

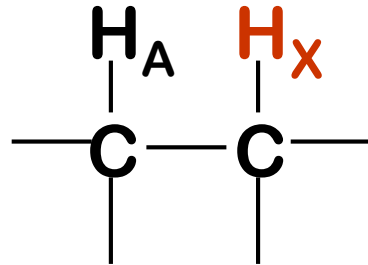
3. Molteplicità dei segnali

Accoppiamento spin-spin

- Interazione magnetica fra nuclei adiacenti che produce uno splitting del segnale in più righe (multipletto).
- Può essere **omonucleare** (H,H) o **eteronucleare** (C,H)
- E' chiamato accoppiamento **indiretto** o **scalare**.
- Si trasmette attraverso gli elettroni dei legami che separano i nuclei in accoppiamento.
- L'entità dell'accoppiamento è misurata dalla costante di accoppiamento J (Hz).

Accoppiamento spin-spin

Esempio:



- H_A e H_X sono accoppiati scalarmente.
- Il campo magnetico su H_A è influenzato dalle due orientazioni, parallela e antiparallela rispetto a B_0 , dello spin di H_X (e viceversa).
- Il risultato dell'accoppiamento è una suddivisione dei segnali di H_A (e di H_X) in due picchi:

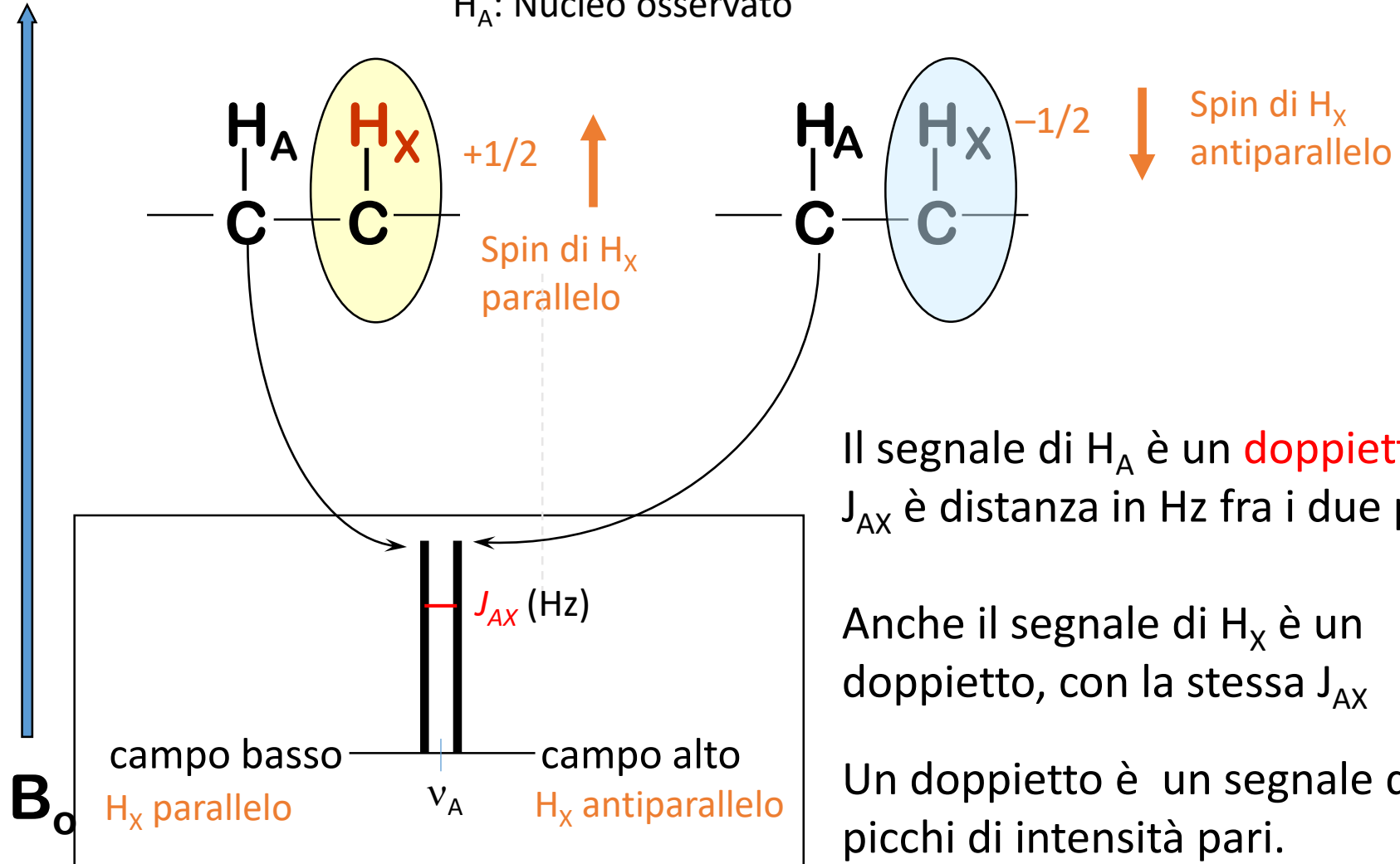


Accoppiamento spin-spin

Ogni H risente dell'orientazione parallela o antiparallela rispetto a B_0 degli spin degli H adiacenti

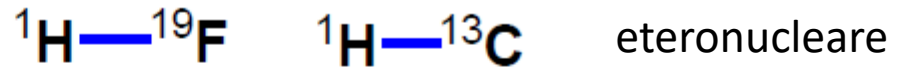
1. Sistema CH-CH

H_A : Nucleo osservato

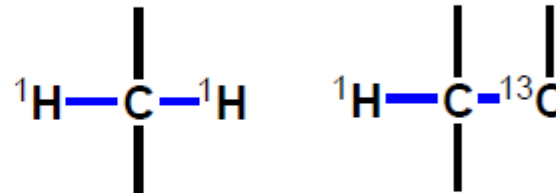


Tipi di accoppiamento

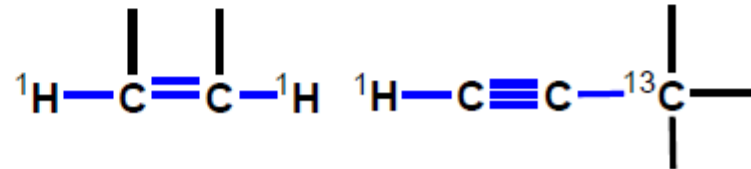
1) Accoppiamento diretto
un legame – 1J



2) Accoppiamento geminale
due legami – 2J



3) Accoppiamento vicinale
tre legami – 3J



- La costante di accoppiamento è indicata con il simbolo J ed è misurata in Hz.
- Per convenzione in apice davanti alla J è indicato il numero di legami che ci sono tra i due nuclei che accoppiano e in pedice dopo la J i simboli dei due nuclei che accoppiano es.:

$$^2J = 2.7\text{Hz}$$

Costanti di accoppiamento J

- L'accoppiamento spin-spin è trasmesso attraverso i legami di una molecola e non può avvenire tra nuclei di differenti molecole.
- Il valore della costante di accoppiamento diminuisce all'aumentare del numero di legami che separano i due nuclei in accoppiamento.
- In genere non si osservano accoppiamenti tra nuclei separati da più di tre legami.
- Tuttavia in particolari sistemi si possono osservare 4J e 5J chiamate costanti di «long range»
- **Le costanti di accoppiamento non dipendono da B_0 !**

Sistemi di spin

Insiemi di nuclei accoppiati scalarmente tra loro

EQUIVALENZA CHIMICA E MAGNETICA

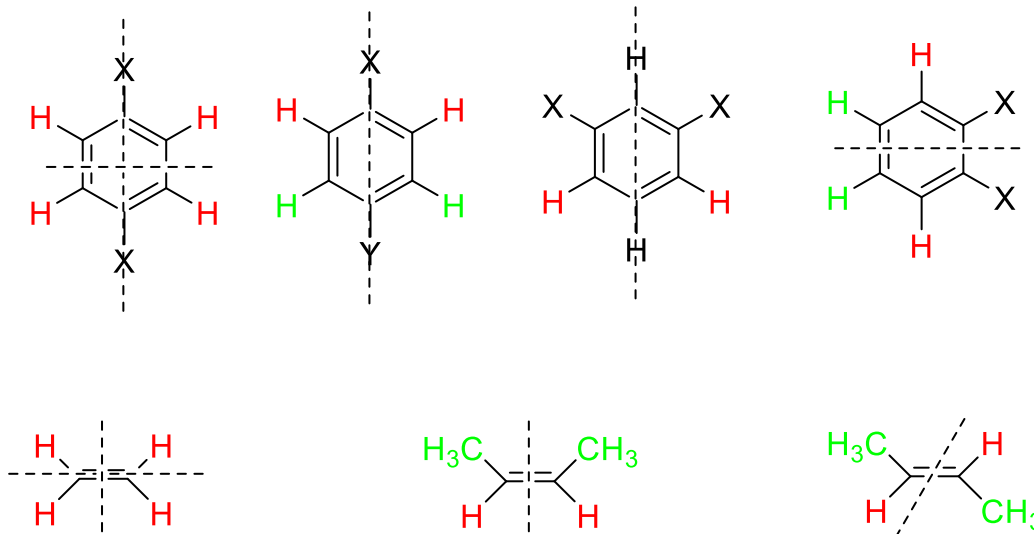
1. EQUIVALENZA CHIMICA:

Due protoni H_A e $H_{A'}$ sono chimicamente equivalenti quando sono scambiabili attraverso operazioni di simmetria o per rotazione rapida, o quando sono coincidenti.

Se H_A e $H_{A'}$ sono chimicamente equivalenti allora $\nu_A = \nu_{A'}$

**NUCLEI CHIMICAMENTE EQUIVALENTI SONO ISOCRONI (EQUIVALENTI PER CHEMICAL SHIFT)
MA NON SEMPRE VALE IL CONTRARIO**

Equivalenza per simmetria



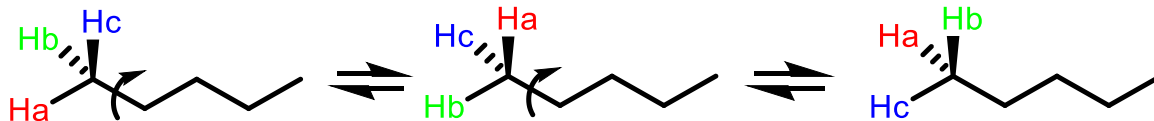
EQUIVALENZA CHIMICA E MAGNETICA

1. EQUIVALENZA CHIMICA:

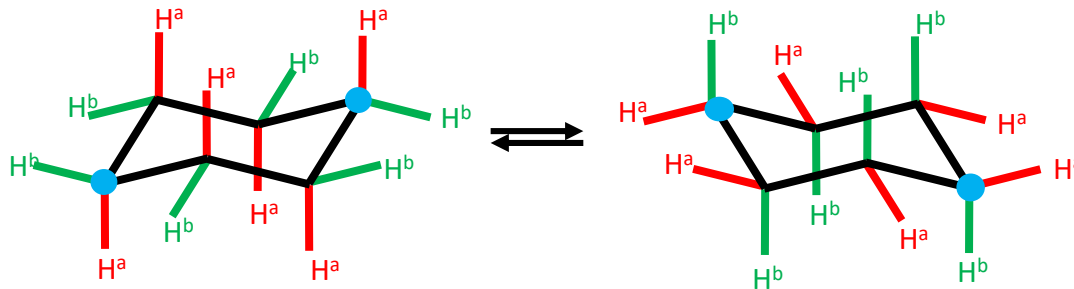
Due protoni H_A e $H_{A'}$ sono chimicamente equivalenti quando sono scambiabili attraverso qualsiasi operazione di simmetria o per rotazione rapida, o quando sono coincidenti.

NUCLEI CHIMICAMENTE EQUIVALENTI HANNO LO STESSO CHEMICAL SHIFT

Equivalenza per rotazione rapida



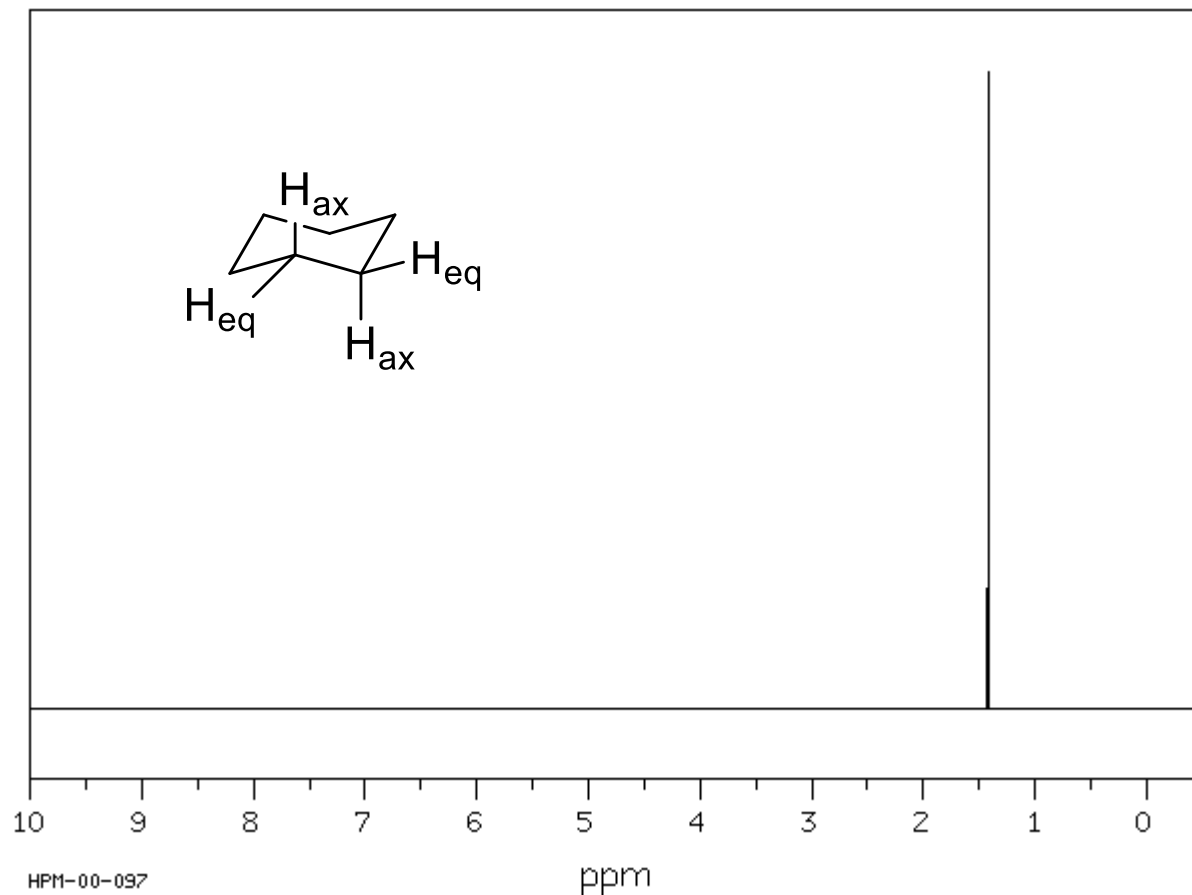
3H del CH_3 equivalenti per rotazione rapida:
Solo un segnale per il CH_3



12H equivalenti per rotazione rapida a $T > -90^\circ C$; 1 solo segnale

Spettro ^1H del cicloesano

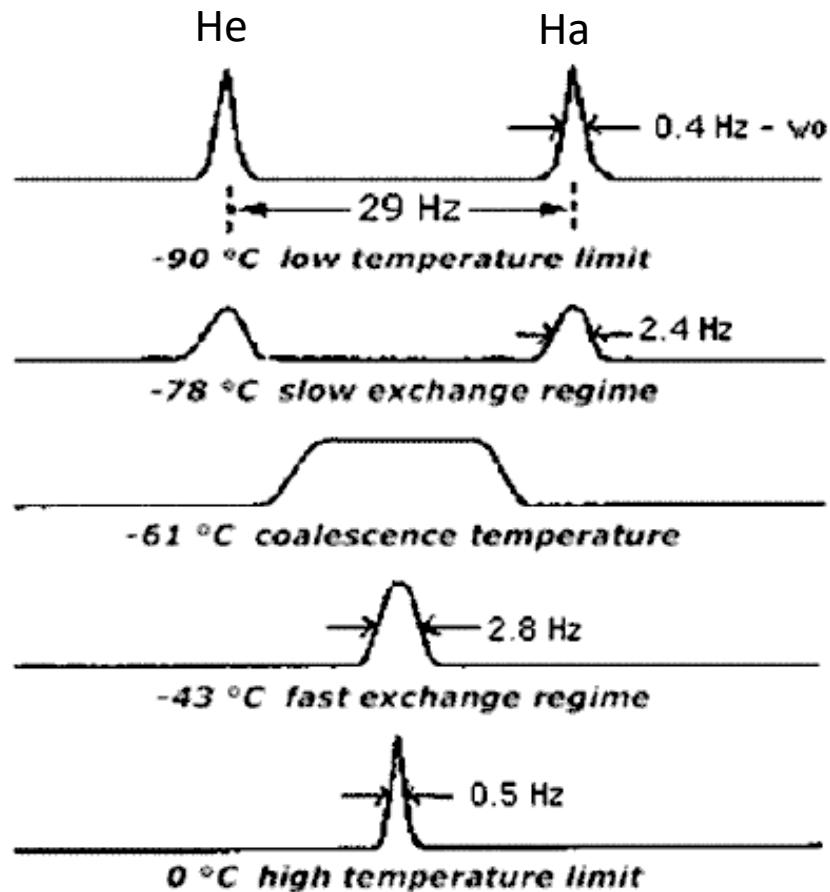
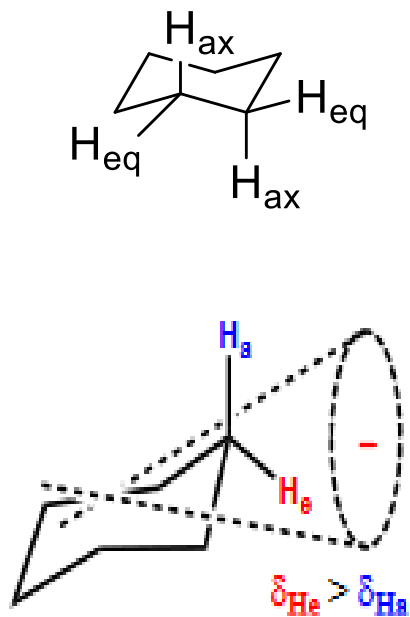
Il cicloesano a temperatura ambiente esiste nelle conformazioni a sedia, sovrapponibili, in rapido interscambio. Lo spettro mostra un unico segnale «mediato», i protoni assiali e equatoriali sono equivalenti.



1.43 ppm

Spettro ^1H del cicloesano

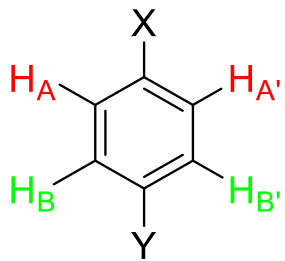
Solo a bassa temperatura appaiono due picchi, uno per i protoni assiali e uno per i protoni equatoriali.



EQUIVALENZA CHIMICA E MAGNETICA

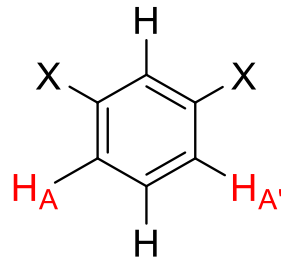
2. EQUIVALENZA MAGNETICA:

Due protoni H_A e $H_{A'}$ chimicamente equivalenti sono anche magneticamente equivalenti se hanno la stessa costante di accoppiamento J con tutti gli altri protoni della molecola.



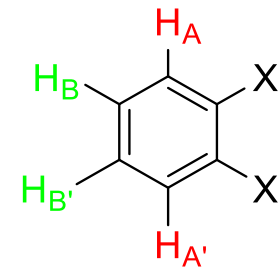
A, A' e B, B'
non magneticamente equivalenti

$$J_{H_A H_B} \neq J_{H_{A'} H_B}$$



A, A'
magneticamente equivalenti

$$J_{H_A H} = J_{H_{A'} H}$$



A, A' e B, B'
non magneticamente equivalenti

$$J_{H_A H_B} \neq J_{H_{A'} H_B}$$

Notazione di Pople

- ❑ I nuclei chimicamente e magneticamente equivalenti sono denominati utilizzando **LETTERE MAIUSCOLE e PEDICI NUMERICI**. (A_n, B_m, C_p, \dots). I pedici indicano il numero di nuclei magneticamente equivalenti che costituiscono il gruppo.
- ❑ Nuclei chimicamente equivalenti ma magneticamente non equivalenti vengono distinti tramite un apice (A, A').
- ❑ Gruppi di protoni **fortemente accoppiati** vengono indicati con lettere dell'alfabeto consecutive (A, B, C, \dots) andando da sinistra a destra dello spettro.
- ❑ Gruppi di protoni **debolmente accoppiati** vengono indicati con lettere dell'alfabeto lontane (A, M, X, \dots).

Accoppiamento debole: $\Delta\nu/J > 10$

Accoppiamento forte: $\Delta\nu/J \ll 10$

Esempi di sistemi di spin

A₂ Due nuclei chimicamente e magneticamente equivalenti

AX (AM) Due nuclei **non** chimicamente equivalenti debolmente accoppiati

AB Due nuclei **non** chimicamente equivalenti fortemente accoppiati

AA' Due nuclei chimicamente ma non magneticamente equivalenti

Ordine dei sistemi di spin

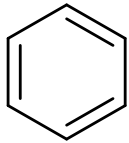
1° ORDINE: SISTEMI DI SPIN DEBOLMENTE ACCOPPIATI $\Delta\nu/J > 10$

I parametri chemical shift e J sono ricavabili dagli spettri

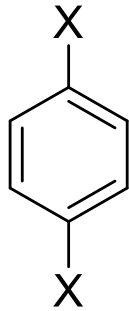
2° ORDINE: SISTEMI DI SPIN FORTEMENTE ACCOPPIATI $\Delta\nu/J \ll 10$

I parametri chemical shift e J NON sono tutti ricavabili dagli spettri, sono richiesti calcoli

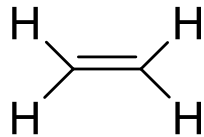
ESEMPI DI SISTEMI DI SPIN



A₆



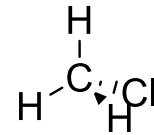
A₄



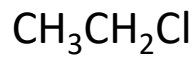
A₄

Idrogeni coincidenti

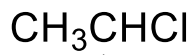
$$\Delta\nu = 0$$



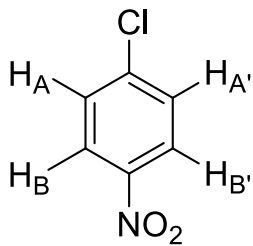
A₃



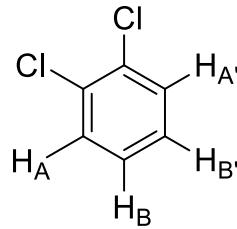
A₃X₂



A₃X



AA'BB'

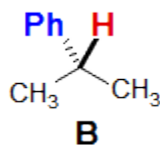
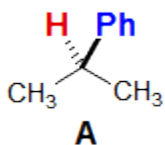
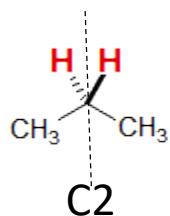


AA'BB'

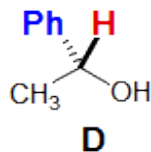
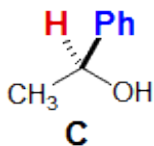
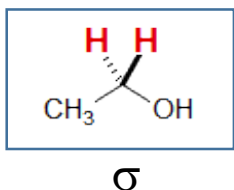
Tipi di idrogeni (o gruppi identici) legati allo stesso C

RELAZIONI DI TOPICITA' in sistemi CX_2

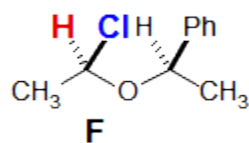
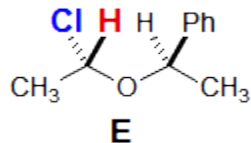
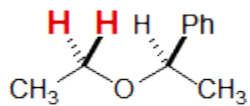
Prova di sostituzione



H,H OMOTOPICI: interscambiabili attraverso rotazione di 180° intorno ad un'asse (asse C_2)
La loro sostituzione produce due molecole identiche
Chimicamente e magneticamente equivalenti

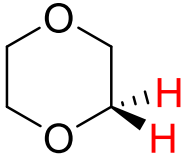


H,H ENANTIOTOPICI: interscambiabili attraverso riflessione rispetto a un piano σ .
La loro sostituzione produce due enantiomeri
Chimicamente e magneticamente equivalenti
in ambiente achirale

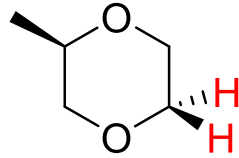


H,H DIASTEREOTOPICI. Non interscambiabili da alcuna operazione di simmetria
La loro sostituzione produce due diastereoisomeri
Chimicamente non equivalenti

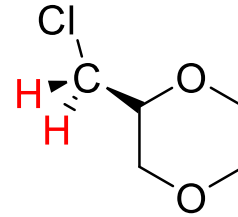
Esempi



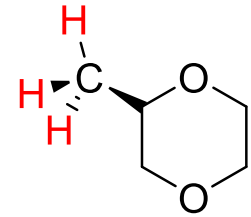
H,H enantiotopici
stesso chemical shift



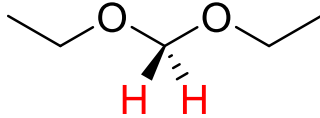
H,H diastereotopici
diverso chemical shift



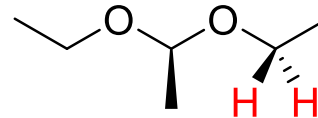
H,H diastereotopici
diverso chemical shift



H,H,H omotopici
stesso chemical shift

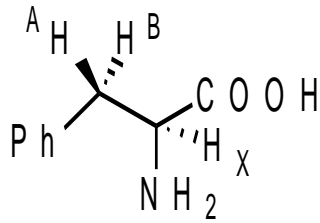


H,H omotopici
stesso chemical shift



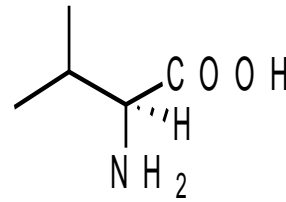
H,H diastereotopici
diverso chemical shift

Idrogeni e gruppi CH₃ diastereotopici in molecole chirali



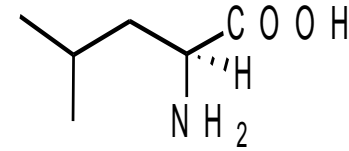
Phe

A e B diastereotopici
2 segnali
ABX



Val

CH₃ diastereotopici
2 segnali
A₃XB₃



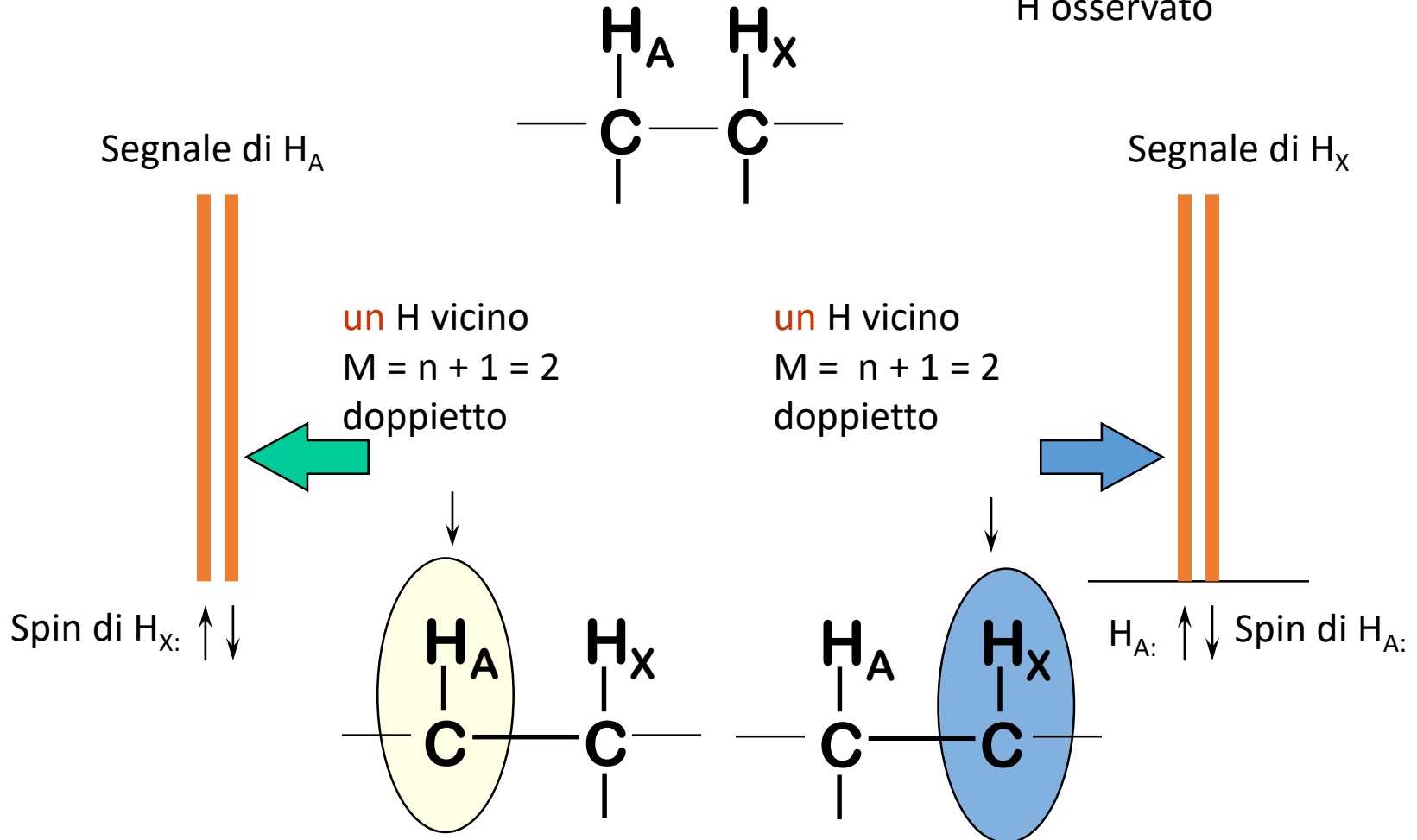
Leu

CH₃ diastereotopici
2 segnali
A₃XB₃

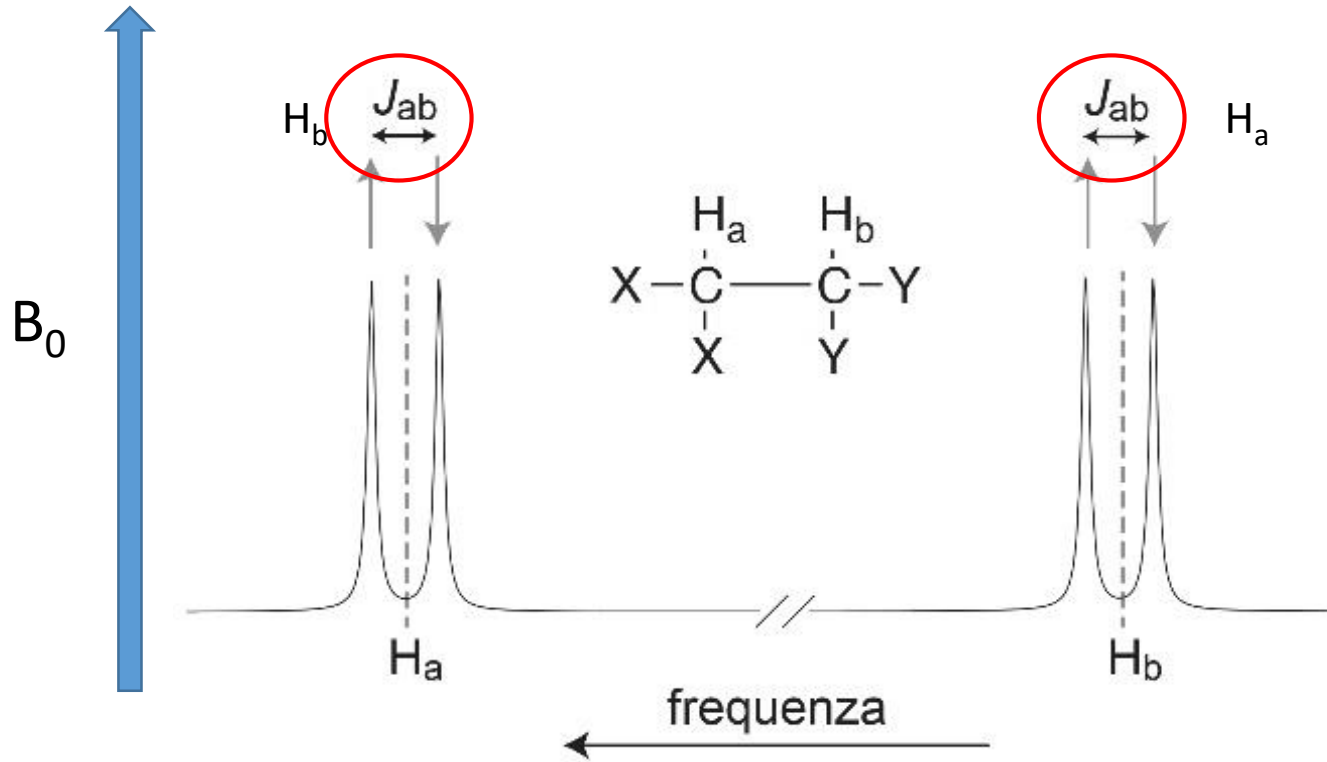
Accoppiamento spin-spin e regola di molteplicità $M = n + 1$

1. Sistema AX

M = Molteplicità del segnale
 N = numero di H con cui accoppia il H osservato

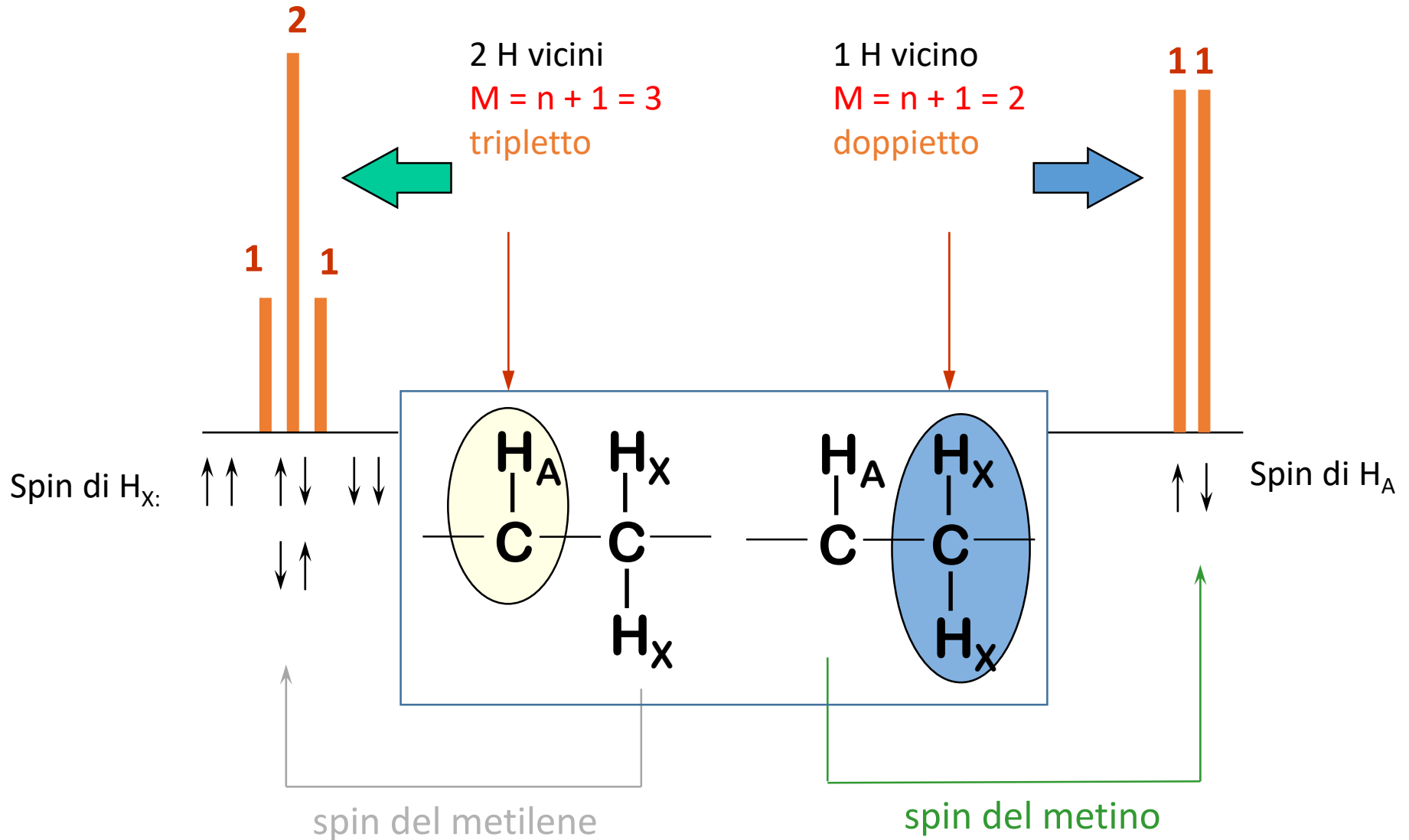


Accoppiamento spin-spin



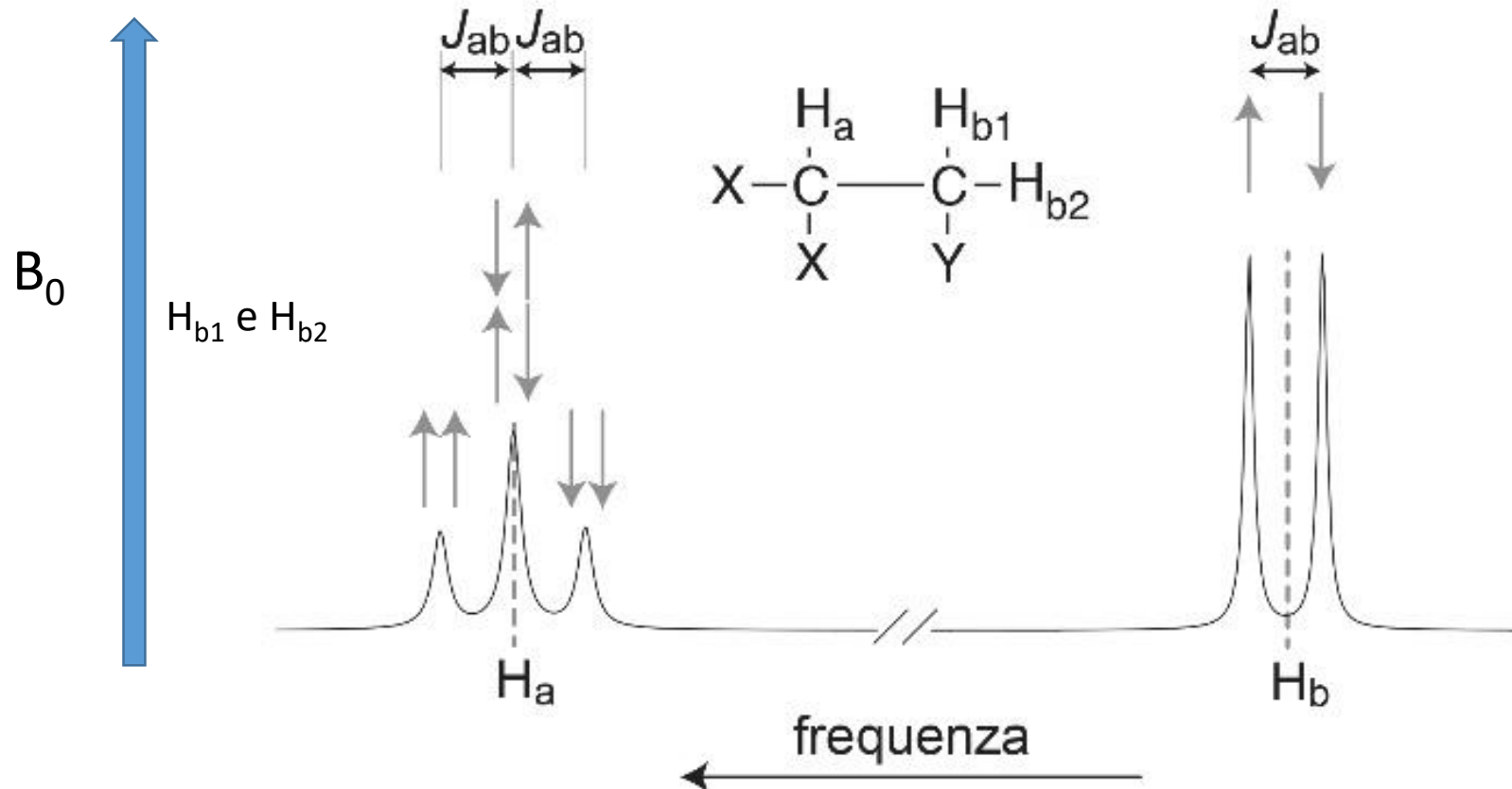
Accoppiamento spin-spin e regola di molteplicità $M = n + 1$

2. Sistema AX_2 - Un idrogeno A accoppia con 2 idrogeni X chimicamente e magneticamente equivalenti con la stessa J.



Accoppiamento spin-spin

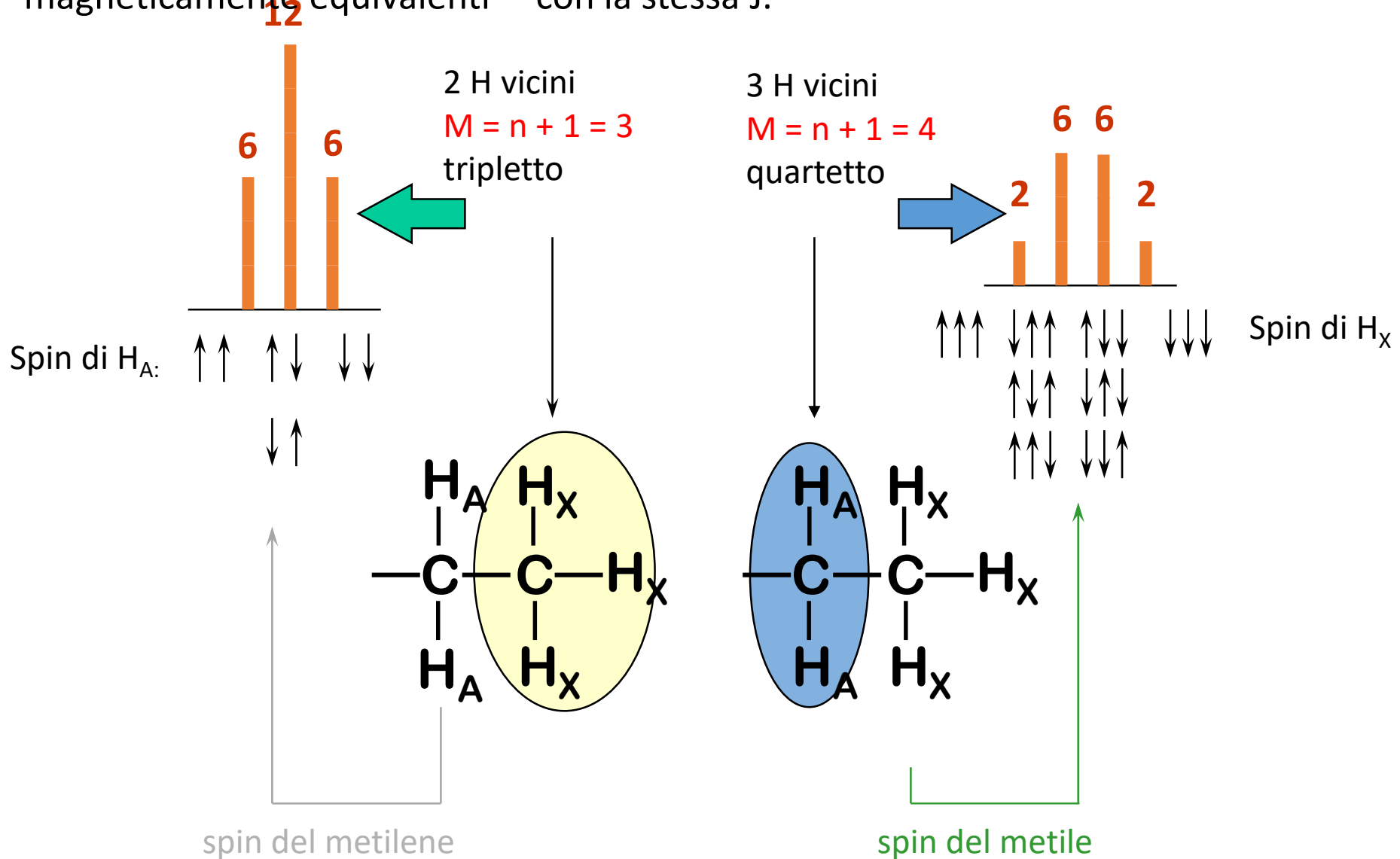
2) Sistema AX₂



Ha ha la stessa costante di accoppiamento con H_{b1} e H_{b2}

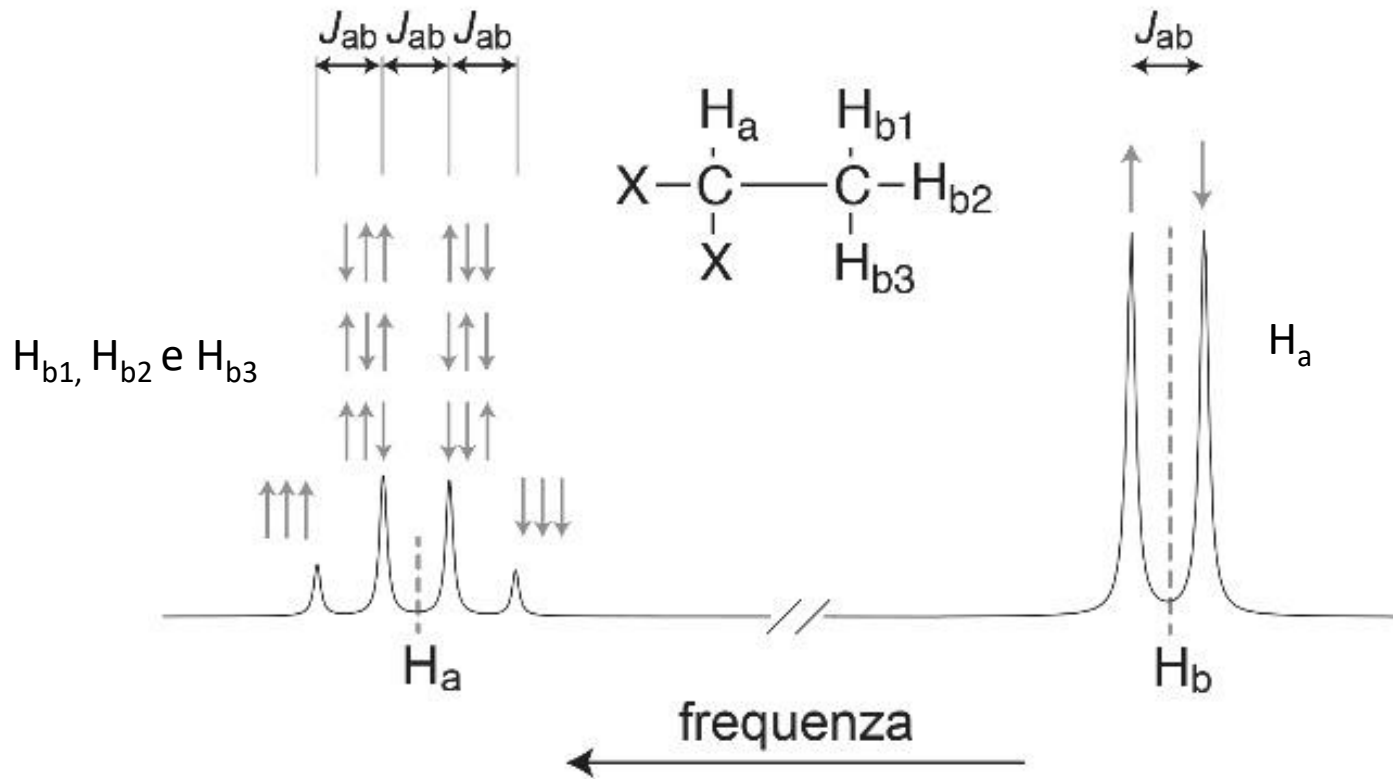
Accoppiamento spin-spin e regola di molteplicità $M = n + 1$

3. Sistema A_2X_3 - Un idrogeno A accoppia con 2 idrogeni X chimicamente e magneticamente equivalenti con la stessa J.



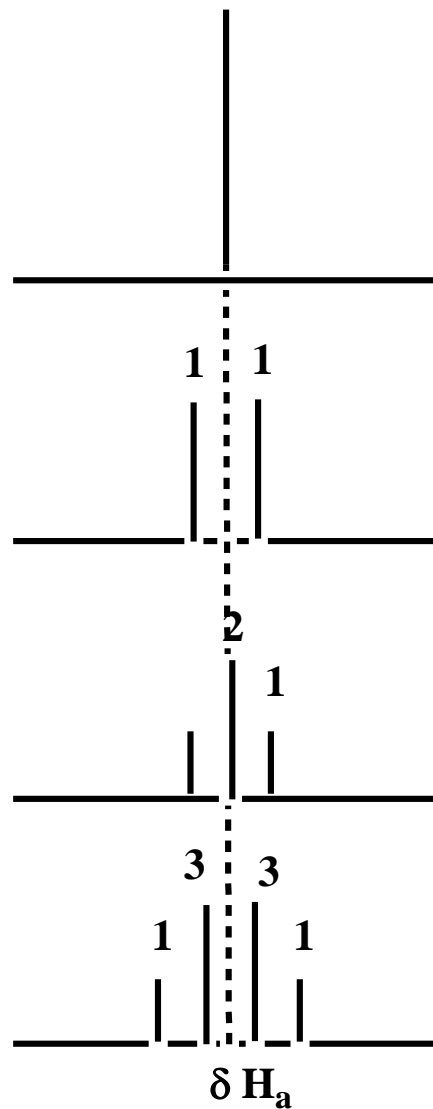
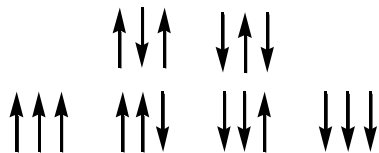
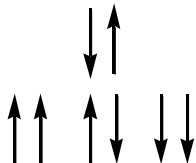
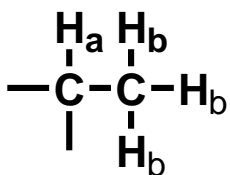
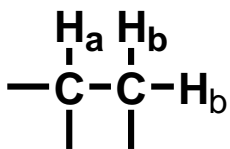
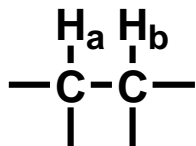
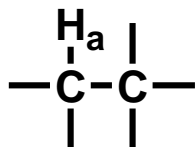
Accoppiamento spin-spin

4) Sistema AX_3 Un idrogeno A accoppia con 2 idrogeni X chimicamente e magneticamente equivalenti con la stessa J .



$H_{b1}, H_{b2} \text{ e } H_{b3}$ hanno la stessa costante di accoppiamento con H_a

Molteplicità



AX

AX₂

AX₃

Regola di molteplicità $n + 1$

- La molteplicità M (il numero di picchi in un multipletto) è pari a $n+1$, con n uguale al numero di protoni vicini che accoppiano in modo uguale (hanno cioè la stessa costante di accoppiamento J)
- Questa regola vale solo per multipletti del 1° ordine
- La formula generale per tutti i nuclei, è







$$M = 2nI + 1$$

$$\text{se } I = \frac{1}{2}, M = n + 1$$

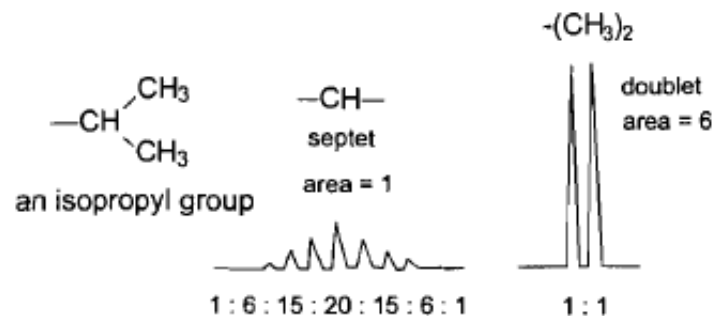
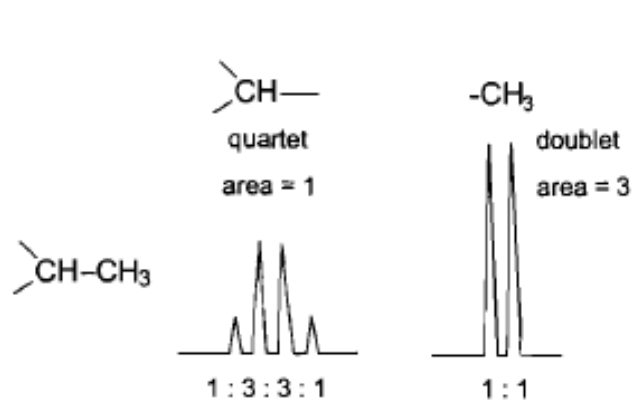
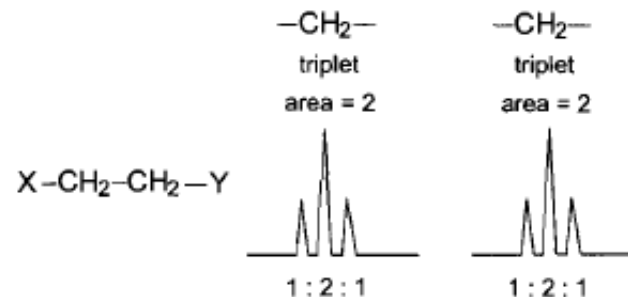
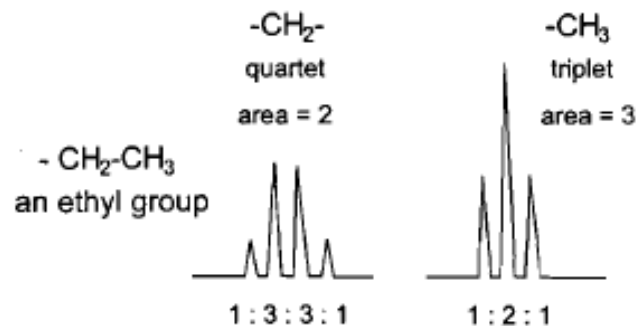
I è il numero quantico di spin dei nuclei che sono accoppiati a quello in osservazione

Intensità relative per semplici multipletti ($n + 1$)

Le **intensità relative** delle righe dei multipletti del primo ordine sono date dai coefficienti del triangolo di Pascal :

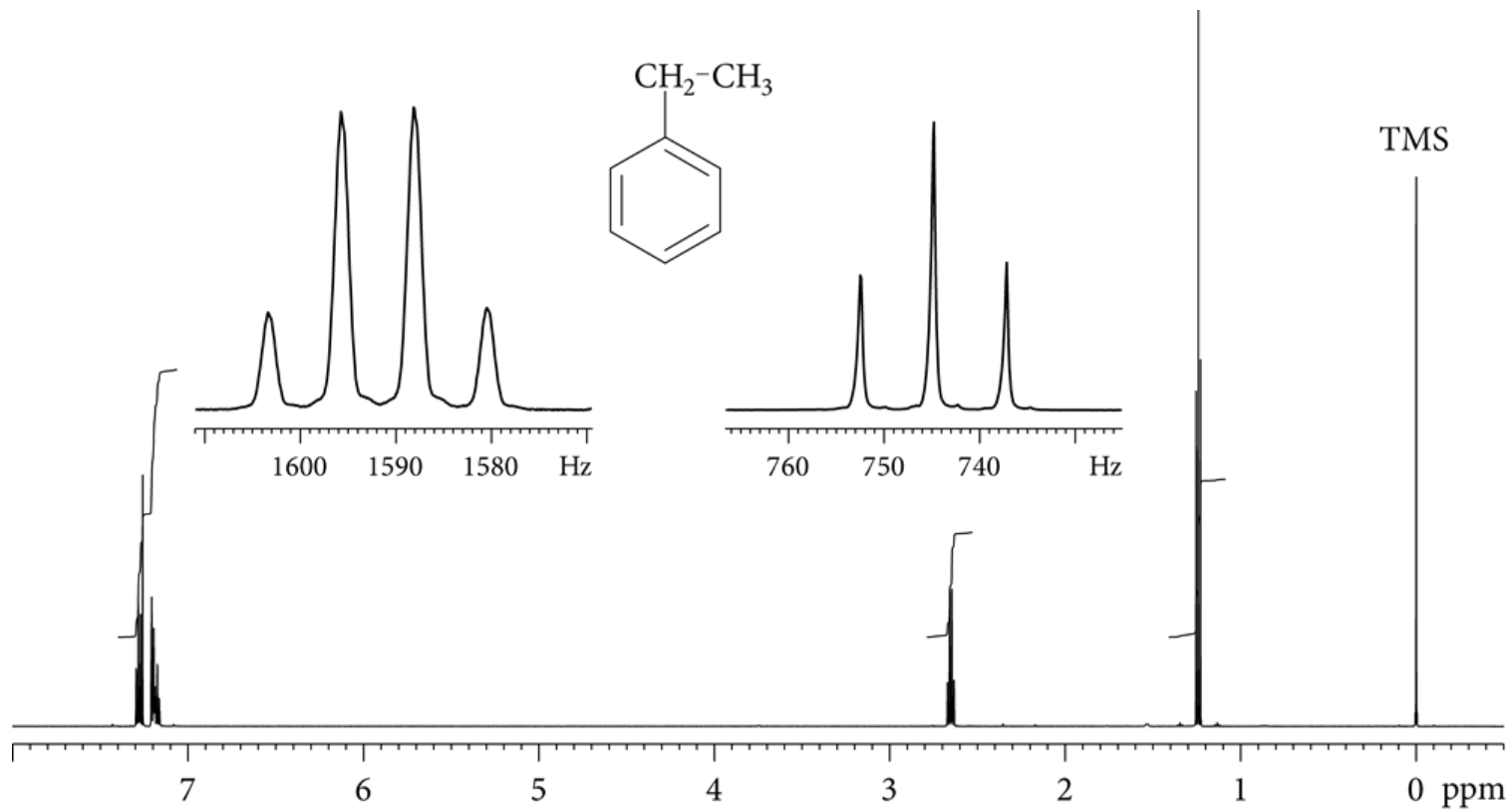
N. atomi ($I = 1/2$) accoppiati	Intensità relative dei rami					Nome del multipletto	Forma		
0	1					<i>singoletto</i>			
1	1		1			<i>doppietto</i>			
2	1	2		1		<i>tripletto</i>			
3	1	3	3	1		<i>quartetto</i>			
4	1	4	6	4	1		<i>quintetto</i>		
5	1	5	10	10	5	1		<i>sestetto</i>	

Patterns characteristic

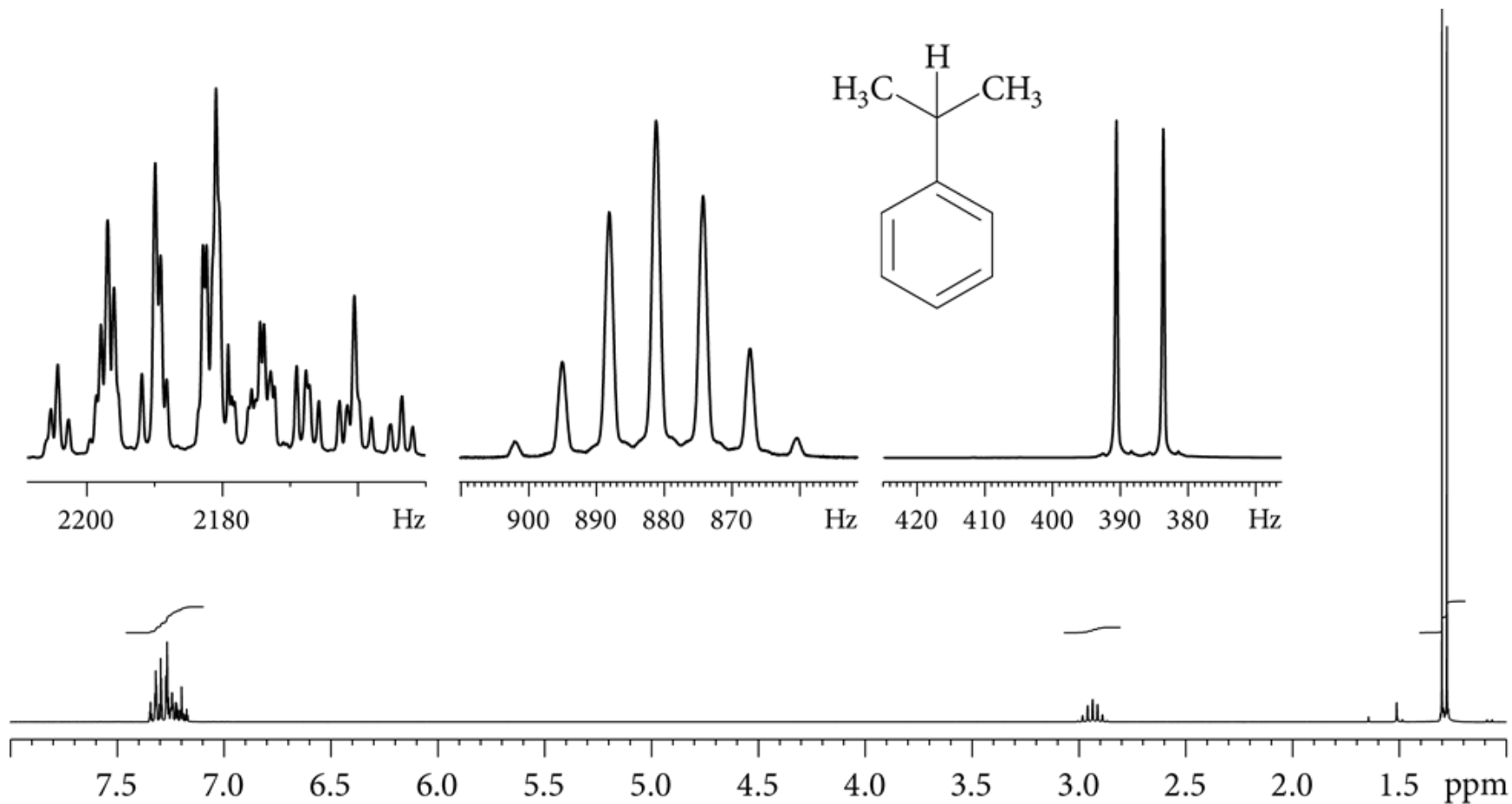


Spettro protonico NMR dell'etilbenzene in CDCl_3 a **600 MHz**.

Il gruppo etile è facilmente riconoscibile dal tripletto del CH_3 e dal quartetto del CH_2



Spettro protonico NMR dell'isopropilbenzene in CDCl_3 a 300 MHz

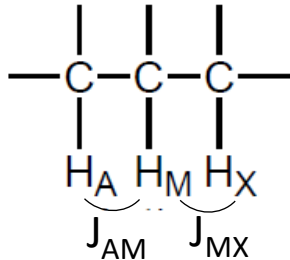


Accoppiamento di spin

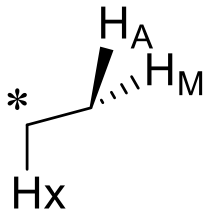
La regola $N + 1$ non è osservata nei seguenti casi:

1. Quando l'accoppiamento coinvolge nuclei con $I \neq \frac{1}{2}$
2. Quando il multipletto non è del primo ordine
3. Quando il nucleo in osservazione accoppia con gli altri con diverse costanti di accoppiamento
4. Quando non c'è equivalenza magnetica in un set di protoni legato allo stesso atomo di carbonio (es. Protoni diastereotopici)

Esempio: sistemi AMX



$J_{AM} \neq J_{MX}$ il segnale di H_M non è un tripletto!

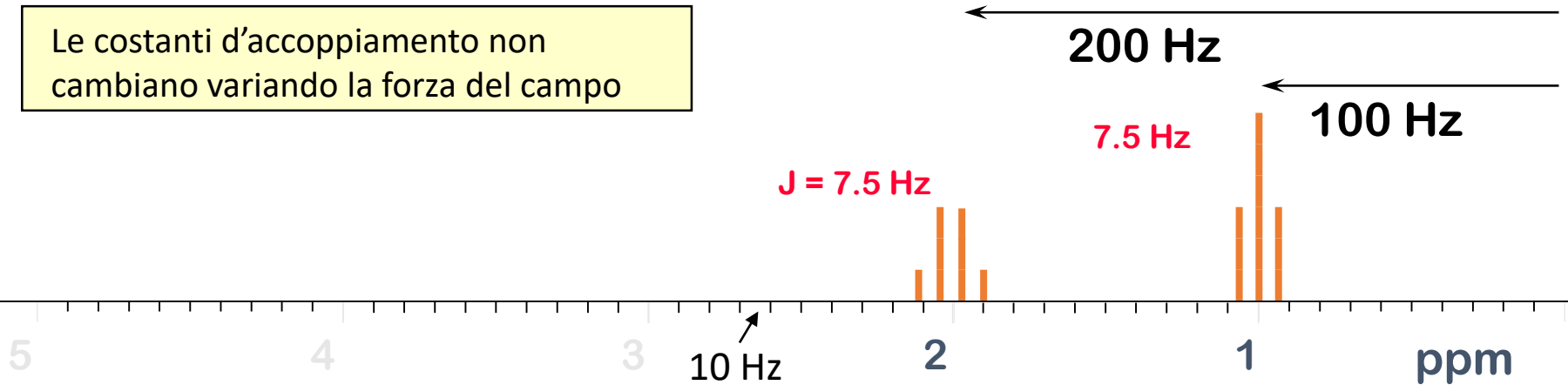


H_A e H_M : diastereotopici (magneticamente non equivalenti) il segnale di H_X non è un tripletto!

Confronto fra campi

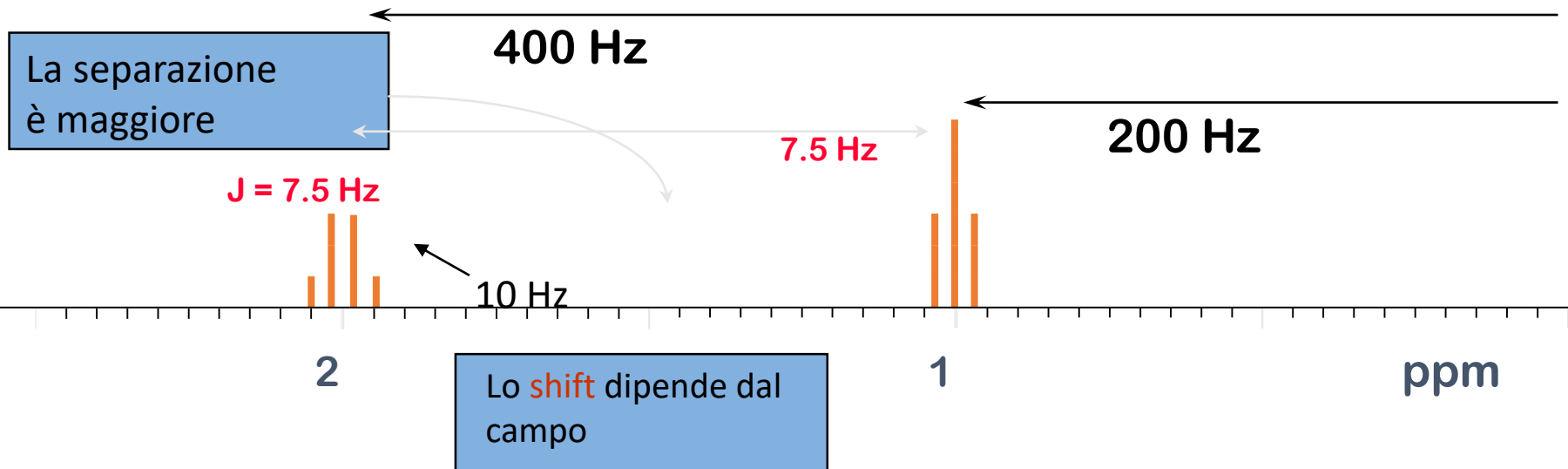
100 MHz

Le costanti d'accoppiamento non cambiano variando la forza del campo



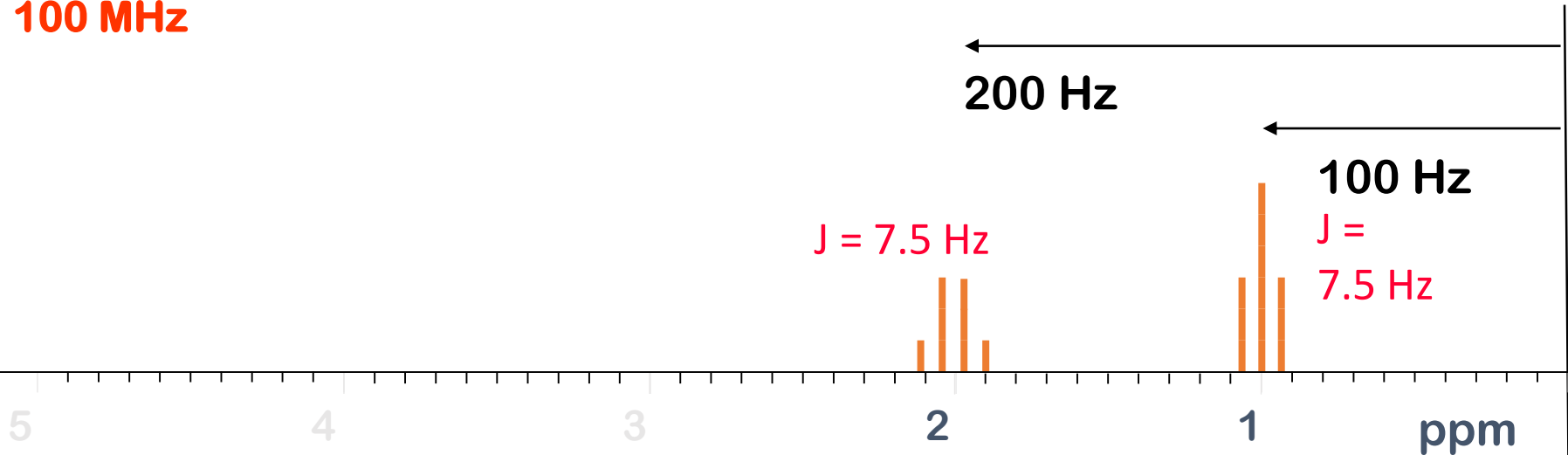
200 MHz

La separazione è maggiore



Confronto fra campi

100 MHz



200 MHz

Notare la compressione dei multipletti nello spettro a 200 MHz quando è plottato sulla stessa scala dello spettro a 100 MHz



Separazione maggiore =
Risoluzione maggiore

Confronto fra campi

t a 1.4 ppm

q a 1.8 ppm

t a 2.2 ppm

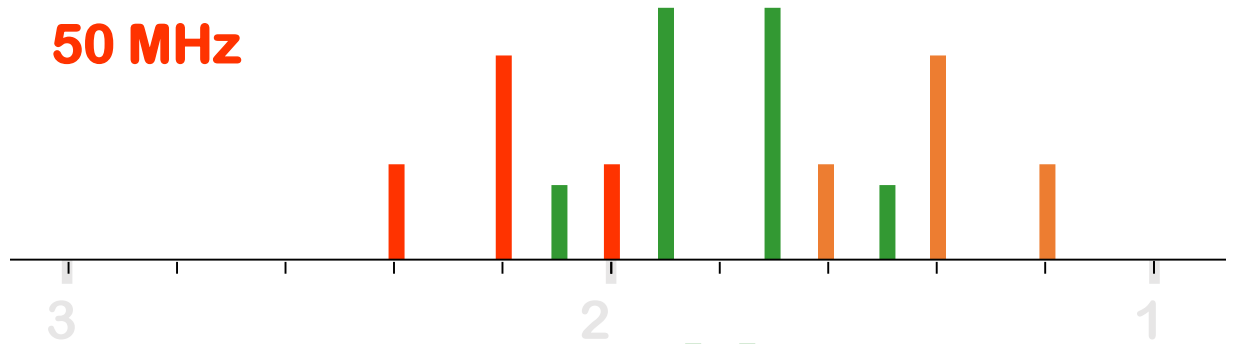
$J = 10 \text{ Hz}$

Gli spettri si
semplificano

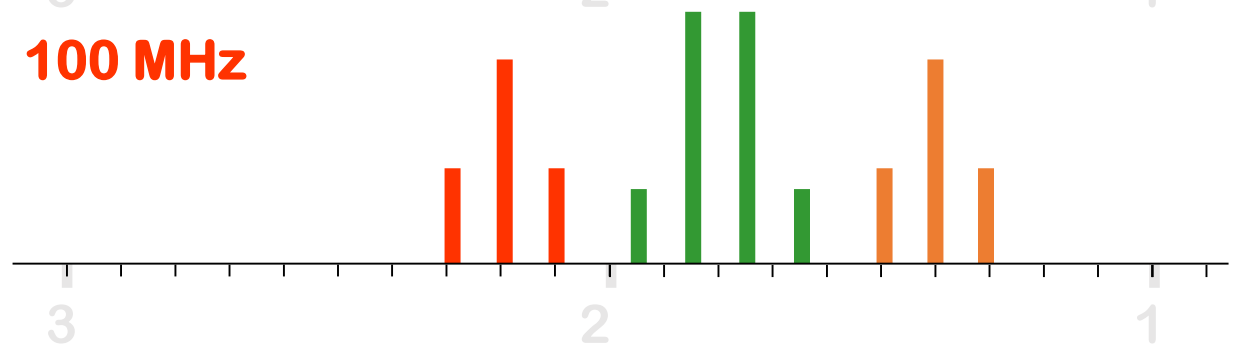
Multipletti che
sovrappongono
vengono separati

Gli effetti del
secondo ordine
sono minimizzati.

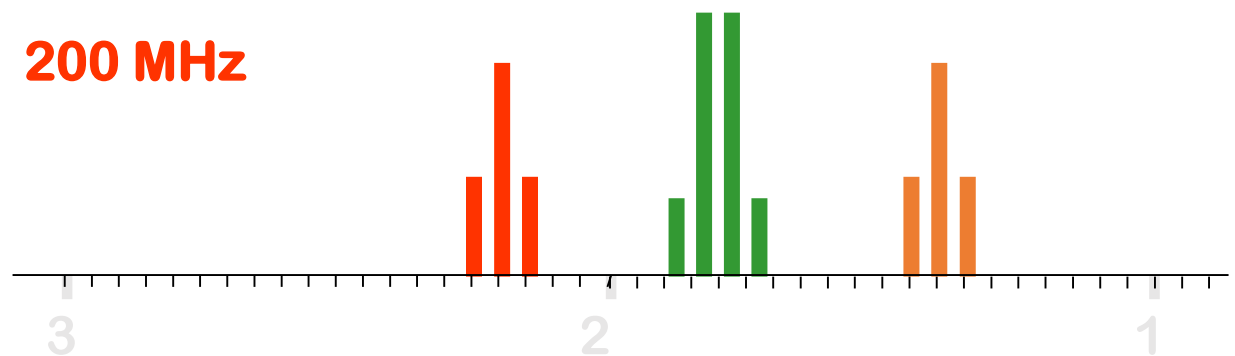
50 MHz



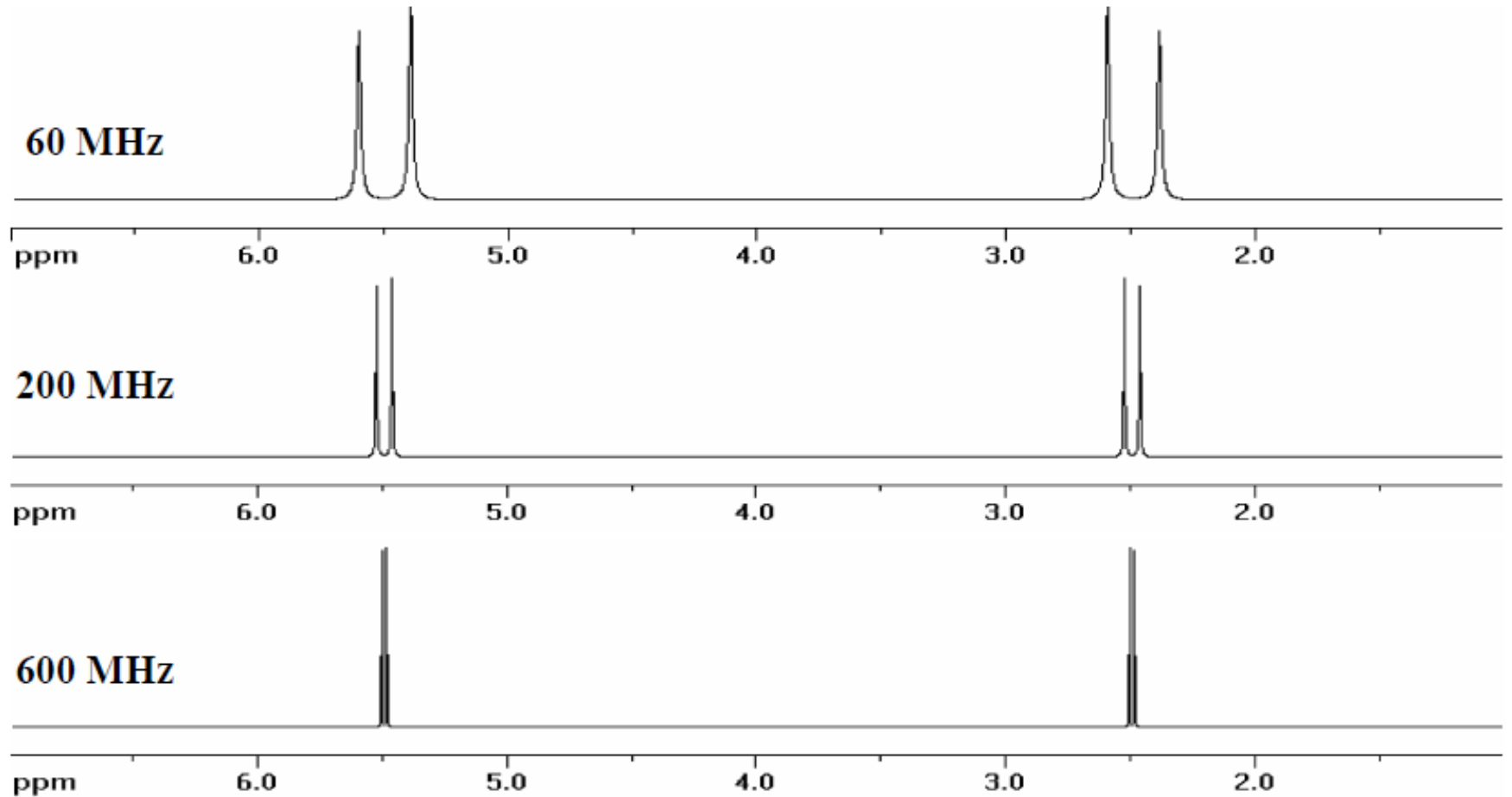
100 MHz



200 MHz



Confronto fra campi



Aumenta la separazione fra i segnali

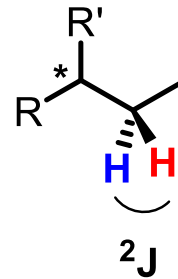
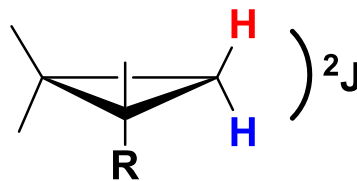
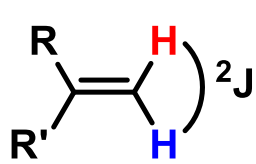
Costanti di accoppiamento

- ❑ L'accoppiamento è sempre reciproco:
se H_A è accoppiato con H_X , anche H_X è accoppiato con H_A e $J_{AX} = J_{XA}$
- ❑ Le costanti di accoppiamento sono misurate in Hz
- ❑ I valori delle costanti di accoppiamento sono indipendenti da B_0 . L'accoppiamento spin-spin è un'interazione tra i momenti magnetici nucleari μ , che sono indipendenti dal campo magnetico applicato (dipendono da γ e da I)

Accoppiamento geminale 2J

2J H-H osservata fra protoni di un gruppo CH_2 quando essi sono magneticamente non equivalenti, cioè in tre casi principali.

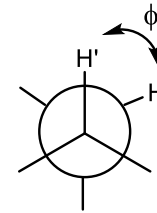
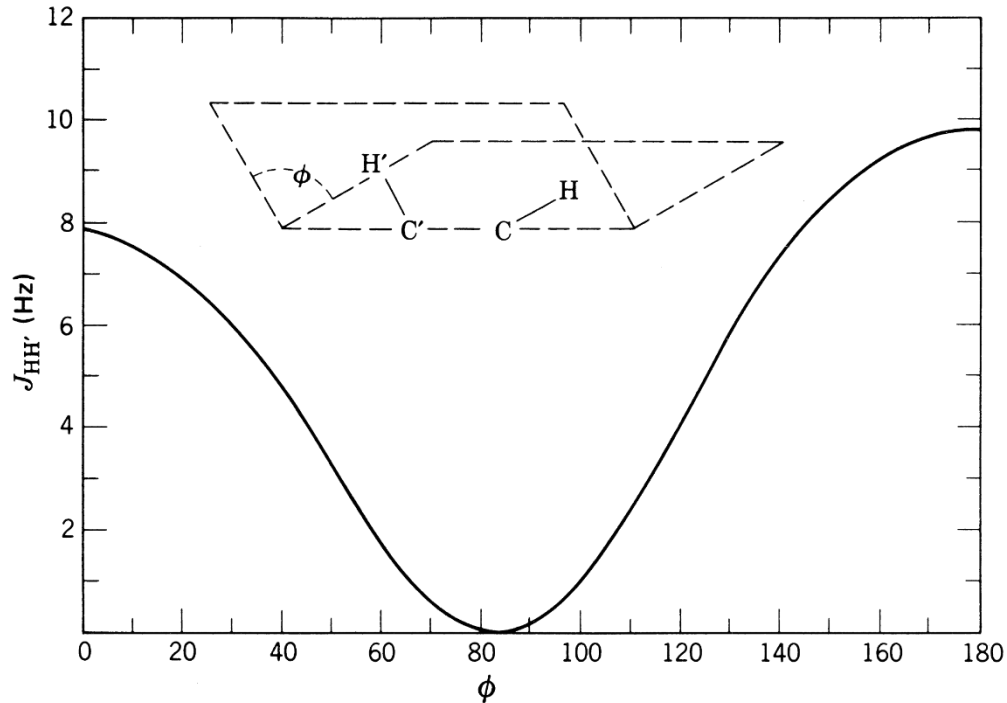
- CH_2 olefinici terminali
- CH_2 inseriti in una struttura rigida che impedisce la libera rotazione
- CH_2 diastereotopici per la presenza di un centro stereogenico



Le 2J variano in un range molto ampio e possono essere negative.

Accoppiamento vicinale 3J

Equazione di Karplus

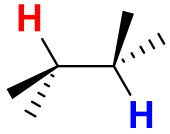


Angolo diedro

- E' l'accoppiamento tra protoni situati su atomi di carbonio adiacenti
- La 3J Dipende principalmente dall'angolo diedro Φ tra i legami C-H e C-H'
- L'intensità di questi accoppiamenti diminuisce quando l'angolo torsionale è vicino a 90° mentre aumenta quando si avvicina a 0 e 180°

Accoppiamento vicinale 3J

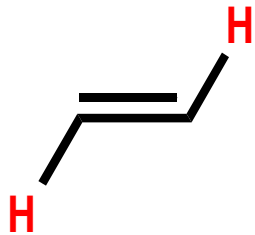
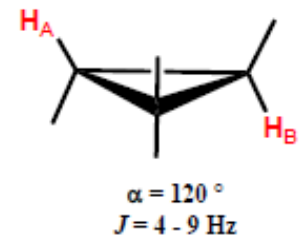
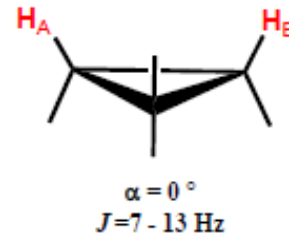
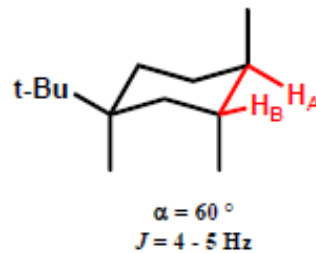
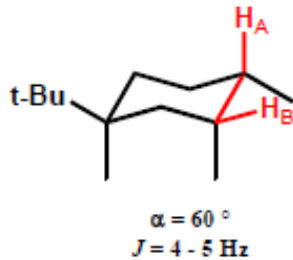
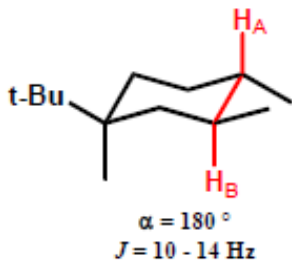
Equazione di Karplus



$$^3J = 6-8 \text{ Hz}$$

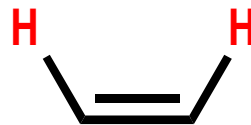
$$\text{R}-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{R}' \quad ^3J = 7.1 - 7.3$$

DA RICORDARE



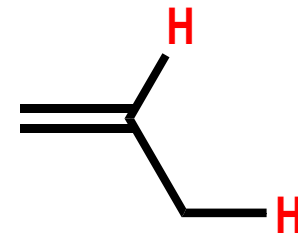
$$^3J_{\text{trans}} = 14-20 \text{ Hz}$$

(di solito ≈ 16)



$$^3J_{\text{cis}} = 6-14 \text{ Hz}$$

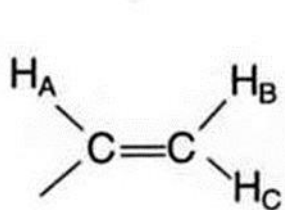
(di solito ≈ 10)



$$^3J = 4-10 \text{ Hz}$$

3J in Alcheni

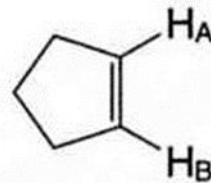
- La stereochimica di un doppio legame può essere determinata misurando le costanti di accoppiamento tra i protoni vinilici.
- Quando il doppio legame è contenuto in un ciclo la 3J tra i due protoni vinilici riflette la grandezza del ciclo.



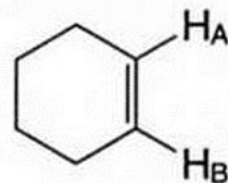
$$^3J_{AB(cis)} = 6 - 11 \text{ Hz}$$

$$^3J_{AC(trans)} = 12 - 19 \text{ Hz}$$

$$^2J_{BC(gem)} = 0 - 3 \text{ Hz}$$



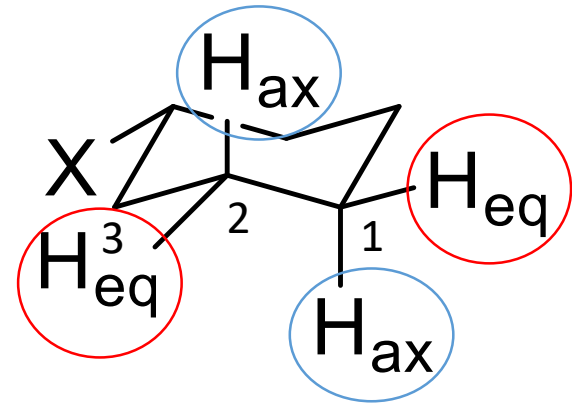
$$^3J_{AB(cis)} = 5 - 7 \text{ Hz}$$



$$^3J_{AB(cis)} = 9 - 11 \text{ Hz}$$

Cicloesani sostituiti in conformazione a sedia

	Angolo diedro	J (Hz) osservato
Assiale-assiale	180°	8-14 (generalmente 8-10)
Assiale-Equatoriale	60°	1-7 (generalmente 2-3)
Equatoriale-Equatoriale	60°	1-7 (generalmente 2-3)



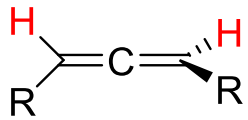
$$H_{ax}, H_{ax} = 8 - 14 \text{ Hz}$$

$$H_{ax}, H_{eq} = 0 - 7 \text{ Hz} \quad {}^3J$$

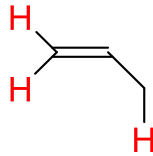
$$H_{eq}, H_{eq} = 0 - 5 \text{ Hz}$$

Accoppiamento di long range 4J

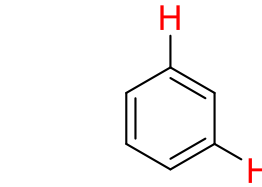
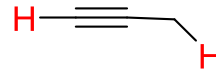
Sistemi insaturi



$^4J = 3 \text{ Hz}$ allenica

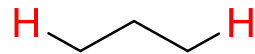


$^4J = 0-3 \text{ Hz}$ allilica

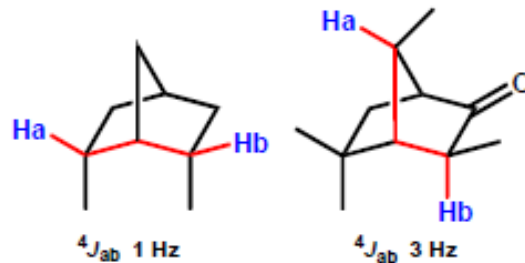


$^4J = 1-3 \text{ Hz}$ meta

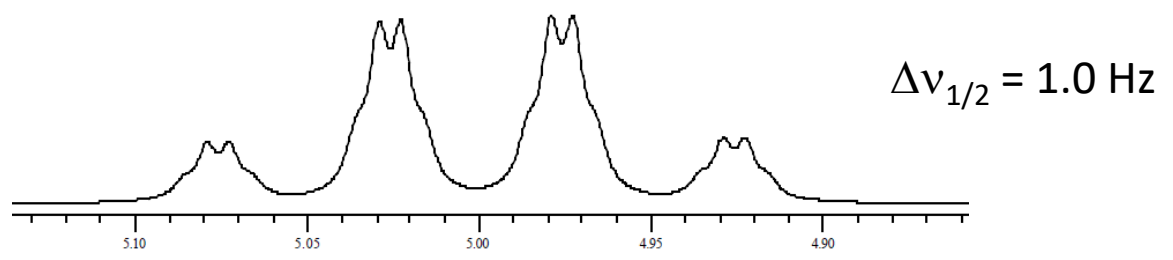
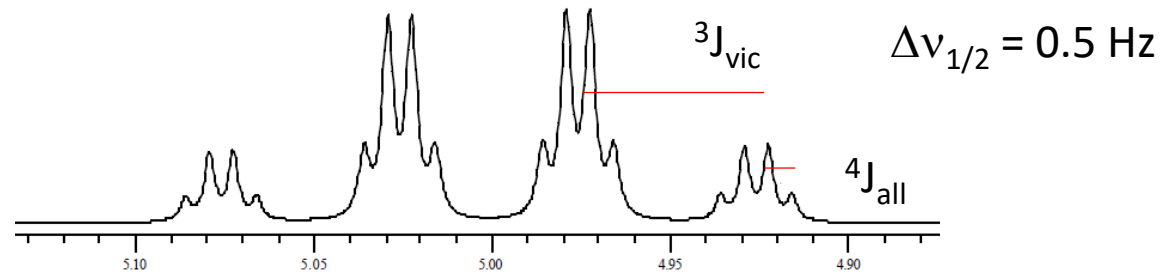
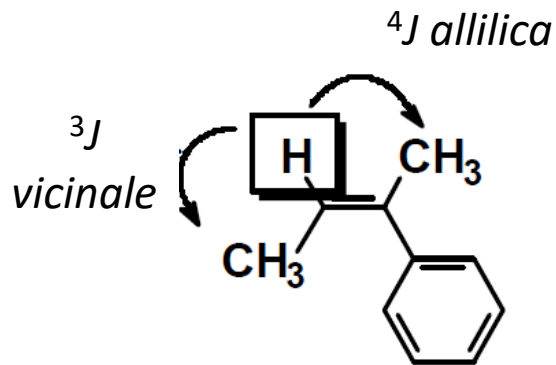
Sistemi saturi a W



$^4J = 1-7$

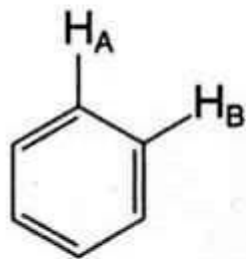


Accoppiamenti di long range

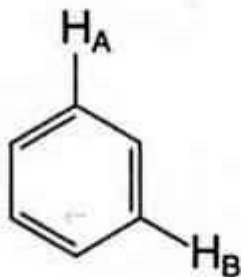


Accoppiamenti in sistemi aromatici

- Le costanti di accoppiamento sono caratteristiche della posizione relativa dei due protoni in accoppiamento (se sono in orto, meta o para).



$${}^3J_{AB(\text{ortho})} = 6 - 10 \text{ Hz}$$



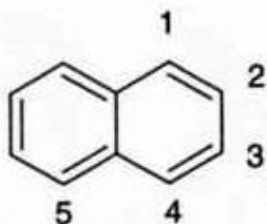
$${}^4J_{AB(\text{meta})} = 1 - 3 \text{ Hz}$$



$${}^5J_{AB(\text{para})} = 0 - 1.5 \text{ Hz}$$

Accoppiamenti in sistemi eteroaromatici

naftalene



$${}^3J_{1,2} = 8.3 - 9.1 \text{ Hz}$$

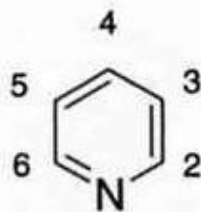
$${}^3J_{2,3} = 6.1 - 6.9 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{1,3} = 1.2 - 1.6 \text{ Hz}$$

$${}^5J_{1,4} = 0 - 1.0 \text{ Hz}$$

$${}^5J_{1,5} = 0 - 1.5 \text{ Hz}$$

piridina



$${}^3J_{2,3} = 4.0 - 5.7 \text{ Hz}$$

$${}^3J_{3,4} = 6.8 - 9.1 \text{ Hz}$$

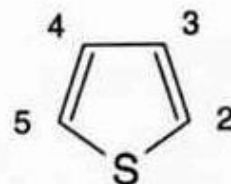
$${}^4J_{2,4} = 0.0 - 2.5 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{3,5} = 0.5 - 1.8 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{2,6} = 0.0 - 0.6 \text{ Hz}$$

$${}^5J_{2,5} = 0.0 - 2.3 \text{ Hz}$$

tiofene



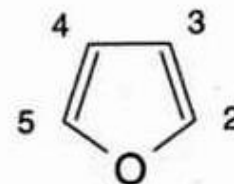
$${}^3J_{2,3} = 4.7 \text{ Hz}$$

$${}^3J_{3,4} = 3.4 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{2,4} = 1.0 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{2,5} = 2.9 \text{ Hz}$$

furano



$${}^3J_{2,3} = 1.8 \text{ Hz}$$

$${}^3J_{3,4} = 3.5 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{2,4} = 0.8 \text{ Hz}$$

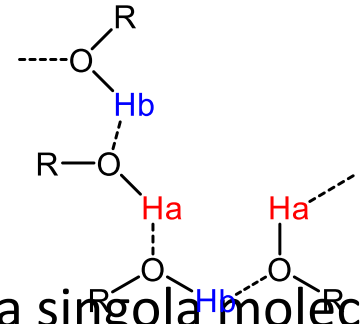
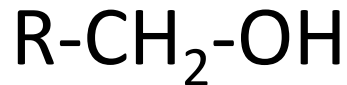
$${}^4J_{2,5} = 1.6 \text{ Hz}$$

Accoppiamenti di idrogeni legati ad eteroatomi (OH, NH, SH)

Gli idrogeni di questi gruppi scambiano fra una molecola l'altra (o con gli idrogeni dell'acqua eventualmente presente) attraverso il legame idrogeno

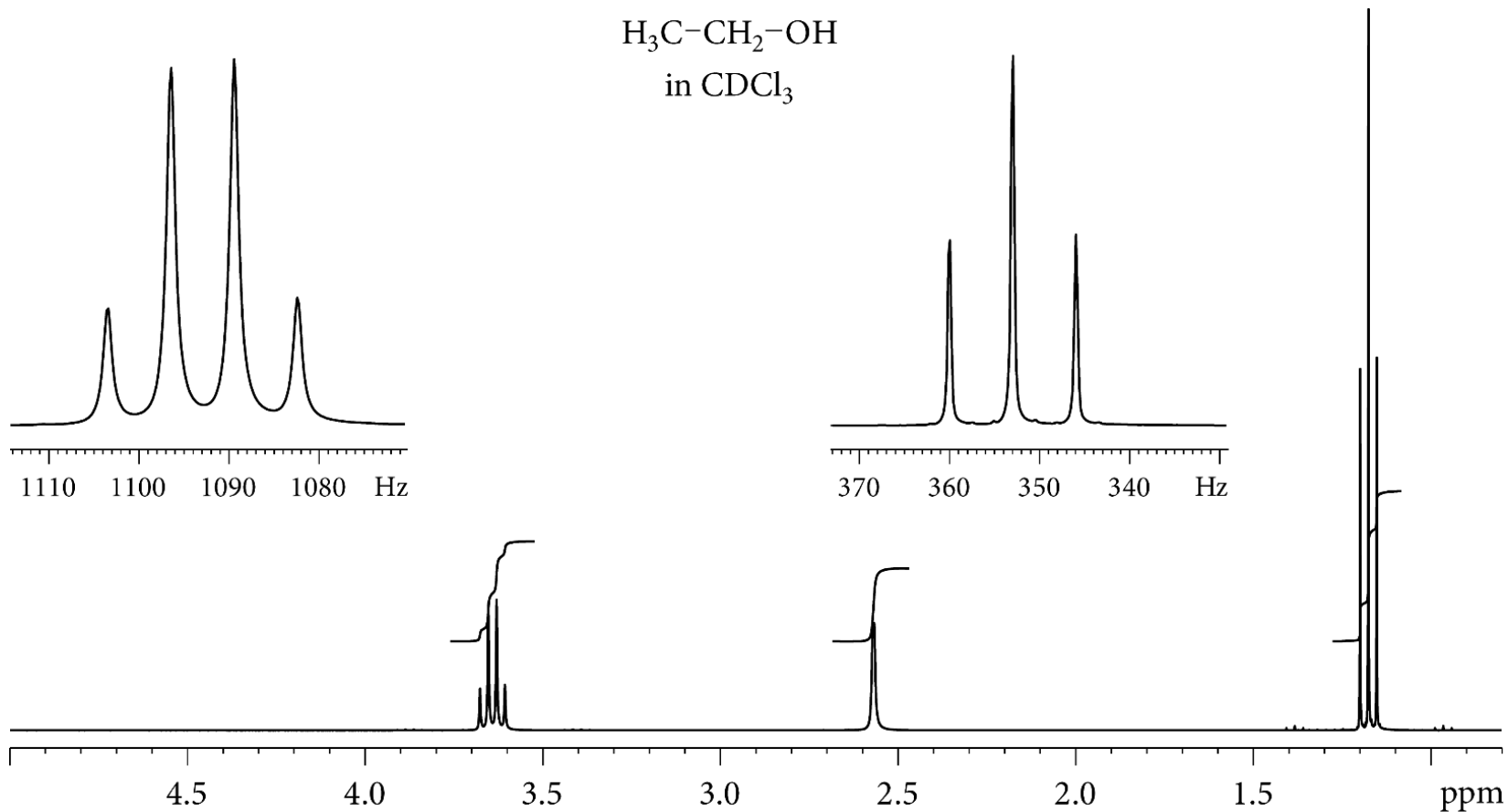
Conseguenze

1. Mancanza di accoppiamento

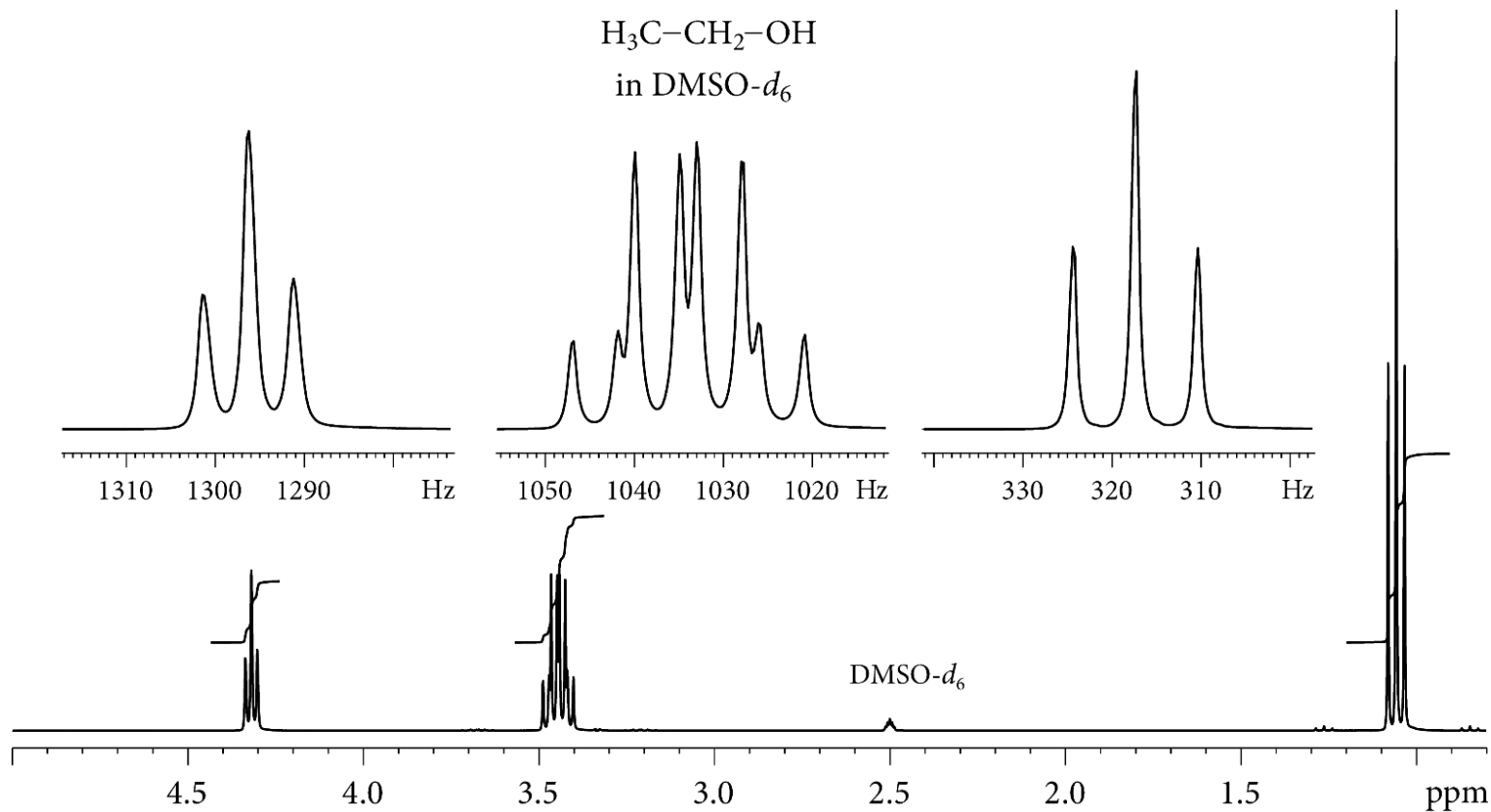


- Il protone OH non permane sull'atomo di ossigeno di una singola molecola abbastanza a lungo da risentire dei protoni metilenici, non si ha accoppiamento.
- L' idrogeno dell'OH di RCH_2OH risuona come un singoletto.
- Lo scambio è molto veloce in CDCl_3 per la presenza di HCl (DCI)
- Uso di solventi come DMSO-d_6 o diluizioni rallentano lo scambio e si osserva la molteplicità.
- **SCAMBIO VELOCE:** la frequenza dello scambio è maggiore della $\Delta\nu$ fra i segnali.
- **SCAMBIO LENTO:** la frequenza dello scambio è minore della $\Delta\nu$ dei due segnali

Spettro ^1H NMR di $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ in CDCl_3 a 300 MHz



Spettro ^1H NMR di $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ in $\text{DMSO-}d_6$ a 300 MHz

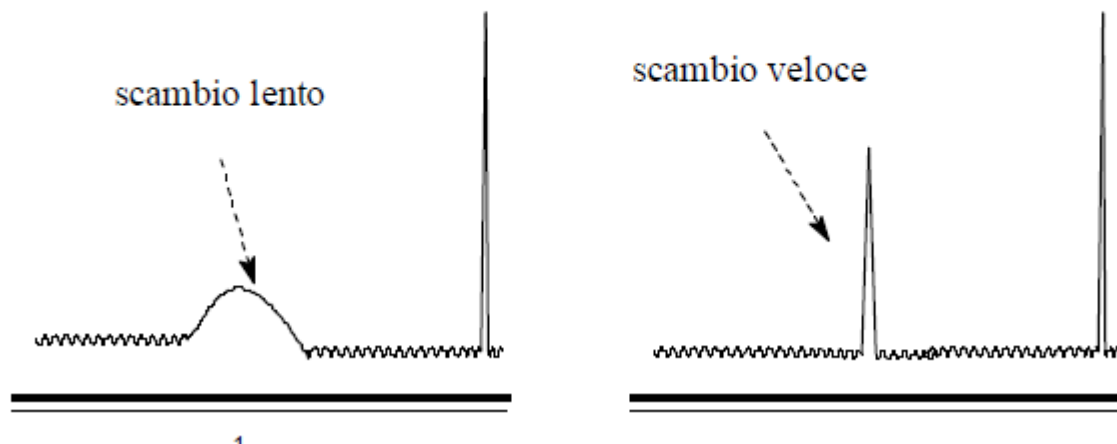


Spettro protonico NMR di $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ registrato in DMSO deuterato anidro a 300 MHz. Da sinistra a destra, i picchi rappresentano OH , CH_2 , CH_3 . Il debole segnale a 2.5 ppm è dovuto al protone residuo del $\text{DMSO-}d_6$

Scambio in OH, NH, SH

2. Allargamento del segnale OH

Segnale allargato -> scambio lento rispetto ai tempi NMR
Segnale stretto -> scambio veloce rispetto ai tempi NMR.



Singola molecola con gruppi scambiabili

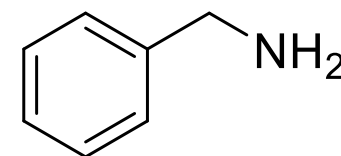
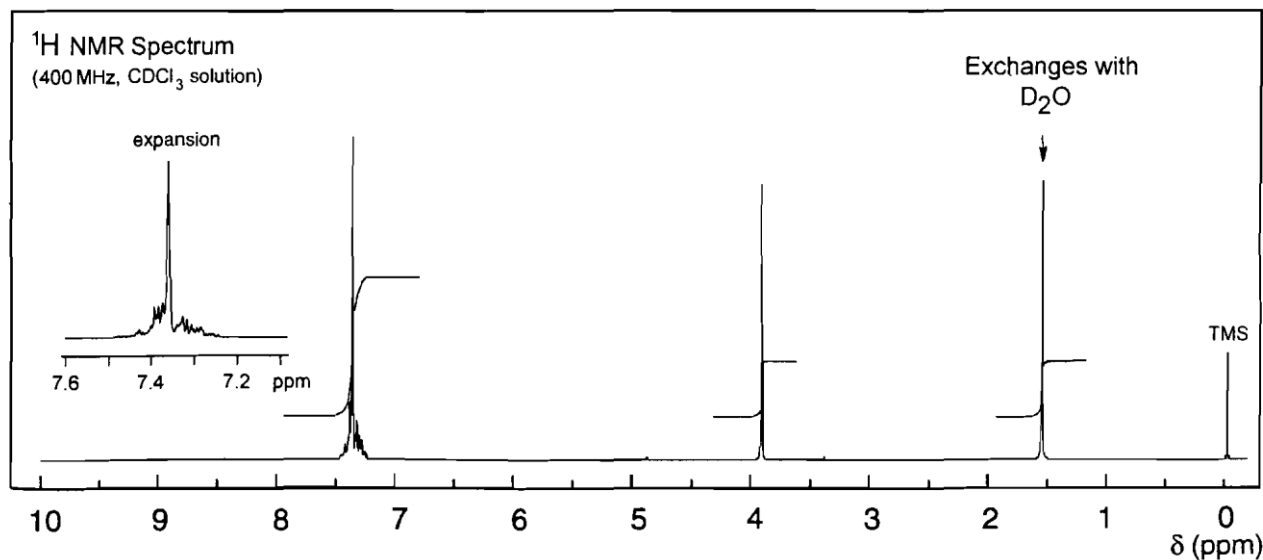
Scambio veloce: in CDCl_3 (presenza di HCl)

Scambio lento: in DMSO

Scambio $\text{R-OH} - \text{D}_2\text{O} \rightarrow \text{R-OD} + \text{HDO}$: Semplificazione dello spettro
(scomparsa del segnale di OH)

Idrogeni legati ad eteroatomi

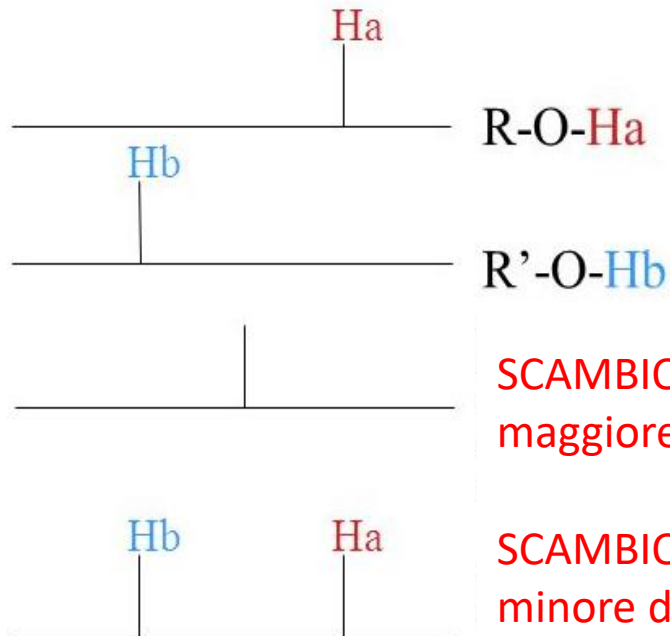
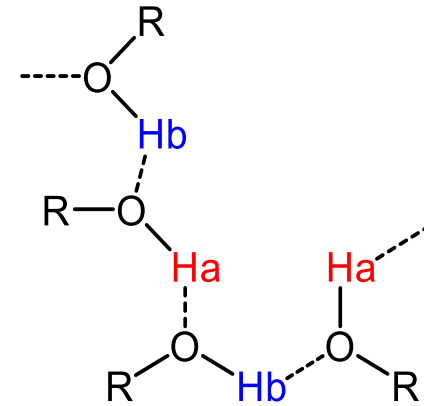
- Il segnale NMR di idrogeni acidi può essere rimosso agitando la soluzione con alcune gocce di D_2O .
- Apparirà il segnale tra 5.0 e 4.5 ppm relativo a HOD e scomparirà il segnale dell'OH



Scambio in OH, NH, SH

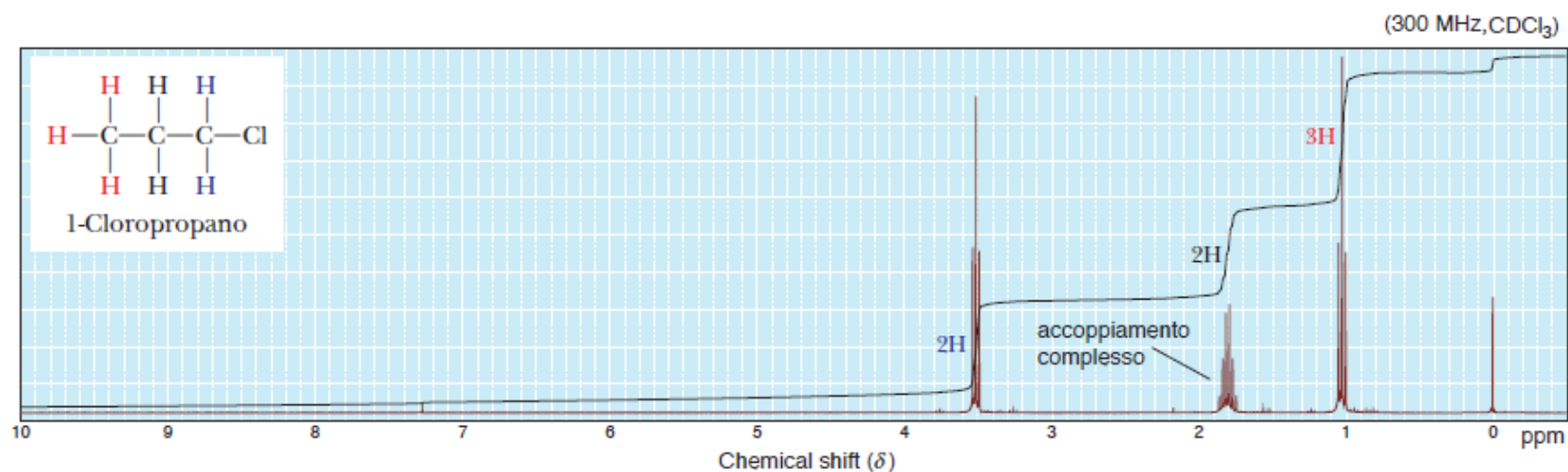
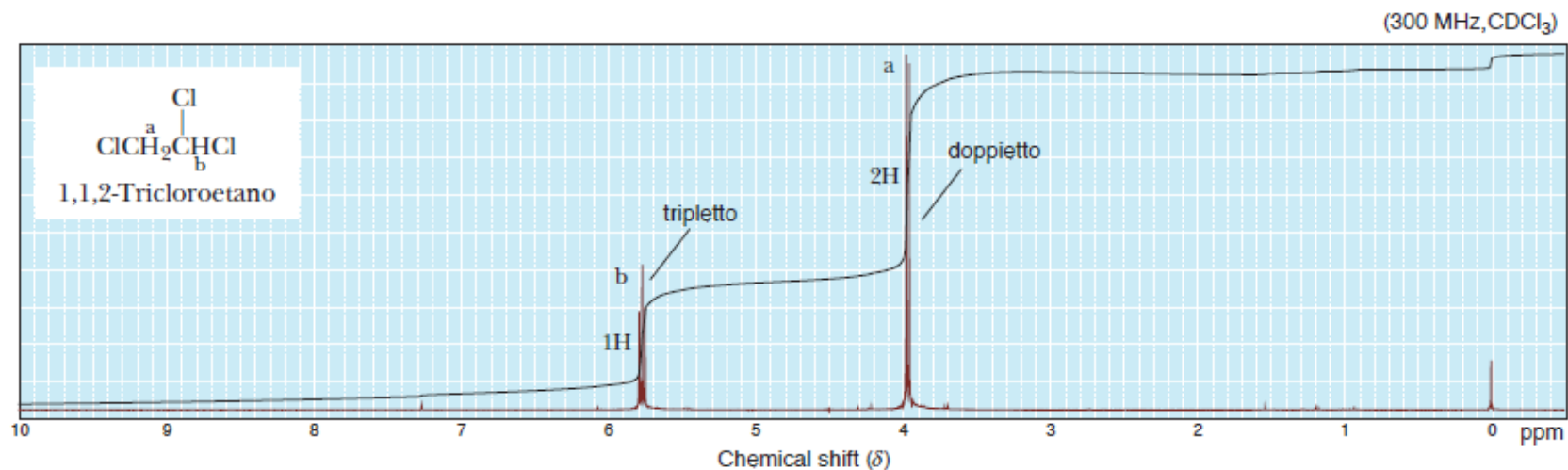
Effetti dello scambio

3. Segnale unico mediato in miscele di molecole o in molecole bifunzionali



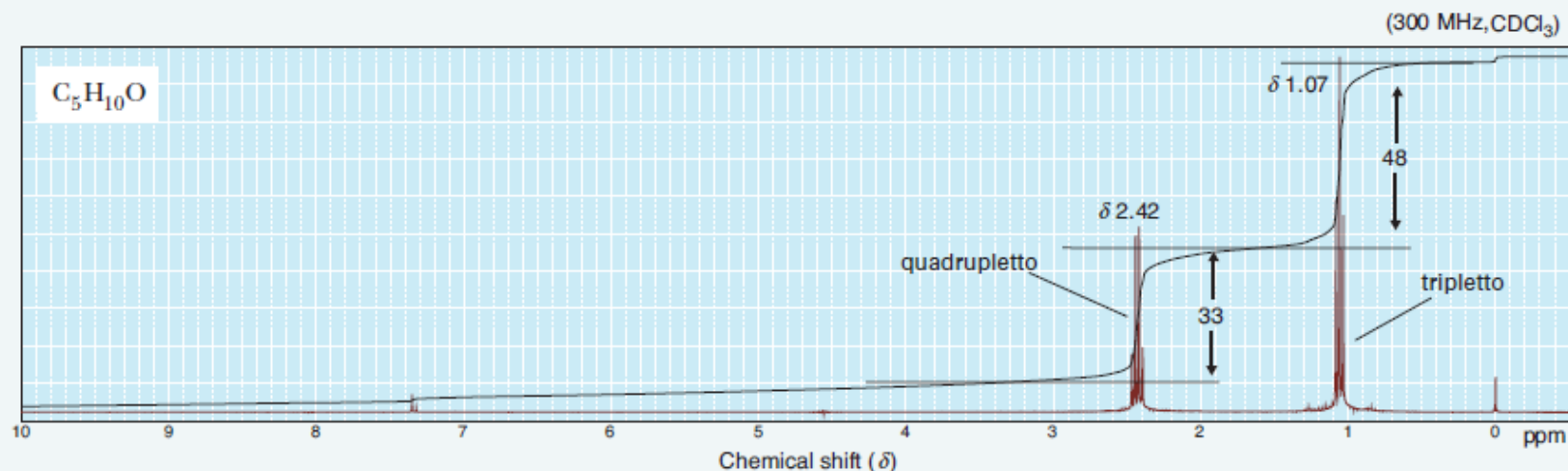
SCAMBIO VELOCE : la frequenza dello scambio è maggiore della $\Delta\nu$ dei due segnali

SCAMBIO LENTO: la frequenza dello scambio è minore della $\Delta\nu$ dei due segnali



$$NI = w - 1/2 x + 1/2 y + 0z + 1$$

Di seguito è riportato lo spettro $^1\text{H-NMR}$ di un composto che è un liquido incolore con formula molecolare $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$. Proponi una formula di struttura per il composto.



- Calcolare per prima cosa il numero di insaturazioni dalla formula bruta

$$NI = w - \frac{1}{2}x + \frac{1}{2}y + 0z + 1$$

$$5 - 5 + 1 = 1$$

- Poi l'integrazione dei segnali

48:33 = 1.45 rapporto tra le aree 1:1.5 cioè 2 : 3, visto che gli H sono in totale 10
I due segnali avranno area 4H e 6H