

SPETTROSCOPIA NMR

Anisotropia diamagnetica

L'anisotropia diamagnetica è un contributo importante alla schermatura/deschermatura di un protone. Alcuni tipi di legami o unità strutturali in prossimità dei protoni creano un campo magnetico aggiuntivo che è anisotropo nello spazio. Questi sono principalmente legami doppi, tripli ed anelli aromatici.

Per comprendere l'effetto dell'anisotropia diamagnetica sul chemical shift occorre ricordare che la costante di schermatura σ non è uno scalare ma un tensore (una matrice 3x3)

$$\sigma = \begin{pmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{yx} & \sigma_{zx} \\ \sigma_{xy} & \sigma_{yy} & \sigma_{zy} \\ \sigma_{xz} & \sigma_{yz} & \sigma_{zz} \end{pmatrix} \quad \sigma_{iso} = \frac{\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}}{3}$$

Il valore isotropico è il valore osservato nell'NMR in stato di soluzione (le molecole ruotano liberamente in soluzione).

Alcuni dei termini che entrano nella definizione del valore isotropo sono più importanti (maggiore valore) e **quindi dominano**.

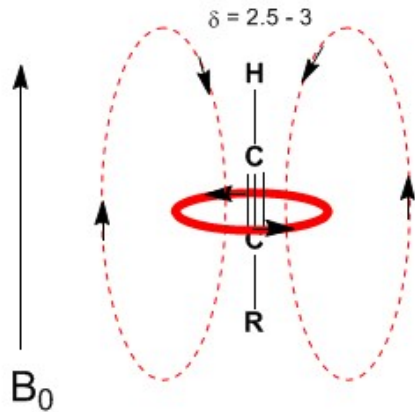
SPETTROSCOPIA NMR

Anisotropia diamagnetica

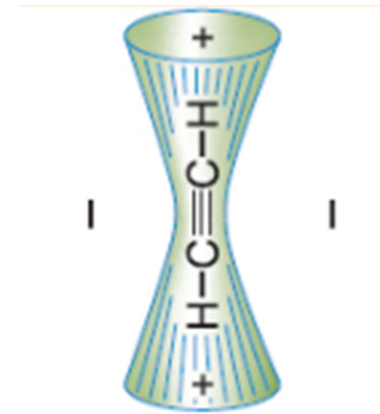
Legami tripli

Il campo magnetico B_0 induce una circolazione elettronica (freccie nell'anello rosso continuo) che induce un campo magnetico che si oppone al campo magnetico esterno. Le linee di forza mostrano che nel caso di un alchino i protoni si trovano in una zona per cui il $B_{loc} < B_0$. I protoni sono quindi schermati.

Rappresentazione con le linee di forza



Rappresentazione con i coni di schermatura



+ : zona schermata

- : zona deschermata

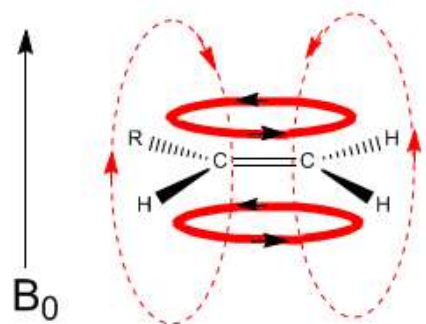
SPETTROSCOPIA NMR

Anisotropia diamagnetica

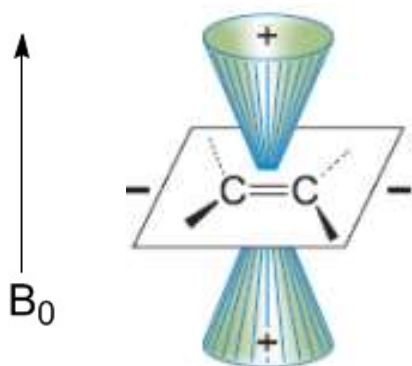
Legami doppi (alcheni e composti carbonilici)

Il campo magnetico B_0 induce una circolazione elettronica (freccette nell'anello rosso continuo) che induce un campo magnetico che si oppone al campo magnetico esterno. Le linee di forza mostrano che nel caso di un alchene/aldeide i protoni si trovano in una zona per cui il $B_{loc} > B_0$. I protoni sono quindi deschermati.

Rappresentazione con le linee di forza

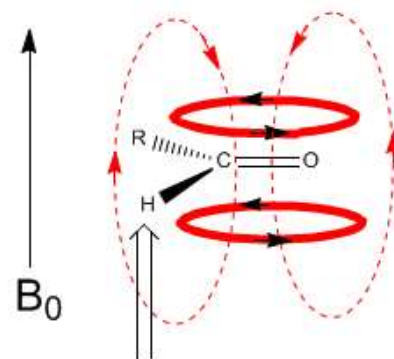


Rappresentazione con i coni di schermatura

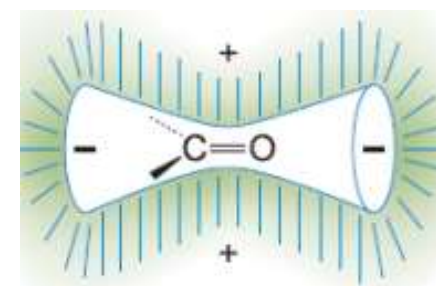


+ : zona schermata
- : zona deschermata

Rappresentazione con le linee di forza



Rappresentazione con i coni di schermatura



+ : zona schermata
- : zona deschermata

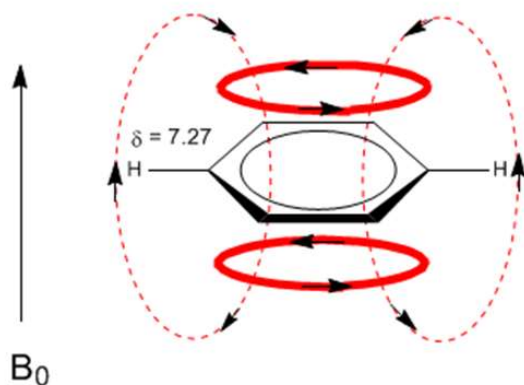
SPETTROSCOPIA NMR

Anisotropia diamagnetica

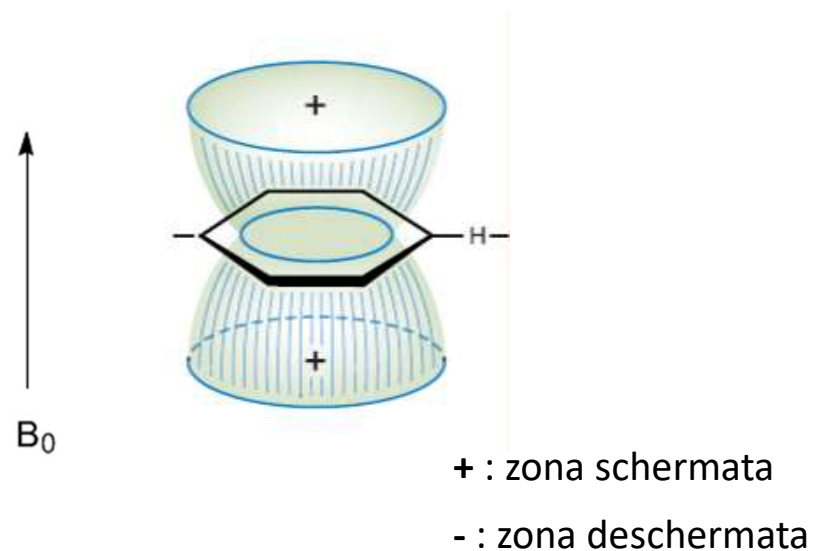
Anelli aromatici

Il campo magnetico B_0 induce una circolazione elettronica (freccie nell'anello rosso continuo) che induce un campo magnetico che si oppone al campo magnetico esterno. Le linee di forza mostrano che nel caso di un composto aromatico i protoni si trovano in una zona per cui il $B_{loc} > B_0$. I protoni sono quindi deschermati.

Rappresentazione
con le linee di forza



Rappresentazione
con i coni di schermatura



SPETTROSCOPIA NMR

Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Sistemi olefinici

Le regole di Schoolery ci permettono di calcolare i chemical shift approssimativi anche dei composti olefinici. Abbiamo però bisogno un diverso valore di base: 5,25 ppm.

INOLTRE i valori dei parametri di sostituenti NON sono quelli visti prima. Uno stesso sostituente ha parametri differenti a seconda che sia in posizione geminale (legato allo stesso carbonio del protone che esaminiamo) oppure in posizione *cis* o *trans*. I parametri per uno stesso sostituente possono anche avere segni differenti!

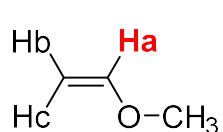
$$\delta_H = \delta_{H_{base}} + \sum \sigma_{gem-X} + \sigma_{cis} + \sigma_{trans-X}$$

sostituente	σ_{gem}	σ_{cis}	σ_{trans}
-H	0	0	0
-R	0,45	-0,22	-0,28
-OR	1,21	-0,60	-1,0
-COOH	0,8	0,98	0,32
-Ar	1,38	0,36	-0,07
-C=C-	1,24	0,02	-0,05
-OH	1,22	-1,07	-1,21
-Cl	1,08	-0,40	-1,02

SPETTROSCOPIA NMR

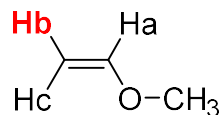
Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Sistemi olefinici, esempio



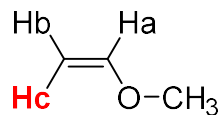
$$\delta_{H_a} = 5,25 + \sigma_{gem-OR} = 5,25 + 1,21 = 6,46$$

Valore sperimentale: 6,43



$$\delta_{H_b} = 5,25 + \sigma_{trans-OR} = 5,25 - 1,0 = 4,25$$

Valore sperimentale: 3,88



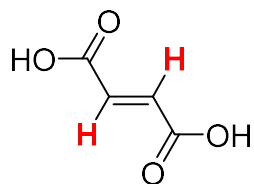
$$\delta_{H_c} = 5,25 + \sigma_{cis-OR} = 5,25 - 0,6 = 4,65$$

Valore sperimentale: 4,03

SPETTROSCOPIA NMR

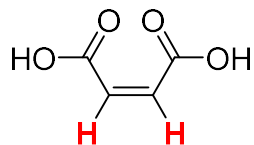
Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Sistemi olefinici, esempio



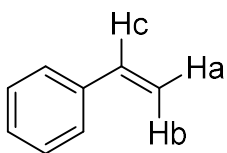
$$\delta_H = 5,25 + \sigma_{gem-COOH} + \sigma_{cis-COOH} = 5,25 + 0,8 + 0,98 = 7,03$$

Valore sperimentale: 6,65



$$\delta_H = 5,25 + \sigma_{gem-COO} + \sigma_{trans-COOH} = 5,25 + 0,8 + 0,32 = 6,37$$

Valore sperimentale: 6,29



$$\delta_{H_a} = 5,25 + \sigma_{trans-Ar} = 5,25 - 0,07 = 5,18$$

Valore sperimentale: 5,23

$$\delta_{H_b} = 5,25 + \sigma_{cis-Ar} = 5,25 + 0,36 = 5,61$$

Valore sperimentale: 5,74

$$\delta_{H_c} = 5,25 + \sigma_{ge} = 5,25 + 1,38 = 6,63$$

Valore sperimentale: 6,67

SPETTROSCOPIA NMR

Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Sistemi aromatici

Le regole di Schoolery ci permettono di calcolare i chemical shift approssimativi anche dei composti aromatici.

Abbiamo però bisogno un diverso valore di base: 7,27 ppm che corrisponde al benzene.

INOLTRE i valori dei parametri di sostituito NON sono quelli visti prima. Uno stesso sostituito ha parametri differenti a seconda che sia in posizione orto meta o para, i parametri possono anche avere segni differenti!

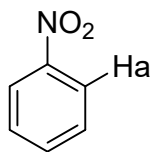
$$\delta_H = \delta_{H_{base}} + \sum \sigma_{orto-x} + \sigma_{meta-} + \sigma_{par}$$

Sostituito	σ_{ortho}	σ_{meta}	σ_{para}
-H	0	0	0
-CH ₃	-0,17	-0,09	-0,18
-NO ₂	0,95	0,17	0,33
-COOH	0,8	0,14	0,20
-OCH ₃	-0,43	-0,09	-0,37
-Cl	0,02	-0,06	-0,04
-F	-0,30	-0,02	-0,22
-NH ₂	-0,75	-0,24	-0,63
-C ₆ H ₅	0,18	0	0,08

SPETTROSCOPIA NMR

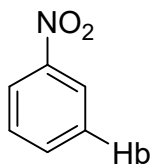
Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Sistemi aromatici esempio



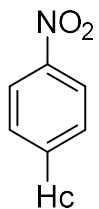
$$\delta_{H_a} = 7,27 + \sigma_{orto-NO_2} = 7,27 + 0,95 = 8,22$$

Valore sperimentale: 8,19



$$\delta_{H_b} = 7,27 + \sigma_{meta-NO_2} = 7,27 + 0,17 = 7,44$$

Valore sperimentale: 7,52



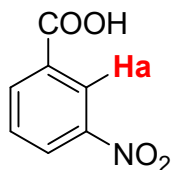
$$\delta_{H_b} = 7,27 + \sigma_{para-NO_2} = 7,27 + 0,33 = 7,60$$

Valore sperimentale: 7,65

SPETTROSCOPIA NMR

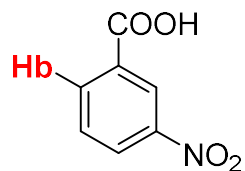
Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Sistemi aromatici esempio



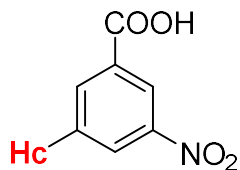
$$\delta_{H_a} = 7,27 + \sigma_{orto-NO_2} + \sigma_{orto-COOH} = 7,27 + 0,95 + 0,8 = 9,02$$

Valore sperimentale: 8,96



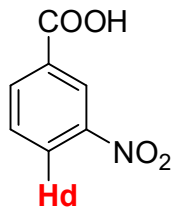
$$\delta_{H_b} = 7,27 + \sigma_{para-NO_2} + \sigma_{orto-COOH} = 7,27 + 0,33 + 0,8 = 8,4$$

Valore sperimentale: 8,47



$$\delta_{H_c} = 7,27 + \sigma_{meta-NO_2} + \sigma_{meta-COOH} = 7,27 + 0,17 + 0,14 = 7,58$$

Valore sperimentale: 7,74



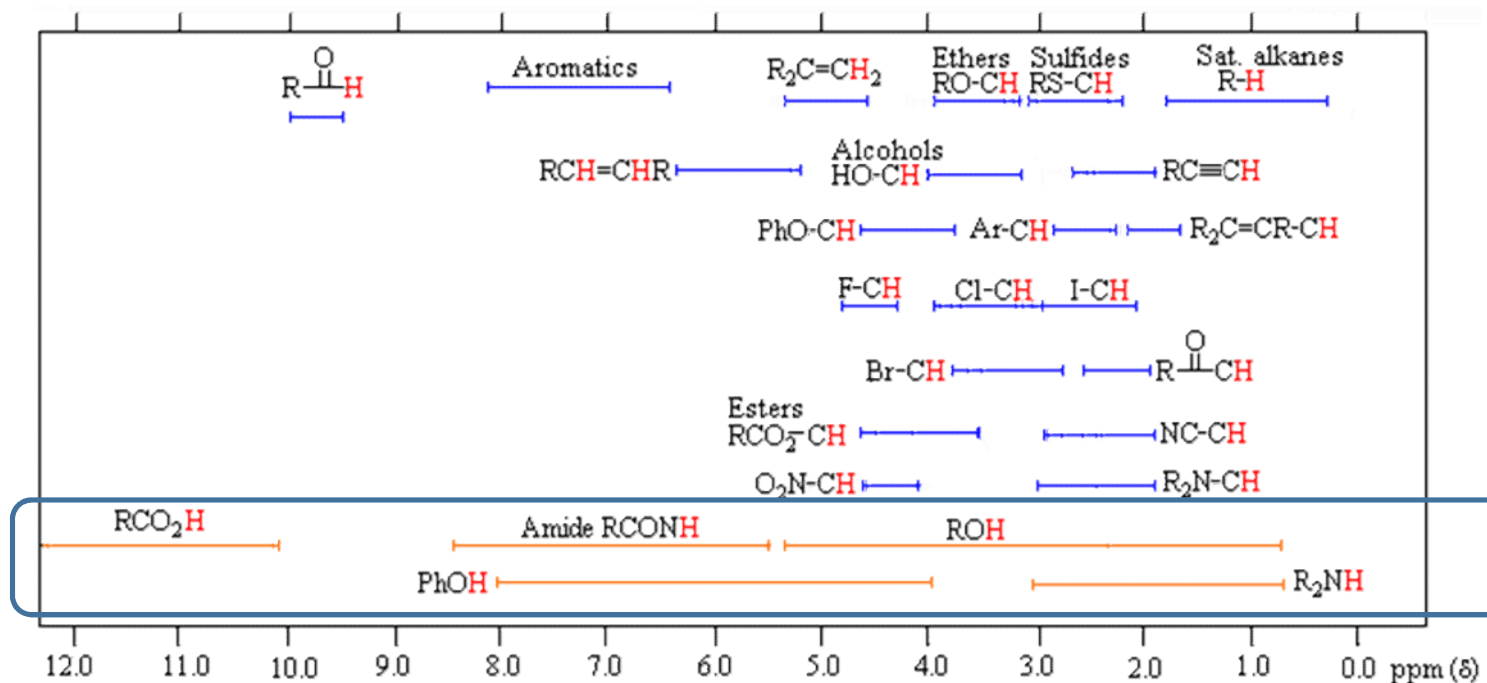
$$\delta_{H_d} = 7,27 + \sigma_{orto-NO_2} + \sigma_{para-COOH} = 7,27 + 0,95 + 0,20 = 8,42$$

Valore sperimentale: 8,49

SPETTROSCOPIA NMR

Protoni legati ad eteroatomi

Essere direttamente legati ad eteroatomi, tipicamente N, O, S implica per i protoni un effetto schermante dovuto all'elettronegatività dell'atomo. Ma anche della natura specifica del gruppo funzionale di cui l'eteroatomo fa parte.



Il chemical shift dipende sia dall'eteroatomo che dal gruppo funzionale.

SPETTROSCOPIA NMR

Protoni legati ad eteroatomi

I protoni legati ad eteroatomi sottostanno, a processi di 'scambio' ad esempio:



Questo impedisce che H_a , ad esempio, possa accoppiare con i protoni legati all'atomo di carbonio che lega il gruppo $-OH$. Il processo è veloce (sulla scala dei tempi NMR) i segnali di questi protoni sono generalmente singoletti allargati.

Nelle ammidi il protone ammidico risente dell'accoppiamento con i protoni vicini. Tipicamente in catene polipeptidiche i protoni ammidici accoppiano con i $C^\alpha H$.

SPETTROSCOPIA NMR

Richiamo di terminologia

- NON equivalenza chimica

Sono chimicamente NON equivalenti quei protoni che non sono correlati **da operazioni di simmetria**

- Protoni diastereotopici

Due protoni sono diastereotopici se la sostituzione dell'uno o dell'altro con un gruppo X porta a due diastereoisomeri. Due protoni non equivalenti sono un caso particolare di non equivalenza chimica.

IMPORTANTE

Protoni chimicamente equivalenti, cioè omotopici o enantiotopici, danno lo stesso segnale NMR, sono cioè **isocroni** e NON accoppiano tra loro.

Protoni chimicamente NON equivalenti, quindi anche i distereotopici, danno segnali NMR **diversi**, sono cioè **anisocroni** e POSSONO accoppiano tra loro. Può tuttavia darsi il caso fortuito che seppur non equivalenti due protoni diano luogo a **segnali sovrapposti** questo si chiama **isocronia casuale**.

SPETTROSCOPIA NMR

Un po' di terminologia

- Equivalenza magnetica

Due protoni **chimicamente equivalenti** possono essere **magneticamente equivalenti** o **magneticamente non equivalenti**

Due protoni chimicamente equivalenti sono anche magneticamente equivalenti **se hanno la stessa** costante di accoppiamento con **un terzo** protone

Due protoni chimicamente equivalenti sono magneticamente **non** equivalenti **se hanno diversa** costanti di accoppiamento con **un terzo** protone

SPETTROSCOPIA NMR

Spettri del secondo ordine

Quelli che abbiamo visto fino ad ora erano spettri del primo ordine questo significa che $\Delta\nu$ (la differenza tra le frequenze di Larmor tra nuclei accoppiati) è **molto maggiore** di J (costante di accoppiamento), si parla di sistemi debolmente accoppiati

Poniamo:

$$\frac{\Delta\nu_{ab}}{J_{ab}} > 10 \quad \text{Condizione per avere spettri del primo ordine}$$

Quando invece accade che la disuguaglianza non è rispettata si parla di spettri del secondo ordine (sistemi fortemente accoppiati).

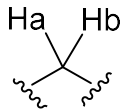
Questo ha una serie di importanti conseguenze:

- L'intensità dei picchi dei multipletti non è più quella derivabile dal triangolo di Tartaglia-Pascal appare, ad esempio il cosiddetto 'effetto tetto';
- possono apparire più picchi di quanto prevedibile sulla base delle regole del primo ordine (N+1);
- Il valore delle J è più complicato da ottenere dall'analisi dello spettro.

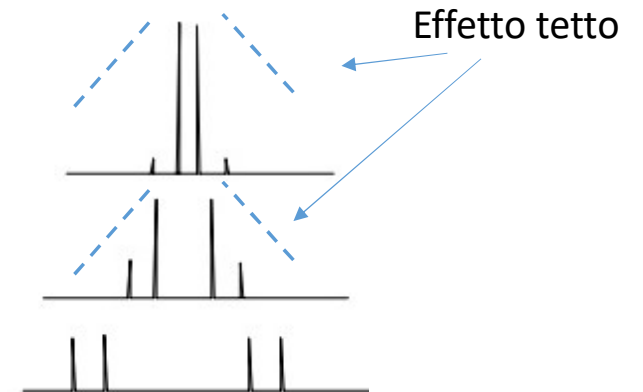
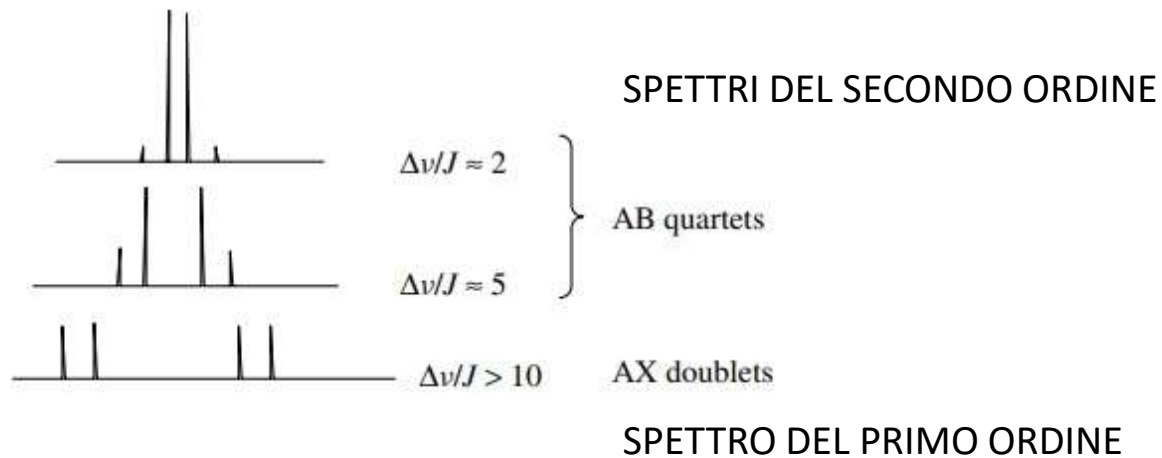
SPETTROSCOPIA NMR

Spettri del secondo ordine e notazione di Pople

Esempio



Supponiamo di avere un sistema di due protoni Ha e Hb **chimicamente non equivalenti**, ciascuno avrà una propria frequenza di Larmor ν_a e ν_b e saranno accoppiati con una J_{ab} . I casi che si possono presentare si possono riassumere in questo modo:



SPETTROSCOPIA NMR

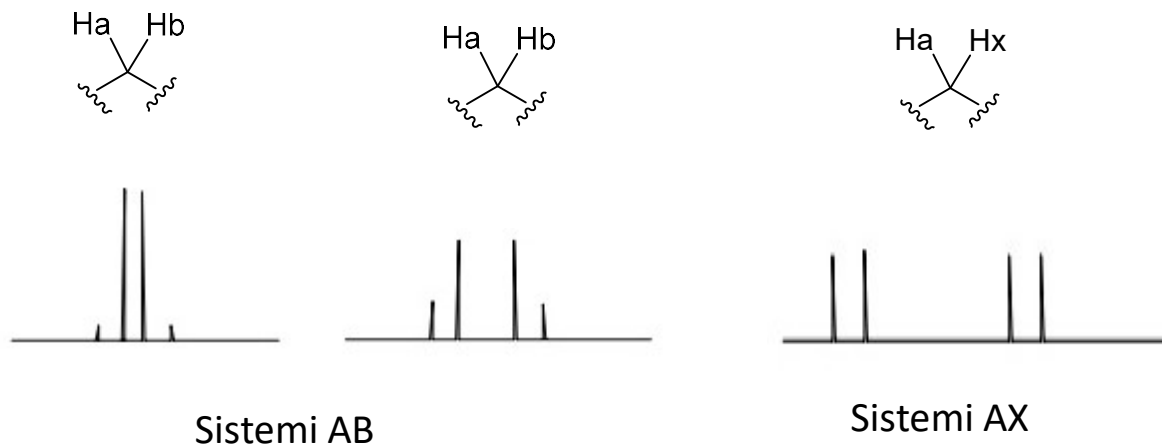
Spettri del secondo ordine e notazione di Pople

Notazione di Pople.

La notazione di Pople è usata per indicare in modo simbolico le proprietà di un sistema di spin. Due nuclei con frequenze di Larmor molto lontane (differenza grande rispetto a J) vengono indicati con A e X (che sono lontani nell'alfabeto).

Due nuclei che invece hanno frequenze di Larmor vicine (differenza piccola rispetto a J) vengono indicati con lettere vicine: ad esempio A e B. Se abbiamo tre nuclei allora introduciamo una lettera intermedia, per esempio M (a metà alfabeto).

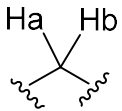
Nella notazione di Pople si indica anche la stechiometria. Nel caso ci siano nuclei magneticamente non equivalenti si usa un apice ('). Il nucleo più schermato è indicato A (chemical shift più basso) poi via via tutti gli altri



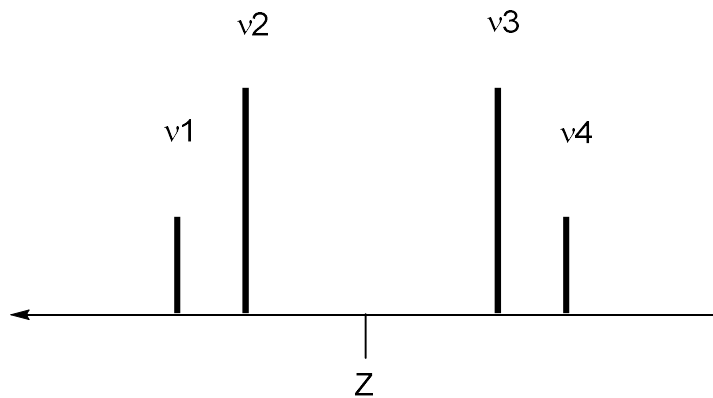
Mano a mano che la differenza di chemical shift tra A e B cresce, cioè B diventa un nucleo X, l'aspetto del multipletto cambia diventando, al limite un sistema di due doppietti (spettro del primo ordine).

SPETTROSCOPIA NMR

Sistemi AB



Qui abbiamo tre parametri: due chemical shift δA , δB e J_{AB} un sistema AB consta di **4 righe** due per A e due per B. il sistema è simmetrico ma le intensità relative delle righe è **variabile**, Le due righe agli estremi hanno intensità più bassa delle righe centrali.



Valgono le seguenti proprietà:

$$J_{AB} = \nu_1 - \nu_2 = \nu_3 - \nu_4$$

$$\Delta\nu_{AB} = \sqrt{(\nu_2 - \nu_3)(\nu_1 - \nu_4)}$$

$$\nu_A = Z - \frac{1}{2}\Delta\nu_{AB}$$

$$\nu_B = Z + \frac{1}{2}\Delta\nu_{AB}$$

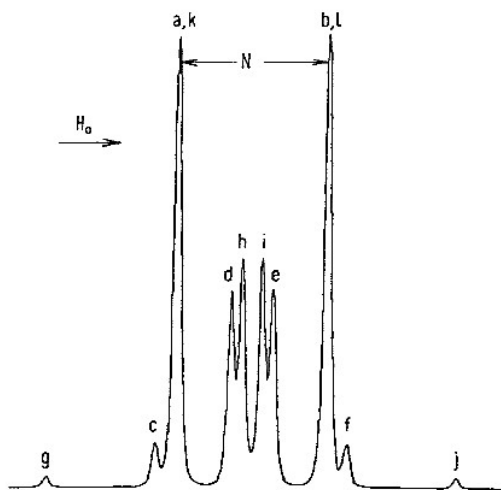
SPETTROSCOPIA NMR

Sistemi AA'XX' (AA'BB')

Sono tipici di sistemi aromatici para sostituiti. Qui abbiamo l'equivalenza chimica tra A ed A' e X ed X' che però sono magneticamente non equivalenti. Globalmente abbiamo sei parametri: due chemical shift δ_A , δ_X e quattro costanti di accoppiamento: J_{AX} , $J_{AX'}$ ma anche $J_{AA'}$ e $J_{XX'}$.

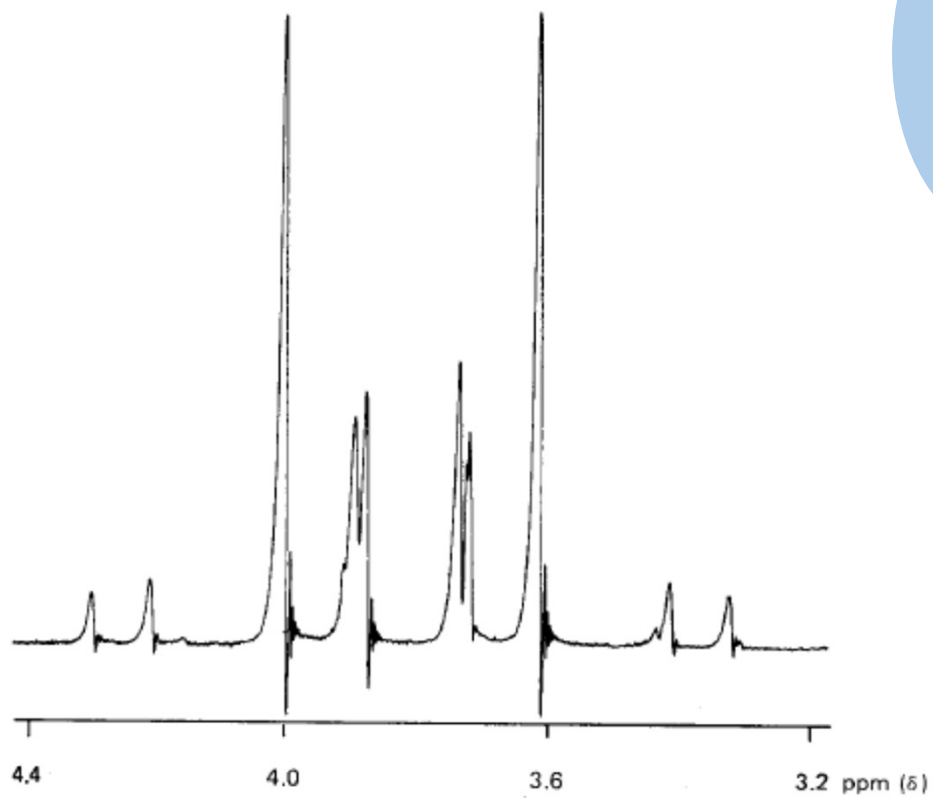
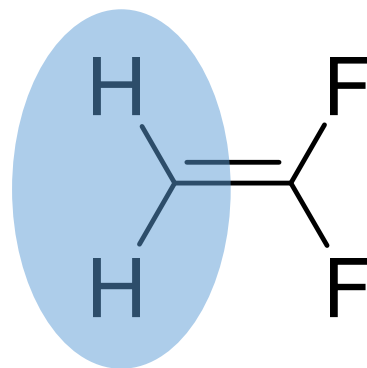
Il sistema AA'BB' dà uno spettro con **20 righe** 10 per A e 10 per B. Molto spesso non sono risolte. A basse risoluzioni è confondibile con un sistema di due doppietti (interpretazione del primo ordine)

Metà di uno spettro AA'BB'



SPETTROSCOPIA NMR

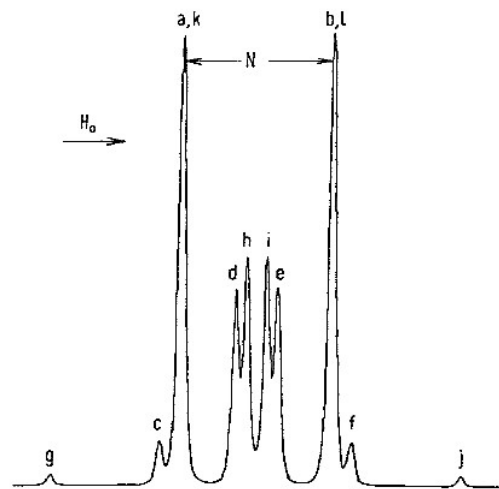
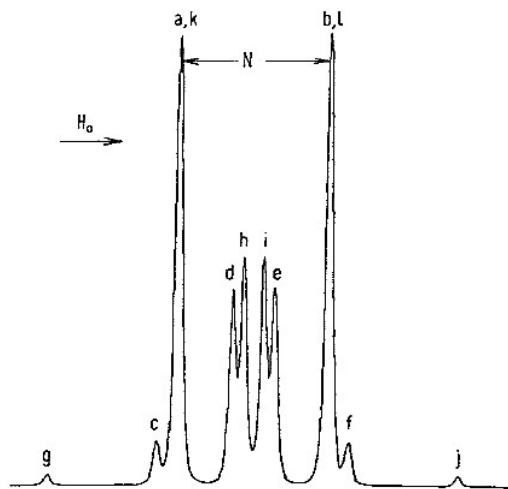
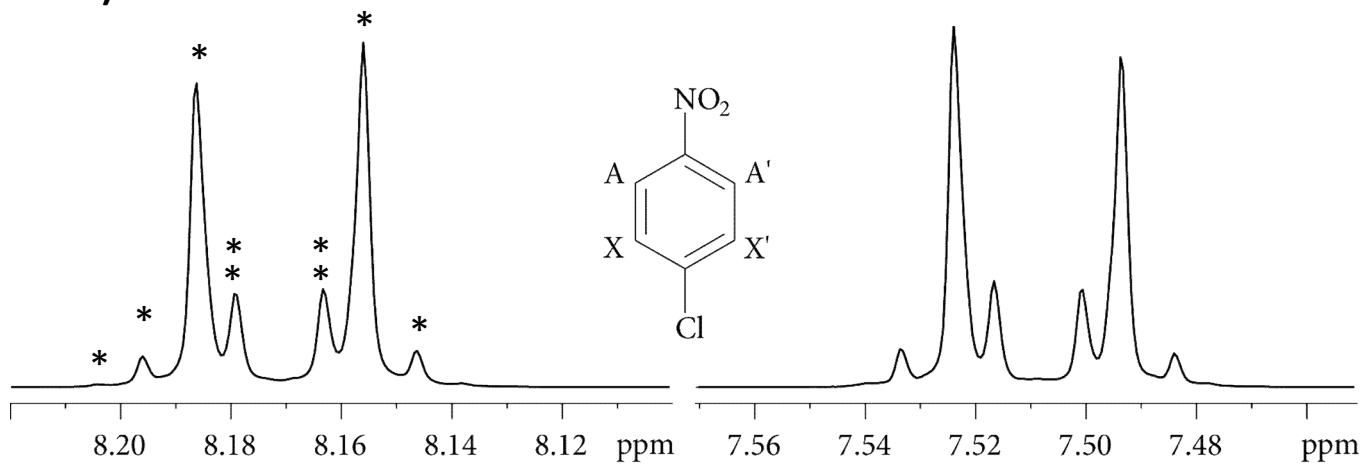
Sistemi AA'XX' (AA'BB')



90 MHz in CDCl_3

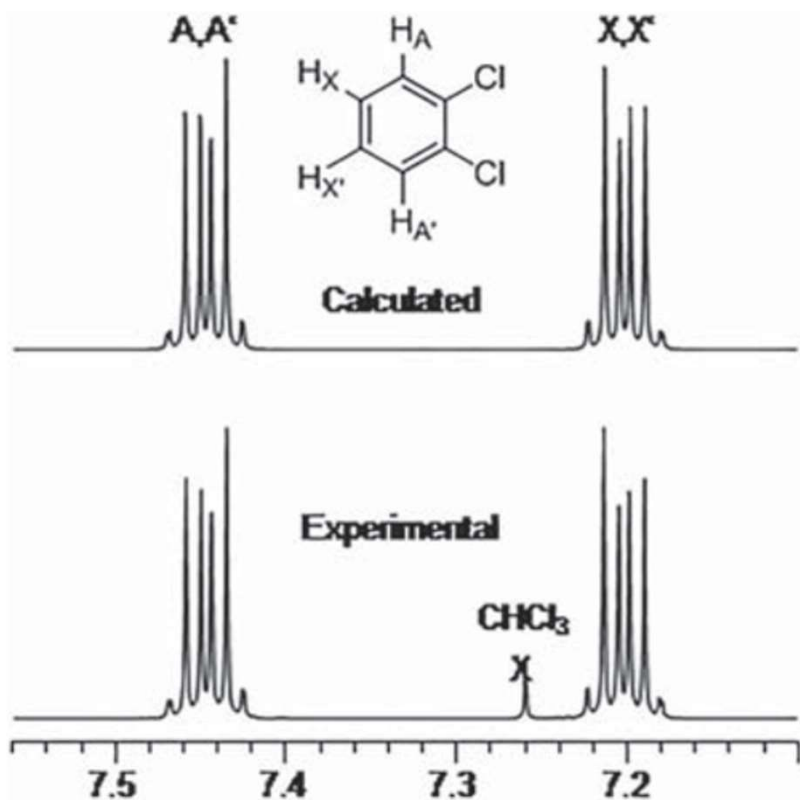
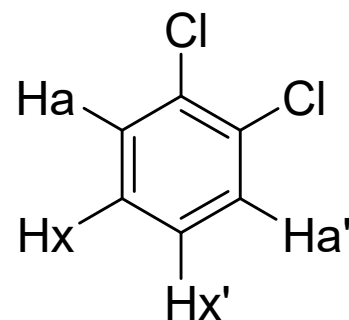
SPETTROSCOPIA NMR

Sistemi AA'XX' (AA'BB')



SPETTROSCOPIA NMR

Sistemi AA'XX' (AA'BB')



$$\delta_{H_a} = 7,27 + \sigma_{orto-cl} + \sigma_{meta-} = 7,27 + 0,02 - 0,06 = 7,23$$

$$\delta_{H_x} = 7,27 + \sigma_{para-cl} + \sigma_{meta-cl} = 7,27 - 0,04 - 0,06 = 7,17$$

400 MHz in CDCl₃

SPETTROSCOPIA NMR

Scala dei tempi NMR e processi dinamici

Cos'è la scala dei tempi NMR? La scala dei tempi NMR può essere definita in maniera sensata solo **se consideriamo una qualche forma di processo dinamico** che porta, ad esempio, al cambiamento dell'intorno chimico di un protone, chiamiamolo Hx.

Ammettiamo che un protone Hx esista solamente in un preciso intorno chimico. Di questo protone possiamo chiaramente determinare la frequenza di risonanza NMR. Ma se Hx può esistere in due diversi intorni, ad esempio per via di un equilibrio conformazionale, cosa vediamo? Se i due stati conformazionali hanno **un tempo di vita lungo** vediamo **due segnali**.

Perché uno spettrometro possa risolvere le differenze tra le frequenze di Larmor per Hx nei due stati conformazionali il loro tempo di vita deve soddisfare alla relazione

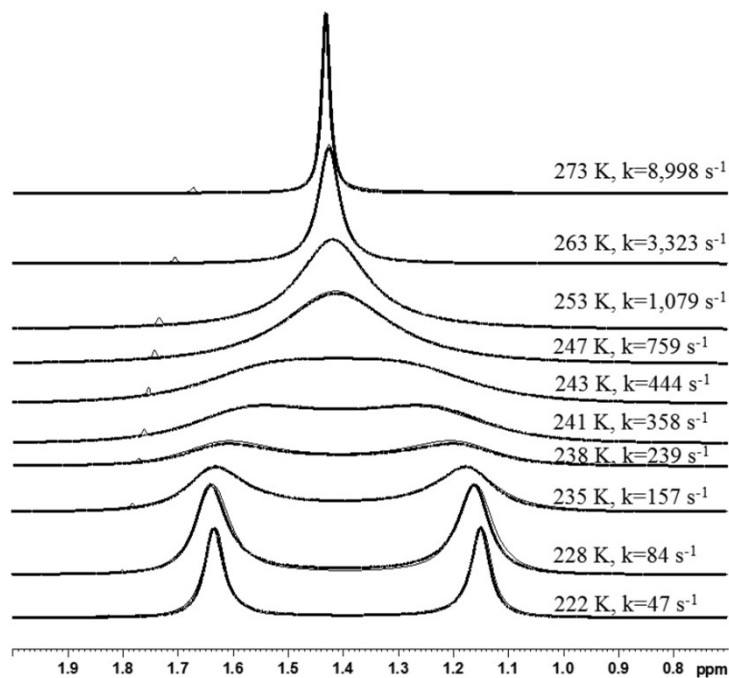
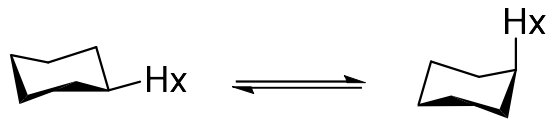
$$\tau\Delta\nu = \frac{1}{2\pi}$$

Se i due stati conformazionali hanno **tempo di vita breve** vediamo un solo **segnale medio** dovuto allo scambio chimico tra i due ambienti.

Se il tempo di vita è piccolo perché le frequenze possano essere risolte è necessario che siano molto differenti, altrimenti vengono viste come una unica frequenza oppure allunghiamo il tempo di vita (abbassando la temperatura).

SPETTROSCOPIA NMR

Scala dei tempi NMR e processi dinamici



Il tempo di vita per cui si osserva coalescenza dei segnali è dato da:

$$\tau_{coal} = \frac{1}{\sqrt{2}\pi\Delta\nu} = k^{-1}$$

Dove k si chiama velocità di scambio

Questa equazione mostra che due linee possono essere risolte se la velocità di scambio è piccola rispetto alla differenza di chemical shift in Hz, $\Delta\nu$, tra le due linee.

coalescenza