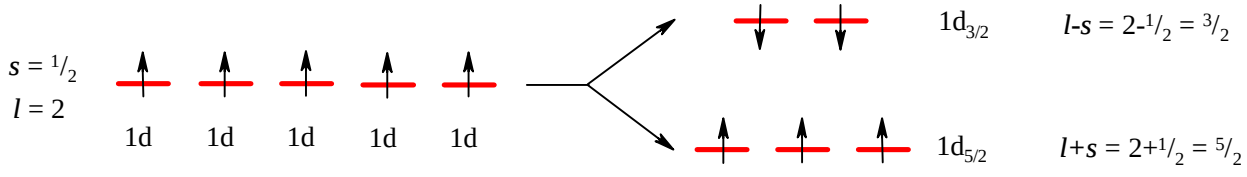
Esiste poi il numero quantico $\mathbf{m}_\ell$ (come negli orbitali atomici) che può assumere i valori $-\ell \ldots 0 \ldots +\ell$ e quindi esiste un solo orbitale 1*s*, mentre ci sono 3 orbitali 1*p*, 5 orbitali 1*d*, 7 orbitali 1*f*, ecc.
I nuclei che hanno ultimato di riempire un livello energetico hanno il guscio esterno completo e contengono un numero di protoni o neutroni pari a 2, 8, 20, 40, 70, 112. Il modello a gusci, quindi, prevede che i nuclei con un tale numero di protoni o neutroni siano particolarmente stabili
Questi valori, però, non concordano con quelli osservati nei nuclei più stabili che, invece, hanno un numero di nucleoni pari a **2, 8, 20, 28, 50, 82, 126** che sono chiamati **numeri magici**.
Il modello a gusci, in questa sua prima formulazione, prevede correttamente solo i primi tre livelli (2, 8, 20).
Nel nucleo, però, vi è una fortissima **interazione tra momento orbitalico *ℓ* e momento di spin *s***, tenendo conto di questa, il modello a gusci riesce a prevedere con esattezza tutti i numeri magici.
I due momenti ***ℓ*** e ***s*** possono essere **concordi** od **opposti**. La risultante, nei due casi, è (***ℓ***+***s***) o (***ℓ***–***s***) e così si ottengono orbitali con momenti concordi (***ℓ***+***s***) ad **energia minore**, e con momenti opposti (***ℓ***–***s***) ad **energia maggiore**. La differenza di energia tra i due livelli diventa sempre più grande all'aumentare di ***ℓ***.
L'orbitale **1s**, che ha $\ell$ = 0 e $m_\ell$ = 0, non viene separato in più livelli energetici dato che il suo momento orbitalico è $\ell$ = 0. L'orbitale viene denominato **$1s_{1/2}$** ($0+{}^1/_2$).



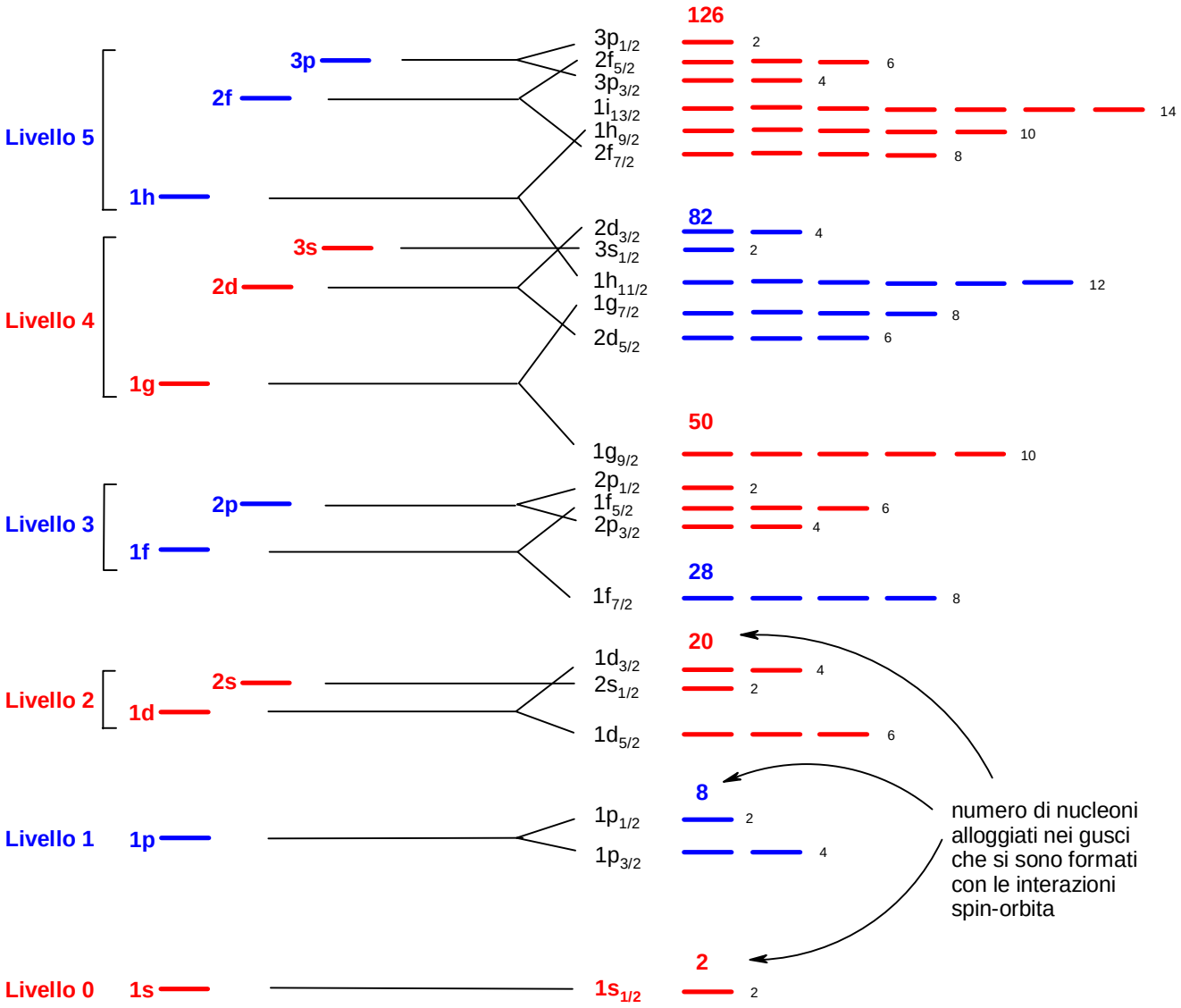

I tre orbitali **1p** hanno $\ell$ = 1 e $m_\ell$ = +1, 0, –1, e vengono separati in due livelli energetici dall'accoppiamento spin-orbita, due orbitali più stabili $1p_{3/2}$ ($1+{}^1/_2$), e un orbitale meno stabile $1p_{1/2}$ ($1-{}^1/_2$).




I cinque orbitali **1d** hanno $\ell$ = 2 e $m_\ell$ = +2, +1, 0, –1, –2. Questi orbitali vengono separati in due livelli energetici a causa dell'accoppiamento spin-orbita, tre orbitali più stabili $1d_{5/2}$ ($2+{}^1/_2$), e due orbitali meno stabili $1d_{3/2}$ ($2-{}^1/_2$).



Considerando l'accoppiamento spin-orbita, le energie degli orbitali vengono modificate come mostrato qui sotto.




Mentre gli orbitali ***s*** restano al loro livello, gli orbitali ***p***, ***d***, ***f***, ecc vengono separati in modo via, via crescente. Quello che fa la differenza sono gli orbitali ad alto momento angolare, $1f_{7/2}$, $1g_{9/2}$, $1h_{11/2}$, $1i_{13/2}$, che scalano di un intero livello verso il basso e così si ottiene una **diversa distribuzione dei gusci** che riesce finalmente a spiegare la speciale stabilità dei nuclei con 2, 8, 20, 28, 50, 82 e 126 protoni o neutroni.
I primi orbitali in ordine di energia crescente, con i nucleoni che possono ospitare, sono i seguenti:

| orbitale | $(\mathbf{1s_{1/2}})^2$ | $(\mathbf{1p_{3/2}})^4$ | $(\mathbf{1p_{1/2}})^2$ | $(\mathbf{1d_{5/2}})^6$ | $(\mathbf{2s_{1/2}})^2$ | $(\mathbf{1d_{3/2}})^4$ | $(\mathbf{1f_{7/2}})^8$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| momento orbit. ($\ell$) | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 2 | 3 |
| spin (s) | ½ | ½ | ½ | ½ | ½ | ½ | ½ |
| $\ell$+s o $\ell$–s | 0+½ | 1+½ | 1 –½ | 2+½ | 0+½ | 2 –½ | 3+½ |
| momento risultante | $^1/_2$ | $^3/_2$ | $^1/_2$ | $^5/_2$ | $^1/_2$ | $^3/_2$ | $^7/_2$ |

Ora possiamo calcolare lo spin nucleare di atomi con numero di **massa dispari** che hanno protoni e neutroni in numero **pari gli uni e dispari gli altri** (caso 2, **spin nucleare semi intero**).
Calcoliamo, per cominciare, lo spin nucleare di $^{13}$**C** che ha **6 protoni e 7 neutroni**.
I 6 protoni sono tutti accoppiati e hanno spin risultante zero. I 7 neutroni sono dispari, quindi c'è un neutrone spaiato. Per sapere in quale orbitale si trova, si devono disporre i 7 neutroni nei loro orbitali nucleari, cominciando da $1s_{1/2}$. Si ottiene:

| | $(1s_{1/2})^2$ | $(1p_{3/2})^4$ | $(\mathbf{1p_{1/2}})^1$ |
|---|---|---|---|
| momento risultante | 0 | 0 | $\mathbf{1–^1/_2}$ |

L'orbitale singolarmente occupato è $1p_{1/2}$, quindi $^{13}$C ha spin nucleare $\boldsymbol{I} = {}^1/_2$.

Calcoliamo lo spin nucleare di **$^{11}$B** che ha **5 protoni e 6 neutroni** (l'isotopo più abbondante del boro: 80%)
I 6 neutroni sono tutti accoppiati e hanno spin risultante zero. I 5 protoni si dispongono così nei loro orbitali:

| | $(1s_{1/2})^2$ | $(1p_{3/2})^2$ | $\mathbf{(1p_{3/2})^1}$ |
|---|---|---|---|
| momento risultante | 0 | 0 | $\mathbf{1+{}^1/_2}$ |

Il protone spaiato è in un orbitale $1p_{3/2}$, quindi $^{11}$B ha spin nucleare $\boldsymbol{I} = {}^3/_2$.

Calcoliamo ora lo spin nucleare di **$^{31}$P** che ha **15 protoni e 16 neutroni**.
I 16 neutroni sono tutti accoppiati e hanno spin risultante zero. I 15 protoni si dispongono così nei loro orbitali:

| | $(1s_{1/2})^2$ | $(1p_{3/2})^4$ | $(1p_{1/2})^2$ | $(1d_{5/2})^6$ | $\mathbf{(2s_{1/2})^1}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| momento risultante | 0 | 0 | 0 | 0 | $\mathbf{0+{}^1/_2}$ |

Il protone spaiato è nell'orbitale $2s_{1/2}$, quindi $^{31}$P ha spin nucleare $\boldsymbol{I} = {}^1/_2$.

Calcoliamo lo spin nucleare di **$^{35}$Cl** che ha **17 protoni e 18 neutroni**.
I 18 neutroni sono tutti accoppiati e hanno spin risultante zero. I 17 protoni si dispongono così nei loro orbitali:

| | $(1s_{1/2})^2$ | $(1p_{3/2})^4$ | $(1p_{1/2})^2$ | $(1d_{5/2})^6$ | $(2s_{1/2})^2$ | $\mathbf{(1d_{3/2})^1}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| momento risultante | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | $\mathbf{2-{}^1/_2}$ |

Il protone spaiato è in un orbitale $1d_{3/2}$, quindi $^{35}$Cl ha spin nucleare $\boldsymbol{I} = {}^3/_2$.

Consideriamo infine il caso più complesso, quello in cui protoni e neutroni sono **entrambi dispari** (caso 3, atomi con **spin nucleare intero)**. Questi nuclei sono relativamente rari perché hanno due nucleoni disaccoppiati e quindi sono meno stabili.
Calcoliamo lo spin nucleare di $^{10}$B che ha 5 protoni e 5 neutroni. I 5 protoni si dispongono così nei loro orbitali:

| | $(1s_{1/2})^2$ | $(1p_{3/2})^2$ | $\mathbf{(1p_{3/2})^1}$ |
|---|---|---|---|
| momento risultante dei protoni $j_p$ | 0 | 0 | $\mathbf{1+{}^1/_2}$ |

I 5 neutroni si dispongono così nei loro orbitali:

| | $(1s_{1/2})^2$ | $(1p_{3/2})^2$ | $\mathbf{(1p_{3/2})^1}$ |
|---|---|---|---|
| momento risultante dei neutroni $j_n$ | 0 | 0 | $\mathbf{1+{}^1/_2}$ |

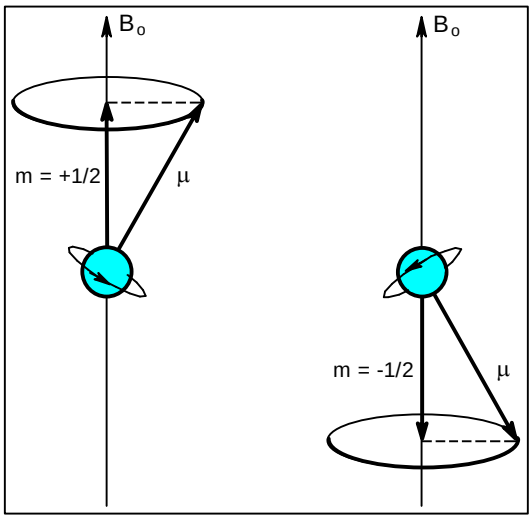
Come vanno combinati i due momenti risultanti $j_p$ e $j_n$ in un nucleo **dispari-dispari**?
Essendo vettori, se $j_p$ e $j_n$ si dispongono paralleli uno all'altro si sommano, se si dispongono antiparalleli si sottraggono, ma possono anche trovarsi in posizioni intermedie in un modo non facilmente prevedibile perchè l'interazione tra protoni e neutroni è dettata da molti fattori. In ogni caso si deve ottenere: $|j_p - j_n| \leq \boldsymbol{I} \leq |j_p + j_n|$.

Con **gusci pieni o quasi pieni**, accade spesso che lo stato di minore energia sia quello in cui protone e neutrone hanno **spin paralleli tra di loro**.
Calcoliamo lo spin nucleare di $^{10}$B (isotopo meno stabile del $^{11}$B) che ha 5 protoni e 5 neutroni (guscio pieno = 8).
I due momenti sono: $j_p = (1+{}^1/_2) = {}^3/_2$ e $j_n = (1+{}^1/_2) = {}^3/_2$, per avere spin paralleli, i due momenti vanno sommati.
Otteniamo: $\boldsymbol{I} = |j_p + j_n|$ $\quad \boldsymbol{I} = {}^3/_2 + {}^3/_2 = 3$ (lo spin nucleare di $^{10}$B è proprio $\boldsymbol{I} = 3$.).

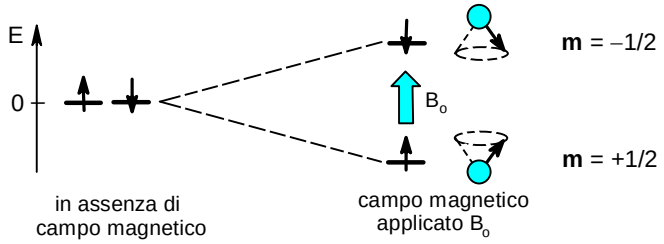
Calcoliamo lo spin nucleare di $^{14}$N che ha 7 protoni e 7 neutroni (guscio pieno = 8).
I due momenti sono: $j_p = (1-{}^1/_2) = {}^1/_2$ e $j_n = (1-{}^1/_2) = {}^1/_2$, per avere spin paralleli, i due momenti vanno sommati.
Otteniamo: $\boldsymbol{I} = |j_p + j_n|$ $\quad \boldsymbol{I} = {}^1/_2 + {}^1/_2 = 1$ (lo spin nucleare di $^{14}$N è proprio $\boldsymbol{I} = 1$).

In altri casi, però, le cose vanno diversamente.
Nei nuclei che hanno **un nucleone in più di un guscio stabile**, come $^6$Li o $^{40}$K, i momenti si possono combinare anche con altre orientazioni, ma questa trattazione esula dagli scopi di questa dispensa, vedremo infatti che le semplici regole indicate finora non permettono di prevedere lo spin nucleare.
Calcoliamo lo spin nucleare di $^6$Li, (isotopo meno stabile del $^7$Li) che ha 3 protoni e 3 neutroni (guscio pieno = 2).
I due momenti sono: $j_p = (1+{}^1/_2) = {}^3/_2$ e $j_n = (1+{}^1/_2) = {}^3/_2$, per avere spin paralleli, i due momenti vanno sommati.
Otteniamo: $\boldsymbol{I} = {}^3/_2 + {}^3/_2 = 3$, ma lo spin nucleare di $^6$Li, invece, è: $\boldsymbol{I} = 1$.
Infatti il litio dopo aver posto con spin parallelo il protone e il neutrone spaiati ($^1/_2 + {}^1/_2 = 1$) preferisce contrapporre i momenti orbitalici $m_\ell$ per cui lo spin risultante è $\boldsymbol{I} = (1+{}^1/_2) + (-1+{}^1/_2) = 1$.
Calcoliamo lo spin nucleare di $^{40}$K (isotopo meno stabile di $^{39}$K) con 19 protoni e 21 neutroni, guscio pieno = 20.
Otteniamo: $j_p = (2-{}^1/_2) = {}^3/_2$ e $j_n = (3+{}^1/_2) = {}^7/_2$, per avere spin paralleli, i due momenti vanno sottratti.
Sottraendo il primo momento dal secondo, otteniamo: $\boldsymbol{I} = {}^7/_2 - {}^3/_2 = 2$, ma lo spin nucleare di $^{40}$K, invece, è: $\boldsymbol{I} = 4$.
Gli spin si dispongono in modo da avere gli spin dei nucleoni in leggera opposizione.

**Livelli energetici in un campo magnetico**



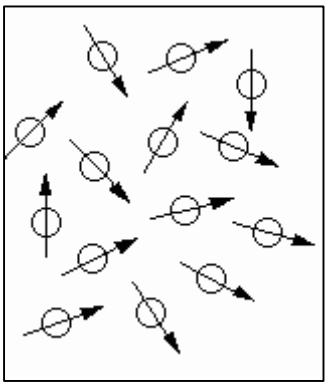

Quando un nucleo dotato di spin viene immerso in un campo magnetico, si comporta come l'ago di una bussola ed è sottoposto ad una coppia di forze che fanno allineare il suo momento magnetico **μ** al campo magnetico esterno $\boldsymbol{B}_o$.
Dato però che il nucleo oscilla come una trottola, il suo momento magnetico non può essere veramente allineato, ma è allineata la sua proiezione il cui valore è governato dal numero quantico ***m*** che può assumere i valori da $-\boldsymbol{I}$ a $+\boldsymbol{I}$ con incrementi di una unità e quindi può assumere $(2\,\boldsymbol{I} + 1)$ valori diversi.
Per esempio, un nucleo con spin $^1/_2$ (come $^1$H) può avere solo due orientazioni: una con $\boldsymbol{m} = -\,^1/_2$ e una con $\boldsymbol{m} = +\,^1/_2$.
Un nucleo con spin 1 (come deuterio $^2$H) può avere tre orientazioni con $\boldsymbol{m} = -1, 0, +1$.
Consideriamo ora il caso più semplice, quello con spin $^1/_2$ di $^1$H: i due stati possibili del suo nucleo non hanno la stessa energia, ma lo stato con $\boldsymbol{m} = +\,^1/_2$ (allineato al campo) si trova ad energia leggermente più bassa di quello con $\boldsymbol{m} = -\,^1/_2$ (opposto al campo).

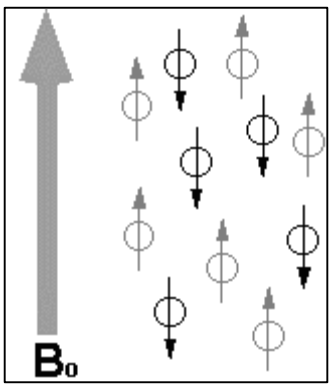



Il moto di precessione dei momenti magnetici nucleari avviene con una frequenza $\nu$ proporzionale alla differenza di energia tra i due livelli detta **frequenza di Larmor** data dalla formula:

$$\nu = B_o \frac{\gamma}{2\pi} \quad \text{(in Hertz)} \qquad\qquad \Delta E = h\nu = hB_o \frac{\gamma}{2\pi}$$

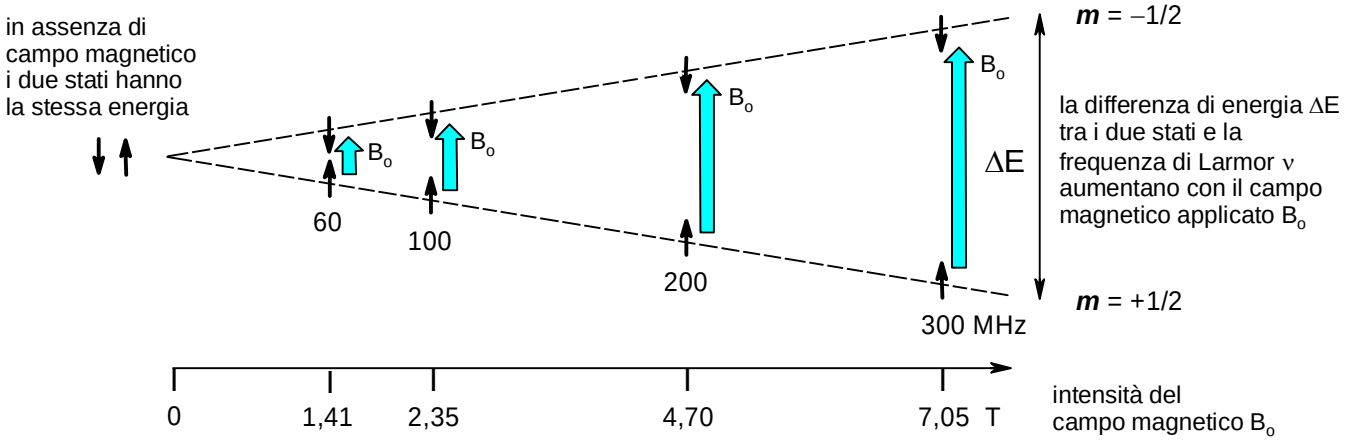
dove $\gamma$ è il rapporto giromagnetico che dipende dal nucleo in esame. **All'aumentare del campo** applicato $\boldsymbol{B}_o$, aumenta la frequenza di Larmor e quindi **aumenta la differenza di energia tra i due livelli.** Poiché, però, questa differenza di energia è piccolissima, dell'ordine di $9 \cdot 10^{-6}$ 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 $^1$H, a temperatura ambiente, in un campo magnetico di 1,41 Tesla, la frequenza di Larmor è $\upsilon = 60$ MHz e quindi abbiamo un nucleo in più nello stato di bassa energia ogni duecentomila nuclei, mentre in un campo di 7,05 Tesla, la frequenza è $\upsilon = 300$ MHz e quindi 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 $\boldsymbol{B}_o$ quelli che permettono di generare il segnale NMR.

La differenza di energia tra i livelli è proporzionale alla frequenza di Larmor e questa è proporzionale al campo applicato $B_o$. Quindi, in un campo magnetico 5 volte più intenso (7,05 T) c'è una differenza di energia tra i livelli 5 volte maggiore, una frequenza di Larmor (300 MHz) 5 volte maggiore, un numero di nuclei in più allineati con il campo 5 volte maggiore e quindi l'analisi $^1$HNMR ha una sensibilità e una risoluzione (come vedremo più avanti) 5 volte maggiori.




**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 così può essere trasferita ai nuclei. Ogni assorbimento di radiazione comporta un **cambiamento di orientazione dello spin nucleare** che ruota da allineato al 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 $^1$H) ci sono 5 nuclei in più nello stato di alta energia ogni duecentomila nuclei.

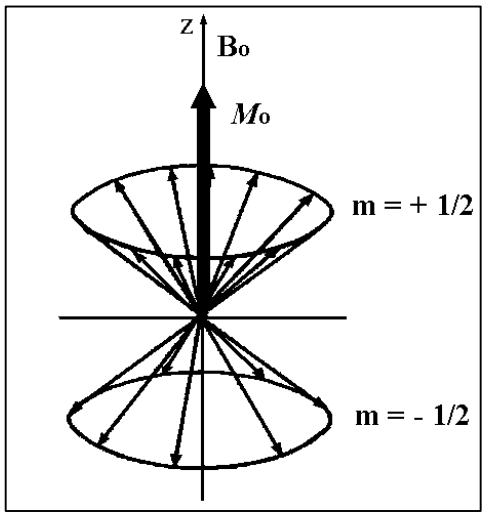
**Produzione del segnale NMR**

Nei primi strumenti NMR l'analisi veniva eseguita irradiando il campione, immerso nel campo magnetico $B_o$, 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 per ogni frequenza. Questa tecnica, però, risultava troppo lenta e non è più utilizzata.

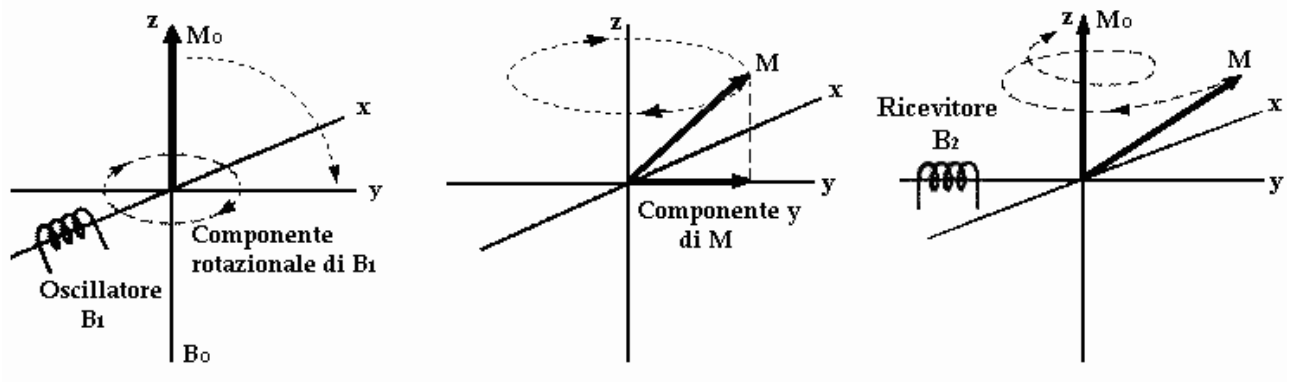
Negli moderni strumenti FT-NMR il segnale viene generato con il **metodo ad impulso e la trasformata di Fourier**. Con questa tecnica **tutti i nuclei di una specie vengono eccitati contemporaneamente** da un impulso di radiofrequenza che contiene tutto l'intervallo di frequenze necessario, i dati vengono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

Per capire come l'impulso a radiofrequenza interagisce con i nuclei in esame, dobbiamo introdurre un vettore chiamato **Magnetizzazione Macroscopica** $\boldsymbol{M}_o$ che è la risultante di tutti i momenti magnetici nucleari. Anche se i nuclei allineati col campo magnetico $\boldsymbol{B}_o$ sono una percentuale molto piccola del totale, il vettore $\boldsymbol{M}_o$, che rappresenta la magnetizzazione complessiva dell'intero campione, ha un valore misurabile ed è 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 $\upsilon$ di Larmor dei nuclei in esame (ad es. $^1$H), questi assorbono energia e subiscono una transizione di spin. Si osserva che il vettore Magnetizzazione Macroscopica $\boldsymbol{M}_o$ ruota allontanandosi dall'asse **z** per avvicinarsi al piano **xy** e inizia un moto di precessione attorno all'asse **z** (vedi figura seguente).



A questo punto si interrompe l'impulso di radiofrequenza emesso dall'**oscillatore B1** 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 $B_2$** posto lungo l'**asse y** che ha lo scopo di misurare **l'oscillazione della componente y del vettore *M***.




La situazione assomiglia a quando, dopo aver gridato di fronte ad una parete rocciosa, restiamo 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 $\boldsymbol{M}_z$, e fenomeni di **rilassamento spin-spin** (con i nuclei di idrogeno vicini) che influenzano la componente $\boldsymbol{M}_y$. A causa di questa dissipazione di energia, il vettore ***M***, compiendo delle spirali di precessione attorno all'asse **z**, si riporta al valore iniziale $\boldsymbol{M}_o$, posizione per la quale la componente $\boldsymbol{M}_y$ è nulla.

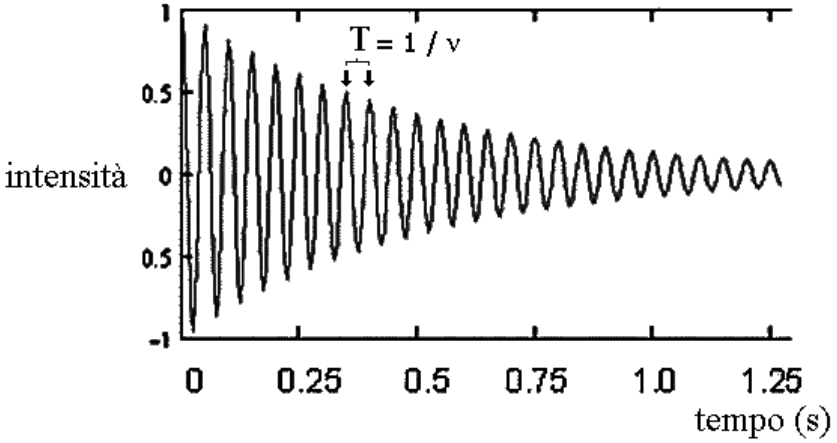
Il tempo necessario perché la magnetizzazione $\boldsymbol{M}_z$ venga recuperata per il 63% è detto **tempo di rilassamento $T_1$**, ed è di circa un secondo. Nell'indagine NMR in medicina, il tempo di rilassamento spin-reticolo $T_1$, è indicativo del tessuto nel quale sono immersi gli idrogeni in 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 $\boldsymbol{M}_o$ di 90°, allora si produce il vettore $\boldsymbol{M}_y$ massimo. In genere ***t(i)*** è di alcuni microsecondi.

Il segnale raccolto è un segnale oscillante con frequenza **υ**, 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**.

Lo smorzamento del segnale FID nel tempo è governato dal tempo di rilassamento spin-spin che fa perdere la sincronia ai nuclei oscillanti. Nella pratica, questo decadimento è ulteriormente accelerato dalle piccole e inevitabili disomogeneità del campo magnetico $B_o$ dello strumento.

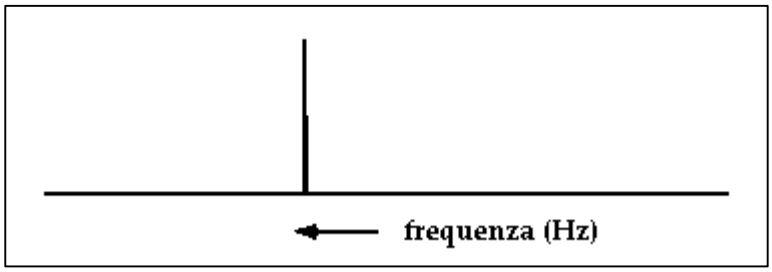
In figura è illustrato il FID del $CH_3I$ per l'atomo di idrogeno.




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 ***υ*** è facilmente individuabile dato che la lunghezza d'onda nel FID, cioè la distanza tra due creste successive, rappresenta il periodo T dell'onda emessa dagli idrogeni e quindi la frequenza ***υ*** si ottiene dalla relazione:

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

A partire da un grafico in **funzione del tempo**, il FID, si ottiene così un nuovo grafico in **funzione delle frequenze**, chiamato **spettro NMR**, che mostra la frequenza assorbita e poi emessa dagli atomi di idrogeno nella molecola. Nel caso di $CH_3I$. abbiamo un singolo segnale dato che tutti gli idrogeni assorbono la stessa frequenza.

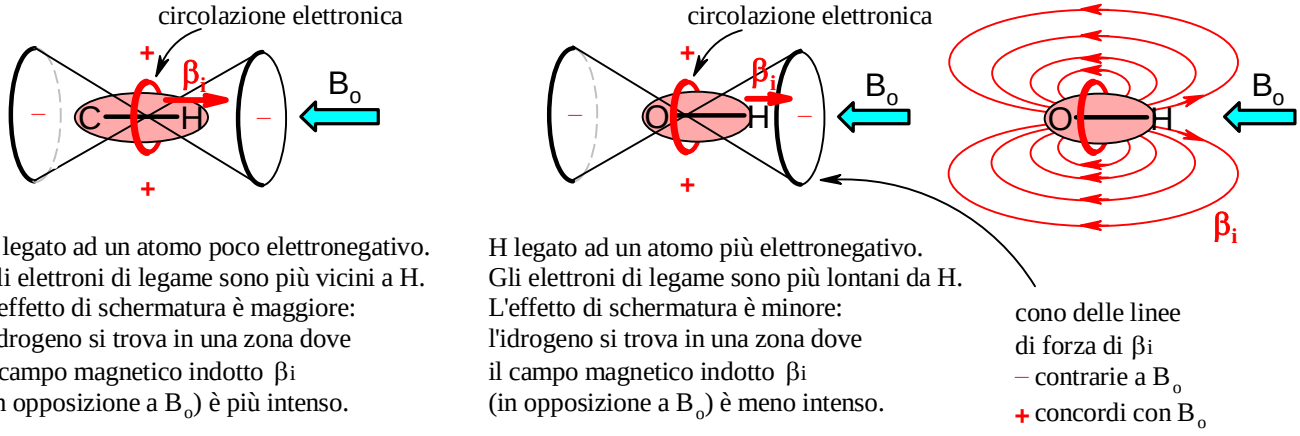



Se, in una analisi HNMR, il campione contiene idrogeni con differenti frequenze di risonanza, questi vengono tutti eccitati contemporaneamente dall'impulso di radiofrequenza e quindi il segnale FID raccolto è una curva complessa, un segnale in funzione del tempo, dato dalla combinazione di più FID semplici, uno per ogni frequenza assorbita dai diversi tipi di idrogeni.
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 $B_o$ per orientare gli spin nucleari e produrre un eccesso di nuclei con lo spin allineato al 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.

# 2. Spostamento chimico

Dato che tutti gli atomi di idrogeno hanno lo stesso dipolo magnetico **μ**, si potrebbe prevedere che risuonino tutti esattamente alla stessa frequenza in un determinato campo magnetico applicato $B_o$.
Se le cose stessero così, la spettroscopia NMR sarebbe inutile per i chimici perché, nello spettro, darebbe un unico segnale per tutti gli idrogeni di qualunque molecola.
Per fortuna, invece, i vari atomi di idrogeno assorbono a frequenze leggermente diverse uno dall'altro a seconda del loro **intorno chimico**. A seconda dell'**elettronegatività** dell'atomo a cui è legato, l'atomo di idrogeno può essere più o meno immerso nella nuvola degli elettroni di legame. Gli elettroni sono **particelle cariche** e, quando sono sottoposti al campo magnetico $\mathbf{B_o}$, producono una circolazione elettronica che genera un **piccolo campo magnetico indotto $\boldsymbol{\beta_i}$ opposto** a quello molto più forte applicato.
Se l'idrogeno è legato ad un **atomo poco elettronegativo**, come il carbonio nella figura qui sotto a sinistra, è più schermato dalla nuvola elettronica di legame perchè si trova in una zona dove il campo magnetico indotto $\boldsymbol{\beta_i}$ più intenso, e quindi sente un campo magnetico effettivo $B_{eff}$ molto abbassato rispetto a $B_o$ ($B_{eff} = B_o - \boldsymbol{\beta_i}$) e quindi questo idrogeno subisce la transizione ad una frequenza minore.




H legato ad un atomo poco elettronegativo.
Gli elettroni di legame sono più vicini a H.
L'effetto di schermatura è maggiore:
l'idrogeno si trova in una zona dove
il campo magnetico indotto $\beta_i$
(in opposizione a $B_o$) è più intenso.

H legato ad un atomo più elettronegativo.
Gli elettroni di legame sono più lontani da H.
L'effetto di schermatura è minore:
l'idrogeno si trova in una zona dove
il campo magnetico indotto $\beta_i$
(in opposizione a $B_o$) è meno intenso.

cono delle linee
di forza di $\beta_i$
– contrarie a $B_o$
+ concordi con $B_o$

Se, invece, l'idrogeno è legato ad un **atomo più elettronegativo**, come l'ossigeno nella figura qui sopra in centro, è meno schermato dalla nuvola elettronica di legame perché si trova in una zona dove il campo indotto $\beta_i$ è più debole e quindi sente un campo magnetico effettivo $B_{eff}$ solo di poco abbassato rispetto a $B_o$ ($B = B_o - \beta_i$): questo idrogeno assorbe a frequenze maggiori.
La variazione di frequenza della radiazione assorbita viene chiamata **spostamento chimico**, ma per essere quantificata, è necessario individuare un idrogeno di riferimento al quale associare il valore zero della scala.
Per convenzione, lo zero è stato attribuito agli idrogeni del **tetrametilsilano** $Si(CH_3)_4$ che sono tra i più fortemente schermati a causa della bassa elettronegatività del silicio. Rispetto al tetrametilsilano, le normali molecole organiche assorbono a frequenze maggiori e quindi i loro spostamenti chimici sono sempre positivi.
Lo spostamento chimico assoluto, quindi, è dato dalla differenza tra la frequenza (in Hz) assorbita dall'idrogeno in esame e quella assorbita dagli idrogeni del TMS (tetrametilsilano), preso come riferimento:

**Spostamento chimico assoluto** $\quad \Delta = Hz_{(H\ in\ esame)} - Hz_{(H\ TMS)}$

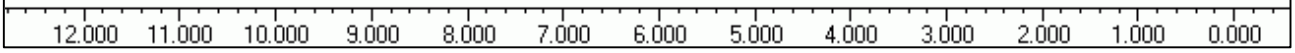
Lo spostamento chimico assoluto, però, è proporzionale al campo applicato $B_o$, perché è generato dall'effetto schermante degli elettroni che è indotto dallo stesso campo magnetico $B_o$, quindi gli spettrometri NMR che usano campi magnetici più intensi producono spostamenti chimici maggiori.
Per evitare confusione con valori sempre diversi di spostamento chimico, si preferisce usare lo **spostamento chimico relativo δ** che è così definito:

**Spostamento chimico relativo** $\quad \delta = \dfrac{Hz_{(H\ in\ esame)} - Hz_{(H\ TMS)}}{MHz_{(H\ TMS)}}$ ppm

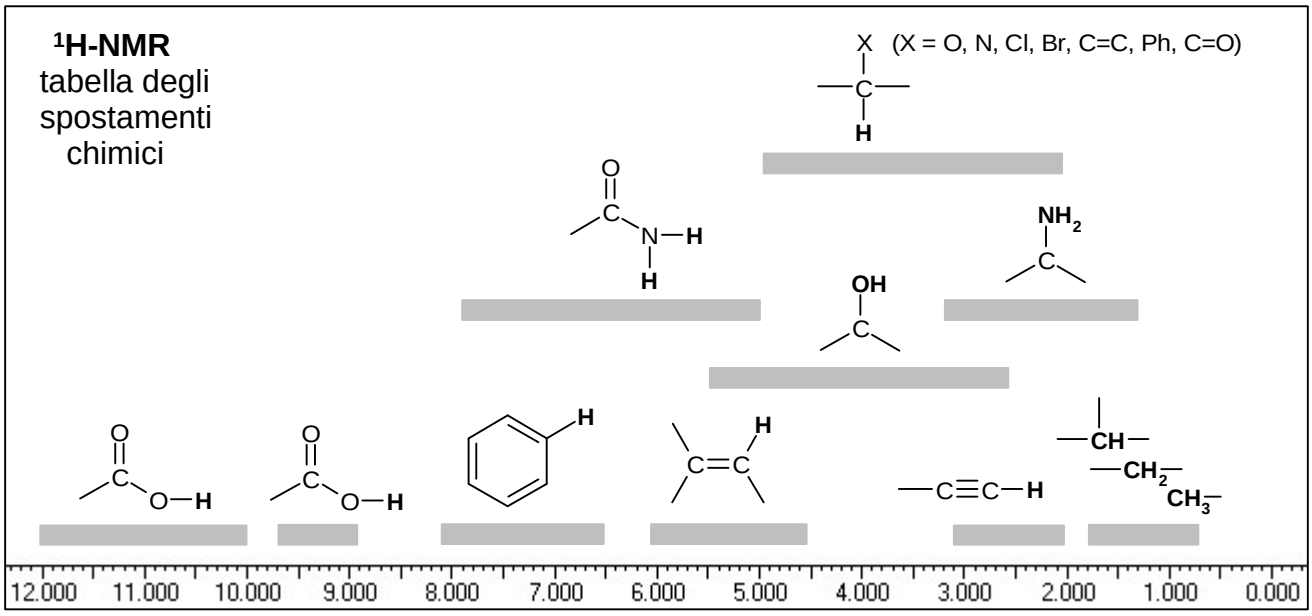
Lo spostamento chimico relativo **δ** è in **ppm** (Hz/MHz) ed è **indipendente dal campo magnetico applicato**, quindi è **uguale in tutti gli strumenti NMR** qualunque sia la loro potenza.
Per l'NMR del protone ($^1$H-NMR) la scala δ si estende da 0 a 12 ppm; mentre per l'NMR del carbonio ($^{13}$C-NMR) la scala è molto più estesa e copre l'intervallo 0-220 ppm.

Riassumendo, gli idrogeni **legati ad atomi più elettronegativi** risultano **deschermati**, quindi sentono un campo magnetico effettivo 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 |




Nella scala δ della spettroscopia **$^1$H-NMR**, i semplici protoni idrocarburici assorbono nella regione 0,9-1,7 ppm, i protoni sul carbonio adiacente al carbonile si trovano a 2-3 ppm, i protoni sul carbonio al quale è legato un atomo elettronegativo (ossigeno, azoto, alogeni) si trovano a 3-4 ppm, i protoni vinilici risuonano a 5-6 ppm, i protoni aromatici a 7-8 ppm, i protoni aldeidici a 9-10 ppm, ed i protoni degli acidi carbossilici sono quelli che hanno lo spostamento chimico maggiore e cadono nell'intervallo 10-12 ppm. La seguente tabella riassume gli spostamenti chimici delle principali molecole organiche.



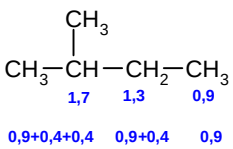

**Stima più accurata degli spostamenti chimici**

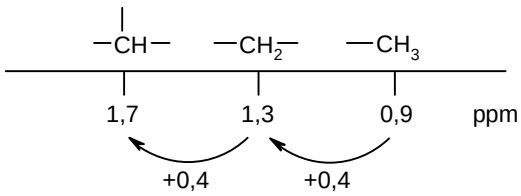
La tabella qui sopra indica gli assorbimenti di massima dei vari protoni, con dei grandi intervalli di incertezza che non consentono di fare stime precise. Per prevedere in modo più accurato gli spostamenti chimici, conviene partire dai valori tipici degli alcani e sommare a questi l'effetto degli altri sostituenti presenti nella molecola.

I sostituenti possono indurre uno spostamento chimico sugli idrogeni vicini non solo per effetto induttivo elettronattrattore o elettrondonatore, ma anche per risonanza.

In un alcano l'assorbimento dell'idrogeno di un **gruppo $CH_3$** (primario) è circa di 0,9 ppm.

L'idrogeno di un **gruppo $CH_2$** (secondario) assorbe a 1,3 ppm, infatti ha legato un carbonio al posto di uno degli idrogeni del $CH_3$. La maggiore elettronegatività del carbonio (2,5) rispetto all'idrogeno (2,1) produce un ulteriore spostamento di 0,4 ppm verso delta maggiori, per questo l'idrogeno di un $CH_2$ assorbe a: 0,9 + 0,4 = 1,3 ppm.

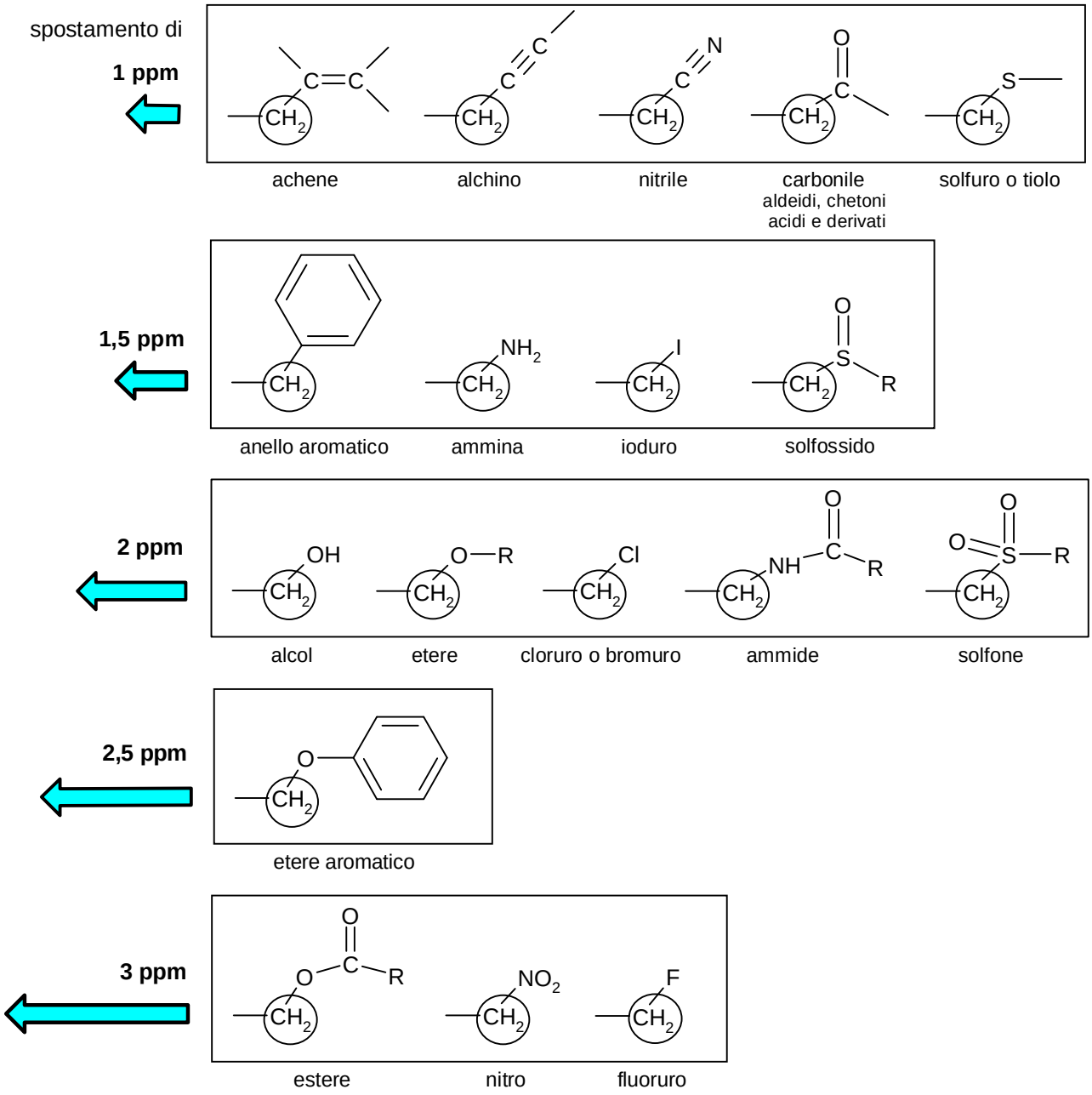


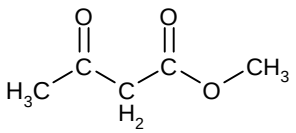

L'idrogeno di un **gruppo CH** (terziario) assorbe a circa 1,7 ppm, infatti si trova su un carbonio che, rispetto al $CH_3$, ha due idrogeni sostituiti con carboni. Poiché il contributo dei vari sostituenti è additivo, l'idrogeno del CH assorbe a: 0,9 + 0,4 + 0,4 = 1,7 ppm.

Se al carbonio ($CH_3$, $CH_2$ o CH) sono legati sostituenti diversi dalla semplice catena di un alcano, si produce uno spostamento chimico ulteriore, tanto maggiore quanto più elettronegativo è il sostituente.
Qui sotto, nella tabella B, sono elencati i vari sostituenti ordinati in base allo spostamento chimico che producono sul carbonio adiacente (mostrato con un generico $CH_2$ cerchiato).
Gli spostamenti della tabella B vanno **sommati** ai valori base di 0,9 per i $CH_3$, 1,3 per i $CH_2$, 1,7 per i CH.

## Tabella B



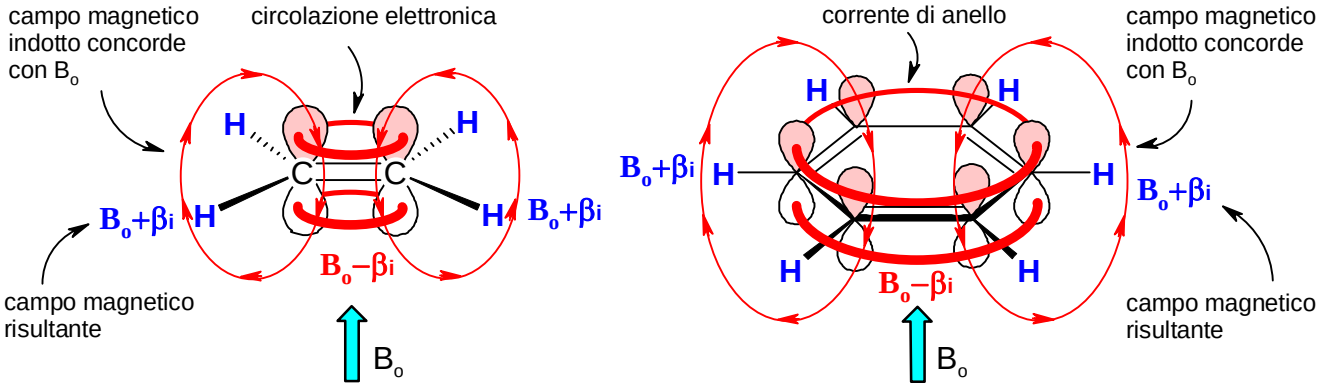

Gli assorbimenti previsti sulla base di questo semplice schema non possono essere molto precisi, ma sono comunque una **buona stima del valore sperimentale**. Si ricordi inoltre che gli assorbimenti **sono additivi**.
Il seguente esempio con l'estere acetacetico mostra come si applica il metodo.



| | | | |
|---|---|---|---|
| **1,9** | **3,3** | **3,9** | **assorbimento previsto** |
| (0,9+1) | (1,3+1+1) | (0,9+3) | |
| **2,1** | **3,3** | **3,6** | **assorbimento sperimentale** |

**Alchini, alcheni e aromatici**

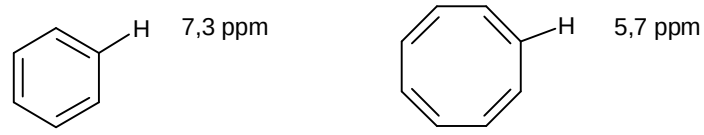
Osservando la tabella di pag.11, si nota che lo spostamento chimico dei protoni vinilici (5-6 ppm) e aromatici (7-8 ppm) è molto più alto di quanto sarebbe prevedibile in base alla sola elettronegatività. In queste molecole si verifica un fenomeno molto particolare causato dalla nuvola elettronica π. Il **campo magnetico indotto $\beta_i$**, prodotto dalla nuvola π, è **opposto** al campo applicato $B_o$ **nel centro della molecola** (effetto schermante), ma è **concorde con $B_o$** nella zona periferica, dove ci sono gli **idrogeni vinilici e fenilici** (effetto deschermante). Questi idrogeni sentono un campo più intenso di $B_o$ ($B_{eff} = B_o + \beta_i$) e così assorbono a frequenze particolarmente elevate.




Questo fenomeno è più intenso negli anelli aromatici perchè, secondo la teoria MO, i tre orbitali π di legame hanno la forma di una **ciambella** e abbracciano tutto l'anello. Quando sono sottoposti al campo magnetico $B_o$, i sei elettroni π di questi orbitali danno origine ad una vera e propria **corrente di anello** più intensa della semplice circolazione elettronica degli alcheni. Il campo magnetico $\beta_i$, generato dalla corrente di anello, fa assorbire gli idrogeni aromatici a 7-8 ppm, un valore più alto di 2 ppm rispetto ai 5-6 ppm di un normale alchene.

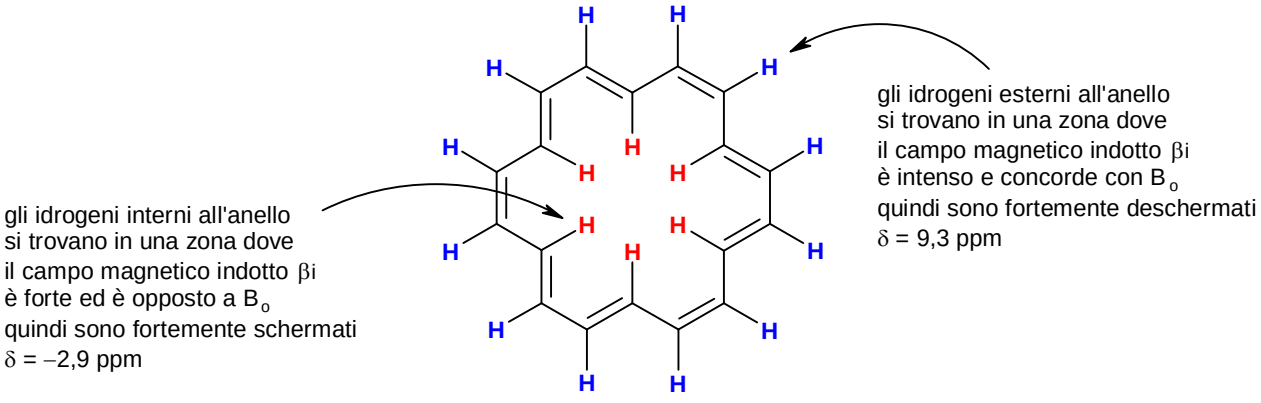
Questo rende la spettroscopia NMR la tecnica migliore per decidere se una molecola è aromatica.

Per esempio il benzene (che ha 6 elettroni π) ha idrogeni che assorbono a 7,3 ppm, ha la corrente di anello e quindi è aromatico, mentre il cicloottatetraene (che ha 8 elettroni π) ha idrogeni che assorbono a 5,7 ppm come i normali alcheni e quindi non è aromatico in accordo con la regola di Huckel (4n+2).



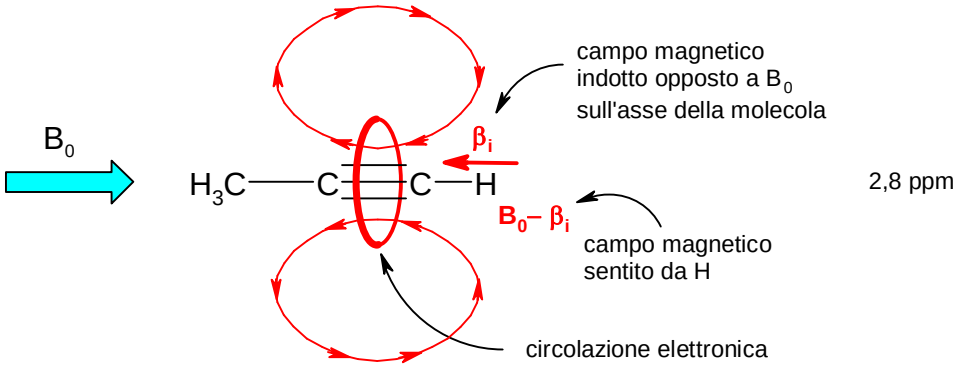

benzene aromatico — cicloottatetraene antiaromatico

Anelli aromatici particolarmente grandi, come il [18]-annulene $C_{18}H_{18}$, (18 elettroni π), possono avere **idrogeni anche dentro l'anello**. I 12 protoni esterni dell'annulene assorbono nella zona superiore degli aromatici, a 9,3 ppm, denunciando una corrente di anello particolarmente intensa. I 6 protoni interni assorbono a −2,9 ppm (a frequenze più basse del TMS), e confermano la presenza, **all'interno dell'anello**, di un forte campo magnetico indotto **$\beta_i$ contrario** a $B_o$ che scherma fortemente i 6 protoni centrali.



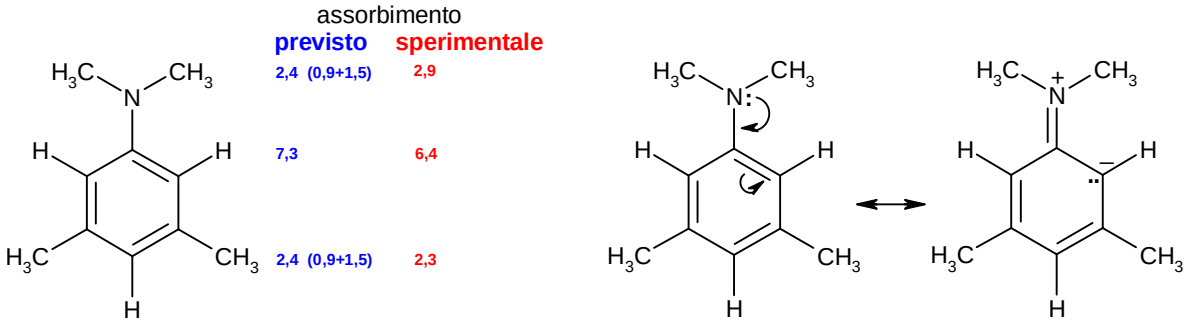

[18]-annulene aromatico

Gli idrogeni legati al carbonio sp degli alchini, pur essendo legati ad un carbonio più elettronegativo (sp) di quello degli alcheni ($sp^2$), assorbono a frequenze inferiori (a circa 2-3 ppm). In questo caso i legami π hanno un effetto opposto a quello visto prima a causa della particolare geometria del triplo legame e producono un **campo magnetico indotto** $\beta_i$ **opposto** al campo applicato $B_o$ nel punto che è occupato dall'idrogeno (effetto schermante). Questo sente quindi un campo magnetico $B_{eff}$ più debole di $B_o$ (**$B_{eff} = B_o - \beta_i$**) e così assorbe a frequenze inferiori.




**Effetto induttivo e risonanza**

Vediamo ora come l'effetto induttivo e la risonanza influenzano l'assorbimento dei vari idrogeni di un anello. Esaminiamo, per cominciare, la seguente ammina aromatica: N,N,3,5-tetrametilanilina.



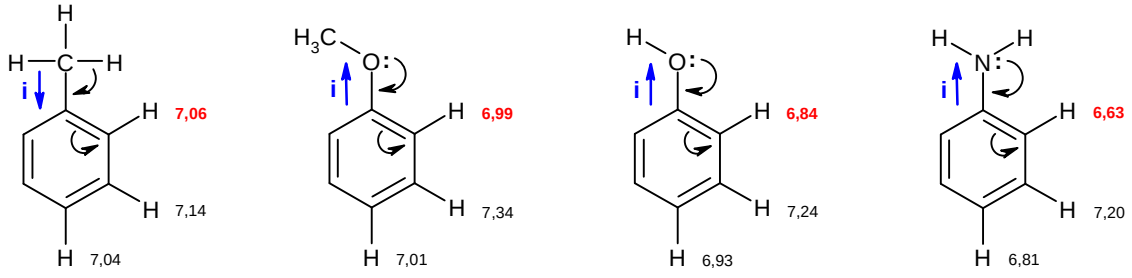

I tre valori degli spostamenti chimici previsti in base alla **tabella B** di pagina 12 sono in disaccordo con i valori sperimentali, ma, se teniamo conto dell'effetto induttivo e della risonanza, riusciamo a spiegare con facilità le variazioni osservate. Quando l'azoto dona elettroni all'anello per risonanza, diventa positivo e, quindi, è più elettronegativo. I due $CH_3$ legati all'azoto sono deschermati e quindi il loro assorbimento si sposta a frequenze maggiori e passa dai 2,4 ppm previsti a 2,9 ppm. Nell'anello, invece, la risonanza porta una carica negativa in orto e para, qui gli idrogeni risultano più schermati e il loro assorbimento si sposta a frequenze minori passando da 7,3 a 6,4 ppm. La maggior quantità di elettroni nell'anello ha una piccola influenza anche sui $CH_3$ in meta che si spostano da 2,4 a 2,3 ppm.

**Derivati del benzene ricchi o poveri di elettroni**

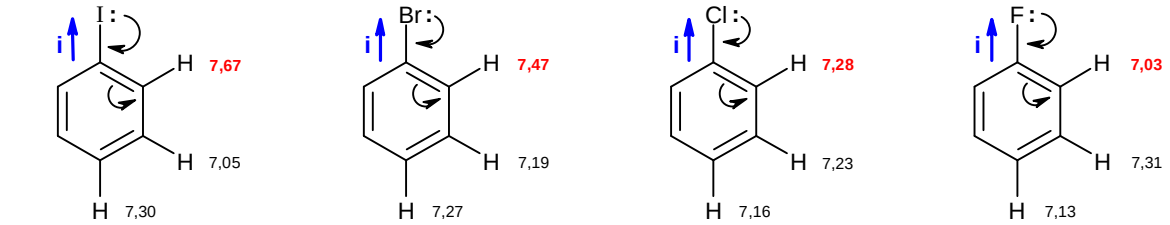
Tenendo conto della risonanza e dell'effetto induttivo, possiamo interpretare meglio gli spostamenti chimici che osserviamo negli spettri NMR, ma questo vale anche alla rovescia: i segnali NMR sono un'indicazione di quanto siano importanti la risonanza o l'effetto induttivo nelle varie molecole.

Esaminiamo quindi, alla luce dei dati NMR, le proprietà dei più comuni derivati del benzene.

Cominciamo questo esame dai **derivati del benzene più reattivi** verso gli elettrofili, che hanno anelli ricchi di elettroni dato che contengono **gruppi elettron-donatori**. Qui vediamo toluene, anisolo, fenolo e anilina.

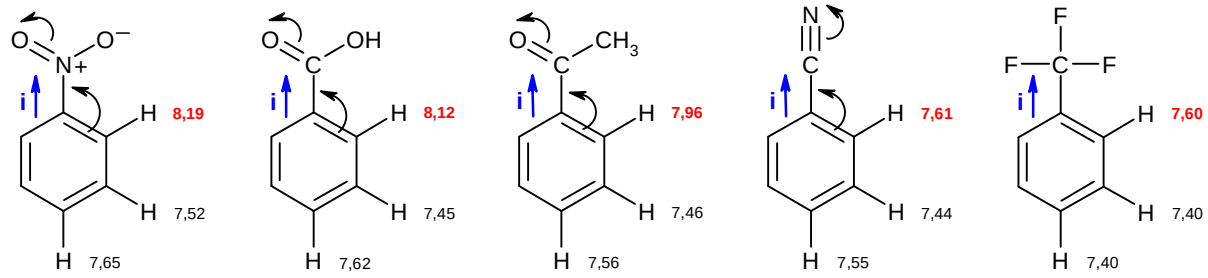


Il segnale degli **idrogeni in posizione orto** varia da 7,06 ppm nel toluene a 6,63 ppm nell'anilina e indica che su questi idrogeni vi è una maggior schermatura e quindi una maggior densità elettronica rispetto al benzene che assorbe a 7,27 ppm. Questi composti, infatti, sono da 20 a 1000 volte più reattivi del benzene verso gli elettrofili.
In anisolo, fenolo e anilina, l'effetto induttivo (freccia blu accanto al legame) e la risonanza hanno direzioni opposte, ma **l'effetto di risonanza prevale su quello induttivo**, e introduce elettroni nell'anello che giungono nelle posizioni orto e para dove creano una maggiore schermatura e uno spostamento verso frequenze minori di 7,27 ppm. L'effetto è più vistoso nell'**anilina** (6,63 ppm), un po' meno forte nel **fenolo** (6,84 ppm) perché l'ossigeno è più elettronegativo dell'azoto e contrasta di più la risonanza.
Nell'**anisolo** (6,99 ppm) l'effetto induttivo è maggiore che nel fenolo a causa della maggiore elettronegatività del $CH_3$ rispetto all'idrogeno e infatti i valori sono leggermente maggiori del fenolo in tutte e tre le posizioni orto, meta, para. Nel **toluene** (7,06 ppm), infine, vi è un debole effetto induttivo e una debole risonanza (iperconiugazione), che però collaborano nel donare elettroni all'anello e quindi schermano leggermente le posizioni orto e para.
Ora esaminiamo i **derivati del benzene di media reattività**, gli alogeno-benzeni, che hanno sostituenti **elettron-donatori** per risonanza, ma anche **elettronattattori** per effetto induttivo.




iodobenzene bromobenzene clorobenzene fluorobenzene

Il segnale dell'idrogeno in orto va da 7,67 ppm dello iodobenzene a 7,03 ppm del fluorobenzene. Questi valori sono vicini a quelli del benzene (7,27 ppm) e indicano che l'effetto induttivo (che sottrae elettroni all'anello per l'elettronegatività degli alogeni) è circa bilanciato dalla risonanza (che dona elettroni all'anello).
Nello **iodobenzene prevale l'effetto induttivo**: piccolo effetto induttivo (EN = 2,66) e piccolissima risonanza, tuttavia la forte deschermatura è dovuta anche all'effetto magnetico dei grandi orbitali 5p dello iodio.
Nel **fluorobenzene prevale di poco la risonanza**: forte risonanza e forte effetto induttivo (EN = 4).
La risonanza, infatti, diventa sempre meno importante passando dal fluorobenzene allo iodobenzene. Infatti l'orbitale 2pπ del carbonio si sovrappone bene con il 2pπ del fluoro, ma la sovrapposizione diventa sempre meno efficace con i successivi 3pπ(Cl), 4pπ(Br), 5pπ(I).
Esaminiamo infine i **derivati del benzene meno reattivi** dove sono presenti **gruppi elettron-attrattori** che agiscono sia per risonanza che per effetto induttivo: nitrobenzene, acido benzoico, acetofenone e benzonitrile, oppure solo per effetto induttivo: (trifluorometil)-benzene.

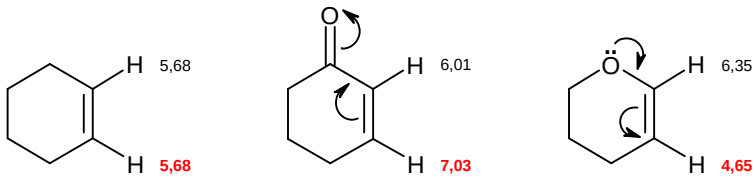



nitrobenzene acido benzoico acetofenone benzonitrile (trifluorometil)-benzene

Gli effetti più vistosi si hanno nelle molecole che hanno risonanza. La molecola con il segnale dell'idrogeno in orto spostato a frequenze maggiori è il **nitrobenzene** (8,19 ppm) che è il derivato più disattivato e reagisce 1000 volte più lentamente del benzene. Il nitro-gruppo ruba elettroni all'anello sia per risonanza sia con un forte effetto induttivo dovuto all'elettronegatività dell'azoto positivo.
I successivi tre composti, **acido benzoico**, **acetofenone e benzonitrile**, sono da 500 a 100 volte meno reattivi del benzene, e il segnale dell'idrogeno in orto scende da 8,12 a 7,96, a 7,61 ppm. Questo andamento è in accordo con una risonanza che ruba elettroni all'anello accompagnata da un effetto induttivo via via minore nelle tre molecole.
Il **(trifluorometil)-benzene** è l'ultimo di questo gruppo di derivati disattivati, non può rimuovere elettroni per risonanza, e il suo segnale a 7,60 ppm è interamente dovuto al suo forte effetto induttivo.

**Alcheni ricchi o poveri di elettroni**

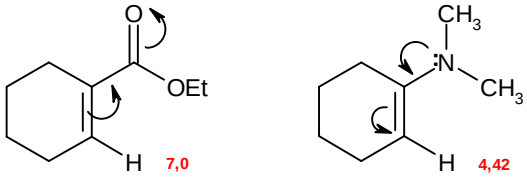
Situazioni simili si possono verificare anche con gli alcheni. Confrontiamo il cicloesene con due suoi derivati, uno che accanto al doppio legame ha un carbonile (**elettronattrattore per risonanza**), l'altro con un ossigeno (**elettrondonatore per risonanza**).




Mentre nel cicloesene e due idrogeni vinilici sono identici, nei derivati i due protoni vinilici sono molto diversi uno dall'altro.

Nel **primo caso** (chetone coniugato) il protone più lontano in posizione β (rosso) diventa più povero di elettroni e si porta a 7,03 ppm (+1,4 ppm rispetto al cicloesene) a causa dell'effetto elettronattrattore per risonanza del carbonile, il protone vicino in α si sposta a 6,01 ppm (+0,3 ppm) per effetto induttivo.

Nel **secondo caso** (etere vinilico) il protone lontano in posizione β (rosso) diventa più ricco di elettroni e si porta a 4,65 ppm (–1 ppm rispetto al cicloesene) a causa dell'effetto elettrondonatore per risonanza dell'ossigeno, mentre il protone in α, impoverito di elettroni per effetto induttivo, è deschermato e si porta a 6,35 ppm (+0,7 ppm).

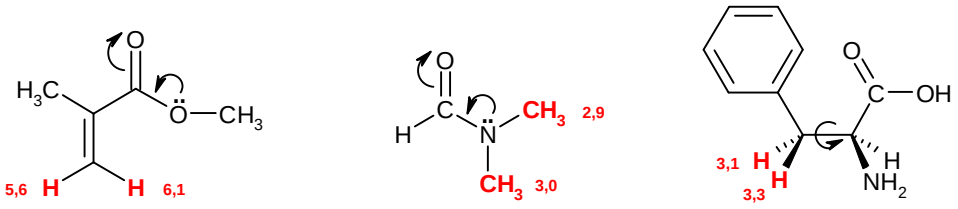



La molecola qui sopra a sinistra è un estere α-β insaturo e dà reazioni di addizione coniugata **con nucleofili** sul **carbonio beta** dove è presente (per risonanza) una parziale **carica positiva** come si deduce anche dal segnale del protone a 7,0 ppm (+1,3 ppm rispetto ad un alchene).

La molecola qui sopra a destra è una enammina e reagisce **con gli elettrofili** sul **carbonio beta** dove è presente (per risonanza) una parziale **carica negativa**, infatti il segnale di quel protone è a 4,42 ppm (–1,3 ppm rispetto ad un alchene).

**Idrogeni diversi apparentemente identici**

Talvolta idrogeni legati allo stesso atomo possono avere assorbimenti diversi. La molecola qui sotto a sinistra, un **estere α-β insaturo**, ha i due idrogeni in basso legati allo stesso atomo dell'alchene che, però, risultano diversi e assorbono a 5,6 e 6,1 ppm a causa del **doppio legame** che **impedisce la rotazione**. Un idrogeno è cis rispetto al carbossile, l'altro è trans e quindi hanno un diverso intorno chimico. L'idrogeno cis assorbe a frequenze maggiori (6,1 ppm) perchè è più vicino al carbossile e ne subisce l'effetto deschermante dovuto alla circolazione elettronica π che coinvolge (per risonanza) anche il secondo ossigeno.




metil 2-metil-prop-2-enoato DMF L-fenilalanina

La molecola centrale è il noto solvente dimetilformammide **DMF**, nel quale i due gruppi $CH_3$ legati all'azoto sono diversi e assorbono a 2,9 e 3,0 ppm a causa del **parziale doppio legame** che l'atomo di azoto fa col carbonio del carbonile (per risonanza). Questo impedisce la rotazione e rende diversi i due $CH_3$.

L'assorbimento previsto secondo la tabella B sarebbe stato:

0,9 ($CH_3$) + 1,5 (N) + 0,5 (carica positiva per risonanza) = 2,9 ppm.

La molecola a destra è l'amminoacido **L-fenilalanina**, i due idrogeni in rosso sono diversi perché vedono i due lati opposti del carbonio **chirale** adiacente. La rotazione è rallentata dall'**ingombro sterico** tra anello e carbossile e avviene più lentamente dei tempi di misura del segnale NMR.

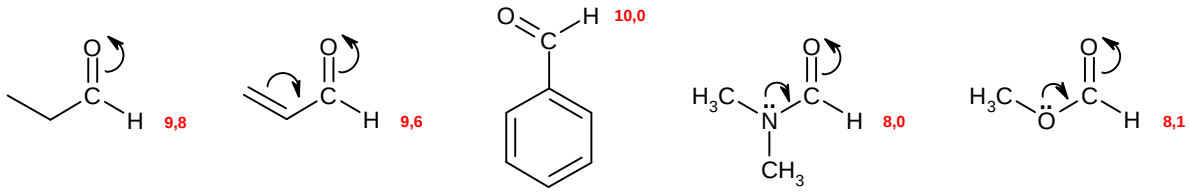
L'assorbimento previsto secondo la tabella B sarebbe stato:

1,3 ($CH_2$) + 1,5 (anello benzenico) + 0,4 (beta $NH_2$) = 3,2 ppm.

**Aldeidi coniugate**

L'idrogeno aldeidico è quello che assorbe a frequenze maggiori (9-10 ppm) tra tutti gli idrogeni legati al carbonio. Questo è dovuto, come negli alcheni, alla circolazione elettronica del doppio legame del carbonile che produce un campo magnetico indotto $\beta_i$ opposto a $B_o$ sul doppio legame, ma concorde con $B_o$ nelle zone periferiche dove si trova l'idrogeno dell'adeide. A questo si aggiunge la forte elettronegatività dovuta alla parziale carica positiva che il carbonio del carbonile assume per risonanza.

Un'aldeide satura come il **propanale** ha l'idrogeno aldeidico che assorbe a 9,8 ppm.



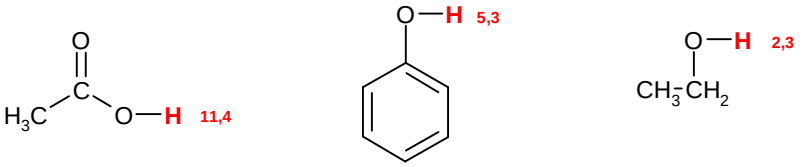

propanale | prop-2-enale | benzaldeide | DMF | formiato di metile

L'**acrilaldeide** (prop-2-enale) assorbe a 9,6 ppm, quindi il doppio legame coniugato abbassa di poco il valore donando elettroni per risonanza. L'anello benzenico della **benzaldeide** alza di poco il valore del protone aldeidico portandolo a 10 ppm per il contributo della corrente di anello.

Variazioni più significative si hanno quando all'aldeide è legato N o O che formano un'ammide o un estere come in **DMF** o nel **formiato di metile**. La risonanza dona elettroni al carbonile e abbassa l'assorbimento di oltre 1,5 ppm infatti questi due idrogeni aldeidici assorbono a 8,0 e 8,1 ppm.

**Idrogeni legati ad eteroatomi**

Gli idrogeni legati direttamente ad eteroatomi (O, N, S) hanno spostamenti chimici molto diversi in rapporto alla loro relativa acidità e inoltre possono essere scambiati rapidamente da una molecola all'altra o col solvente. Per esempio, se prendiamo tre molecole con gruppi OH di diversa acidità come acido acetico, fenolo ed etanolo, osserviamo un segnale dell'idrogeno legato all'ossigeno a **valori tanto più alti** quanto **più acida** è la molecola cioè quanto più polarizzato è il legame O-H.

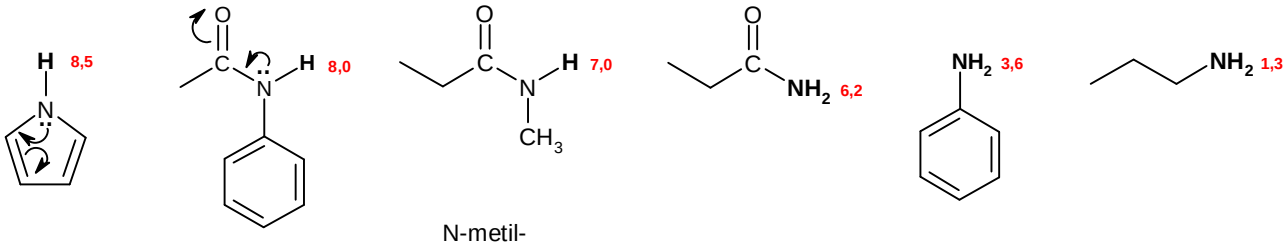



acido acetico
$pK_a = 4,8$

fenolo
$pK_a = 10$

etanolo
$pK_a = 17$

Anche negli idrogeni legati all'azoto, gli spostamenti chimici aumentano con l'acidità.




pirrolo | acetanilide | N-metil-propanammide | propanammide | anilina | propilammina

Il protone del **pirrolo** assorbe a valori particolarmente alti (8,5 ppm) a causa sia dell'aromaticità dell'anello sia della sua **particolare acidità** dovuta alla carica positiva che l'azoto assume per risonanza.

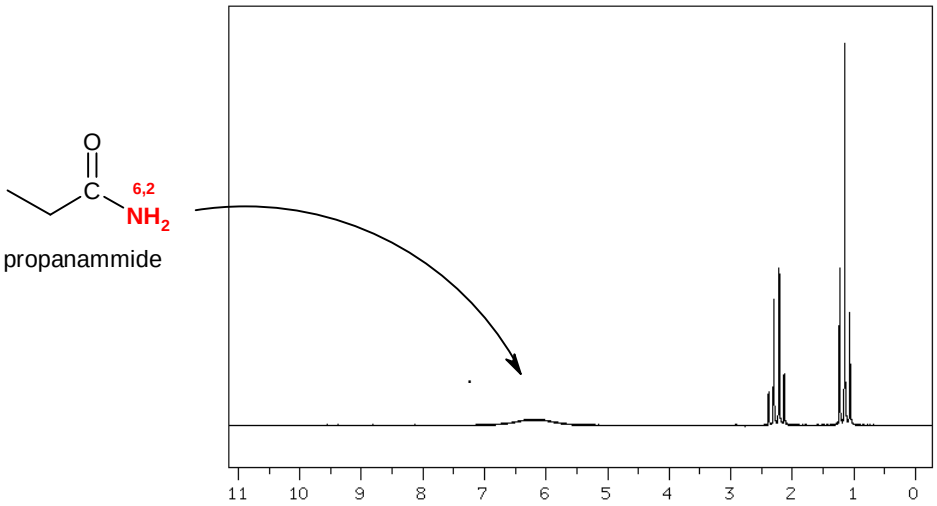
Le ammidi sono debolmente acide e quindi le troviamo nelle successive posizioni. Infine troviamo anilina e propilammina, molecole basiche.

L'**acetanilide** (8,0 ppm) oltre all'effetto deschermante del carbonile, ha una parziale carica positiva sull'azoto a causa della risonanza col carbonile e con l'anello aromatico ed è debolmente acida.

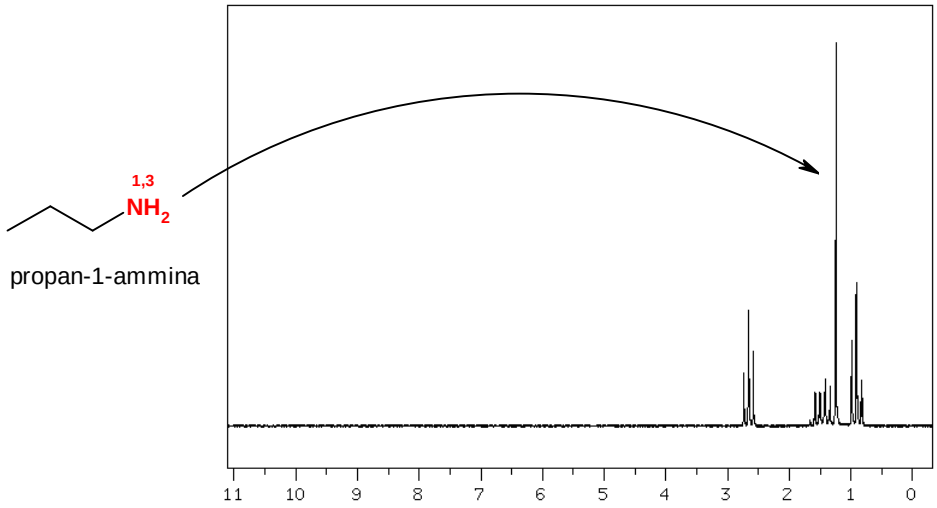
La **N-metilpropanammide** (7,0 ppm) assorbe a frequenze un po' minori perché manca la risonanza con l'anello.

La **propanammide** (6,2 ppm) assorbe a frequenze ancora un po' minori perché l'azoto è meno sostituito e ha un idrogeno (meno elettronegativo) al posto di un carbonio.

La figura seguente mostra lo spettro HNMR della propanammide. Osservate la forma del segnale dell'idrogeno ammidico a 6,2 ppm.




Le molecole che contengono un idrogeno acido legato all'azoto (dal pirrolo alla propanammide) danno un segnale basso e allargato. Questo accade perchè si formano legami a idrogeno di forza diversa da molecola a molecola. L'idrogeno acido, quindi, è schermato in modo diverso nelle varie molecole e assorbe a frequenze leggermente diverse. Dato che l'area del picco è la stessa (e corrisponde al numero di idrogeni che lo producono), il segnale che si forma è più largo, ma anche più basso.
In molecole basiche come le ammine alifatiche e aromatiche, invece, il protone non è abbastanza positivo per formare legami idrogeno e il suo segnale rimane sottile e alto.
Tuttavia i protoni legati all'azoto vengono scambiati velocemente tra molecola e molecola e questo non permette l'accoppiamento di spin (che verrà discusso più avanti), il segnale resta un singoletto, come si vede nello spettro della propan-1-ammina mostrato qui sotto.



**Spostamenti chimici nella spettroscopia del $^{13}C$**

La scala degli spostamenti chimici nella spettroscopia **$^{13}C$-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.**

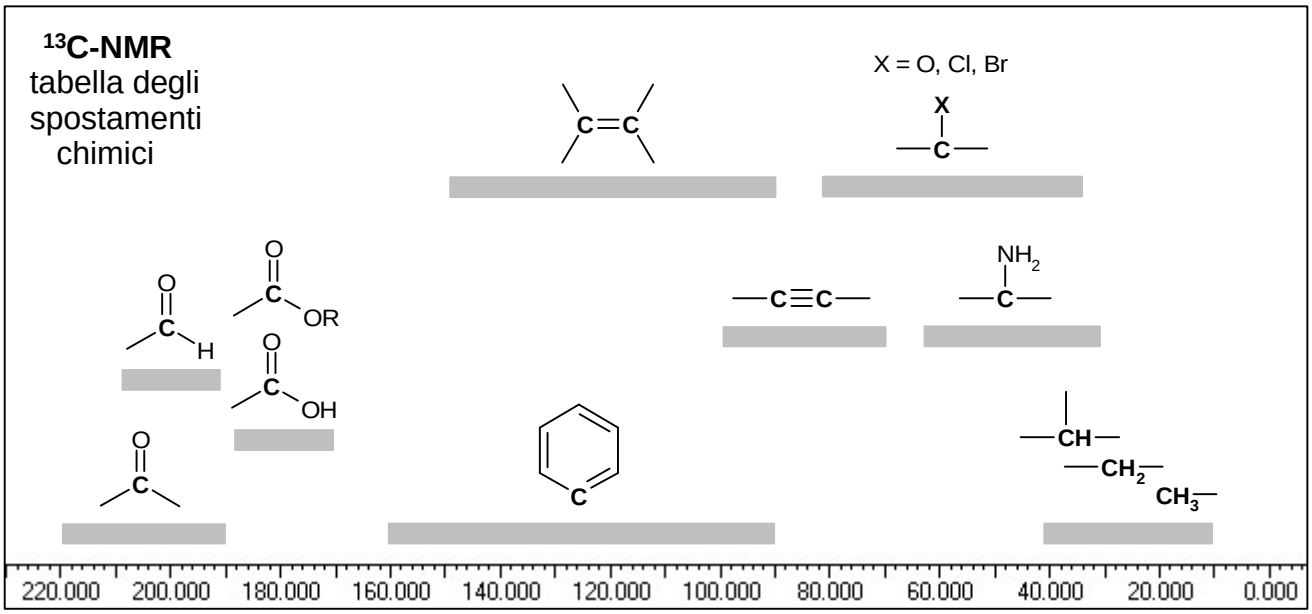
Consideriamo le seguenti molecole a titolo di esempio:

pentano 1-pentene 1-butanolo butanale

Il **carbonio $sp^3$** assorbe a frequenze molto più basse del **carbonio $sp^2$**. Questo lo si deduce confrontando l'assorbimento del C-2 nel pentano (23 ppm) e nell'1-pentene (138 ppm), oppure confrontando l'assorbimento del C-1 nell'1-butanolo (61 ppm) e nel butanale (202 ppm).

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

I semplici carboni primari $CH_3$ di un alcano assorbono nella regione 15-30 ppm,
I carboni secondari e terziari $CH_2$ e CH di un alcano sono spostati a 20-50 ppm,
I carboni legato ad atomi elettronegativi (ossigeno o alogeni) sono spostati i carboni a 40-80 ppm.
I carboni del triplo legame degli alchini sono spostati a 70-90 ppm.
I carboni del doppio legame degli alcheni si trovano a 100-150 ppm.
I carboni aromatici assorbono a 120-170 ppm.
I carboni dei carbonili di acidi, esteri ed ammidi assorbono tra 170 e 190 ppm.
I carboni dei carbonili di aldeidi e chetoni assorbono tra 190 e 220 ppm.




# 3. Area dei picchi

Un'ulteriore caratteristica della spettroscopia **$^1H$-NMR** è il fatto che l'intensità del segnale è proporzionale al numero di idrogeni che generano il segnale; ovvero, **l'area** dei picchi (l'integrale) è direttamente **proporzionale** al **numero di idrogeni** che li hanno prodotti. Le integrazioni sono date come i più semplici numeri interi che si ottengono dal rapporto tra le aree dei picchi. Per esempio, l'acido acetico $CH_3COOH$ ha due picchi nello spettro $^1H$-NMR, uno a 2 ppm con area = 3, ed un secondo a 12 ppm con area = 1. L'acetato di metile, $CH_3COOCH_3$ ha anch'esso due picchi nello spettro $^1H$-NMR, uno a 2 ppm con area = 1, ed un secondo a 4 ppm con area = 1 (i due picchi hanno la stessa area relativa, dato che ognuno rappresenta tre idrogeni).

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

# 4. Accoppiamento di spin: molteplicità

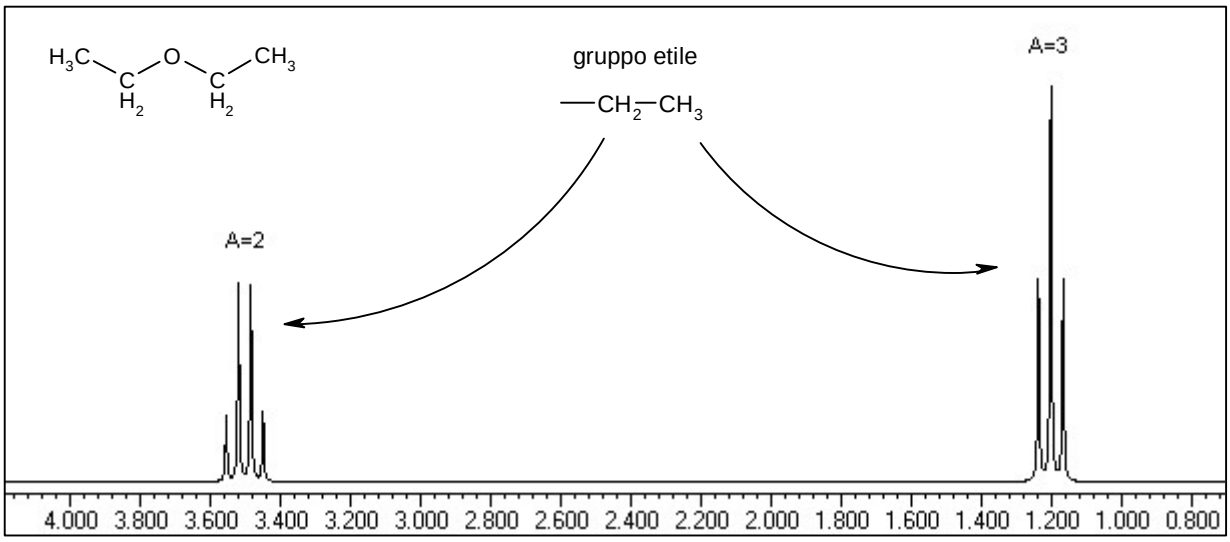
**$^1$H-NMR**

Nello spettro $^1$HNMR del dietiletere $CH_3{-}CH_2{-}O{-}CH_2{-}CH_3$ ci aspettiamo di trovare i segnali degli idrogeni del **gruppo etile**.

Il segnale del $CH_2$ si deve trovare a frequenze maggiori per la vicinanza con l'ossigeno elettronegativo: l'assorbimento previsto secondo la tabella B è: 1,3 ($CH_2$) + 2 (O) = 3,3 ppm.

Il segnale del $CH_3$ è atteso a frequenze minori: 0,9 ($CH_3$) + 0,3 (beta O) = 1,2 ppm.

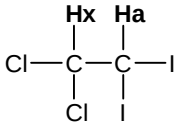
Lo spettro qui sotto, però, ci mostra una situazione più complessa con i segnali trasformati in **picchi multipli**.

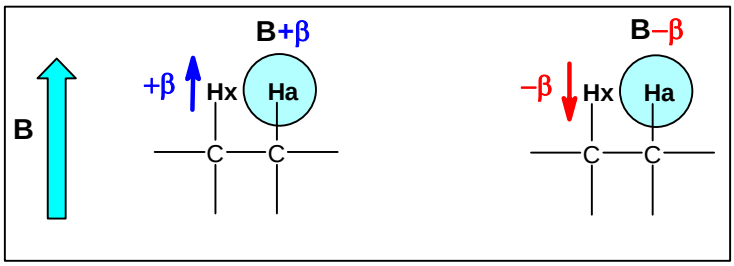



Il numero di picchi in cui è diviso il segnale di risonanza di un nucleo è detto **molteplicità**. Il segnale a 3,5 ppm, qui sopra a sinistra, è diviso in 4 picchi e quindi ha molteplicità 4. Questo fenomeno accade quando c'è **accoppiamento di spin** tra i nuclei di idrogeni vicini e nasce dal fatto che l'idrogeno in esame è soggetto a **due tipi di campo magnetico**. Il primo, **B**, è dato dal campo magnetico applicato $B_o$, schermato dagli elettroni dell'intorno chimico. L'altro, **β**, **è il piccolo campo magnetico** generato dallo **spin nucleare degli H vicini**. Poiché gli spin nucleari si possono disporre paralleli od opposti al campo B, il loro contributo si può sommare o sottrarre a B producendo un campo magnetico effettivo B+β o B−β.

L'accoppiamento di spin avviene solo tra idrogeni vicini tra loro, ma **non equivalenti** (devono assorbire a frequenze diverse) mentre gli idrogeni equivalenti, come quelli di un metile $CH_3$, non si accoppiano tra loro.

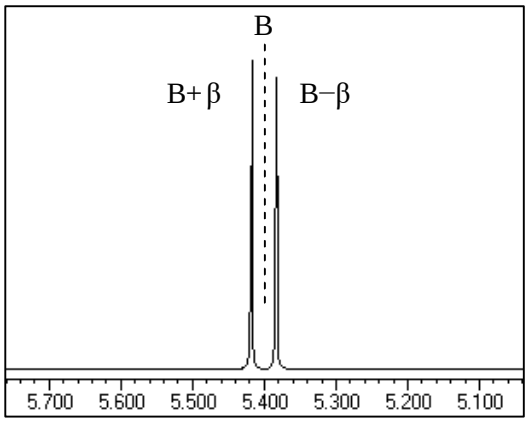
Per comprendere il fenomeno, consideriamo dapprima il caso più semplice (**caso AX**) nel quale i due idrogeni **Ha** (idrogeno in esame) e **Hx** (idrogeno vicino) hanno spostamenti chimici abbastanza lontani tra loro (come le lettere A e X nell'alfabeto). Questa situazione si verifica nell' 1,1-dicloro-2,2-diiodoetano mostrato qui sotto.



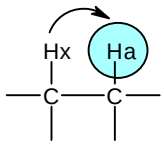

L'idrogeno vicino Hx può avere due orientamenti di spin, ugualmente probabili, + β e − β **allineato od opposto** al campo magnetico B. Così il campo magnetico sentito da Ha è dato dalla somma del campo magnetico B e di quello generato dallo spin di Hx, quindi è **B+β** nella metà delle molecole, mentre è **B−β** nell'altra metà delle molecole.

Quindi il segnale dell'idrogeno in esame Ha viene diviso in 2 picchi uguali (**doppietto**), per opera di **un** idrogeno vicino Hx.




**doppietto**:
indica la presenza di
**un idrogeno vicino**
all'idrogeno in esame.
molteplicità m = $\mathbf{H_{vicini}}$ + 1
m = **1** + 1 = 2 picchi

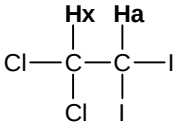
L'idrogeno Hx trasforma
in un **doppietto** il segnale di Ha

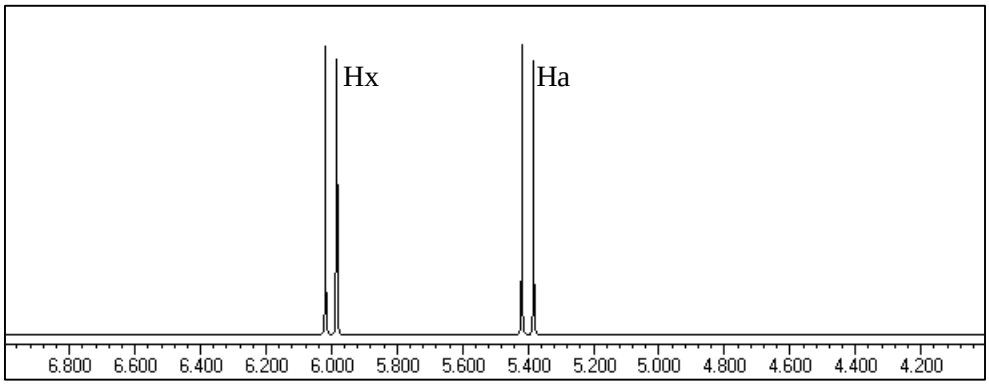



Nella figura, la frequenza di risonanza di Ha è 5,4 ppm, indicata dalla linea tratteggiata, e si trova a metà tra i due picchi del doppietto.

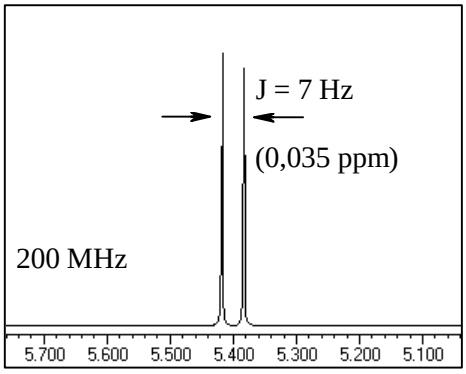
**L'accoppiamento di spin è reciproco**, quindi se Hx è accoppiato con Ha, anche Ha è accoppiato con Hx.

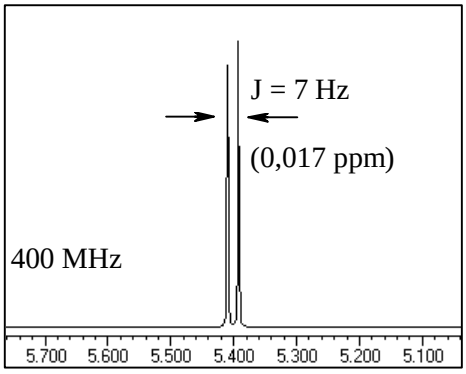
Hx con i suoi due orientamenti di spin, trasforma il segnale di Ha in un doppietto e Ha fa lo stesso con Hx e trasforma anche il segnale di Hx in un doppietto. Lo spettro NMR completo, quindi, è il seguente:




Il segnale di Ha (Area=1) è a 5,4 ppm [1,7 (CH) + 1,5 (I) + 1,5 (I) + 0,3 (beta Cl) + 0,3 (beta Cl) = 5,3 ppm]
Il segnale di Hx (Area=1) è a 6,0 ppm [1,7 (CH) + 2 (Cl) + 2 (Cl) + 0,3 (beta I) + 0,3 (beta I) = 6,3 ppm]
Ha è trasformato in un doppietto dall'idrogeno vicino Hx.
Hx è trasformato in un doppietto dall'idrogeno vicino Ha.
La separazione in Hertz tra i due picchi del doppietto nei due segnali accoppiati è la stessa per Ha e Hx (in questo caso vale 7 Hz) e viene chiamata **costante di accoppiamento J** e dipende solo dalla geometria molecolare.

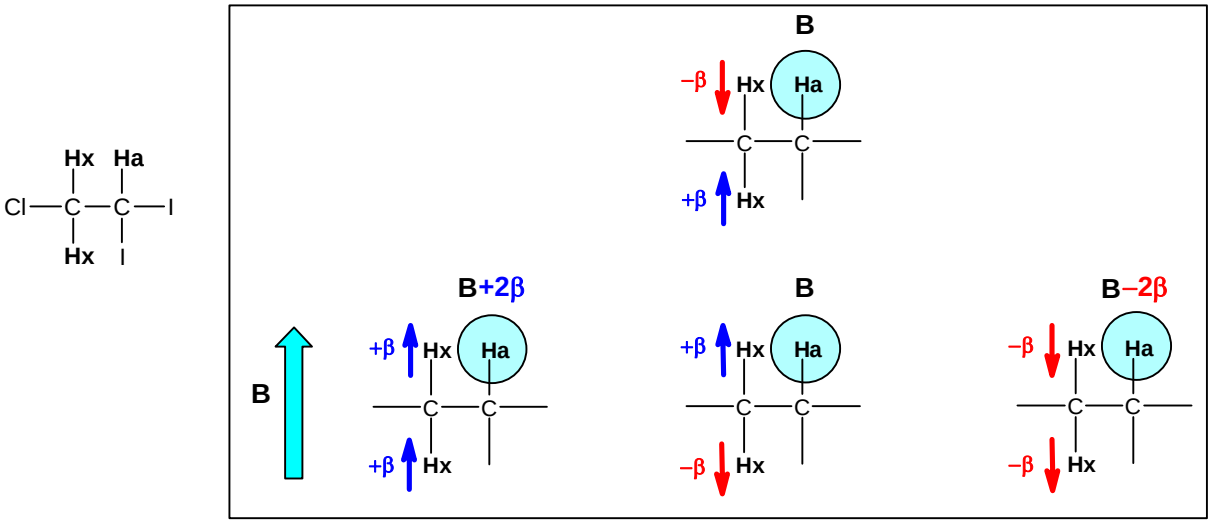


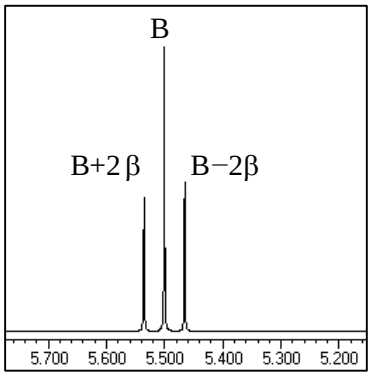

Mentre lo spostamento chimico assoluto è proporzionale al campo applicato $B_o$ (è generato dall'effetto schermante degli elettroni che è indotto dallo stesso campo magnetico $B_o$), l'accoppiamento di spin è indipendente da $B_o$, perché nasce dal campo magnetico dello spin nucleare.

Dato che la costante di accoppiamento **J è indipendente da $\mathbf{B_o}$**, i due picchi del doppietto appaiono più lontani negli strumenti meno potenti. In uno strumento da 200 MHz (1 ppm = 200 Hz) la costante J è di 0,035 ppm (7/200) mentre in uno strumento di potenza doppia da 400 MHz (1 ppm = 400 Hz) la costante J è metà: 0,017 ppm (7/400) e i due picchi sono più vicini nello spettro.

Consideriamo ora il **caso $AX_2$** in cui un gruppo CH è vicino ad un gruppo $CH_2$. Questo caso si verifica, per esempio, nell'1-cloro-2,2-diiodoetano mostrato qui sotto.
Chiamiamo Ha l'idrogeno in esame del CH e chiamiamo Hx i due idrogeni vicini del $CH_2$. Per capire come gli idrogeni vicini del $CH_2$ influenzano l'idrogeno del CH, dobbiamo considerare in quanti modi diversi possono orientarsi i due idrogeni del $CH_2$. Possono disporsi in quattro modi diversi: (↑↑) tutti e due allineati col campo, (↑↓) o (↓↑) uno allineato e uno in opposizione, (↓↓) tutti e due contro il campo.

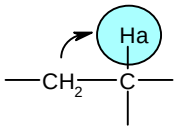



Il campo magnetico sentito dall'idrogeno in esame Ha può assumere, quindi, tre diversi valori:
**(B+2β)**, **(B)**, **(B−2β)**. Il risultato è che il segnale dell'idrogeno Ha viene suddiviso in tre picchi (**tripletto**) per opera dei **due idrogeni vicini** Hx.

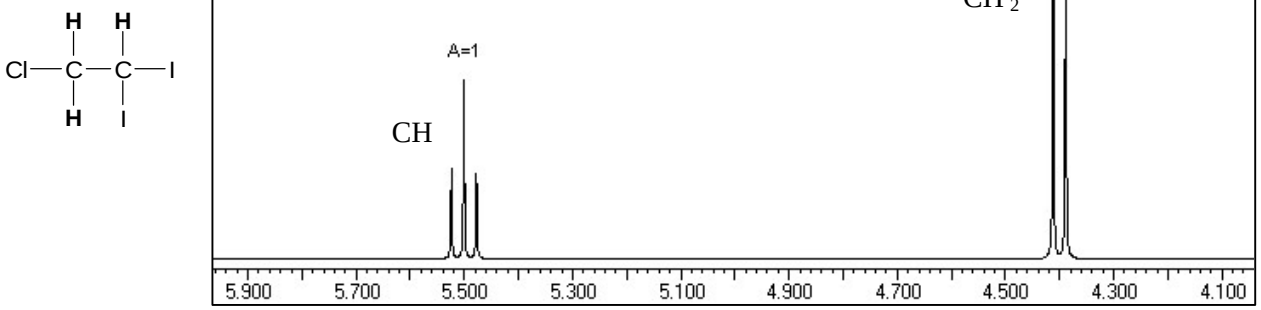



**tripletto**:
indica la presenza di
**due idrogeni vicini**
all'idrogeno in esame.
molteplicità m = $\mathbf{H_{vicini}}$ + 1
m = **2** + 1 = 3 picchi

I **due** idrogeni del $CH_2$ trasformano
in un **tripletto** il segnale di Ha

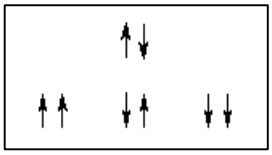



Nella figura, la frequenza di risonanza di Ha è 5,5 ppm, cioè la frequenza del picco centrale.
Dato che **l'accoppiamento di spin è reciproco**, se i due Hx del $CH_2$ trasformano il segnale di Ha in un tripletto, anche l'idrogeno Ha agisce sui due Hx trasformando il segnale di Hx in un doppietto con la stessa costante di accoppiamento J. Lo spettro NMR completo è quindi il seguente:

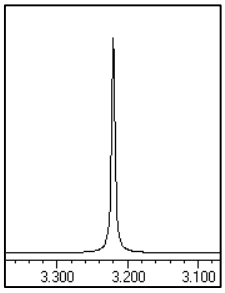



Il segnale del $CH_2$ (area=2) è a 4,4 ppm [previsto: 1,3 ($CH_2$) + 2 (Cl) + 0,3 (beta I) + 0,3 (beta I) = 3,9 ppm].
Il segnale del CH (area=1) è a 5,5 ppm [previsto: 1,7 (CH) + 1,5 (I) + 1,5 (I) + 0,3 (beta Cl) = 5,0 ppm].
Il $CH_2$ è trasformato in un doppietto dall'idrogeno vicino sul CH.
Il CH è trasformato in un tripletto dai due idrogeni vicini sul $CH_2$.

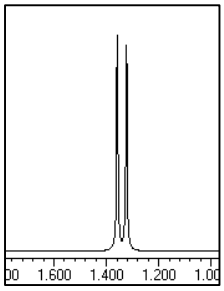
Dalle considerazioni precedenti si può anche ricavare **l'intensità relativa dei picchi del tripletto**. Dato che ognuna delle quattro combinazioni di spin (↑↑) (↑↓) (↓↑) (↓↓) è ugualmente probabile, ciascuna ha il 25% di probabilità: quindi il segnale dell'idrogeno Ha che è adiacente ad un gruppo $CH_2$ è diviso in tre picchi distinti (tripletto) le cui aree stanno nel rapporto 25:50:25 cioè 1:2:1.



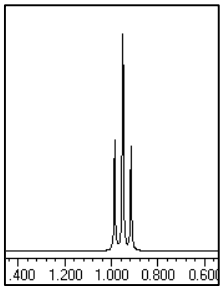
Con ragionamento analogo si può ricavare il numero di picchi in cui viene suddiviso il segnale NMR di un idrogeno Ha ad opera di 3, 4 o più idrogeni vicini. Vale la seguente regola generale (se Ha ha la **stessa costante di accoppiamento J** con tutti gli idrogeni vicini): il segnale di un idrogeno Ha viene suddiviso da **n idrogeni vicini** in **(n + 1) picchi.**
Quindi la **molteplicità del segnale è uguale al numero di idrogeni vicini più 1** (**$m = H_v + 1$**).



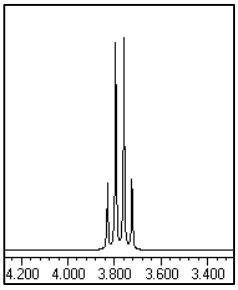
nessun H vicino
singoletto (1)



1 H vicino
doppietto (1:1)



2 H vicini
tripletto (1:2:1)

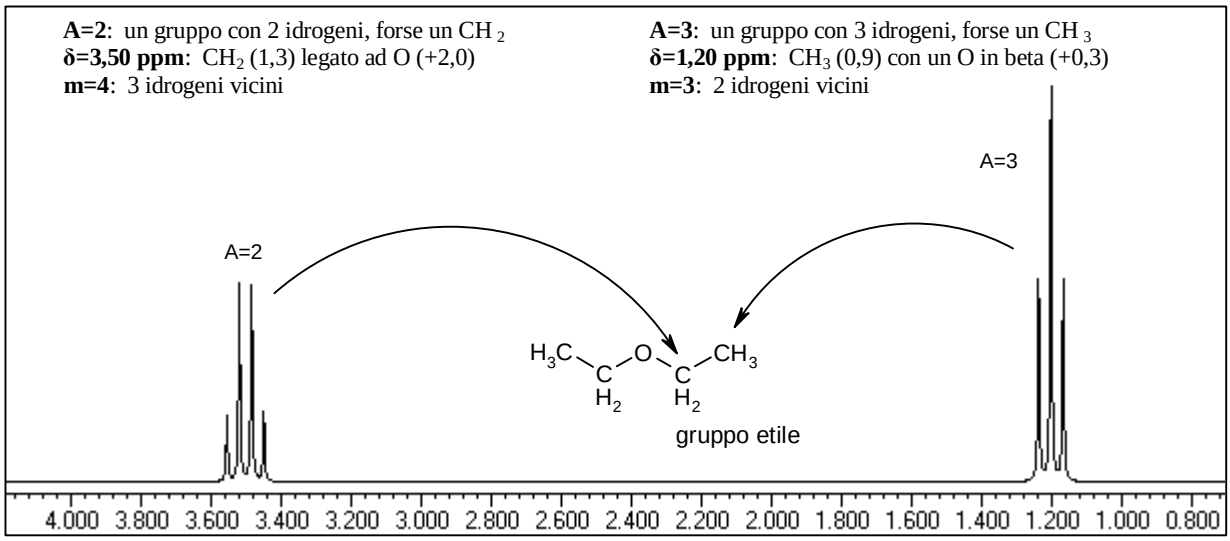


3 H vicini
quartetto (1:3:3:1)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 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 |

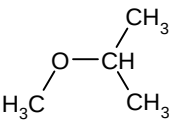
**L'intensità relativa** dei picchi di un segnale si può ricavare dal **triangolo di Tartaglia** (qui a lato), dove s = singoletto, d = doppietto, t = tripletto, q = quartetto, qui = quintetto, sex = sestetto.
Dal triangolo si ricavano le aree relative di un quartetto che sono 1:3:3:1, mentre le aree relative di un quintetto sono 1:4:6:4:1, ecc.

Siamo ora in grado di interpretare lo spettro NMR del **dietiletere** (**caso $A_2X_3$**), che viene riproposto qui sotto.
Le informazioni fondamentali che si ricavano da uno spettro NMR sono tre:
1) **Area**: ci dice **quanti idrogeni** producono quel segnale.
2) **Spostamento chimico**: ci dice a quale **gruppo funzionale** appartiene l'idrogeno che produce quel segnale.
3) **Molteplicità:** ci dice **quanti idrogeni** si trovano vicino a quelli che producono il segnale.

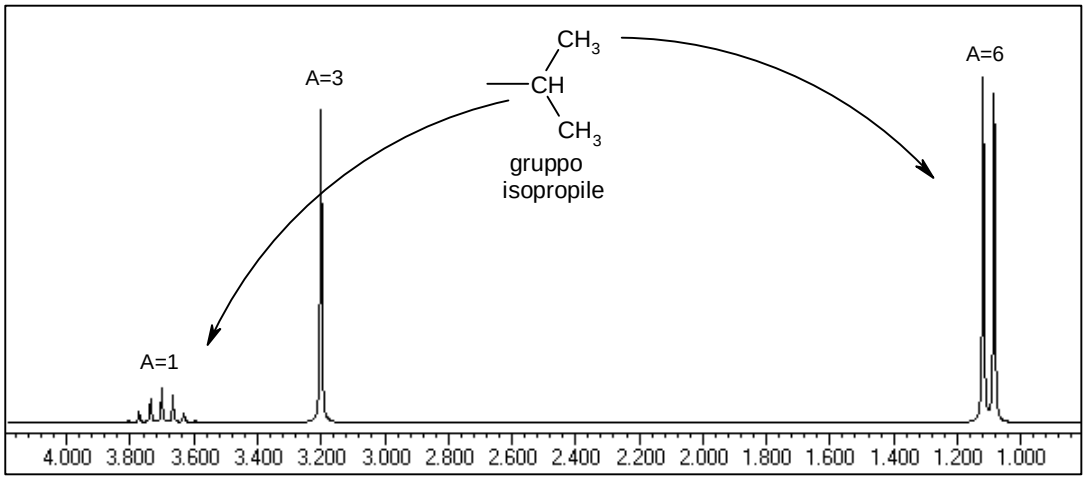



Il segnale del $CH_3$ è un **tripletto** e quindi ha **due** idrogeni vicini (quelli del $CH_2$) **2** $H_{vicini} + 1 = 3$ picchi.
Il segnale del $CH_2$ è un **quartetto** e quindi ha **tre** idrogeni vicini (quelli del $CH_3$) **3** $H_{vicini} + 1 = 4$ picchi.
Questi sono i tipici segnali di un **gruppo etile**: un $CH_3$ e un $CH_2$ accoppiati tra loro come tripletto e quartetto.
Data la simmetria della molecola i due gruppi etile del dietiletere producono lo stesso segnale.

Vediamo ora lo spettro HNMR dell'isopropil metil etere che contiene il **gruppo isopropile** (**caso $AX_6$**).
Nello spettro osserviamo tre segnali, quindi nella molecola ci sono tre tipi di idrogeni. I due segnali sulla sinistra, a delta maggiore, indicano un CH (A=1) e un $CH_3$ (A=3) legati all'ossigeno elettronegativo. Il segnale a 1,1 ppm (A=6) indica due gruppi $CH_3$.



isopropil metil etere

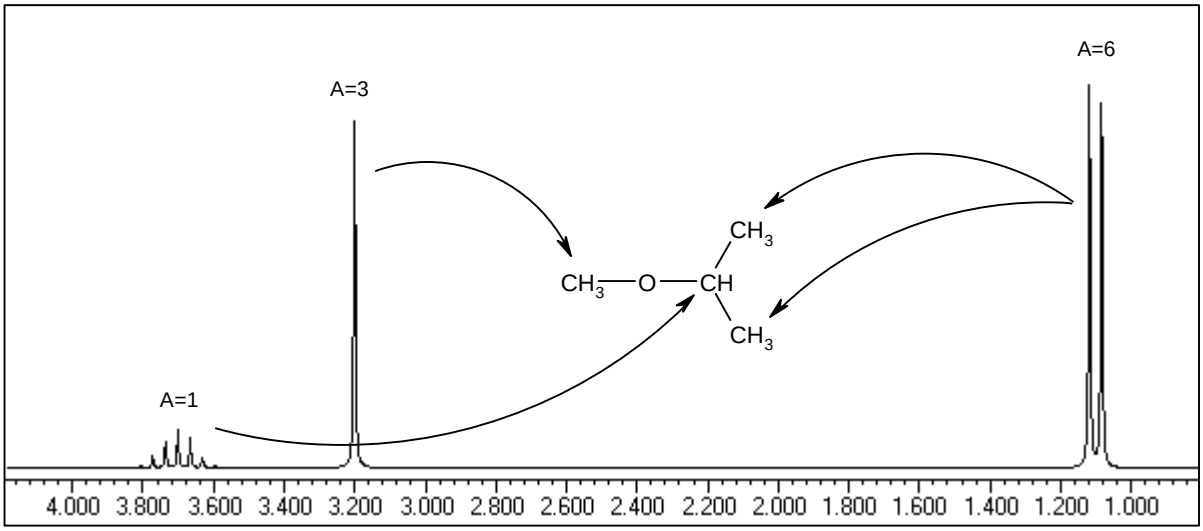



Il **singoletto** a 3,2 ppm è dovuto ad un $CH_3$ legato all'ossigeno ed è singoletto poiché non ha idrogeni vicini.
[assorbimento previsto: 0,9 ($CH_3$) + 2,0 (O) = 2,9 ppm]
Il **multipletto** a 3,7 ppm è dovuto ad un CH legato all'ossigeno
[assorbimento previsto: 1,7 (CH) + 2,0 (O) = 3,7 ppm].
E' accoppiato con il **doppietto** dei due $CH_3$ a 1,1 ppm.
[assorbimento previsto: 0,9 ($CH_3$) + 0,3 (beta O) = 1,2 ppm].
Questi due segnali accoppiati tra loro individuano il **gruppo isopropile**.
Il segnale del CH è un **eptetto** (multipletto di 7 picchi) perchè è vicino ai sei idrogeni dei due $CH_3$ (6+1 = 7).
Il segnale dei due $CH_3$ a 1,1 ppm è un **doppietto** perchè è vicino ad un solo idrogeno, quello del CH a 3,7 ppm.

**A=1** : CH
**δ=3,7**: CH (1,7) vicino ad O (+2,0)
**m=7**: vicino a 6 H

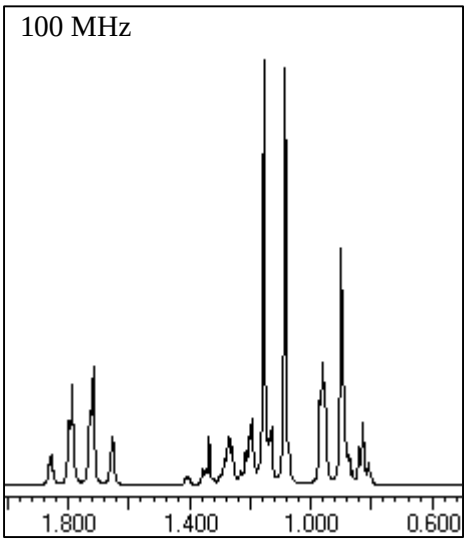
**A=3**: $CH_3$
**δ=3,2**: $CH_3$ (0,9) vicino ad O (+2,0)
**m=1**: nessun H vicino

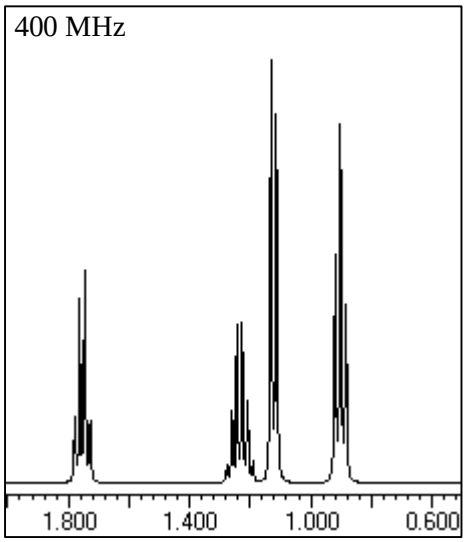
**A=6**: due gruppi $CH_3$
**δ=1,1**: $CH_3$ (0,9) con O in beta (+0,3)
**m=2**: vicino ad 1 H



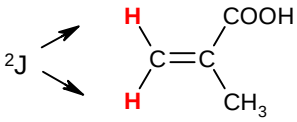
# 5. Risoluzione e costante di accoppiamento

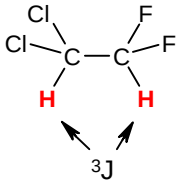
Come si vede nelle due figure qui sotto, lo spettro NMR di una sostanza può avere un aspetto molto diverso se viene eseguito con uno strumento di bassa potenza (100 MHz) o di alta potenza (400 MHz), cioè usando un campo magnetico $B_o$ più basso o più alto. Nei due strumenti i vari idrogeni si trovano nelle stesse posizioni della scala in ppm, ma gli intervalli in Hz tra i segnali sono diversi. Nello strumento da 100 MHz, 1ppm corrisponde a 100 Hz, mentre nello strumento da 400 MHz, 1ppm corrisponde a 400 Hz.
Dato che le costanti di accoppiamento J sono indipendenti da $B_o$, i multipletti appaiono 4 volte più stretti nello strumento da 400 MHz, rispetto allo strumento da 100 MHz come J/400 è 4 volte minore di J/100. Quindi in uno strumento con campo magnetico maggiore (400 MHz) i picchi appaiono più stretti, e quindi lo strumento offre una risoluzione migliore, cioè i segnali vicini tra loro possono essere più separati e letti in modo più agevole.

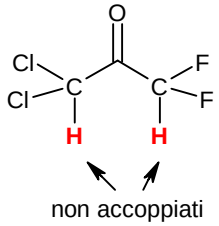



L'accoppiamento di spin dipende dal **numero di legami che separano gli idrogeni**, e non dalla loro distanza nello spazio. In generale sono visibili accoppiamenti tra idrogeni separati fino a 3 legami, quindi sono accoppiati tra loro (a patto che siano magneticamente diversi) gli idrogeni **geminali ($^2$J)**, cioè separati da due legami, e quelli **vicinali ($^3$J)**, separati da tre legami. Mentre non si accoppiano, tranne casi particolari, gli idrogeni che sono separati da 4 o 5 legami.




I valori tipici delle costanti di accoppiamento tra **idrogeni geminali ($^2$J)** sono
10-14 Hz per H geminali su carboni $sp^3$
1-3 Hz per H geminali vinilici

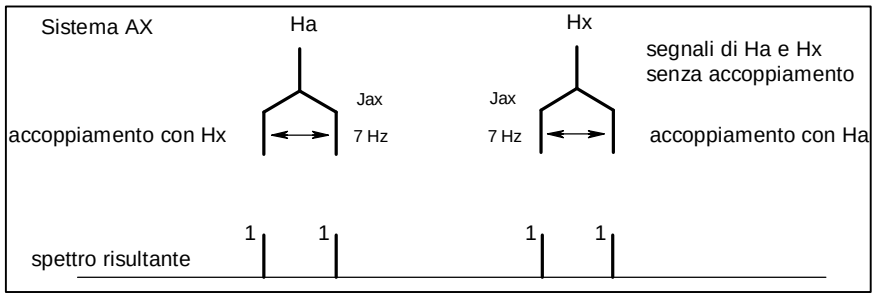
I valori tipici delle costanti di accoppiamento tra **idrogeni vicinali ($^3$J)** sono

| | |
|---|---|
| circa 7 Hz per H vicinali su carboni $sp^3$-$sp^3$ | (singolo legame, più lungo) |
| 8-10 Hz per H vicinali aromatici (60°) | (parziale doppio legame, lunghezza intermedia) |
| 10-12 Hz per H vicinali vinilici cis (60°) | (doppio legame, più corto) |
| 14-18 Hz per H vicinali vinilici trans (180°) | |

# 6. Albero di frazionamento

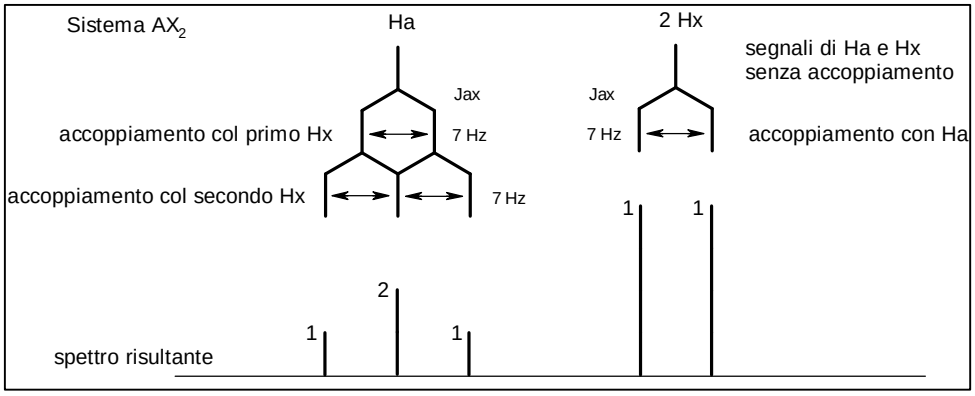
Un modo alternativo, rispetto a quello visto nel capitolo precedente, per descrivere gli accoppiamenti di spin è la tecnica dell'**albero di frazionamento** che consiste nello sdoppiare il segnale dell'idrogeno in esame tante volte quanti sono gli idrogeni vicini con cui interagisce, usando di volta in volta la corretta costante di accoppiamento J. Applichiamo questa tecnica ai casi visti prima.

**Caso AX:**



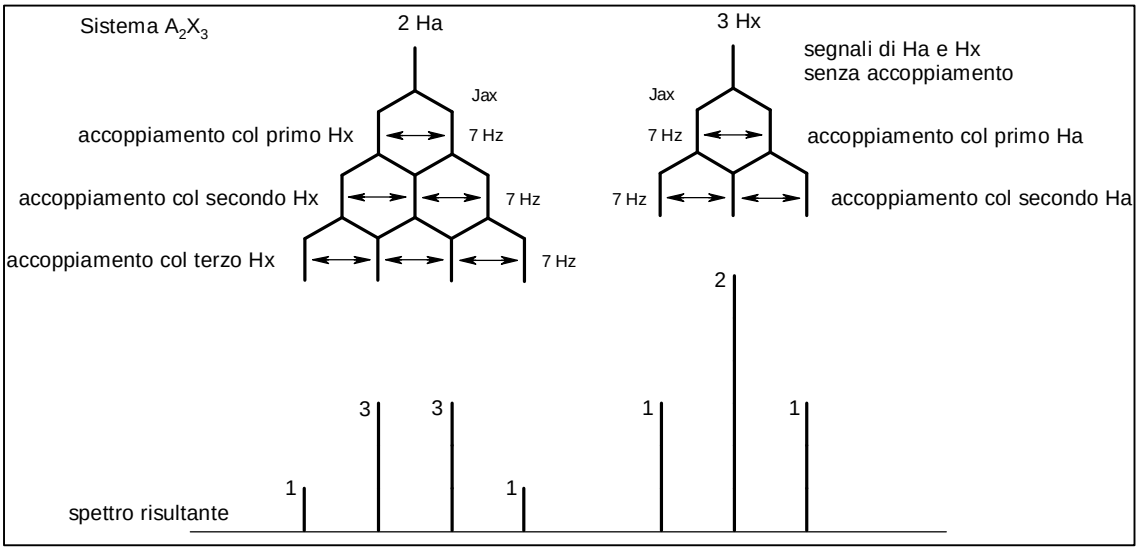

Il segnale di Ha è trasformato in un doppietto 1:1 dall'idrogeno vicino Hx. Lo stesso accade per Hx.

**Caso $AX_2$:**



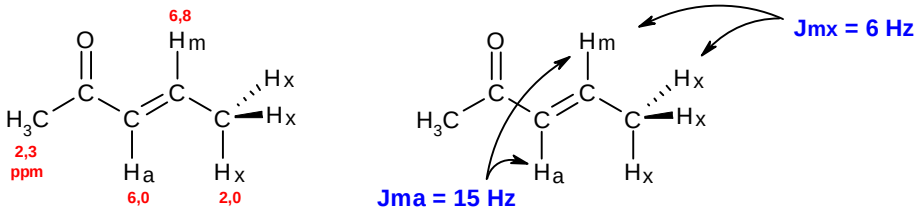

Il segnale di Ha è trasformato in un tripletto 1:2:1 dai due idrogeni vicini Hx.
Il segnale di Hx diventa un doppietto 1:1 per la vicinanza di Ha.

**Caso $A_2X_3$:**

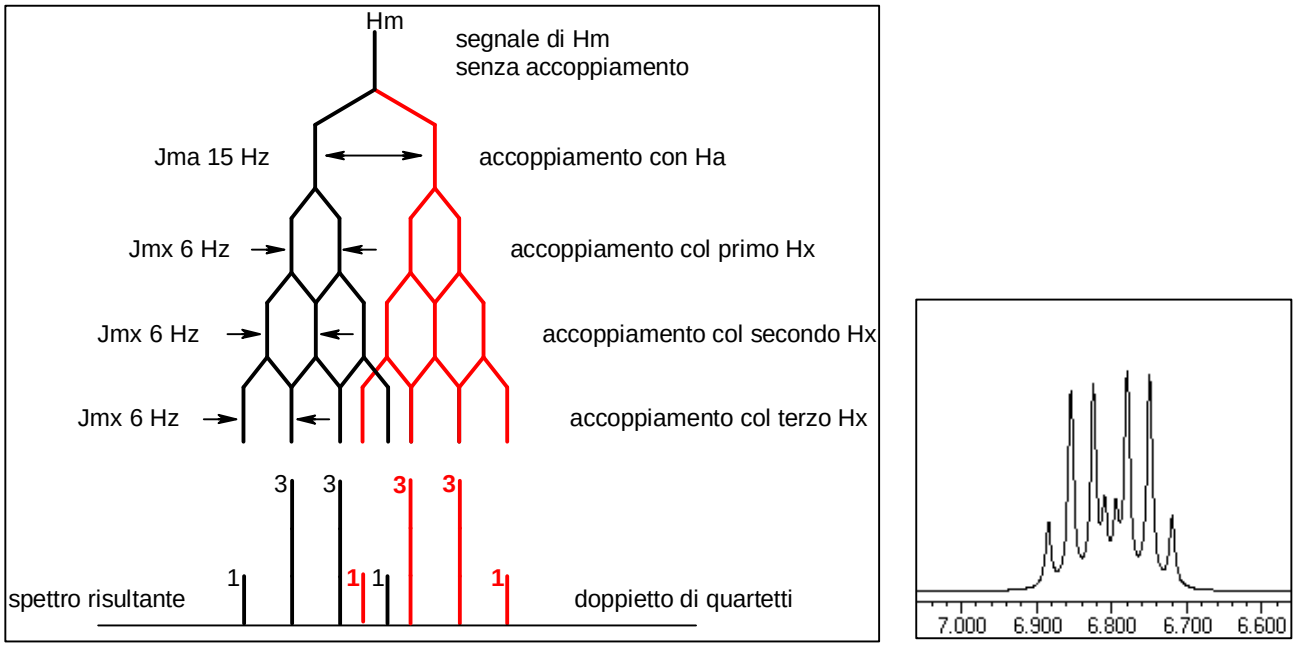



Il segnale di Ha è trasformato in un quartetto 1:3:3:1 dai tre idrogeni vicini Hx.
Il segnale di Hx diventa un tripletto 1:2:1 a causa dei due idrogeni vicini Ha.
La molteplicità dei segnali è uguale al numero di idrogeni vicini più uno, cioè $m = H_v+1$.
L'area relativa dei picchi del multipletto si può anche ricavare dal triangolo di Tartaglia.
Gli accoppiamenti di spin visti finora producono segnali relativamente semplici perché abbiamo considerato molecole con la stessa costante di accoppiamento J = 7 Hz per tutti gli idrogeni.

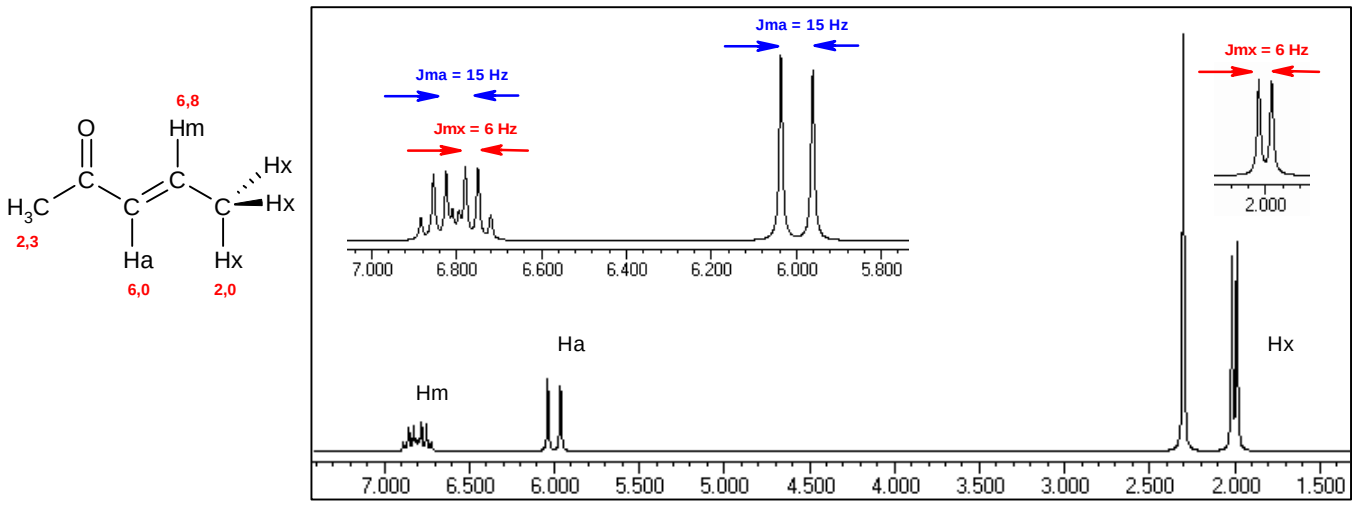
Vediamo ora come cambiano i segnali NMR quando ci sono idrogeni con diverse costanti di accoppiamento J. Consideriamo, per esempio, la molecola pent-3-en-2-one.




Notiamo che l'idrogeno Hm si accoppia con Ha con costante $J_{ma}$ = 15 Hz, mentre si accoppia con Hx con costante $J_{mx}$ = 6 Hz.
Il segnale di Hm è complesso, ma può essere interpretato facilmente con la tecnica dell'albero di frazionamento.




Si tratta di un **doppietto di quartetti**, infatti il segnale di Hm viene trasformato in un **doppietto 1:1** da Ha con costante $J_{ma}$ = 15 Hz, poi ognuno di questi due picchi viene trasformato in un **quartetto 1:3:3:1** dai tre idrogeni Hx con una costante $J_{mx}$ = 6 Hz. Dato che le due costanti di accoppiamento sono diverse tra loro, i segnali sdoppiati verso il centro dell'albero di frazionamento non si sovrappongono tra loro e quindi i quattro idrogeni vicini ad Hm non producono un normale quintetto 1:4:6:4:1, ma formano un doppietto di quartetti 1:3:3:1:1:3:3:1.
Lo spettro completo è il seguente:

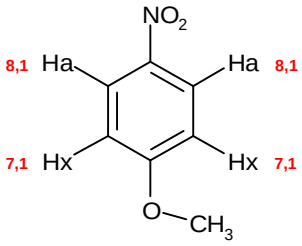


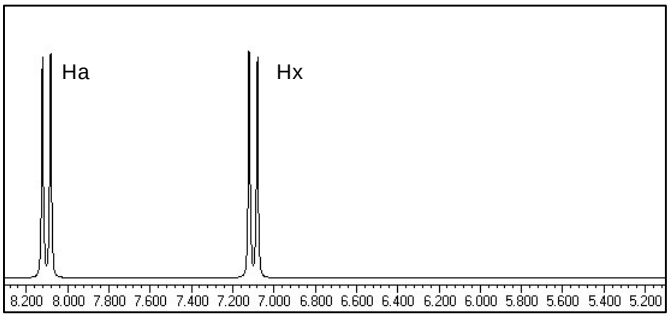

Il **segnale di Hm** si trova a 6,8 ppm [5,8 (H vinilico) + 1 (risonanza col C=O) = 6,8 ppm].
Nell'ingrandimento si vede molto bene la struttura fine di doppietto di quartetti.

Il **segnale di Ha** si trova a 6,0 ppm [5,8 (H vinilico) + 0,2 (C=O) = 6,0 ppm] ed è trasformato in un doppietto 1:1 dall'idrogeno vicino Hm con **$J_{ma}$ = 15 Hz**, infatti si nota una spaziatura più grande del normale sia tra i due picchi del doppietto di Ha, sia tra i due quartetti del doppietto di quartetti di Hm.
Il **segnale di Hx** si trova a 2,0 ppm [0,9 ($CH_3$) + 1 (posizione allilica) = 1,9 ppm] ed è anch'esso trasformato in un doppietto 1:1 dall'idrogeno vicino Hm con **$J_{mx}$ = 6 Hz**. I due picchi del doppietto di Hx sono molto più vicini rispetto a quelli dell'altro doppietto a 6,0 ppm di Ha. La stessa costante di accoppiamento stretta Jmx = 6 Hz si trova anche tra i picchi dei quartetti di Hm a 6,8 ppm.
Infine il **segnale del metile** è a 2,3 ppm [0,9 ($CH_3$) + 1 (C=O) + 0,2 (beta C=C) = 2,1 ppm] ed è un singoletto perché non ha idrogeni vicini.

# 7. Accoppiamento di spin tra idrogeni simili

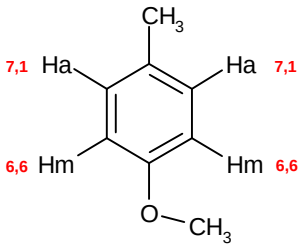
Abbiamo visto che gli **idrogeni identici** non danno accoppiamento di spin uno con l'altro.
Per esempio, i tre idrogeni di un metile $CH_3$ (sistema $A_3$) non si accoppiano tra loro, si possono accoppiare solo con altri idrogeni vicini. Per comprendere questo fenomeno bisognerebbe fare considerazioni di meccanica quantistica, ma qui forniamo una spiegazione semplificata che ci dia un'idea qualitativa del fenomeno.
I tre idrogeni di un metile isolato dovrebbero formare un tripletto perché ognuno di loro è vicino agli altri due, invece oscillano esattamente alla stessa frequenza. Dato che sono vicinissimi, la tendenza ad oscillare insieme è più forte delle piccole differenze di campo magnetico prodotte dal loro spin. Ogni differenza nelle loro frequenze di oscillazione si cancella per interferenza distruttiva, i loro segnali producono un singoletto.
Quando, invece, due idrogeni vicini assorbono a **frequenze ben separate** (sistema AX) i loro segnali si sdoppiano e si formano **due doppietti** come in 1-nitro-4-metossibenzene, un anello benzenico para disostituito.

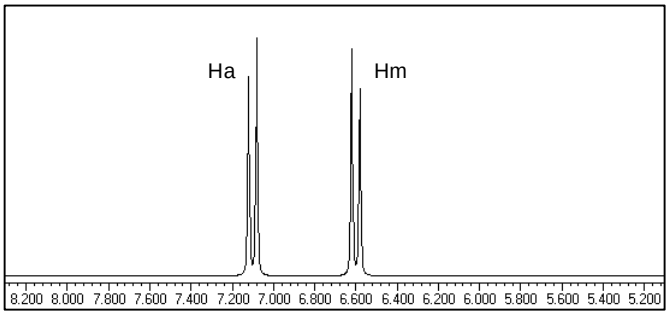


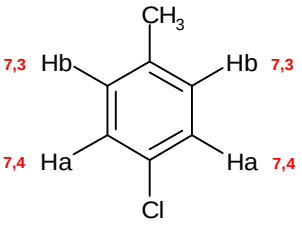

Sistema AX
$\Delta\delta >> J$

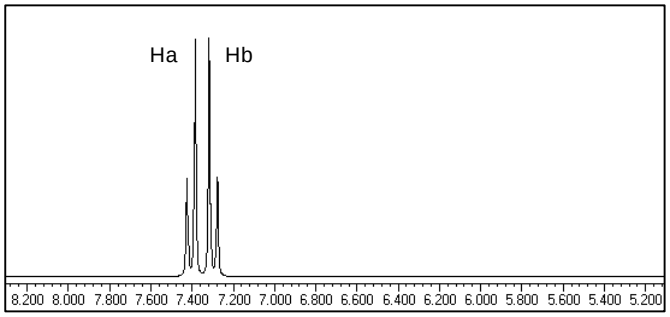
Se i due idrogeni vicini sono simili tra loro e assorbono a **frequenze vicine** (sistemi AM e AB), i due **doppietti si deformano** in modo che i due picchi **interni** diventano sempre **più alti** rispetto a quelli esterni (tetto spiovente):



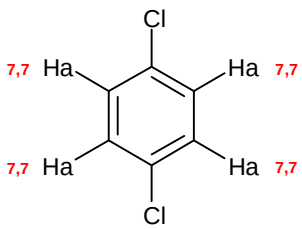

Sistema AM
$\Delta\delta > J$

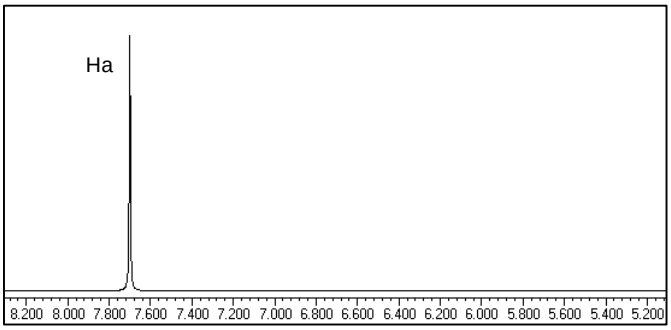



Sistema AB
$\Delta\delta \approx J$
$\Delta\delta < J$

Infine, se i due idrogeni sono indistinguibili (come in 1,4-diclorobenzene, sistema $A_2$), assorbono alla **stessa frequenza** e danno un **unico segnale** senza accoppiamento di spin.

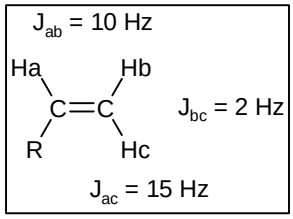


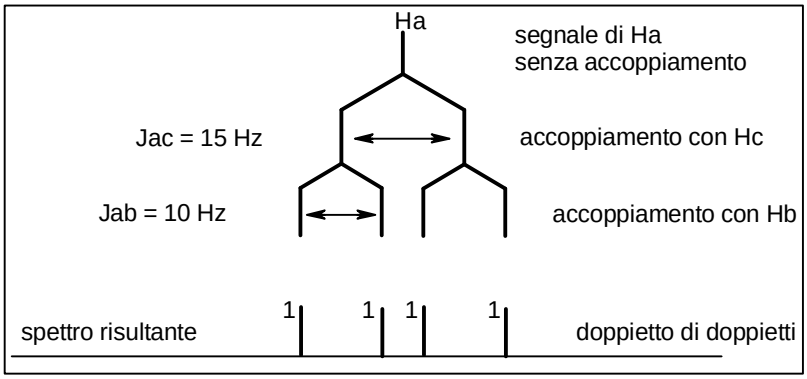

Sistema $A_2$
$\Delta\delta = 0$

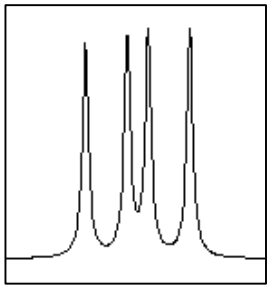
Ricordiamo che si usano lettere lontane nell'alfabeto come AX per indicare che gli idrogeni accoppiati hanno assorbimenti lontani tra loro ($\Delta\delta >> J$), mentre si usano lettere meno lontane come AM o vicine come AB per indicare rispettivamente coppie di idrogeni con una separazione tra gli assorbimenti appena sufficiente ($\Delta\delta > J$) oppure critica ($\Delta\delta \approx J$).
Quando le frequenze di risonanza di due idrogeni accoppiati si avvicinano (si passa dal sistema AX ad AM e AB), i due doppietti iniziano a distorcersi: i picchi interni diventano più alti di quelli esterni, creando un effetto visivo a **tetto spiovente** che è utile per identificare quali gruppi di protoni sono accoppiati tra loro.
Cerchiamo di capire perché si verifica questo fenomeno, almeno in termini qualitativi.
Se le frequenze di risonanza di due idrogeni accoppiati sono molto vicine e differenza di frequenza $\Delta\nu$ diventa dello stesso ordine di grandezza di J ($\Delta\nu \approx J$), iniziano ad interferire una con l'altra. Si genera un'interferenza più costruttiva per le frequenze centrali (più simili tra loro), che rende i picchi centrali più grandi, e un'interferenza più distruttiva per le frequenze esterne (più diverse), che rende i picchi laterali più piccoli.
Infine, se i due idrogeni sono indistinguibili, come nell'1,4-diclorobenzene (sistema $A_2$), oscillano alla stessa frequenza e non mostrano accoppiamento di spin. Dato che sono vicini, la tendenza ad oscillare insieme è più forte delle piccole differenze di campo magnetico prodotte dal loro spin. Ogni differenza nelle loro frequenze di oscillazione si cancella per interferenza distruttiva e i loro segnali diventano un singoletto.

Gli **alcheni terminali** presentano dei segnali particolarmente complessi, perchè gli idrogeni sul doppio legame non solo costituiscono un sistema ABC, ma hanno anche costanti di accoppiamento diverse.
I due idrogeni **trans** Ha e Hc sono più fortemente accoppiati ($J_{ac}$ = 15 Hz) perché hanno **orbitali di legame paralleli** tra loro.
I due idrogeni **cis** Ha e Hb sono su **legami a 60°** tra loro e hanno $J_{ab}$ = 10 Hz.
I due idrogeni **geminali** Hb e Hc sono su **legami a 120°** tra loro e hanno $J_{bc}$ = 2 Hz.
Le costanti di accoppiamento per gli idrogeni cis, trans e geminali sono quindi 10, 15 e 2 Hz rispettivamente.

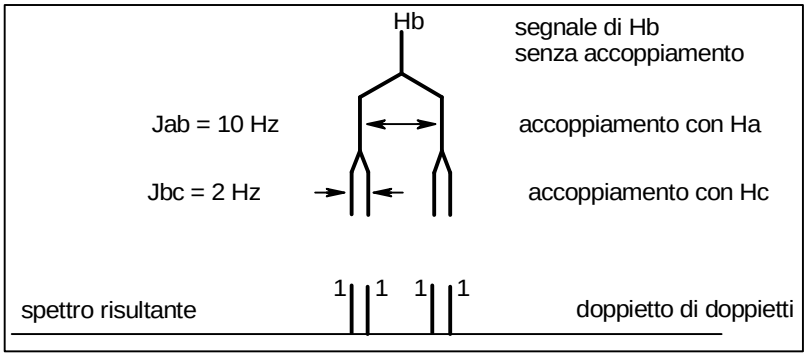


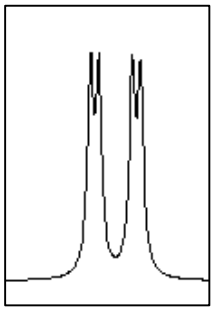

Il segnale dell'idrogeno Ha è diviso in un doppietto da Hc (trans) con $J_{ac}$ = 15 Hz. Questi picchi sono ulteriormente suddivisi da Hb (cis) con una costante $J_{ab}$ = 10 Hz e si ottiene un **doppietto di doppietti**, come mostrato qui sotto.



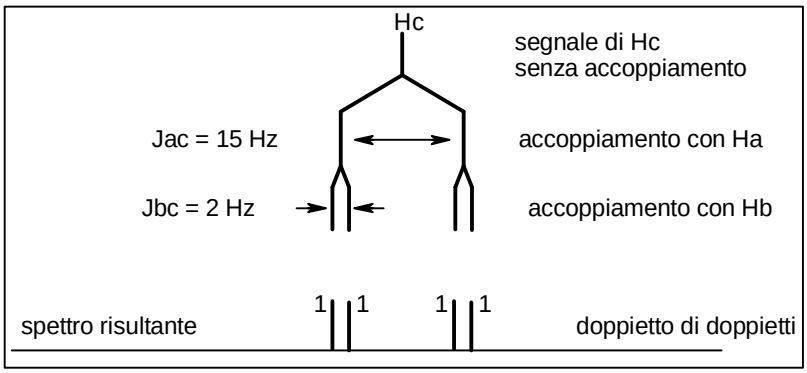



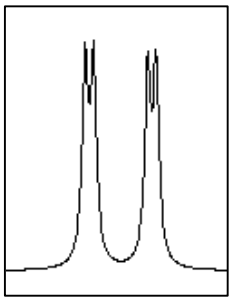
Il segnale dell'idrogeno Hb è suddiviso in un doppietto da Ha (cis) con $J_{ab}$ = 10 Hz. Questi picchi sono ulteriormente suddivisi da Hc (geminale) con $J_{bc}$ = 2 Hz per formare un **doppietto di doppietti**.



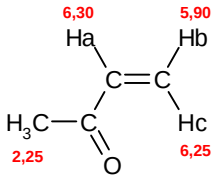



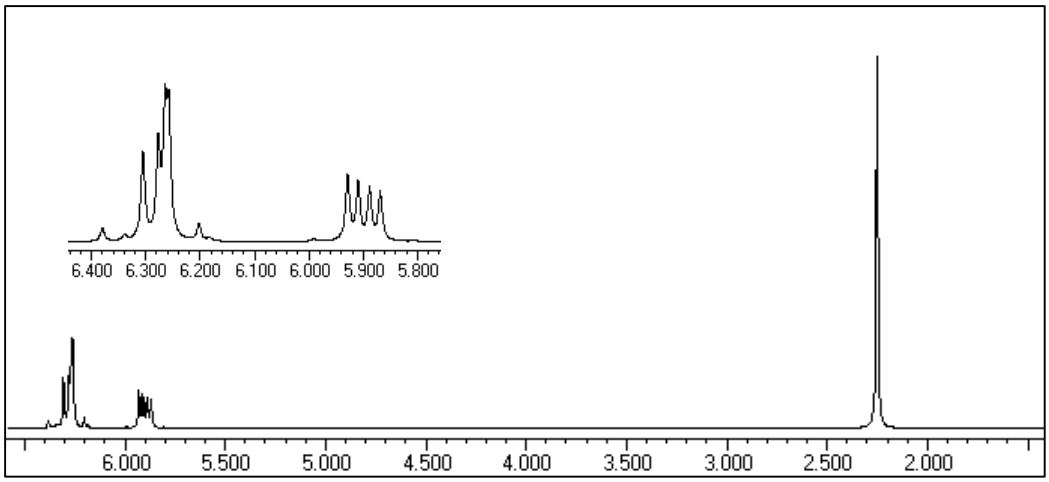
Il segnale dell'idrogeno Hc è suddiviso in un doppietto da Ha (trans) con $J_{ac}$ = 15 Hz. Questi picchi sono ulteriormente suddivisi da Hb (geminale) con $J_{bc}$ = 2 Hz formando un altro **doppietto di doppietti**.



I segnali discussi fin qui di Ha, Hb, Hc, spesso sono ulteriormente complicati dal fatto di essere molto vicini tra loro. Se i segnali sono parzialmente sovrapposti, diventano difficilmente leggibili, come nello spettro HNMR del but-3-en-2-one mostrato qui sotto, dove Ha assorbe a 6,30 ppm e Hc a 6,25 ppm.




I segnali di Ha e Hc sono sovrapposti e illeggibili, si riconosce con facilità solo il doppietto di doppietti di Hb a 5,9 ppm che si accoppia con Ha e Hc rispettivamente con Jba = 10 Hz e Jbc = 2 Hz.

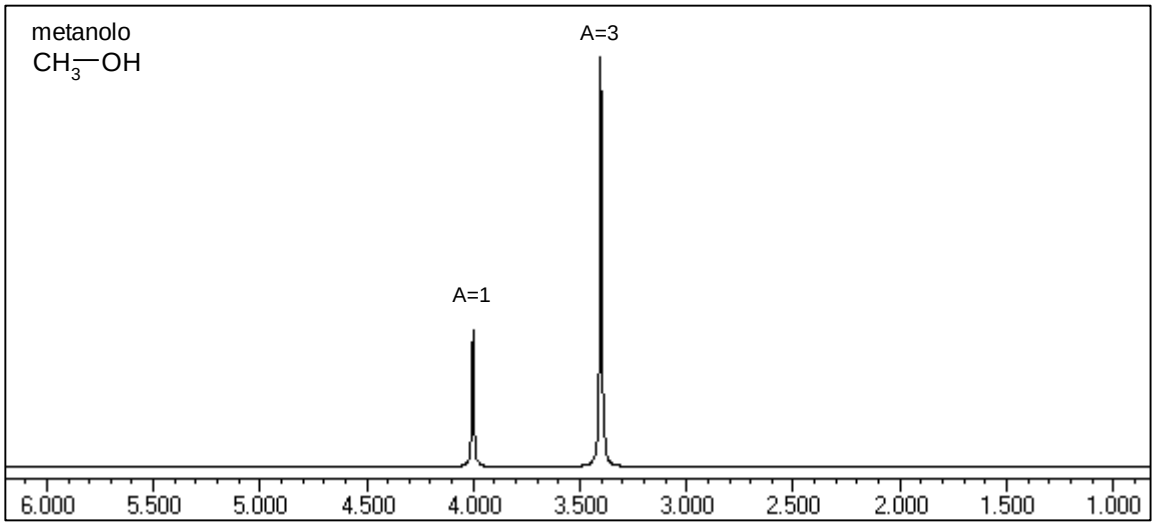
### $^{13}$C-NMR

**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 $^{1}$H hanno spin ½ e si possono accoppiare col nucleo $^{13}$C per generare segnali multipli. 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 gli idrogeni della molecola, impedendo così l'accoppiamento di spin. I multipletti del $^{13}$C vengono così 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, come effetto collaterale, un significativo aumento del segnale NMR del $^{13}$C a causa di un fenomeno noto come "Effetto Nucleare di Overhauser" (NOE). Il NOE produce un trasferimento di energia dai protoni verso i nuclei dei $^{13}$C legati, aumentando l'intensità del segnale NMR. Sfortunatamente, però, questo aumento del segnale non è uniforme, quindi, in uno spettro $^{13}$C-NMR, **l'integrazione**, cioè il calcolo dell'area dei picchi, è **priva di significato**.

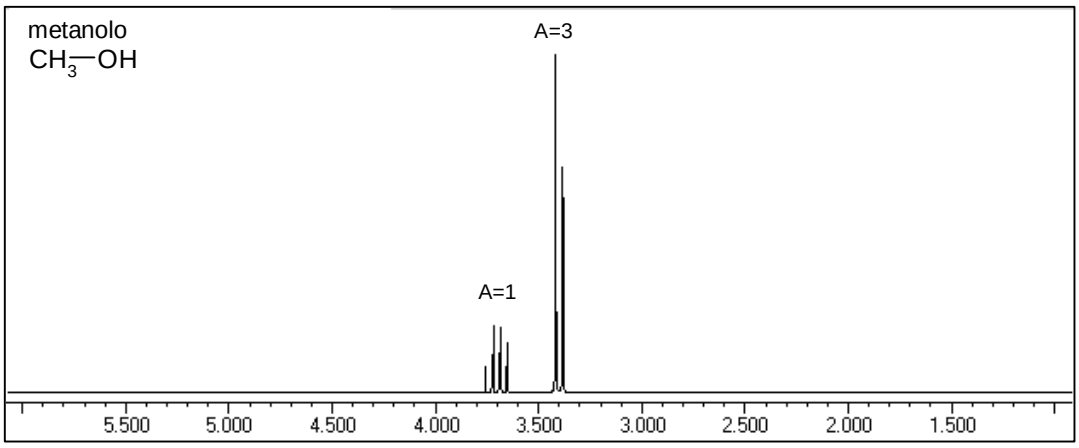
# 8. Spettri $^1$HNMR degli alcoli

Nello spettro $^1$HNMR degli alcoli, in generale, **l'idrogeno alcolico non si accoppia** con gli idrogeni del resto della molecola. A titolo di esempio, consideriamo il seguente spettro $^1$HNMR del **metanolo** $CH_3OH$ (in $CDCl_3$) nel quale non si osserva l'accoppiamento dell'idrogeno alcolico (4,0 ppm) con gli idrogeni sul gruppo metile $CH_3$ (3,4 ppm) 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 scontato, 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 molto diluite** oppure conducendo l'esperienza a **bassa temperatura** o ancora in molecole di alcol con **ingombro sterico**.

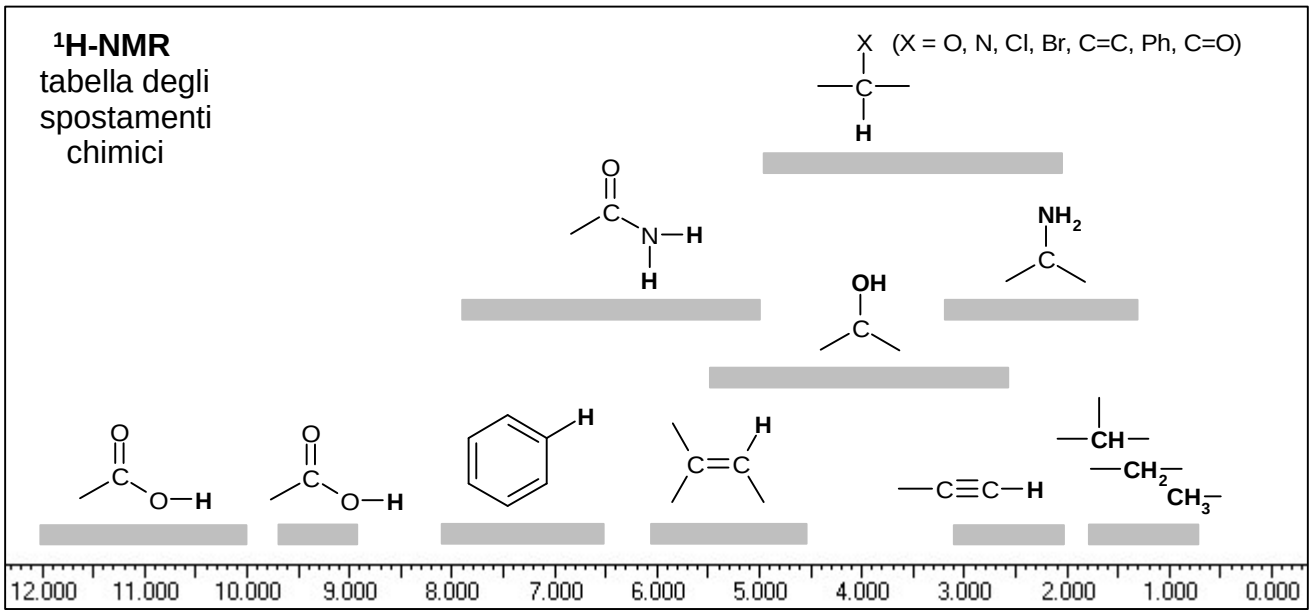



Questi stessi fattori influenzano anche il valore assoluto dello spostamento chimico dell'idrogeno alcolico che infatti può cadere **nell'intervallo 0,5 – 5 ppm**. Nello spettro qui sopra il metanolo è molto **diluito** in $CDCl_3$ e l'assorbimento dell'idrogeno dell'OH è a 3,7 ppm. In soluzioni più **concentrate** lo spostamento chimico è **maggiore** perchè si formano legami idrogeno più forti che indeboliscono il legame O-H e quindi l'idrogeno risulta meno schermato.

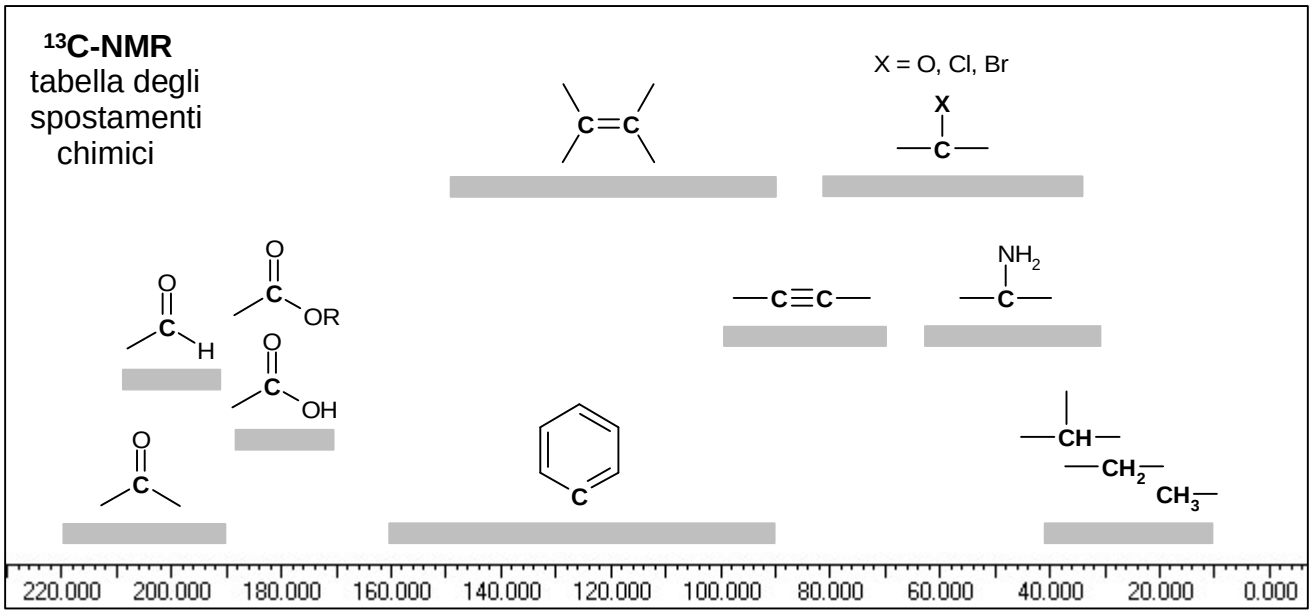
Spesso il segnale dell'idrogeno dell'OH può avere una **forma più allargata**, a causa della variabilità del legame idrogeno nelle varie molecole.

I fenomeni osservati qui per gli alcoli si verificano anche negli spettri $^1$H-NMR delle ammidi, delle ammine e dei tioli.

# $^{1}$H-NMR - Tabella A

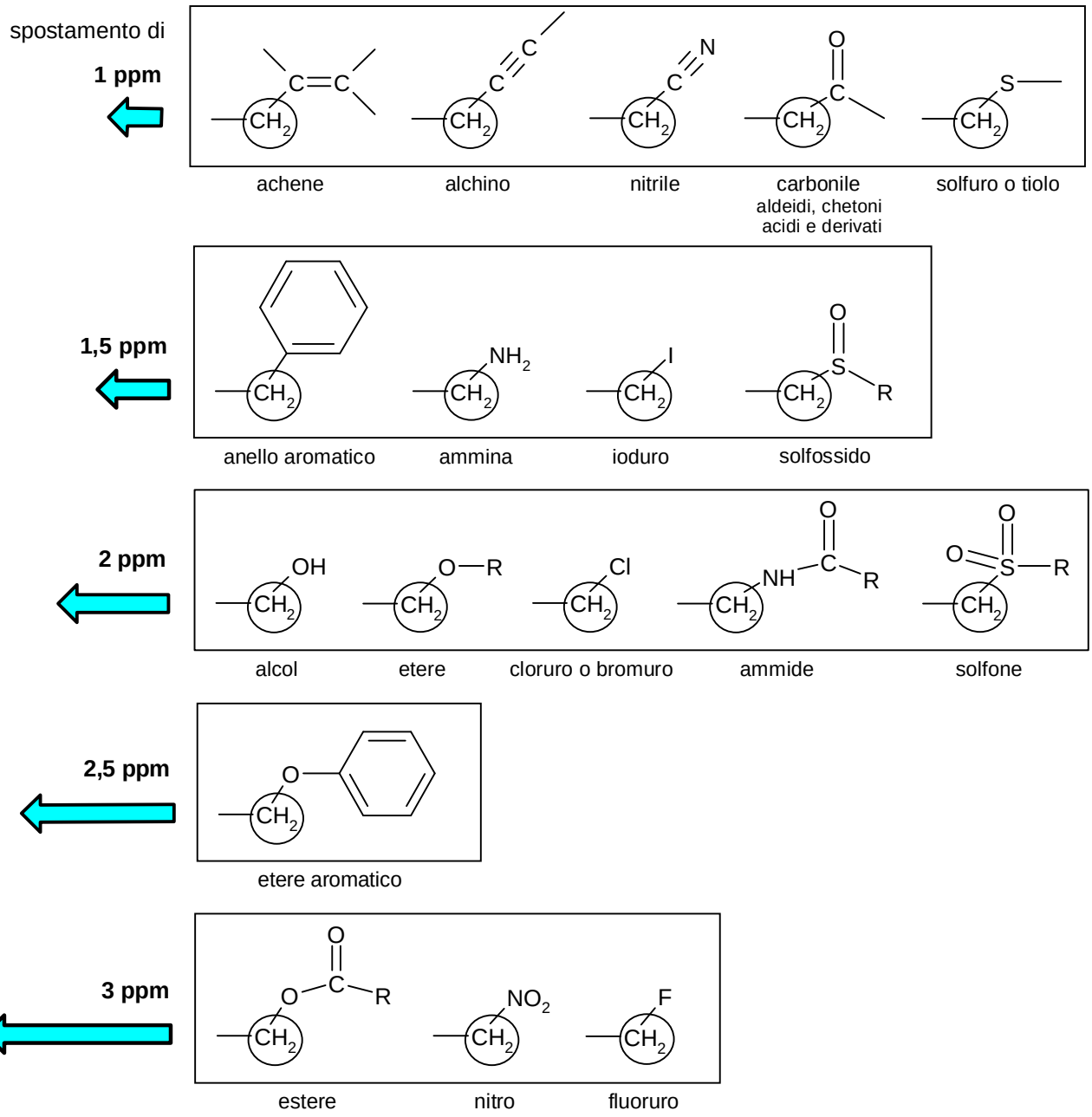



# $^{13}$C-NMR - Tabella A

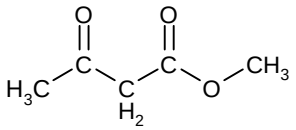


# $^1$H-NMR - Tabella B

Gli spostamenti della tabella B vanno **sommati** ai valori base di 0,9 per i $CH_3$, 1,3 per i $CH_2$, 1,7 per i CH.




Gli assorbimenti previsti sulla base di questo semplice schema non possono essere molto precisi, ma sono comunque una **buona stima del valore sperimentale**. Si ricordi inoltre che gli assorbimenti **sono additivi**.
Il seguente esempio con l'estere acetacetico mostra come si applica il metodo.



| | | | |
|---|---|---|---|
| **1,9** | **3,3** | **3,9** | **assorbimento previsto** |
| (0,9+1) | (1,3+1+1) | (0,9+3) | |
| **2,1** | **3,3** | **3,6** | **assorbimento sperimentale** |