

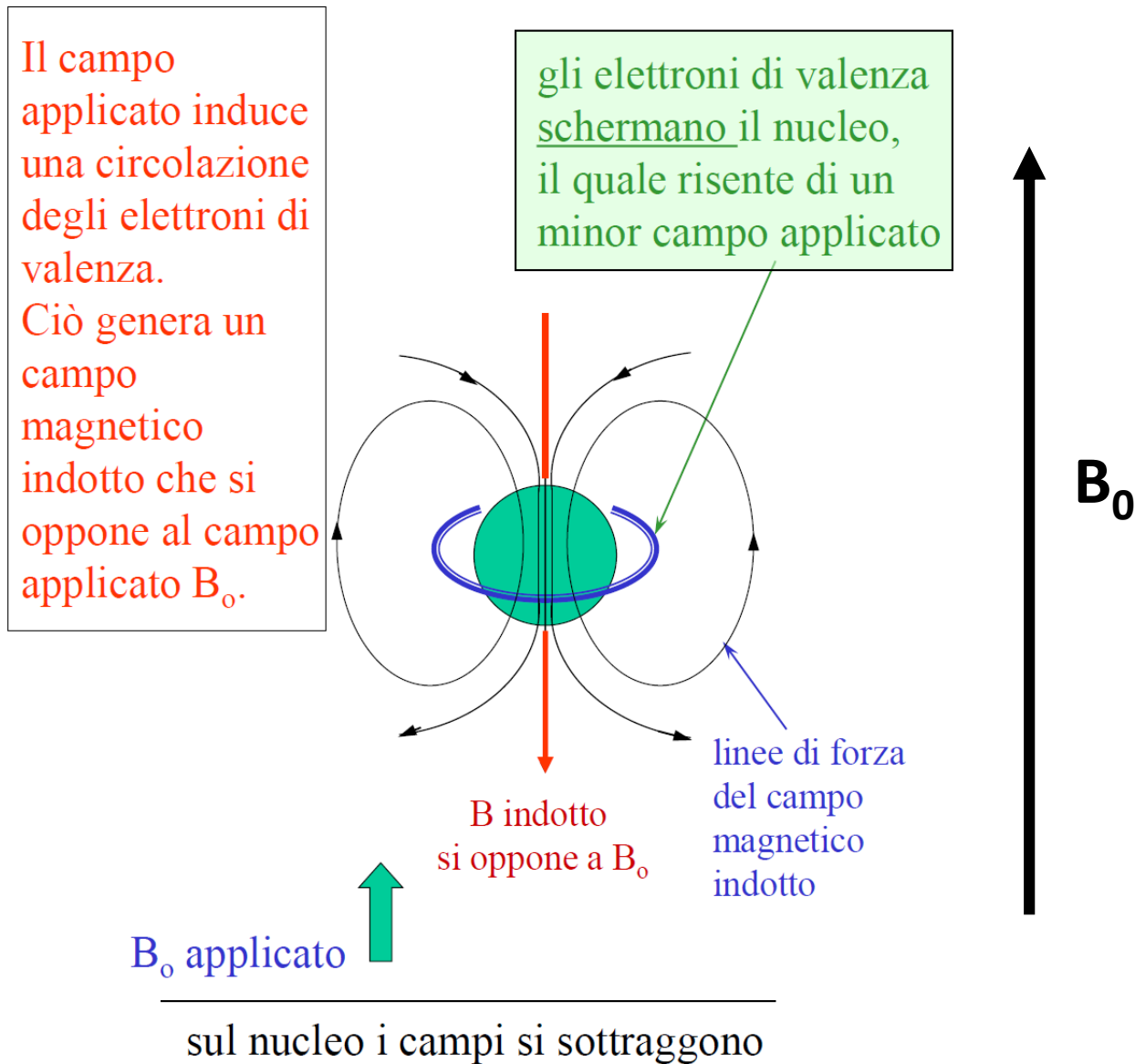
NUCLEI IN UNA MOLECOLA

- Per un nucleo isolato (ad es. ^1H) la frequenza di risonanza è quella descritta dall'equazione di Larmor:

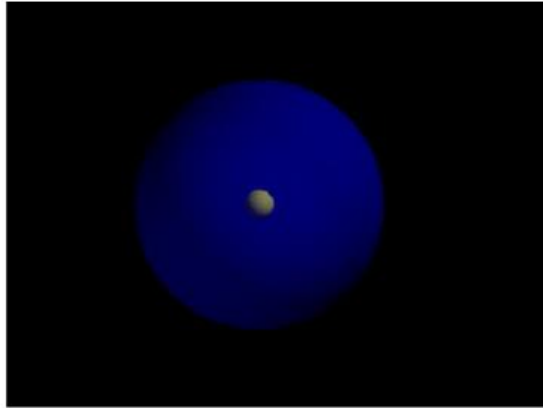
$$\nu = \gamma B_0 / 2\pi$$

- Nuclei di una molecola sono circondati da elettroni di valenza.
- Nuclei in una molecola assorbono a frequenze *lievemente* diverse da quella di Larmor, perché risentono di un campo applicato *lievemente* diverso da B_0 a causa della presenza degli elettroni che circondano i nuclei.
- Il fenomeno si chiama Anisotropia Diamagnetica

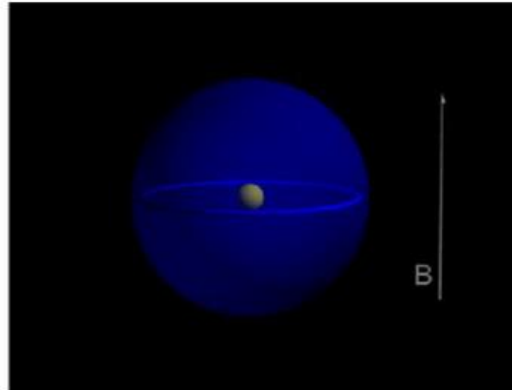
Anisotropia Diamagnetica



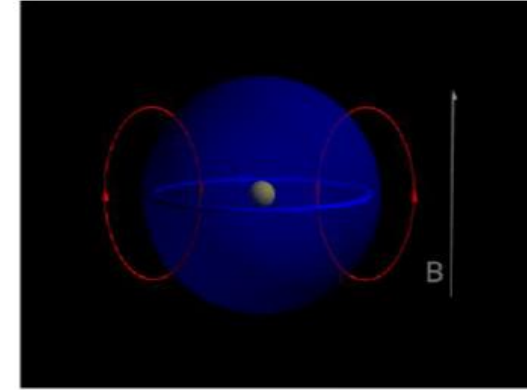
Lo schermo molecolare



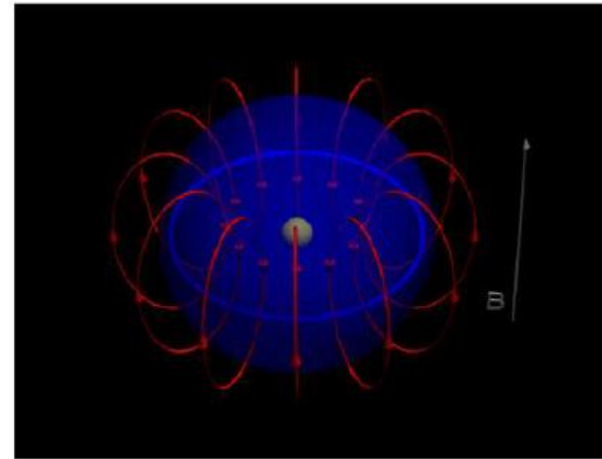
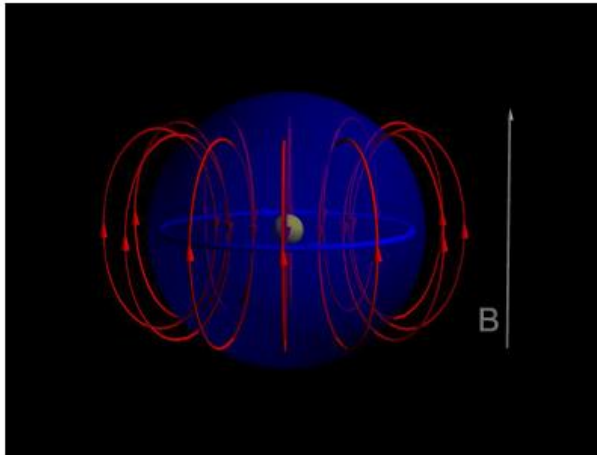
In assenza di un campo magnetico esterno, gli elettroni si muovono in maniera disordinata, formando una nube elettronica uniforme intorno al nucleo.



In presenza del campo magnetico esterno, gli elettroni si muovono su un'orbita perpendicolare al campo magnetico. (*corrente elettronica*)



La corrente elettronica produce a sua volta un campo magnetico indotto che ha direzioni diverse in punti diversi dello spazio.



All'interno della nuvola elettronica, il campo magnetico indotto si oppone al campo magnetico applicato, ed il nucleo subisce un campo magnetico totale minore di B_0 : il nucleo risulta schermato.

Una nube di elettroni scherma il nucleo che si trovi al suo interno

Anisotropia Diamagnetica

Effetto:

- I nuclei di una molecola sono *schermati* dal campo magnetico esterno.
- Risentono di un campo magnetico effettivo $B_{\text{eff}} < B_0$ e risuonano a una frequenza effettiva $\nu_{\text{eff}} < \nu_0$

$$B_{\text{eff}} = B_0(1-\sigma)$$

σ = costante di schermo (adimensionale)

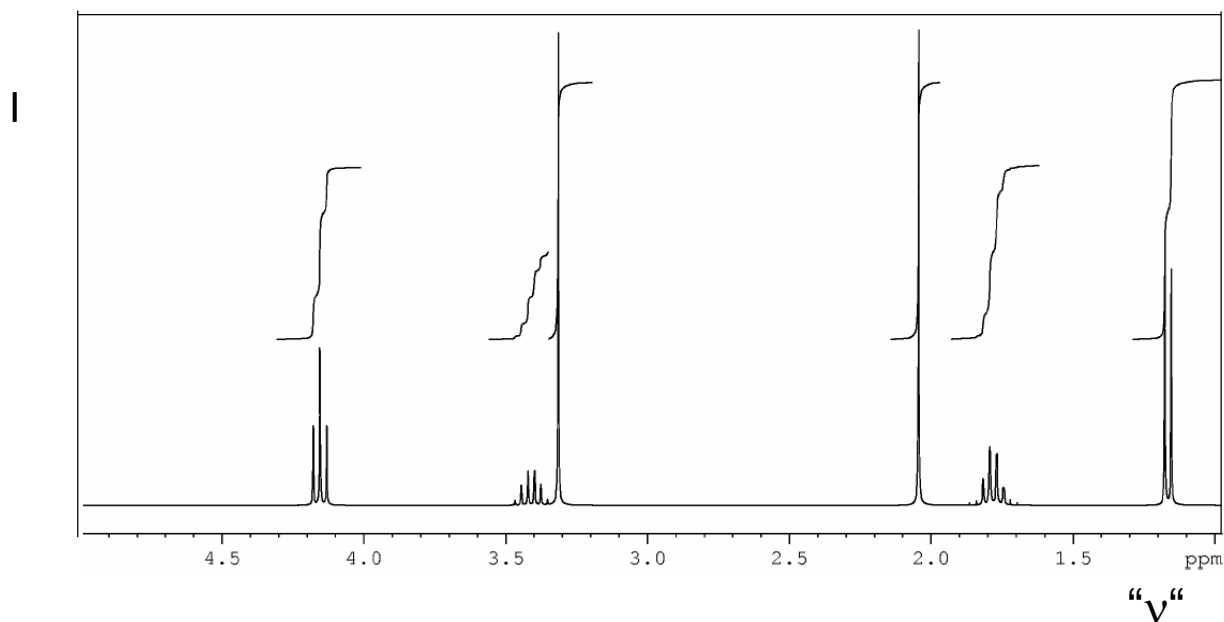
$$\nu_{\text{eff}} = \gamma B_0(1-\sigma)/2\pi$$

- La costante di schermo è diversa a secondo dell'intorno chimico del nucleo osservato.
- **Nuclei con intorni chimici diversi risuonano a frequenze diverse** e i loro segnali compaiono in posizioni diverse dello spettro.

$$\nu_i = \gamma B_0(1-\sigma_i)/2\pi$$

^1H NMR

^1H NMR - PARAMETRI DI UNO SPETTRO 1D



Parametro

Informazione

Chemical shift
(spostamento chimico)

Intorno chimico del protone

Integrazione

Numero di idrogeni che generano il segnale

Molteplicità dei segnali

Numero di idrogeni vicini a quello che genera il segnale

1. Il Chemical Shift (Spostamento chimico)

Il Chemical Shift (Spostamento chimico)

Posizione del segnale nello spettro

- Nell'NMR non esiste una scala assoluta di frequenze:
 - a) I nuclei di una molecola risuonano a frequenze diverse a seconda di B_0 (strumento).
 - b) Il campo B_0 è variabile nel tempo.

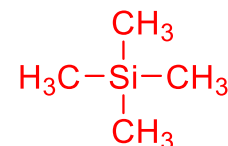
Il Chemical Shift

- Per esprimere in maniera univoca le frequenze di risonanza di un è stata introdotta la scala del “chemical shift” (δ) espressa in ppm (unità adimensionale)

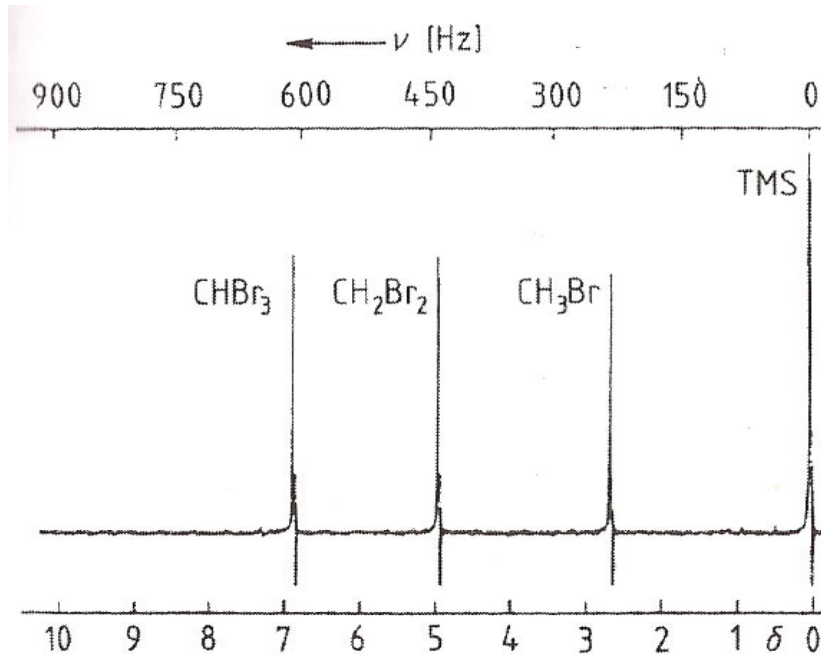
$$\delta = \frac{(\nu_i - \nu_{\text{RIF}})}{\nu_0} \frac{\text{Hz}}{\text{MHz}} \text{ ppm}$$

- ν_i frequenza di risonanza del nucleo i ,
- ν_{RIF} frequenza di risonanza del riferimento (TMS, tetrametilsilano).
- ν_0 è la frequenza di risonanza del nucleo che si sta studiando (^1H , ^{13}C) al valore di B_0 dello strumento che si usa.

Tetrametilsilano $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$: segnale a frequenze più basse della maggior parte degli H di una molecola



CHEMICAL SHIFT



TMS = tetrametilsilano
 $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$

$B_0 = 2.11 \text{ T}$
 $\nu_0 = 90 \text{ MHz}$

σ	→
↑	TMS: 90.000.000 Hz
	CH_3Br : 90.000.237 Hz
	CH_2Br_2 : 90.000.441 Hz
	CHBr_3 : 90.000.614 Hz

II Chemical Shift

$$\delta = \frac{\overbrace{(v_i - v_{RIF})}^{\text{Hz}}}{\underbrace{v_0}_{\text{MHz}}} \cdot 10^6 \text{ ppm}$$

In cui: $v_0 = v_{RIF}$

CH₃Br: 2.63 ppm
 CH₂Br₂: 4.90 ppm
 CHBr₂: 6.82 ppm

v_{TMS} : 90.000.000 Hz

v_{CH_3Br} : 90.000.237 Hz

$v_{CH_2Br_2}$: 90.000.441 Hz

v_{CHBr_3} : 90.000.614 Hz

$\Delta v_1 = 237$ Hz

$\Delta v_2 = 441$ Hz

$\Delta v_3 = 614$ Hz

$$\delta_{TMS} = \frac{90.000.000 \text{ Hz} - 90.000.000 \text{ Hz}}{90.000.000 \text{ Hz}} \cdot 10^6 = 0 \text{ ppm}$$

$$\delta_{CH_3Br} = \frac{90.000.237 \text{ Hz} - 90.000.000 \text{ Hz}}{90.000.000 \text{ Hz}} \cdot 10^6 = 2.63 \text{ ppm}$$

$$\delta_{CH_2Br_2} = 4.90 \text{ ppm}$$

$$\delta_{CHBr_3} = 6.82 \text{ ppm}$$

Con questo spettrometro 1 ppm corrisponde a 90 Hz

Il Chemical Shift

Lo spostamento chimico δ , misurato in **ppm** (Hz/MHz), è **indipendente dal campo applicato**, quindi è **uguale in tutti gli strumenti NMR**, qualunque sia l'intensità del campo magnetico applicato.

Spettrometro a 300 MHz:

$$\nu - \nu_{\text{TMS}} = 300\,000\,390 \text{ Hz} - 300\,000\,000 \text{ Hz} = 390 \text{ Hz}$$

Spettrometro a 500 MHz:

$$\nu - \nu_{\text{TMS}} = 500\,000\,650 \text{ Hz} - 500\,000\,000 \text{ Hz} = 650 \text{ Hz}$$

$$\delta = \frac{390 \text{ Hz}}{300 \text{ MHz}} \cdot 10^6 = \frac{390 \text{ Hz}}{300 \cdot 10^6 \text{ Hz}} \cdot 10^6 = 1.3 \text{ ppm}$$

$$\delta = \frac{650 \text{ Hz}}{500 \text{ MHz}} \cdot 10^6 = \frac{650 \text{ Hz}}{500 \cdot 10^6 \text{ Hz}} \cdot 10^6 = 1.3 \text{ ppm}$$

Equivalenza in Hertz di 1 ppm

Frequenza dello strumento	Equivalenza in Hz di 1 ppm
60 MHz	60 Hz
100 MHz	100 Hz
300 MHz	300 Hz
400 MHz	400 Hz



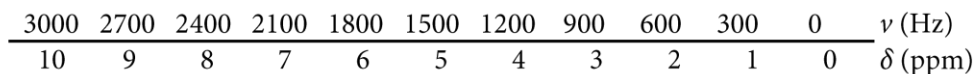
Ogni unità di ppm rappresenta o una variazione di 1 ppm di B_0 (forza del campo magnetico, Tesla) o una variazione di 1 ppm nella frequenza di precessione (MHz)


1 parte per milione
di n MHz è n Hz


$$\frac{n \text{ MHz}}{10^6} = n \text{ Hz}$$

Scale NMR a diverse frequenze di Larmor

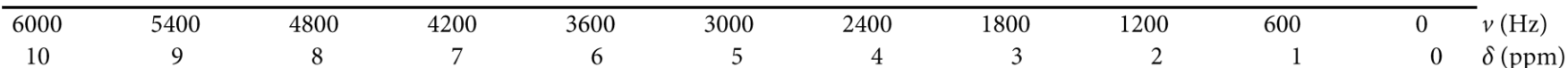
300 MHz




 Frequenze maggiori
 minore schermatura
 deschermato


 Frequenze minori
 maggiore schermatura
 schermato

600 MHz



$$\text{chemical shift } (\delta) \text{ in ppm} = \frac{\text{chemical shift from TMS in Hz}}{\text{spectrometer frequency in MHz}}$$

Spettro NMR

protoni
“deschermati”
appaiono a
campo basso

protoni molto
“schermati”
appaiono a
campo alto



il deschermo sposta la risonanza
dei protoni a campo basso

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

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

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

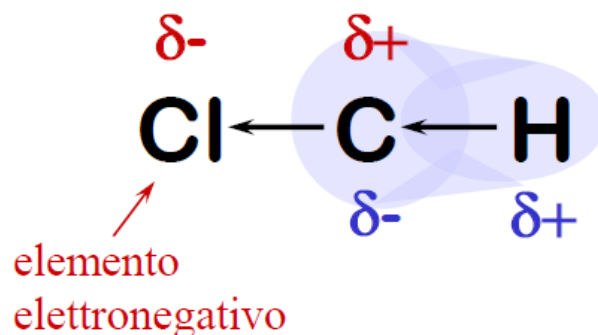
Fattori che influenzano il Chemical Shift di ^1H

- Effetti Induttivi e di Risonanza
- Anisotropia diamagnetica in sistemi insaturi (circolazione di elettroni π)
- Per ^1H NMR, la scala δ si estende da 0 a 12 ppm

Effetti induttivi

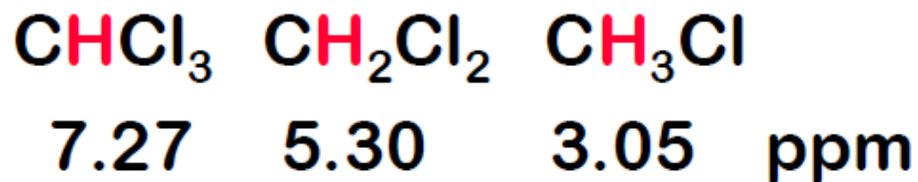
Gli effetti induttivi sono dovuti alla differenza di elettronegatività di due atomi legati.

- Un atomo elettronegativo esercita un **effetto induttivo elettroneattrattore**, impoverendo di densità elettronica l'atomo cui sono legati.
- Nuclei di ^1H che subiscono questo effetto sono **deschermati**, risentono di un campo magnetico applicato più intenso e risuonano a frequenze maggiori.
- Nello spettro i loro segnali si trovano più a sinistra, ad un **chemical shift più alto (campo più basso)**.

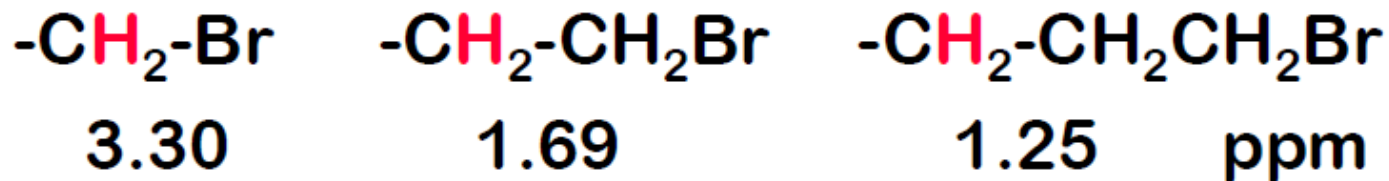


Effetti induttivi


- L'effetto cresce all'aumentare del numero di elementi elettronegativi



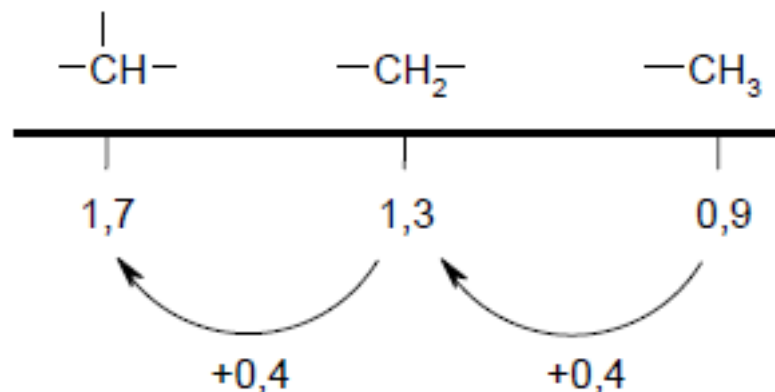
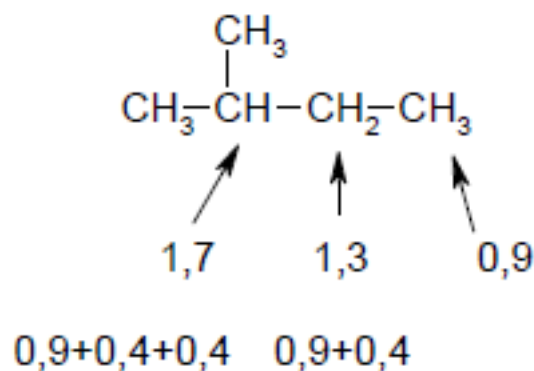
- L'effetto diminuisce al crescere della distanza



Effetti induttivi

	δ , ppm	
CH_3Li	-1.0	 <p>Elettronegatività</p>
$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$	0.0	
$\text{CH}_3\text{-H}$	0.2	
$\text{CH}_3\text{-CH}_3$	0.8	
$\text{CH}_3\text{-COOH}$	2.08	
$\text{CH}_3\text{-NH}_2$	2.36	
$\text{CH}_3\text{-OH}$	3.38	
$\text{CH}_3\text{-I}$	2.16	
$\text{CH}_3\text{-Br}$	2.70	
$\text{CH}_3\text{-Cl}$	3.05	
$\text{CH}_3\text{-F}$	4.25	
$\text{CH}_3\text{-NO}_2$	4.33	

Spostamenti chimici negli alcani

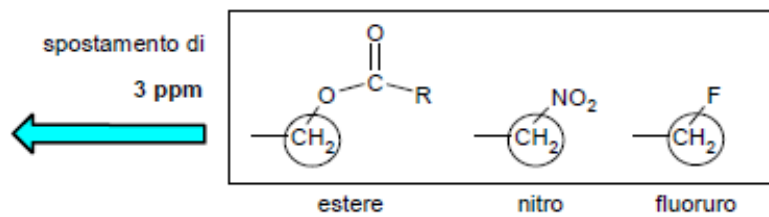
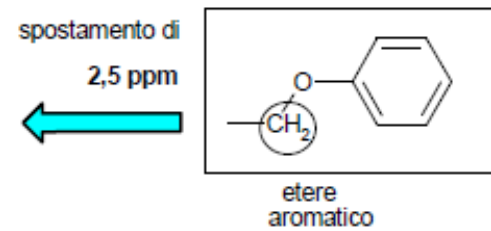
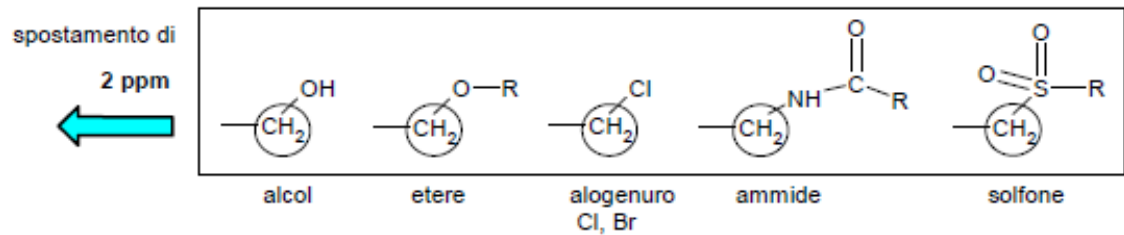
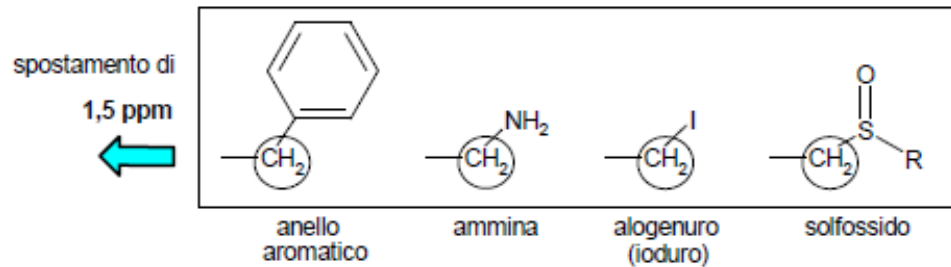
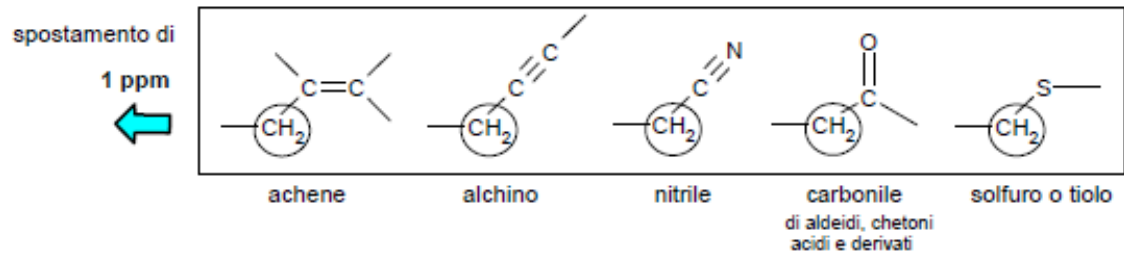


Se al carbonio (CH_3 , CH_2 o CH) sono legati sostituenti diversi dalla semplice catena di un alcano, si produce uno spostamento chimico ulteriore, tanto maggiore quanto più elettronegativo è il sostituente.

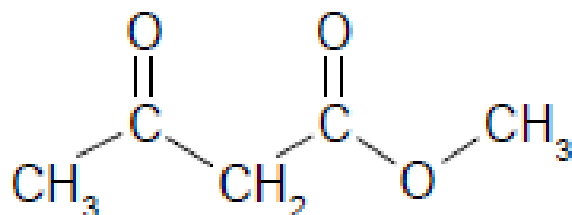
Spostamenti chimici

Vari sostituenti ordinati in base allo spostamento chimico che producono (mostrato con un generico CH_2 cerchiato). Gli spostamenti vanno sommati ai valori base di 0,9 per i CH_3 , 1,3 per i CH_2 , 1,7 per i CH .

I valori ottenuti sono solo una **buona stima del valore sperimentale**



Gli spostamenti sono additivi



Metile
acetoacetato

δ previsto

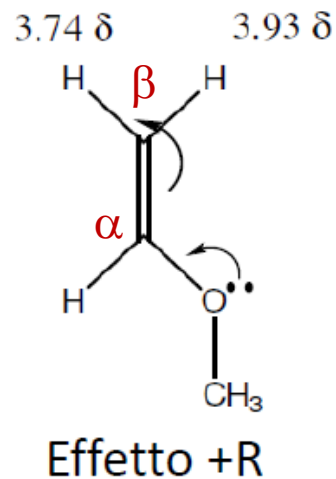
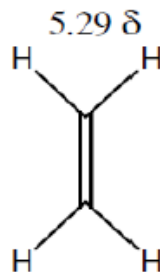
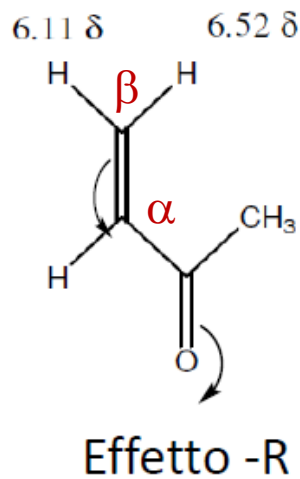
1,9 (0,9+1)	3,3 (1,3+1+1)	3,9 (0,9+3)
----------------	------------------	----------------

δ sperimentale

2,1	3,3	3,6
-----	-----	-----

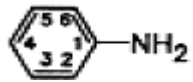
Effetti di risonanza

Riguarda sistemi coniugati.

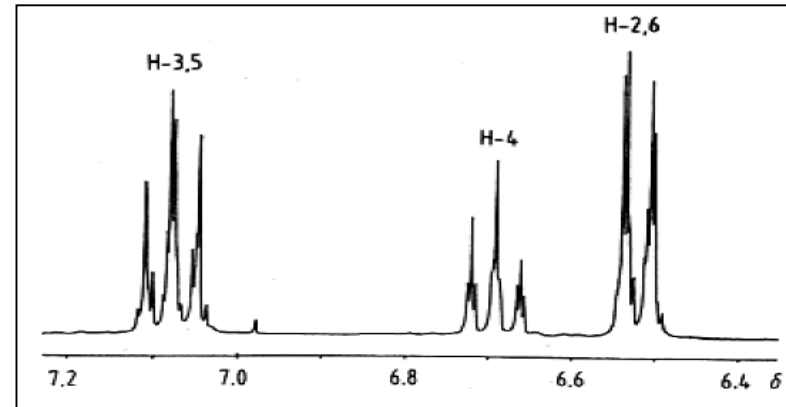
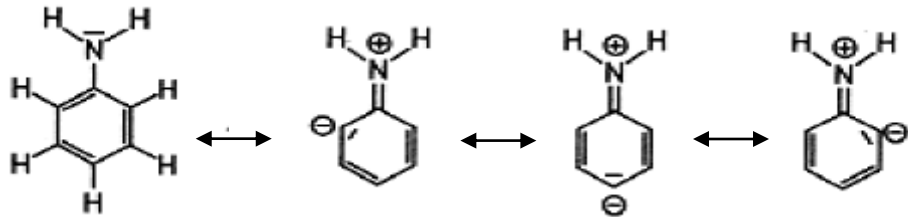


L'effetto -R impoverisce di elettroni il C- β , deschermandolo
L'effetto +R arricchisce di elettroni il C- β , schermandolo

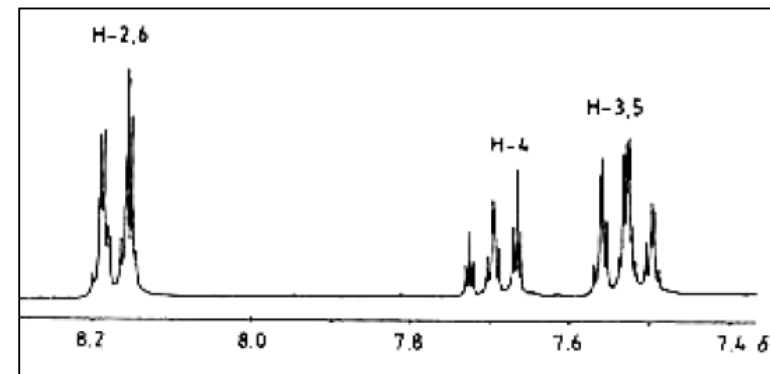
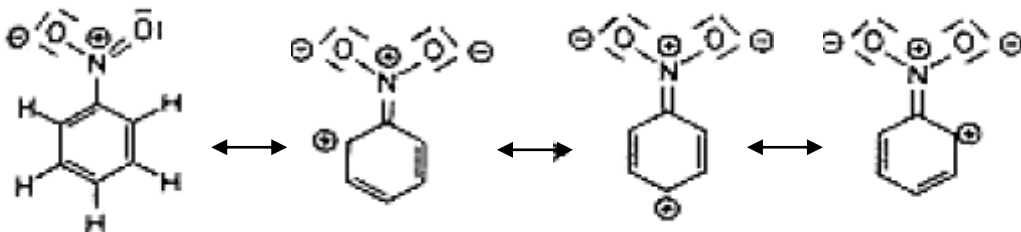
Effetti di risonanza



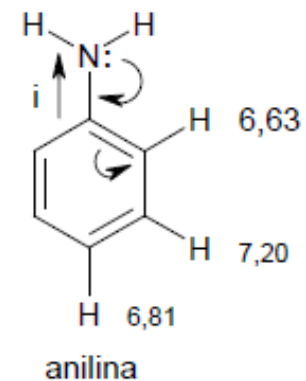
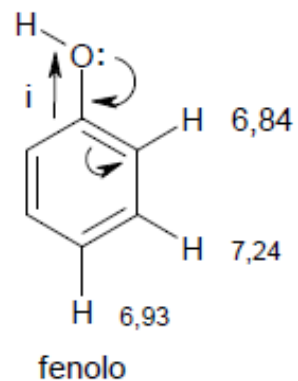
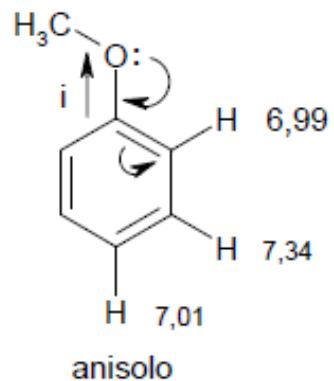
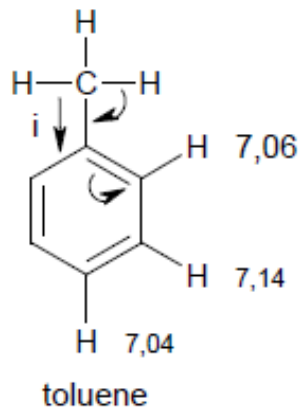
NH_2 : forte effetto +R
H in 2,4,6 sono schermati



NO_2 : forte effetto -R
H in 2,4,6 sono deschermati



Effetti induttivi e di risonanza



Effetto dei sostituenti sul chemical shift del benzene

Il segno negativo indica uno spostamento a campo alto (ppm minori)

Sostituente	Shift relativi al benzene (7.27ppm)		
	orto	meta	para
NO₂	0.95	0.17	0.33
CHO	0.58	0.21	0.27
COCl	0.83	0.16	0.3
COOH	0.8	0.14	0.2
COOCH₃	0.74	0.07	0.20
COCH₃	0.64	0.09	0.3
CN	0.27	0.11	0.3
Ph	0.18	0.00	-0.08
I	0.40	-0.26	-0.03
Br	0.22	-0.13	-0.03
Cl	0.02	-0.06	-0.04
F	-0.30	-0.02	-0.22
CH₃	-0.17	-0.09	-0.18
CH₂OH	-0.1	-0.1	-0.1
OCH₃	-0.43	-0.09	-0.37
OCOCH₃	-0.21	-0.02	-
OH	-0.50	-0.14	-0.4
NH₂	-0.75	-0.24	-0.63

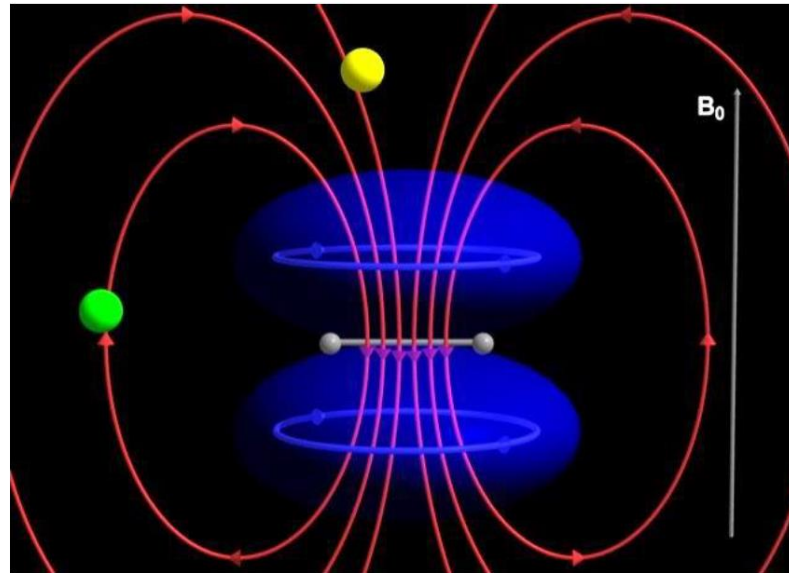
Anisotropia diamagnetica dei sistemi π

C(sp ³)	CH ₃ CH ₃	$\delta = 0.80$ ppm
C(sp ²)	CH ₂ =CH ₂	$\delta = 5.28$ ppm
C(sp)	HC \equiv CH	$\delta = 2.28$ ppm

Non spiegabile sulla base degli effetti induttivi:

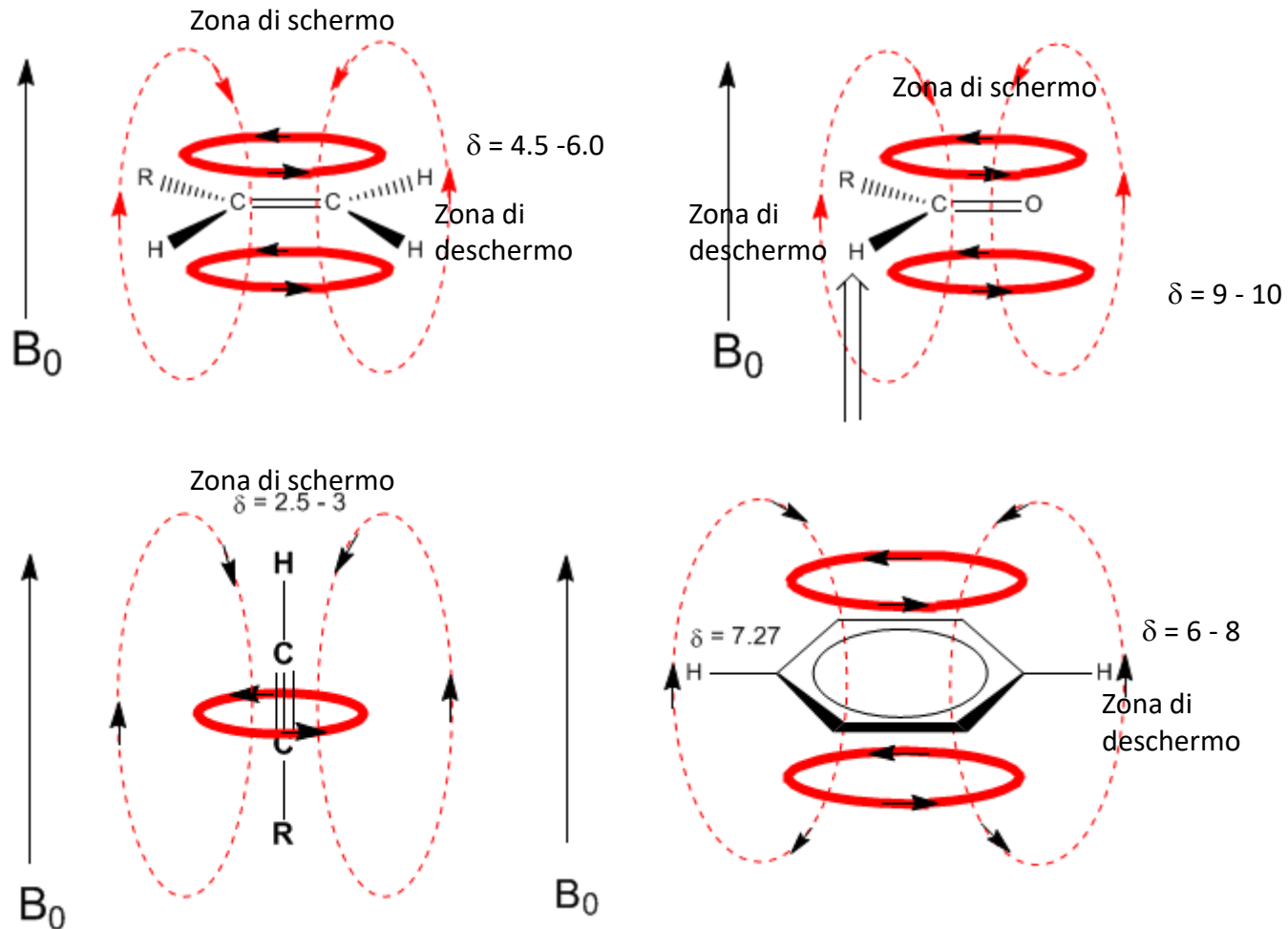
- Il chemical shift in CH₂=CH₂ è molto alto
- Il C(sp)-H dovrebbe essere il più deschermato

Doppio legame C=C



Il protone in giallo è schermato ed il protone in verde è deschermato dalla nuvola π

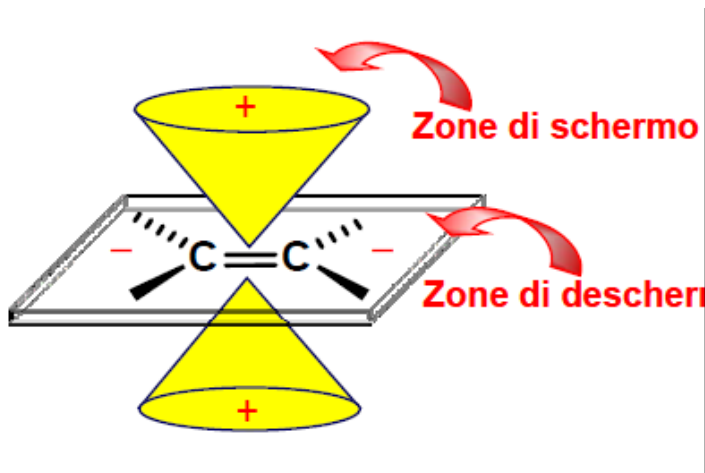
Anisotropia diamagnetica dei sistemi π



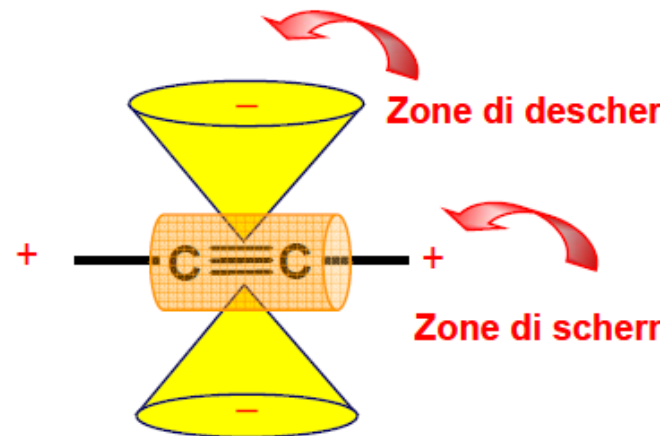
Se lo spettro è effettuato in soluzione, la rotazione della molecola è così veloce che quello che si misura è il chemical shift medio.

In soluzione, protoni corrispondenti di molecole uguali hanno tutti lo stesso chemical shift.

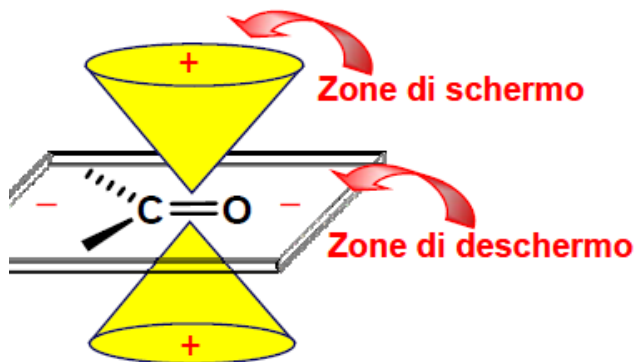
Anisotropia diamagnetica dei sistemi π



Etilene: $\delta = 5.28$ ppm

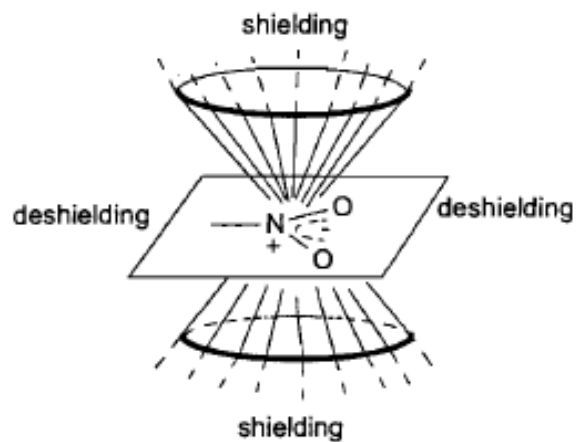


Acetilene: $\delta = 2.28$ ppm



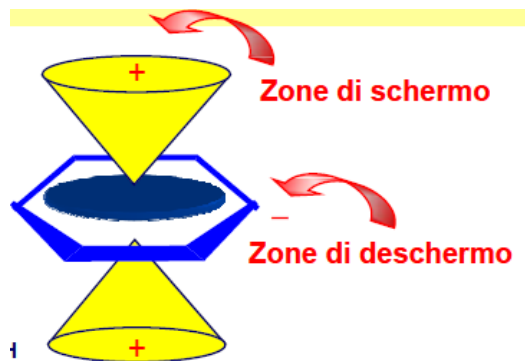
Idrogeno aldeidico: $\delta = 9-10$ ppm

Anisotropia diamagnetica dei sistemi π

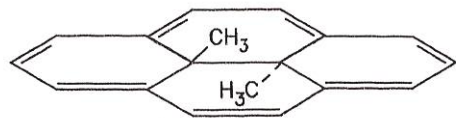
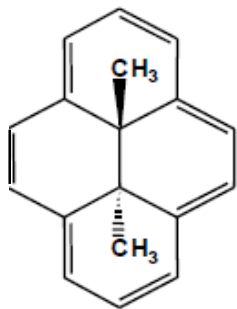


CH_3NO_2 $\delta = 4.29$ ppm

Corrente d'anello

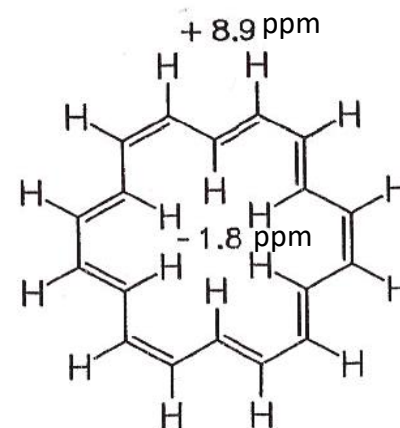
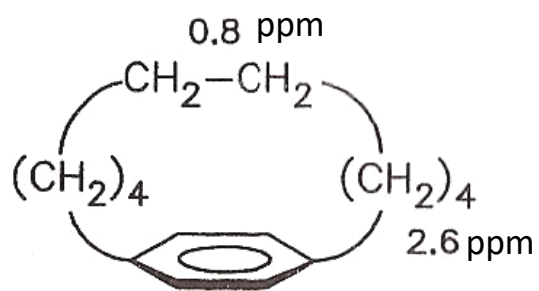


Benzene: $\delta = 7.27$ ppm



$\delta(\text{CH}_3) = -4.25$ ppm

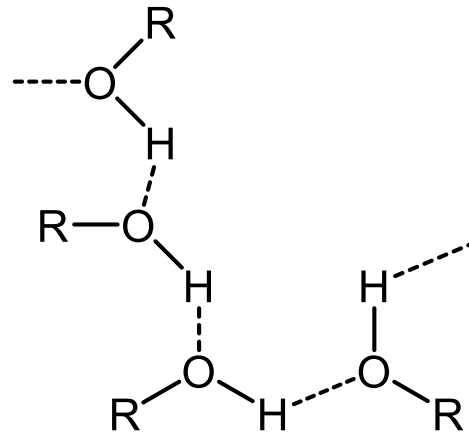
$\delta(\text{ArH}) = 8.0$ ppm



Chemical shift di idrogeni legati ad eteroatomi (OH, NH, SH)

- Gli idrogeni legati direttamente ad eteroatomi (O, N, S) risentono del legame idrogeno. Di conseguenza: il chemical shift varia con concentrazione, solvente e temperatura.

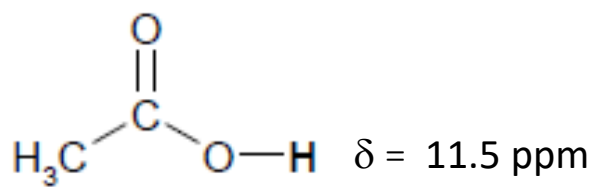
Composti	δ (ppm)
– OH: Alcohols	1 – 5
Phenols	4 – 10
Acids	9 – 13
Enols	10 – 17
– NH: Amines	1 – 5
Amides	5 – 6.5
Amido groups in peptides	7 – 10
– SH: Thiols	
aliph.	1 – 2.5
arom.	3 – 4



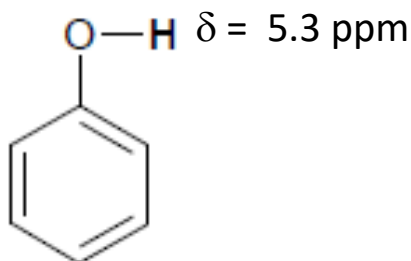
- Il legame idrogeno ha un effetto deschermante perché sottrae densità elettronica.
- Maggiore è l'intensità del legame idrogeno maggiore è il chemical shift. Basse concentrazioni in solvent apolari e alte temperature: sfavoriscono il legame H, il chemical shift diminuisce. (e viceversa)

Chemical shift di idrogeni OH

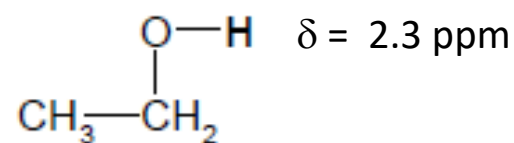
- Gli idrogeni dei gruppi **OH** hanno spostamenti chimici molto diversi in rapporto alla loro relativa acidità e inoltre possono scambiarsi molto rapidamente da una molecola all'altra o col solvente.



acido acetico
pka = 4,8



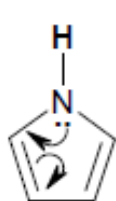
fenolo
pka = 10



etanolo
pka = 17

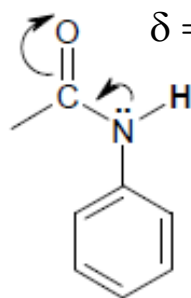
Chemical shift di idrogeni NH

- Anche con i protoni legati all'azoto gli spostamenti chimici aumentano con l'acidità



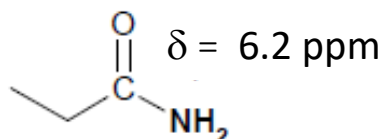
$\delta = 8.5$ ppm

pirrolo



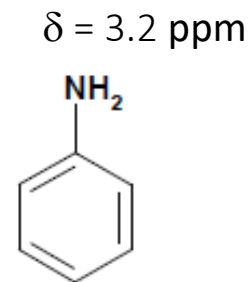
$\delta = 8.0$ ppm

acetanilide



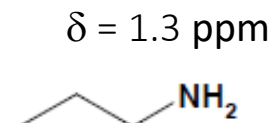
$\delta = 6.2$ ppm

propanammide



$\delta = 3.2$ ppm

anilina



$\delta = 1.3$ ppm

propilammia

Tabelle di Chemical Shift

CAMPO BASSO

DESCHERMO

CAMPO ALTO

SCHERMO

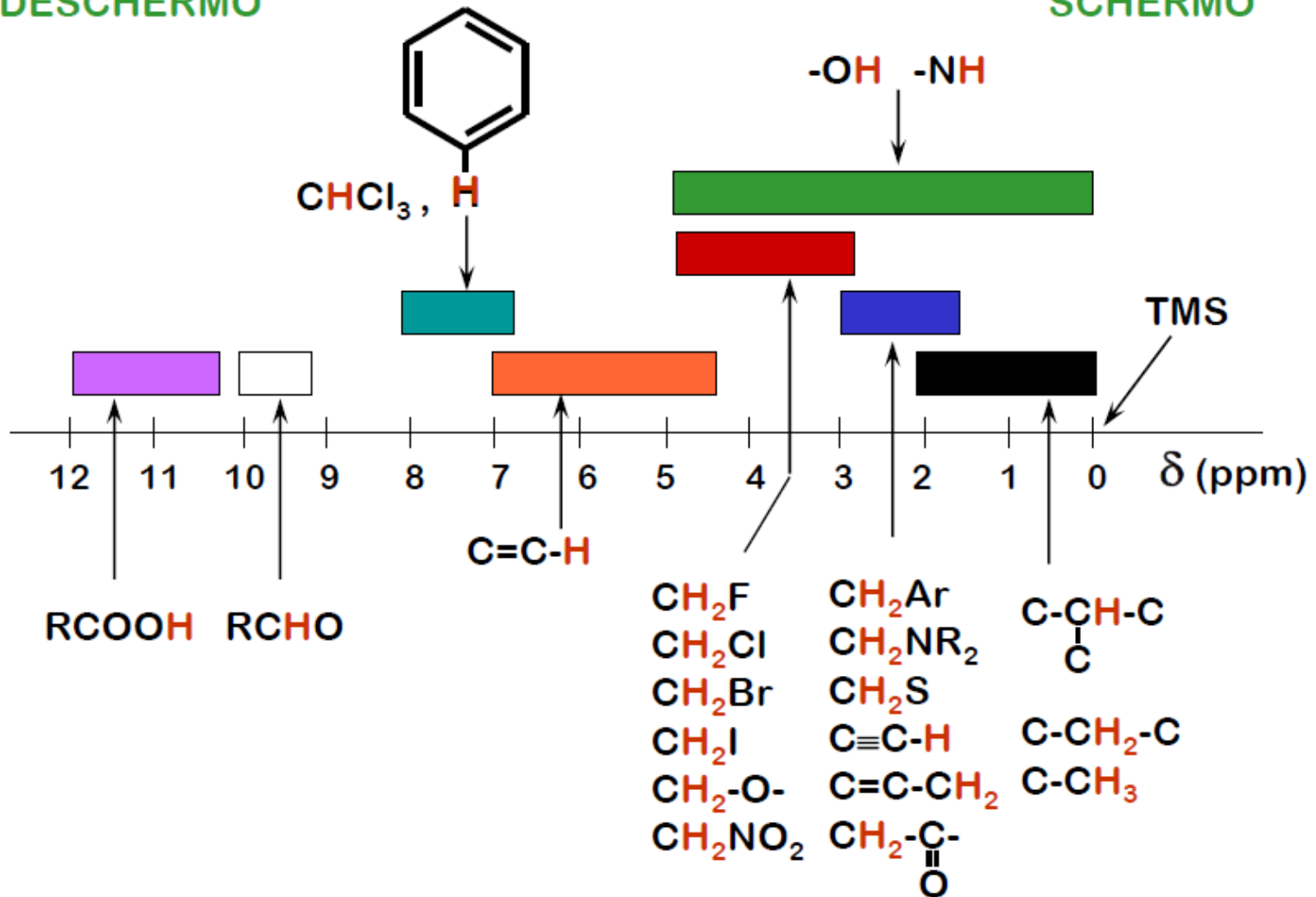
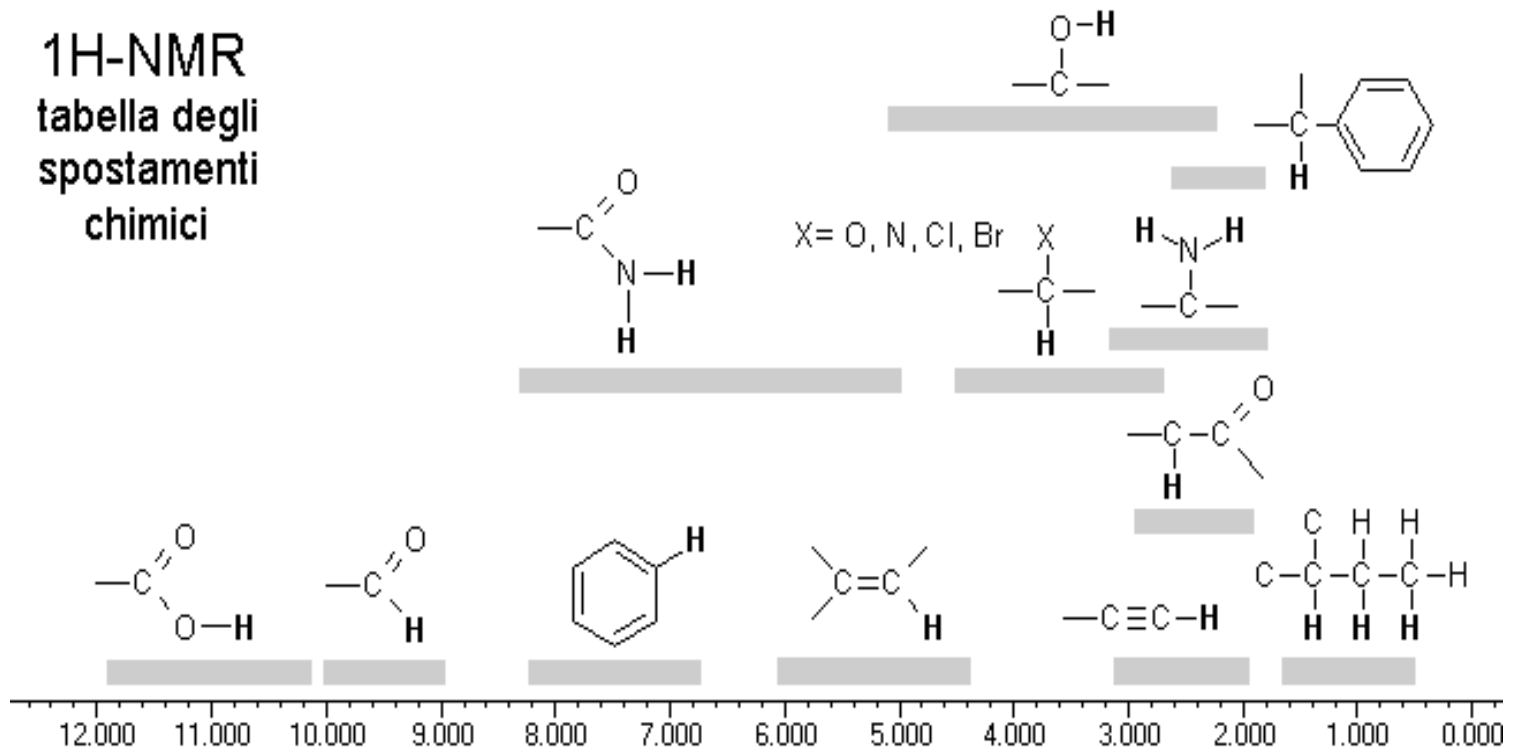


Tabelle di Chemical Shift

¹H-NMR
 tabella degli
 spostamenti
 chimici

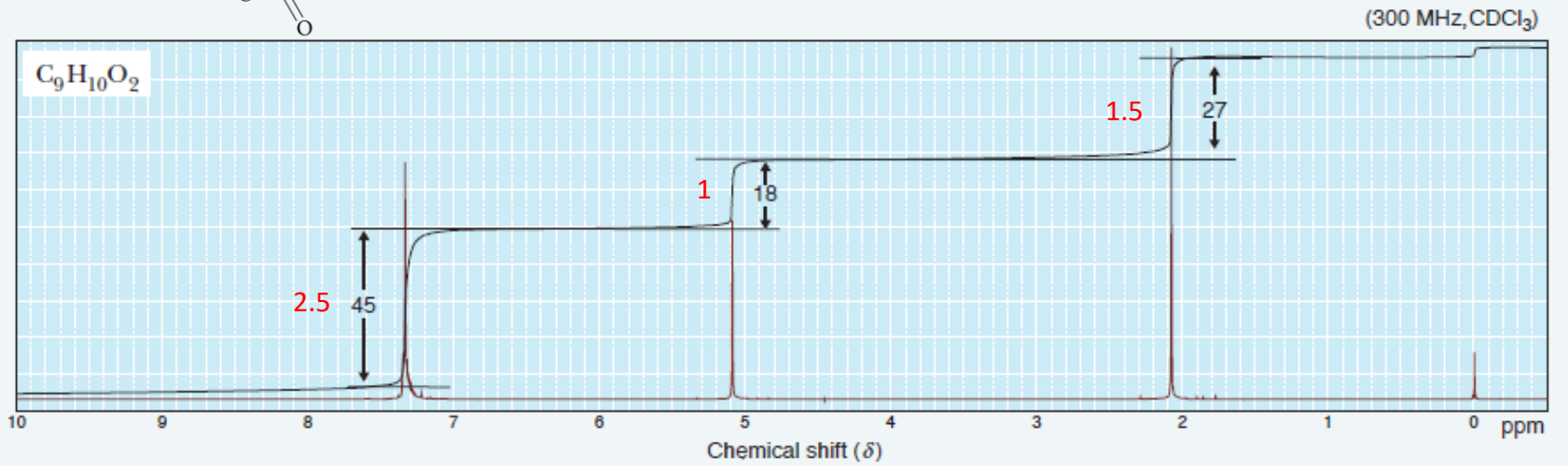
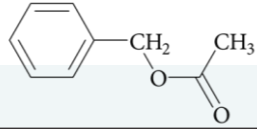


2. Integrazione

Integrazione di un segnale

- **Integrazione** = determinazione dell'area che sta sotto un segnale (sottesa al segnale)
- L'area di un segnale è proporzionale al numero di idrogeni che hanno dato origine al picco stesso

Esempio



Rapporto fra le aree: 2.5 : 1 : 1.5 cioè 5:2:3 che sommati danno i 10 H della molecola.