

METODI CHIMICO FISICI IN CHIMICA ORGANICA

2 CFU 16 ore

**Spettroscopia di risonanza magnetica
nucleare**

Prof.ssa Fulvia Felluga

ffelluga@units.it

Tel. 0405583924

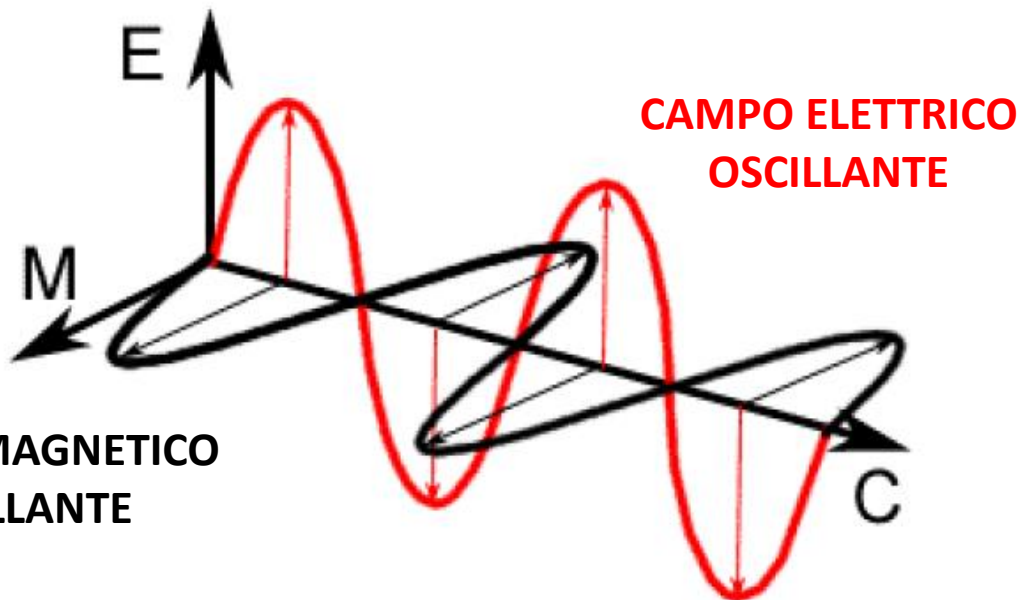
Stanza 349

Ricevimento: per appuntamento via email

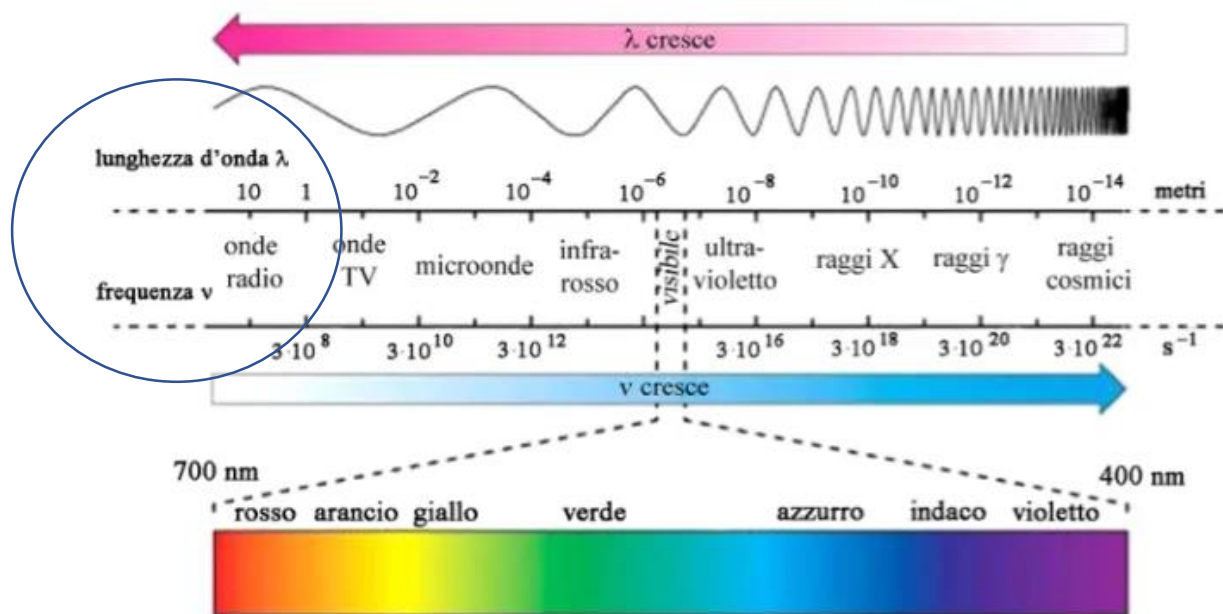
Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR)

- ❑ **Tecnica spettroscopica** basata sulle proprietà magnetiche dei **nuclei di alcuni atomi**.
- ❑ Particolarmente utili per il chimico organico: ^1H e ^{13}C NMR
- ❑ Consente la determinazione esatta della struttura di una molecola organica.
- ❑ Il fenomeno della risonanza magnetica nucleare si verifica quando il campione è immerso in un CM esterno e sottoposto a un secondo campo magnetico oscillante (radiazione elettromagnetica).

La radiazione elettromagnetica

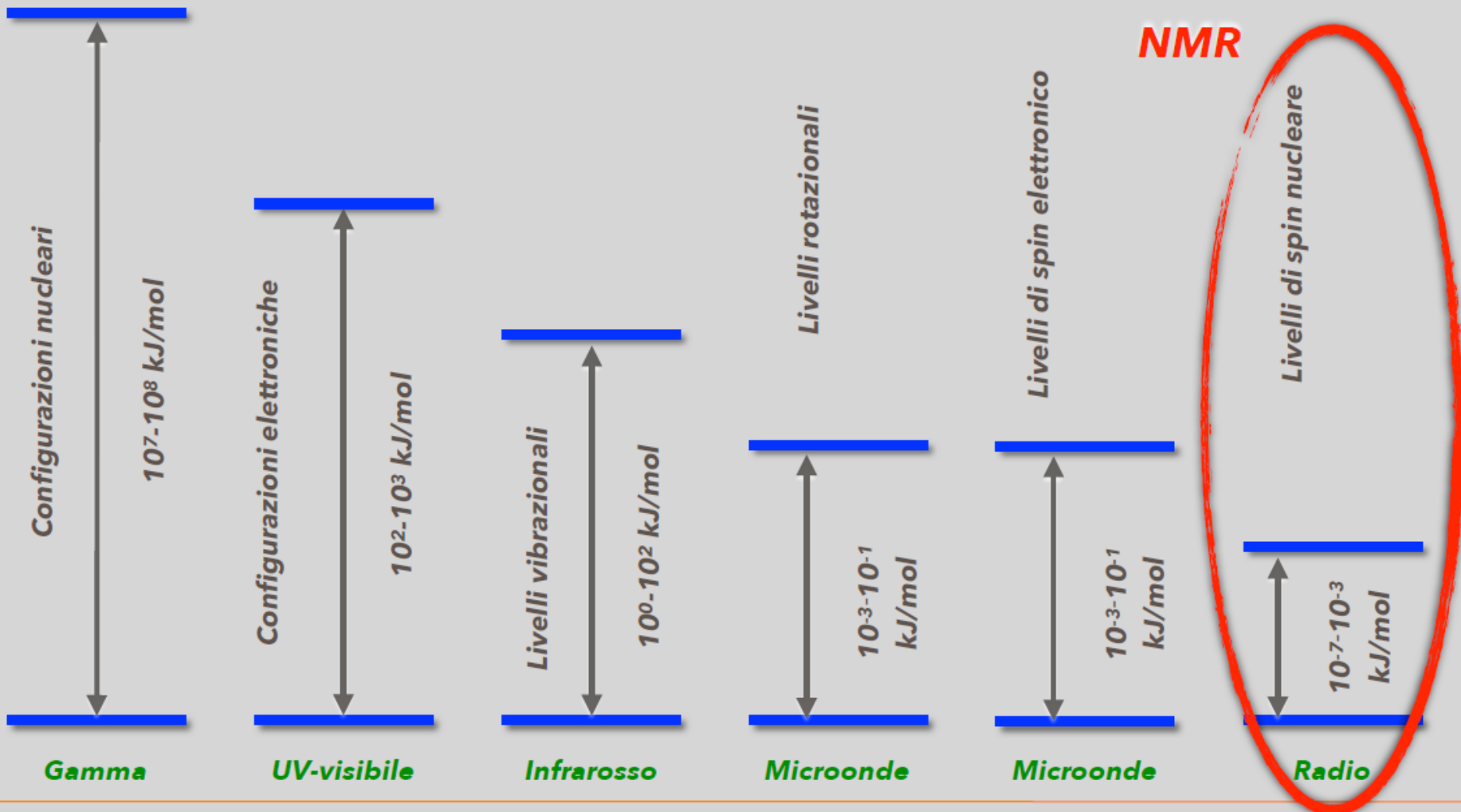


Radiofrequenze $\nu = 40 - 1000$ MHz (in pratica: 300 – 1000 MHz)

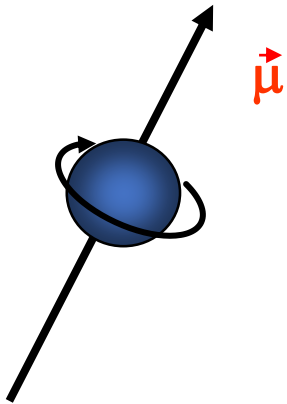


Energie in NMR

Nelle molecole esistono vari tipi di livelli energetici, a seconda della proprietà che prendiamo in considerazione:



Momento magnetico del nucleo



- Il nucleo possiede massa e carica.
- La rotazione di una particella carica intorno al suo asse («spinning») genera un dipolo magnetico $\vec{\mu}$
- I nuclei si comportano come dipoli magnetici.
- I dipoli magnetici nucleari sono caratterizzati da un **numero quantico di spin I**. (Spin nucleare)
- **I deve essere diverso da 0!**

$$\mu = \gamma \sqrt{I(I + 1)} \hbar$$

dove I è il numero quantico di spin nucleare

$$I = 0, 1/2, 1, 3/2, \dots, 6$$

γ è il rapporto giromagnetico che dipende dal nucleo in esame

h è la costante di Plank = 6.626×10^{-34} Js

$$\hbar = h/2\pi$$

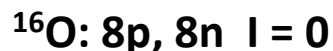
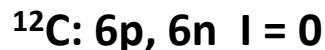
Lo spin nucleare I

$$I = 0, 1/2, 1, 3/2, \dots, 6$$

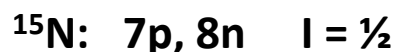
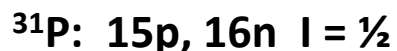
Nuclei con **numero di massa pari e numero atomico pari** hanno **spin nucleare $I = 0$**
(nuclei silenti all'NMR)

Nuclei con **numero di massa dispari e/o numero atomico dispari** hanno **spin nucleare $I \neq 0$**
(Nuclei attivi all'NMR)

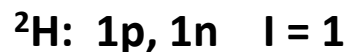
Neutroni	pari	dispari	pari	dispari
Protoni	pari	dispari	dispari	pari
I	0	intero	semintero	



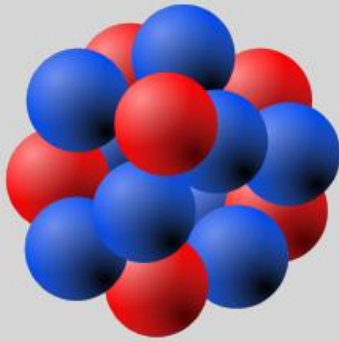
Nuclei silenti



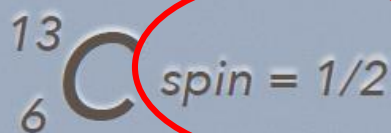
Nuclei attivi



Isotopi e spin



Isotopi diversi dello stesso elemento chimico hanno in generale diverso spin nucleare



Nuclear Spins for Main Elemental Isotopes that Undergo NMR

1A 1 H	2A 4 Be																		8A 2 He
3 Li	6 C																		10 Ne
11 Na	12 Mg																		18 Ar
19 K	20 Ca	3B 21 Sc	4B 22 Ti	5B 23 V	6B 24 Cr	7B 25 Mn	8B 26 Fe	8B 27 Co	8B 28 Ni	1B 29 Cu	2B 30 Zn	3A 31 Ga	4A 32 Ge	5A 33 As	6A 34 Se	7A 35 Br		36 Kr	
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I		54 Xe	
55 Cs	56 Ba	57-71 Lanthanides	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At		86 Rn	
87 Fr	88 Ra	89-103 Actinides	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113 Uut	114 Fl	115 Uup	116 Lv	117 Uus		118 Uuo	
			57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb		71 Lu	
			89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No		103 Lr	

Nuclear Spin

- 1/2
- 1
- 3/2
- 5/2
- 7/2
- 9/2
- 5
- 8

No data for synthetic elements ≥ 103

Effetto del Campo Magnetico Esterno B_0

Secondo la meccanica quantistica

- Se si applica un **campo magnetico esterno B_0** , gli spin tenderanno ad orientarsi rispetto alla direzione del campo.
- Per un certo valore di I , il numero di possibili orientazioni dei dipoli magnetici in un B_0 dipende da **m** numero quantico magnetico.
(Quantizzazione direzionale)

$$-I < m < +I$$

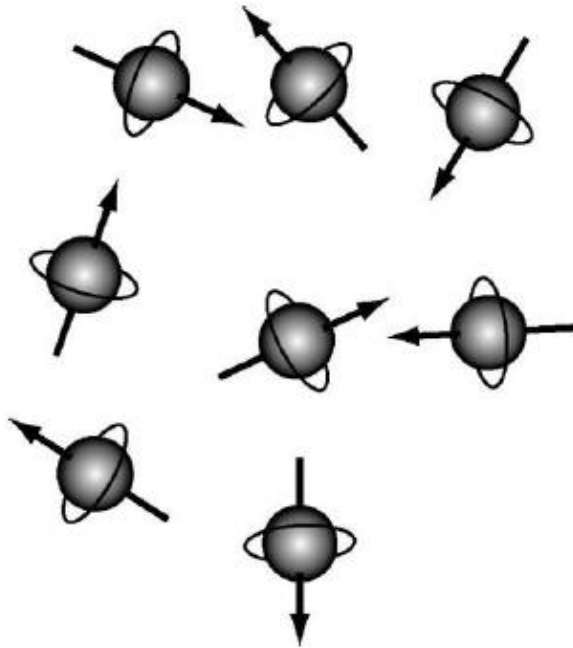
In generale: Il numero di orientazioni possibili di uno spin in un B_0 è quantizzato ed è pari a **$2I + 1$**

Per $I = 1/2$ (^1H e ^{13}C) **$m = -1/2$ e $+1/2$** , quindi due orientazioni nel B_0

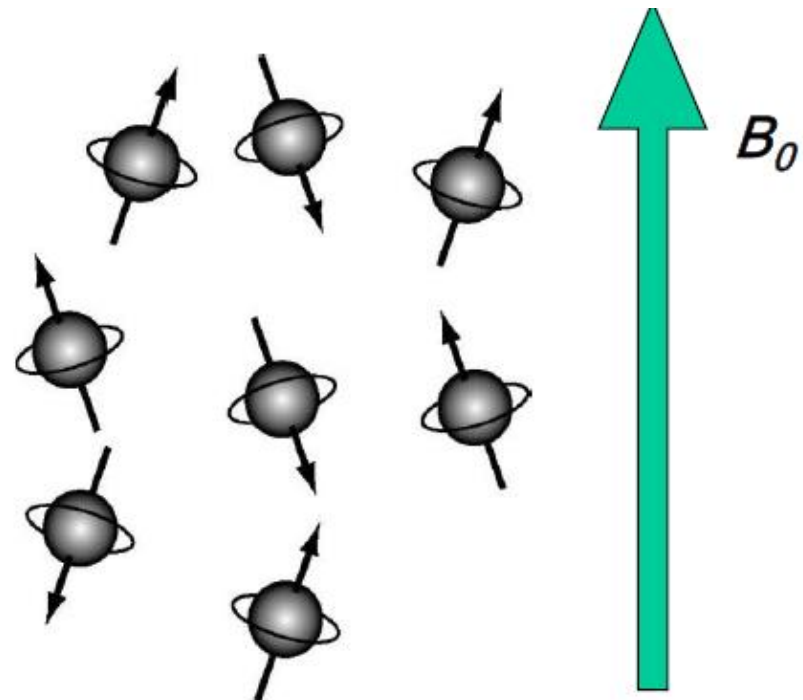
Per $I = 1$ (^2H , ^{14}N) **$m = -1, 0, +1$** , quindi tre orientazioni ($2 \times 1 + 1 = 3$) nel B_0

Nuclei con $I = \frac{1}{2}$ in un campo magnetico

Se non è presente un campo magnetico tutte le orientazioni sono possibili, non vi è una orientazione preferita



Se si applica un campo magnetico esterno B_0 , gli spin tenderanno ad allinearsi con la direzione del campo o in modo parallelo o antiparallelo se $I = \frac{1}{2}$
 → 2 sole orientazioni possibili



Quantizzazione direzionale

Livelli Energetici di Spin Nucleare

(meccanica quantistica)

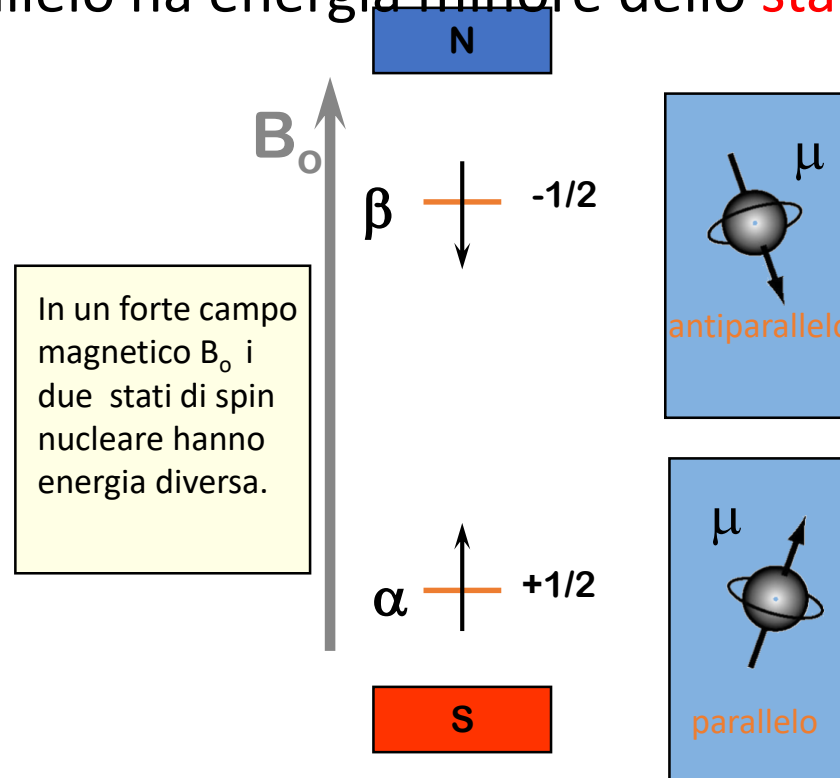
Per $I = \frac{1}{2}$, alle due orientazioni di m nel B_0 corrispondono due stati di spin a diversa energia:

Lo **stato α** , parallelo con $m = \frac{1}{2}$

Lo **stato β** antiparallelo, con $m = -\frac{1}{2}$

Ai due stati di spin corrispondono due livelli energetici:

Lo **stato α** parallelo ha energia minore dello **stato β** antiparallelo



Precessione del Momento Magnetico attorno alla Direzione del Campo Magnetico B_0

(meccanica classica)

- Secondo la descrizione della meccanica classica il B_0 impone a μ un moto di precessione simile a quello di una trottola, (Precessione di Larmor)

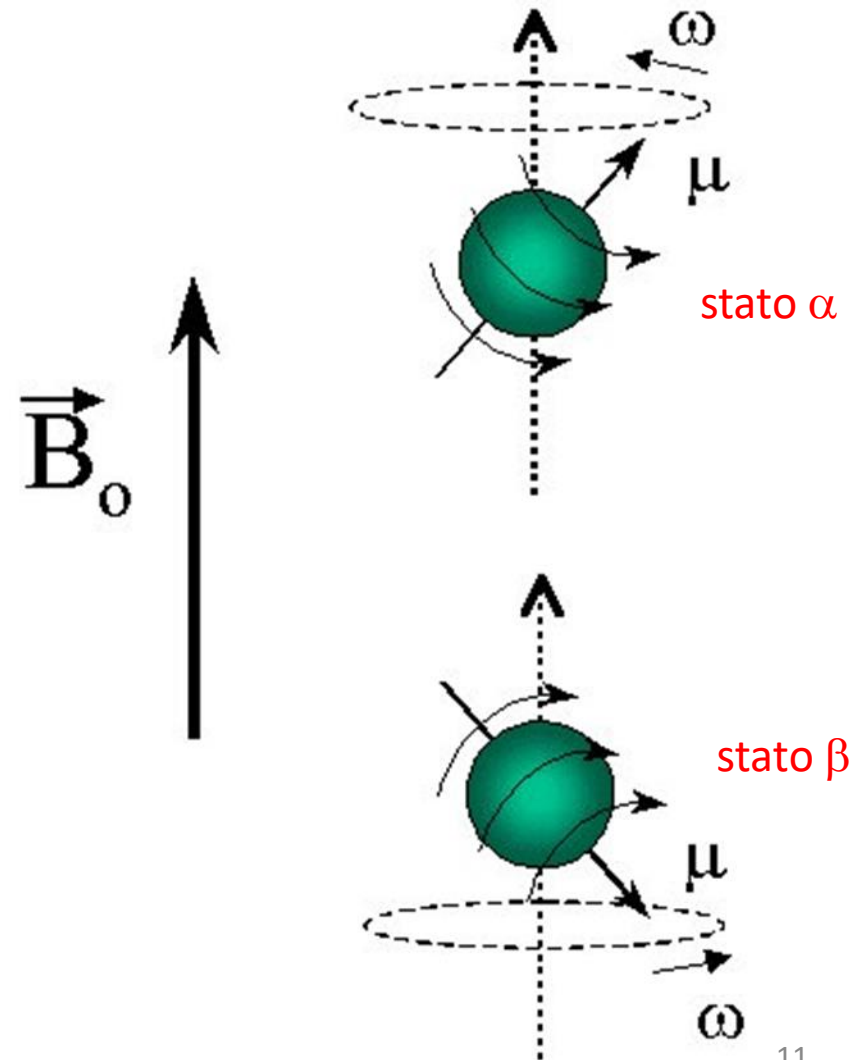
$$\omega = 2\pi\nu = \gamma B_0$$

ω = velocità angolare

ν = frequenza di precessione

$$\nu = \gamma B_0 / 2\pi = \text{frequenza di Larmor}$$

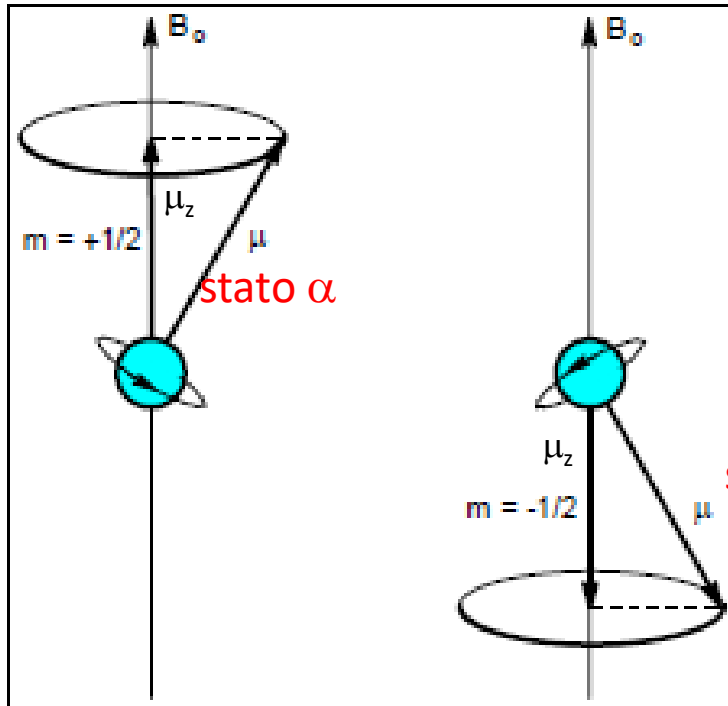
ν e ω dipendono da B_0 !



Precessione del Momento Magnetico attorno alla Direzione del Campo Magnetico B_0

12

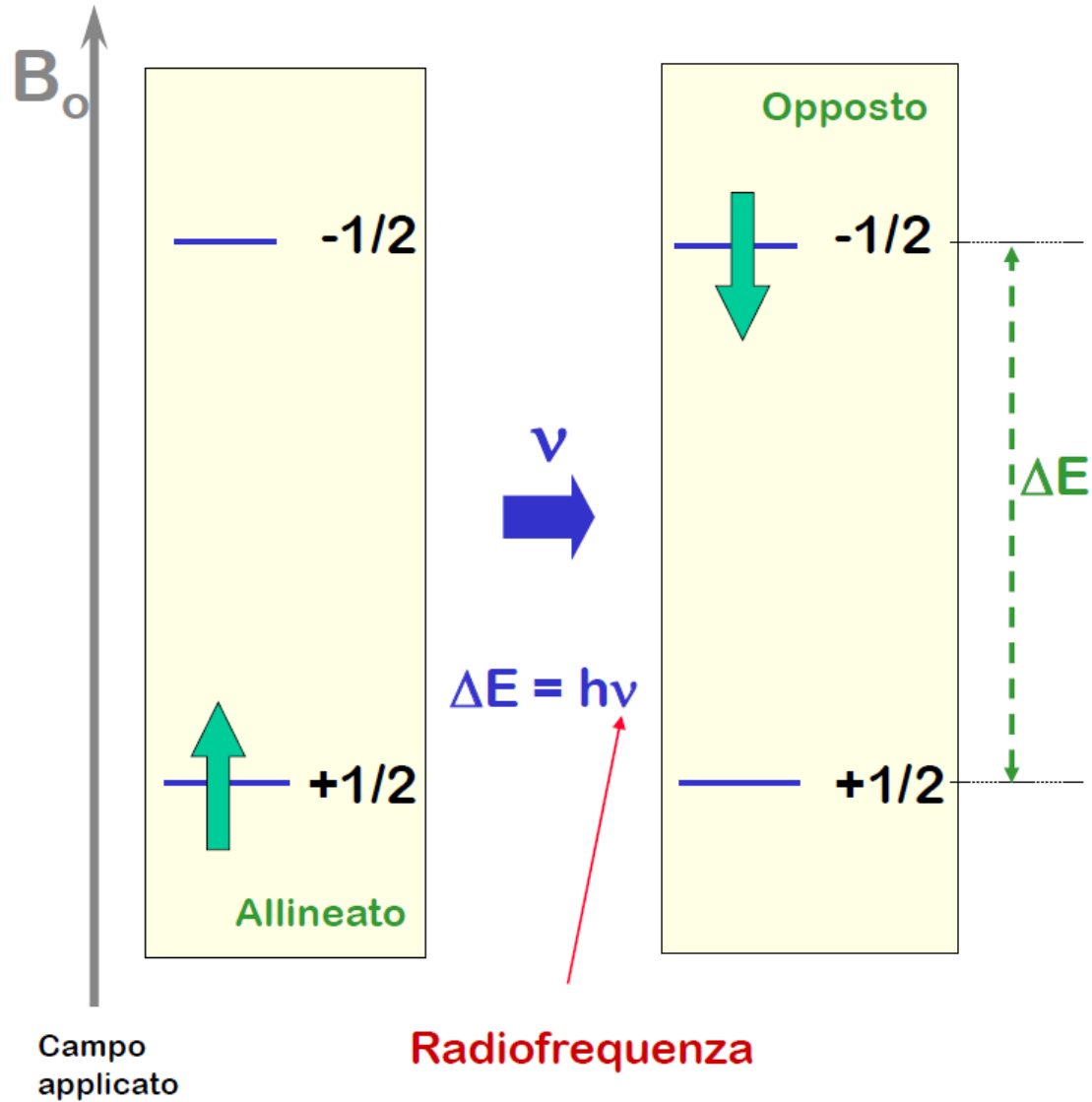
(meccanica classica)



μ_z proiezioni di m sull'asse z (direzione di B_0)

m = numero quantico magnetico

Risonanza



Transizioni di spin

- Avendo il nucleo a disposizione due livelli energetici, se $I = 1/2$, può subire una transizione tra i due stati energetici assorbendo un fotone.
- L'energia del fotone deve essere uguale alla differenza di energia tra i due livelli, secondo la relazione di Planck

$$\Delta E = h\nu$$

$$h = 6.626 \times 10^{-34} \text{ J s}$$

$$\Delta E = h\nu$$
$$\nu = \gamma B_0 / 2\pi$$



$$\Delta E = h\gamma B_0 / 2\pi$$

ΔE è direttamente proporzionale al rapporto giromagnetico γ e a B_0

Condizione di Risonanza

The diagram shows the resonance condition equation $\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$ centered within a light red square. Three arrows point from external text labels to parts of the equation: one from the left to the frequency symbol ν , one from the top to the gyromagnetic ratio γ , and one from the bottom right to the magnetic field B_0 .

frequenza della radiazione incidente che causa la transizione: frequenza di Larmor

rapporto giromagnetico

forza del campo magnetico

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$$

Frequenze di risonanza in un campo magnetico

I = spin nucleare, μ = momento magnetico nucleare, γ = rapporto giromagnetico

$$\nu = \gamma B_0 / 2\pi \quad \text{per } B_0 = 4.7 \text{ Tesla}$$

$$\gamma (^1\text{H}) \sim 4 \gamma (^{13}\text{C}) !$$

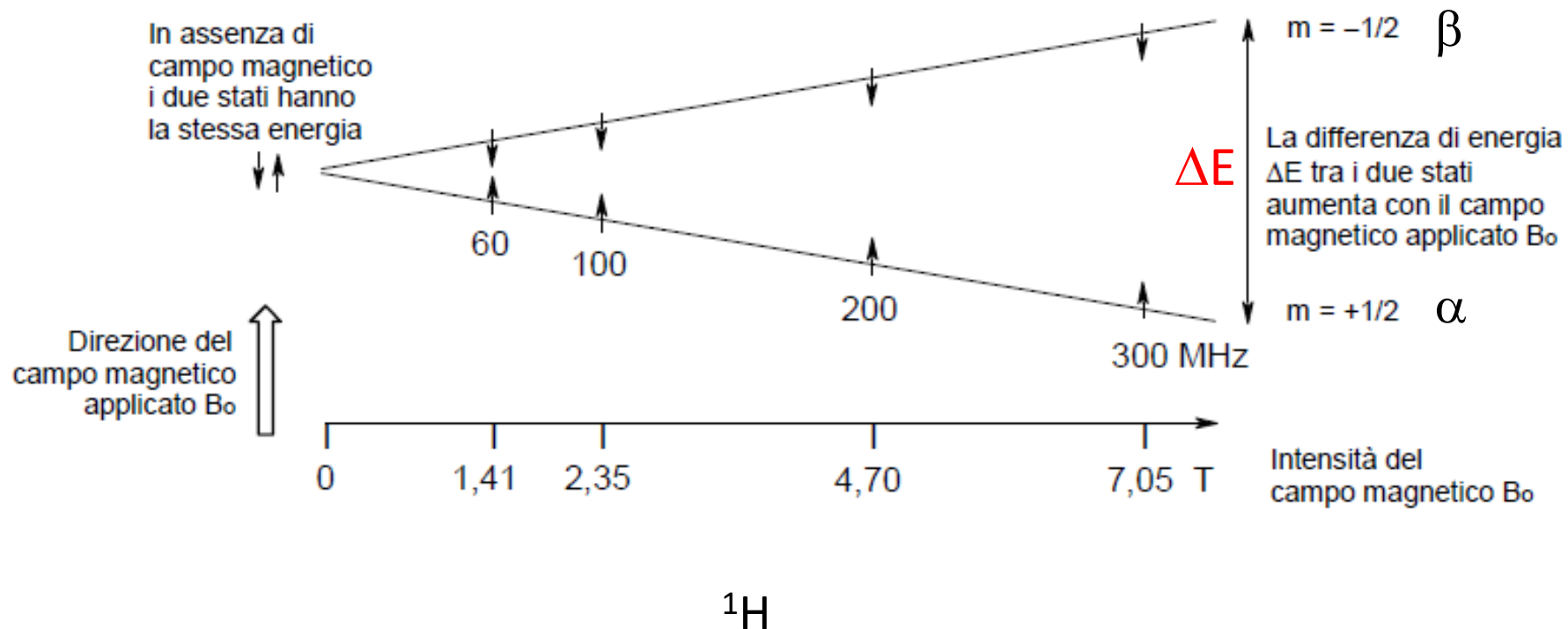
Nucleo	I	μ	γ (10^8 rad/Ts)	ν (MHz)*	Abbondanza isotopica naturale
^1H	1/2	2.79268	2.675	200.000	99.9844
^{13}C	1/2	0.70220	0.673	50.288	1.108
^{14}N	1	0.40358	0.193	14.447	99.635
^{19}F	1/2	2.6273	2.518	188.154	100.0
^{31}P	1/2	1.1305	1.083	80.961	100.0

*frequenze di risonanza NMR in un campo magnetico applicato di 4.6975 Tesla

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

Frequenze di risonanza in un campo magnetico

Per lo stesso nucleo, la differenza di energia ΔE tra gli stati nucleari di spin aumenta con l'aumentare dell'intensità di B_0 .



Frequenze di risonanza in un campo magnetico

$$\nu = \gamma B_0 / 2\pi$$

$$\gamma (^1\text{H}) = 4 \gamma (^{13}\text{C}) !$$

B_0 (Tesla)	ν ^1H (MHz)	ν ^{13}C (MHz)
1.4093	60	15.087
2.1139	90	22.629
2.3488	100	25.144
4.6975	200	50.288
9.3950	400	100.577
11.744	500	125.720
14.0923	600	150.864
17.616	750	188.580
18.790	800	201.154
21.128	900	226.296

Statistica di Boltzmann

- A temperatura ambiente, il numero degli spin che si dispone sul livello a energia minore (N^α), supera di poco il numero di quelli che occupano il livello a energia superiore, (N^β). La statistica di Boltzmann ci dice che :

$$\frac{N^\alpha}{N^\beta} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} = e^{-\frac{\gamma h}{2\pi kT} B_0}$$

ΔE = differenza di energia tra gli stati di spin

k = costante di Boltzmann = 1.3805×10^{-23} J/K

T è la temperatura in Kelvin

In NMR: $\Delta E \ll kT$ quindi $\Delta E/kT$ è vicino a 0

Tale rapporto è molto vicino all'unità, a meno di una quantità vicina a 10^{-5} – 10^{-6}

Statistica di Boltzmann

Esempio

*Le popolazioni possono essere calcolate dalla distribuzione di Boltzmann.
Ad es. per i **nuclei ^1H** in un campo da 11.7 T ("500 MHz"):*

$$\Delta E = 2.7 \cdot 10^8 \cdot 1.05 \cdot 10^{-34} \cdot 11.7 = 3.32 \cdot 10^{-25} \text{ J}$$

per $T = 298 \text{ K}$

$$\Delta E/kT = 3.32 \cdot 10^{-25} / (1.38 \cdot 10^{-23} \cdot 298) = 8 \cdot 10^{-5}$$

$$n_{\beta}/n_{\alpha} = \exp(-8 \cdot 10^{-5}) = 0.99992$$

$$n_{\alpha} = 50.002 \%$$

$$n_{\beta} = 49.998 \%$$

*Il segnale è dunque determinato dalla differenza di popolazione Δn , pari
allo 0.004 % dei nuclei attivi, cioè circa **40 su 1 milione**.*

Statistica di Boltzmann

Esempio

*Per i **nuclei** ^{13}C la situazione è decisamente peggiore poiché il rapporto giromagnetico è 1/4 di quello dei nuclei ^1H :*

per $T = 298 \text{ K}$

$$n_{\alpha} = 50.0005 \%$$

$$n_{\beta} = 49.9995 \%$$

$$\Delta n = 0.001 \%$$

*Il segnale è dunque determinato dallo 0.001 % dei nuclei attivi, che però (essendo l'abbondanza isotopica naturale del ^{13}C l'1.1%) corrispondono a **1 atomo di carbonio ogni 10 milioni.***

Intensità del segnale e sensibilità

- Il piccolo eccesso di popolazione dello stato fondamentale determina una bassa sensibilità strumentale
- ΔE e ΔN molto piccole (Distribuzione di Boltzmann).
- L' NMR è una tecnica intrinsecamente poco sensibile.
- ΔE e ΔN aumentano con B_0 , per cui la sensibilità migliora con B_0 più intensi

A parità di B_0 :

- La sensibilità varia a seconda del nucleo osservato, perché dipende da γ e dall'abbondanza isotopica.
- La sensibilità per il ^{13}C è molto minore che per ^1H per due ragioni:
 - a) il minore rapporto giromagnetico determina un minore ΔE e, quindi, un minore eccesso di popolazione tra i due stati; $\gamma(^1\text{H}) = 4 \gamma(^{13}\text{C})$
 - b) solo l'1.1% di carbonio è ^{13}C : $a(^1\text{H}) = 99.9\%$; $a(^{13}\text{C}) = 1.1\%$,

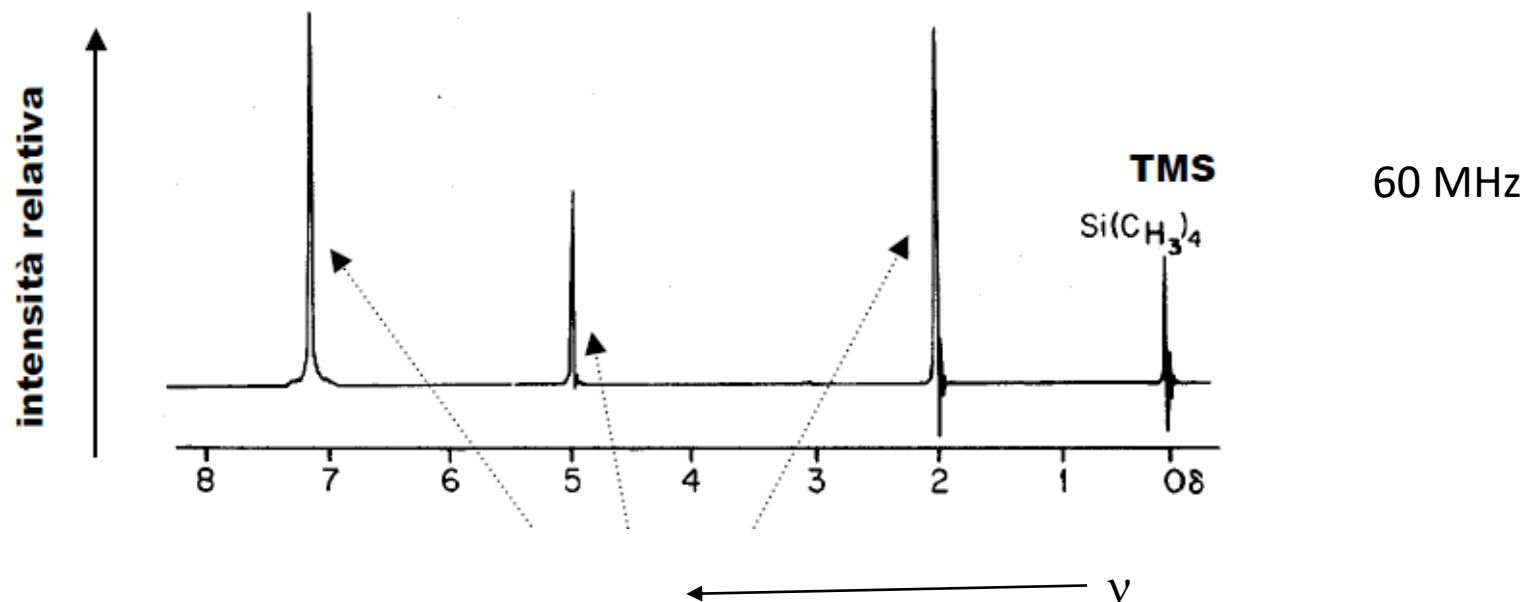
Si può dimostrare che:

$$S_{^1\text{H}} \sim 6250 S_{^{13}\text{C}}$$
$$S_{^1\text{H}} \sim 1.2 R_{^{19}\text{F}}$$
$$S_{^1\text{H}} \sim 16 R_{^{31}\text{P}}$$
$$S_{^1\text{H}} \sim 240 R_{^{15}\text{N}}$$

Registrazione di Spettri NMR

- *Metodo in onda continua o in scansione di frequenza.*

Lo spettro viene registrato man mano che il campione viene irraggiato con una radiazione di frequenza crescente. I nuclei entrano in risonanza uno alla volta. **Metodo superato da molti decenni.**

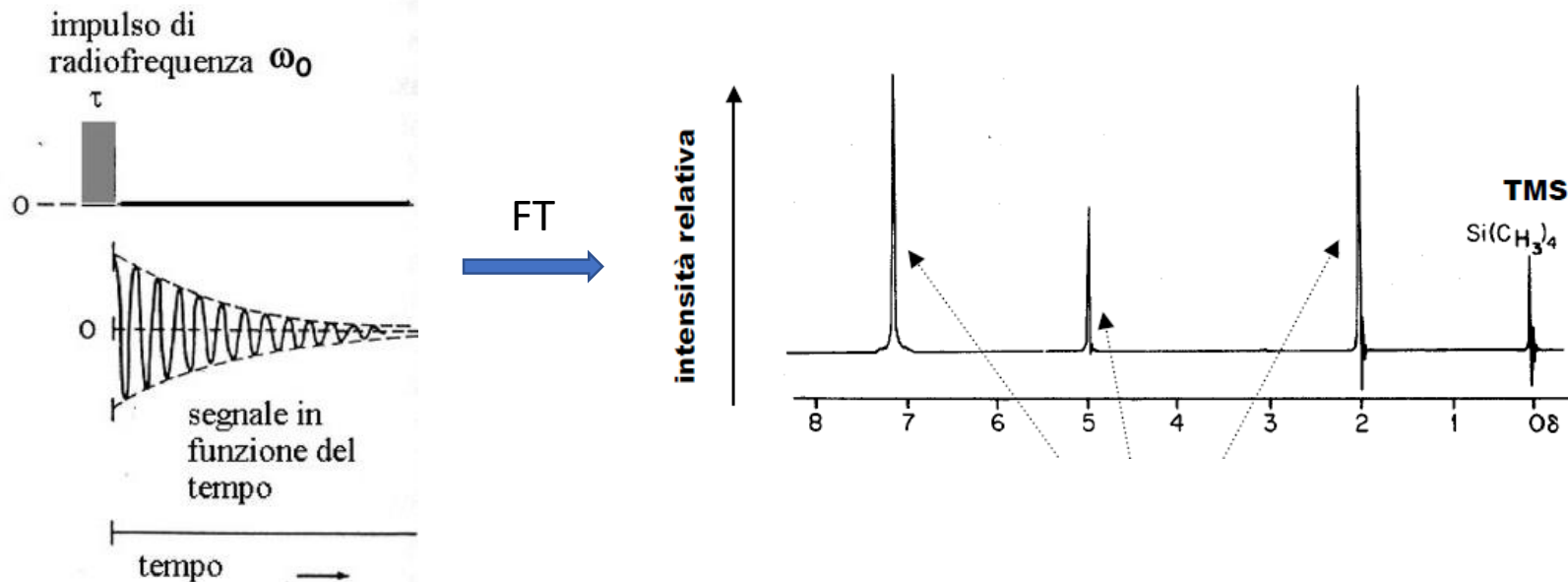


Registrazione di Spettri NMR

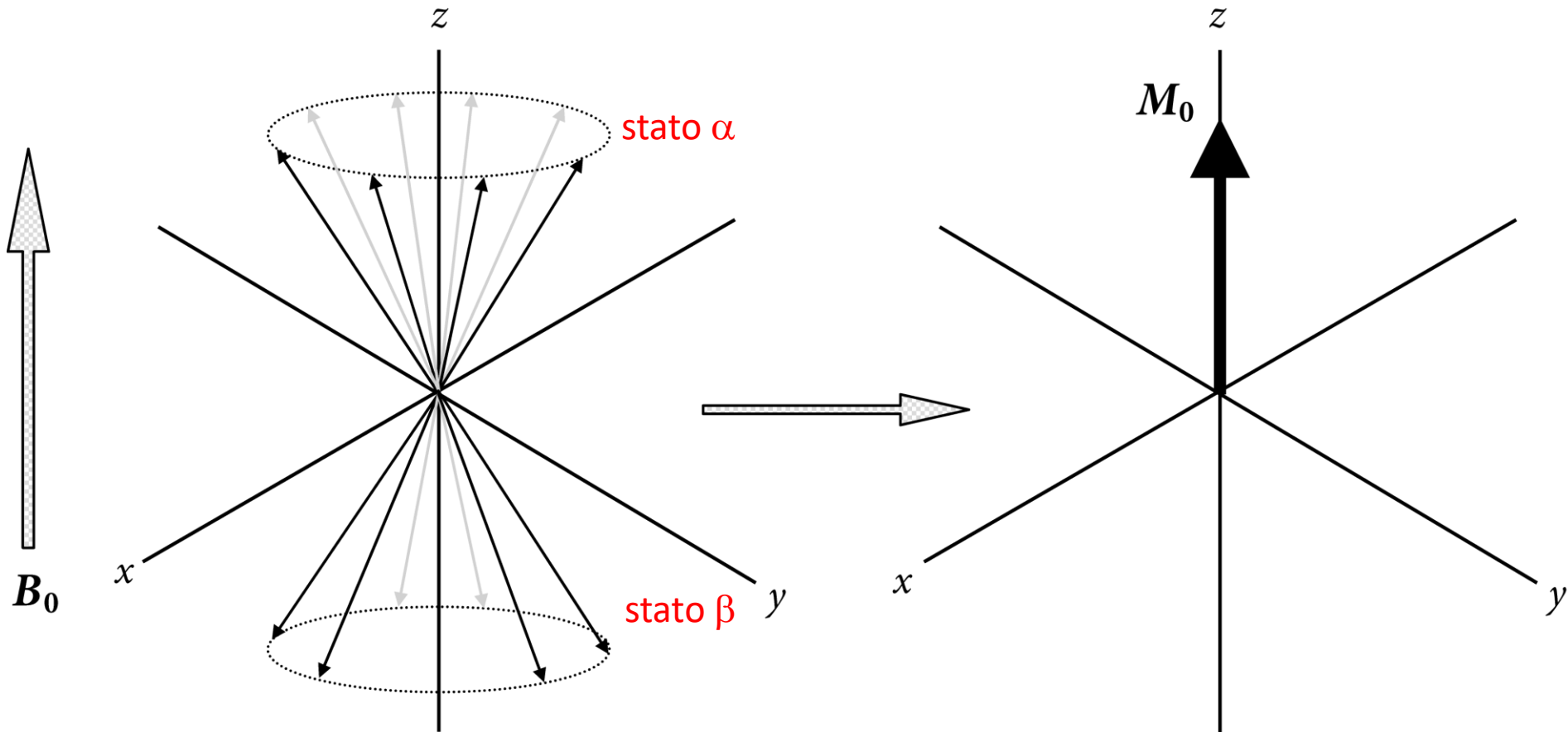
- **Metodo pulsato in FT.** (Trasformata di Fourier)

Il campione è irraggiato con un impulso di radiofrequenza $\nu_1 = \nu_0$ e di durata τ molto breve (5-10 μ s e diversi watt) di frequenza pari a quella di precessione del nucleo.

Si raccoglie un segnale in funzione del tempo che viene trasformato nello spettro in frequenza dalla trasformata di Fourier.



Insieme di nuclei in un CM

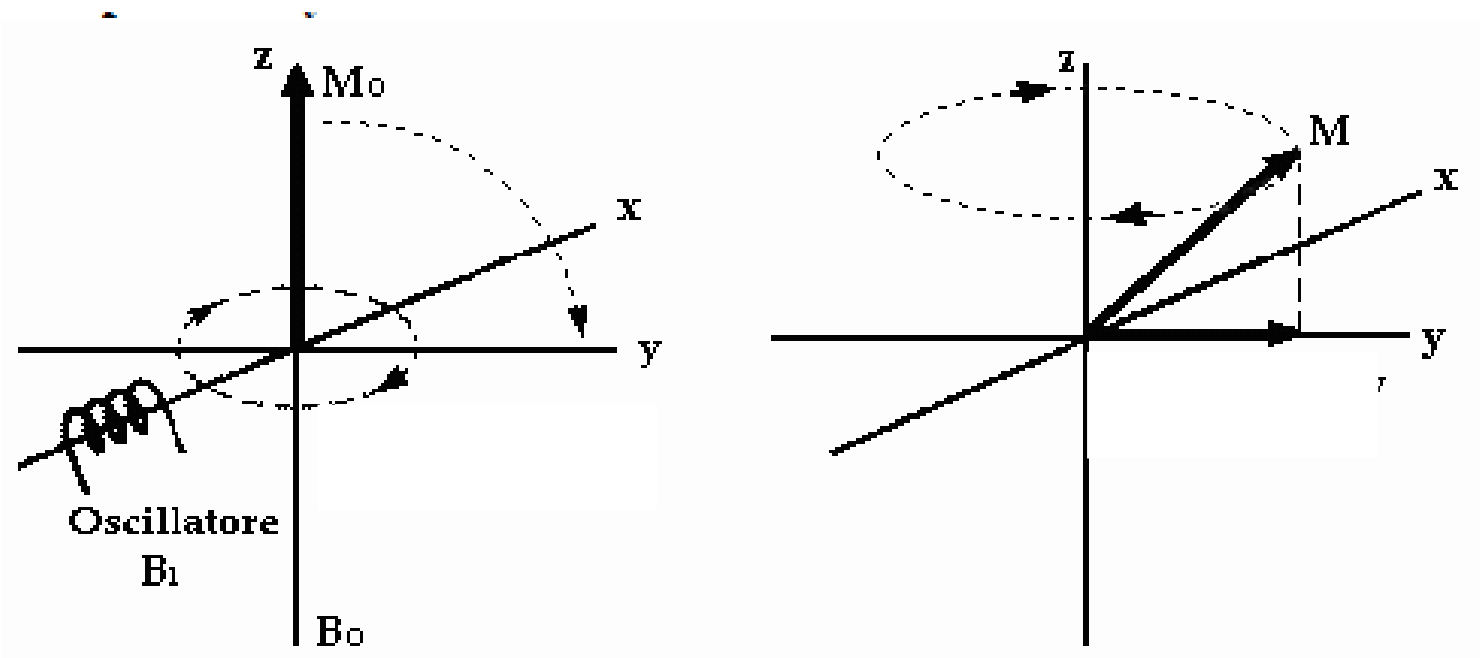


Il leggero eccesso di nuclei che si trovano allineati col campo magnetico B_0 si somma vettorialmente in un vettore M_0 **Magnetizzazione macroscopica**.

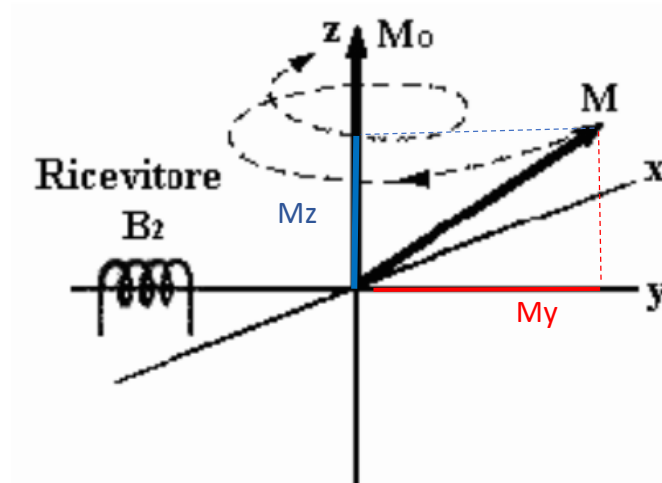
Il vettore M_0 è allineato col campo (asse z).

Vettore M_0 dopo l'impulso

- L'impulso (B_1 di frequenza ν_1) è impartito lungo x da parte di un oscillatore.
- M_0 ruota nel piano yz perpendicolare alla direzione di propagazione dell'impulso
- Con un impulso a 90°_x M_0 viene portato su y .
- Con l'impulso a 90°_x si ottiene il segnale massimo.



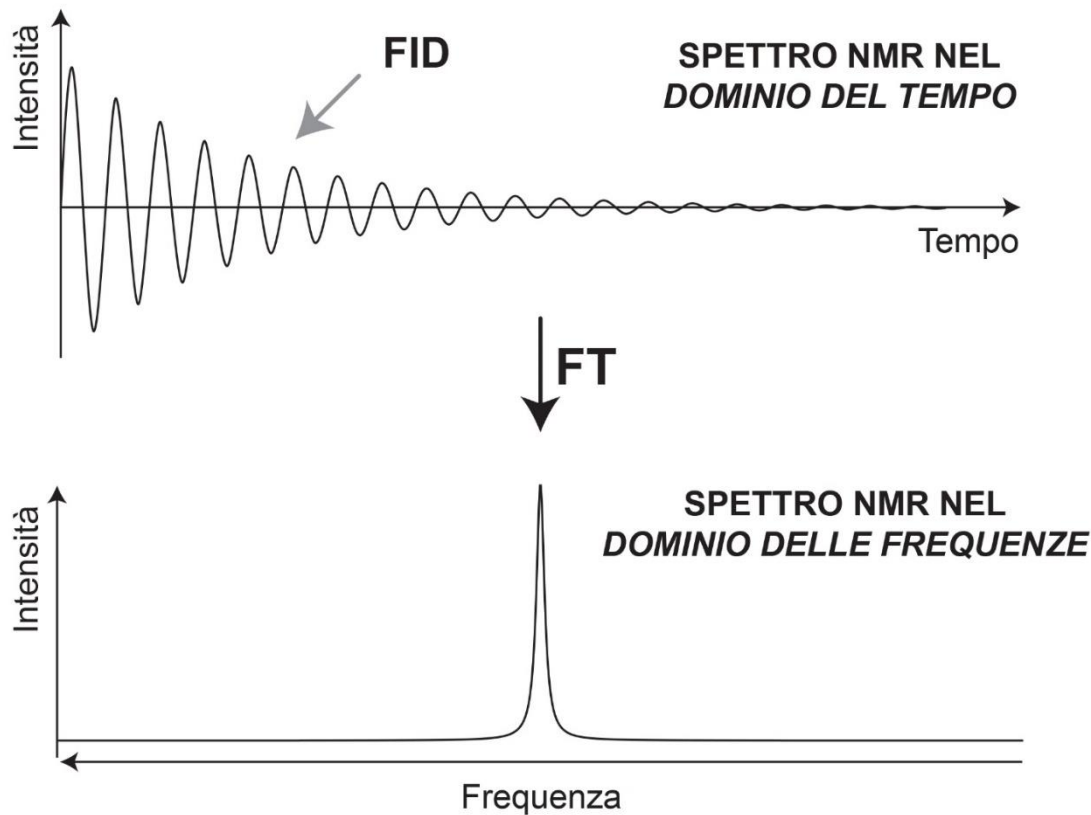
Rilassamento



- Il rilassamento è il ritorno allo stato fondamentale che avviene quando viene tolto l'impulso.
- M torna su z emettendo energia che viene rilevata da un ricevitore come un segnale elettrico variabile nel tempo
- L'energia assorbita dai nuclei viene ceduta ai dipoli delle molecole circostanti (rilassamento **spin-lattice o longitudinale**, componente M_z) e ai nuclei vicini (**rilassamento spin – spin o trasversale**, componente M_y)

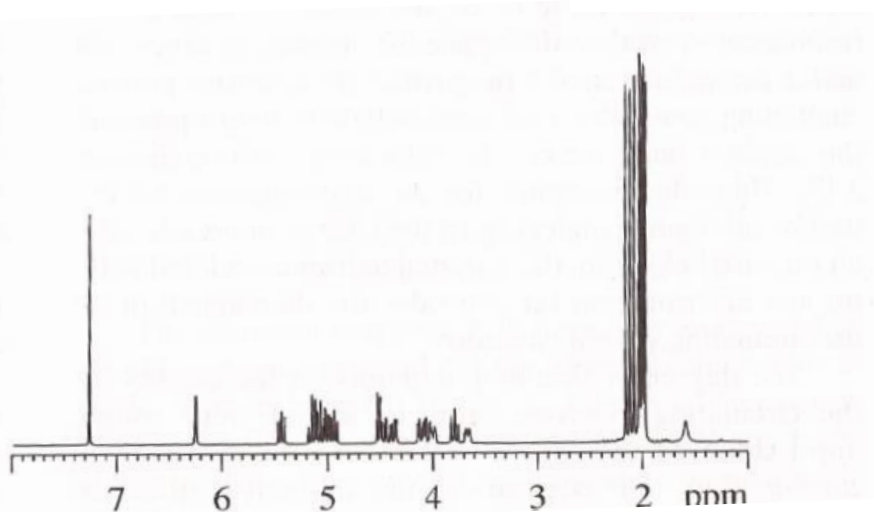
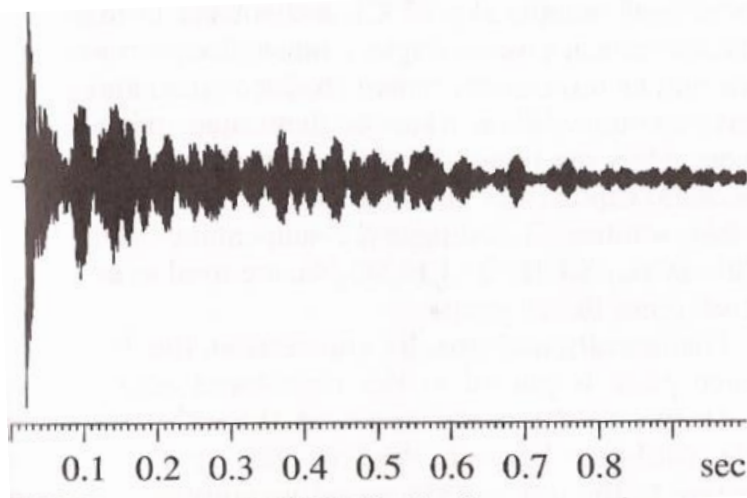
FID (Free Induction Decay)

- Il campione emette energia sottoforma di un segnale chiamato FID (Free Induction Decay)
- E' una corrente oscillante in funzione del tempo.
- La trasformata di Fourier trasforma il FID (dominio tempo) in uno spettro (dominio frequenza)



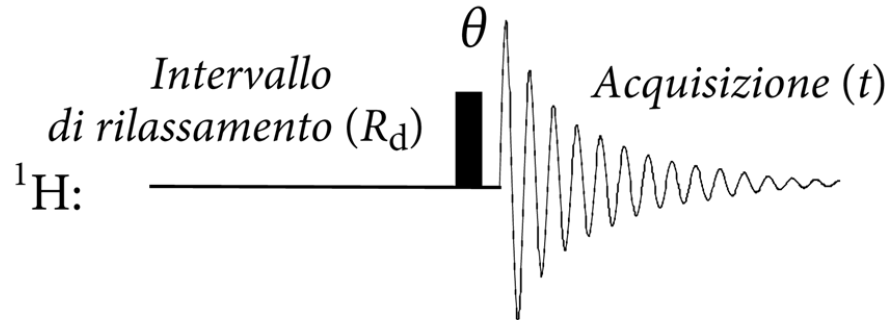
FID (Free Induction Decay)

- Se il campione contiene nuclei con differenti frequenze di risonanza, il segnale FID è una curva complessa chiamata **interferogramma**.

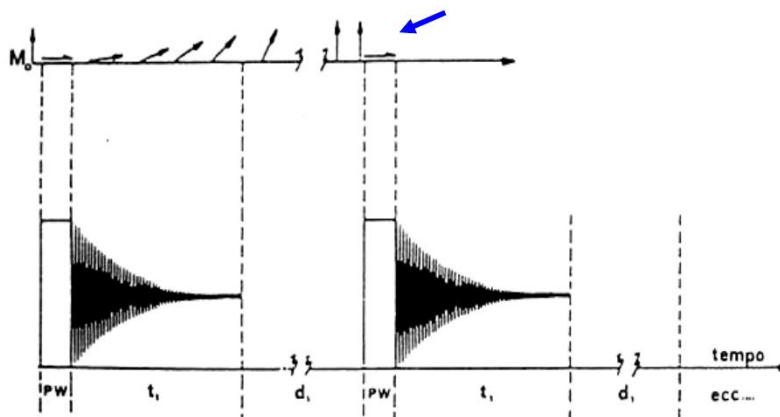


Sequenza di impulsi

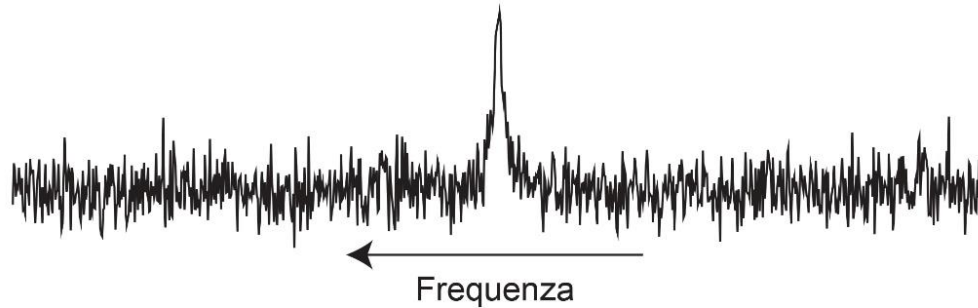
Schema di un esperimento 1D NMR (del ^1H)



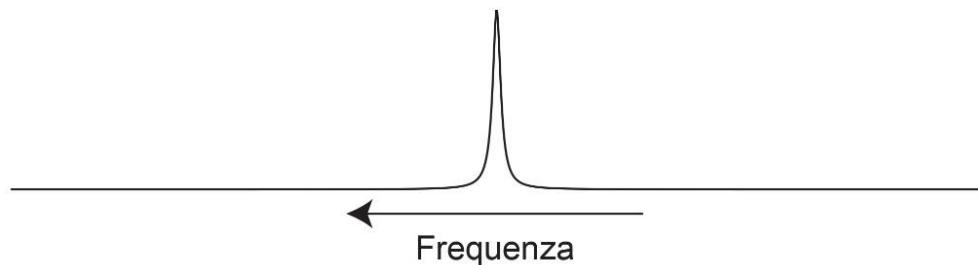
- Tale sequenza viene ripetuta più volte (scansioni o accumuli) e i FID sommati prima della FT
- Questo è necessario per migliorare il rapporto segnale /rumore (S/N)
- n_s = numero di scansioni



Confronto tra segnali con diverso rapporto segnale-rumore (S/N)



Basso rapporto
segnale/rumore (S/N)



Alto rapporto
segnale/rumore (S/N)

Il rapporto S/N aumenta proporzionalmente
alla radice quadrata del numero di scansioni

