

SPETTROSCOPIA NMR

Principio del metodo

Alcuni nuclei atomici possiedono un momento angolare di spin \mathbf{P} caratterizzato dal numero quantico di spin nucleare I , il modulo di \mathbf{P} è dato da:

$$P = \sqrt{I(I + 1)} \frac{h}{2\pi}$$

Poiché nuclei sono carichi, ad un momento angolare di spin corrisponde un momento magnetico $\boldsymbol{\mu} = \gamma\mathbf{P}$, dove γ è detto rapporto giromagnetico (magnetogirico) ed è specifico di ogni nucleo e può essere sia **positivo** che **negativo**. In particolare quindi il modulo di $\boldsymbol{\mu}$ vale:

$$\mu = \gamma \sqrt{I(I + 1)} \frac{h}{2\pi}$$

Il numero quantico di spin nucleare I può assumere valori interi o semi-interi, cioè: $I = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, 2, \dots$

IMPORTANTE

L'energia di un dipolo magnetico $\boldsymbol{\mu}$ in un campo magnetico \mathbf{B} vale $E = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B}$

SPETTROSCOPIA NMR

In un campo magnetico **statico** omogeneo di direzione data, supponiamo z, e di intensità B_0 il momento angolare di spin nucleare può **assumere solo determinati angoli** rispetto a B_0 (quantizzazione delle direzioni). Le proiezioni di P lungo la direzione di B_0 possono assumere solo valori

$$P_B = m \frac{h}{2\pi}$$

Dove m è detto numero quantico magnetico e può assumere per un dato l solamente i valori $-l, -l+1, -l+2, \dots, +l$ cioè $2l+1$ valori in totale. Questi stati sono detti livelli Zeeman nucleari. A ciascuno di questi stati corrisponde una energia

$$E_m = -\mu_B B_0 = -\gamma m \frac{h}{2\pi} B_0$$

In **assenza** di campo magnetico esterno i livelli Zeeman nucleari sono degeneri, hanno cioè la stessa energia.

In **presenza** di campo magnetico esterno i livelli Zeeman nucleari hanno energia differente in funzione del valore di m .

SPETTROSCOPIA NMR

Solo i nuclei che hanno numeri di massa dispari (come ^1H , ^{13}C , ^{19}F e ^{31}P) o numeri atomici dispari (come ^2H e ^{14}N) danno origine a segnali NMR.

Ogni nucleo dotato di spin ha un valore di spin definito dal suo numero quantico di spin I .

Il numero degli stati di spin è $2I + 1$, dove I è il numero quantico di spin nucleare

Gli isotopi più abbondanti del C e dell'O non hanno spin.

Elemento	^1H	^2H	^{12}C	^{13}C	^{14}N	^{16}O	^{17}O	^{19}F
N. quantico di spin nucleare (I)	1/2	1	0	1/2	1	0	5/2	1/2
N. di stati di spin	2	3	0	2	3	0	6	2

Elementi con massa dispari e numero atomico dispari hanno spin nucleare $\neq 0$

Elementi con massa pari e numero atomico pari hanno spin nucleare $= 0$

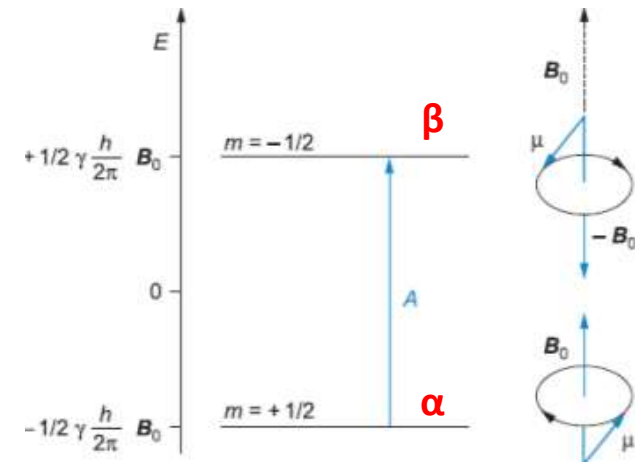
SPETTROSCOPIA NMR

Focalizziamoci sul protone, cioè ^1H . Questo nucleo ha numero quantico di spin nucleare $I = \frac{1}{2}$

I valori **possibili** del numero quantico magnetico sono quindi: $-1/2$ e $+1/2$ i possibili livelli Zeeman nucleari hanno quindi energie

$$E\left(m = -\frac{1}{2}\right) = -\gamma\left(-\frac{1}{2}\right)\frac{h}{2\pi}B_0 = \frac{1}{2}\gamma\frac{h}{2\pi}B_0 \quad \text{Stato } \beta$$

$$E\left(m = \frac{1}{2}\right) = -\gamma\left(\frac{1}{2}\right)\frac{h}{2\pi}B_0 = -\frac{1}{2}\gamma\frac{h}{2\pi}B_0 \quad \text{Stato } \alpha$$



In un campo magnetico statico di intensità B_0 , quindi, ci sono due stati per un protone uno stato di energia inferiore con la proiezione del momento magnetico nucleare **parallela** a B_0 (stato α) e uno stato con energia più alta in cui la proiezione del momento magnetico nucleare è **antiparallela** a B_0 (stato β). **‘La separazione energetica’** degli stati è **proporzionale all’intensità** del campo magnetico B_0 .

SPETTROSCOPIA NMR

La separazione energetica tra gli stati α e β (cioè $\beta-\alpha$) vale: $\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$

È una quantità piccola rispetto all'energia termica media a temperatura ambiente

La quantità $\nu_0 = \frac{|\gamma|}{2\pi} B_0$ è detta frequenza di Larmor ed è tipica di un certo nucleo che risente di un campo B_0

Chiaramente la frequenza di Larmor dipende linearmente dal campo magnetico applicato.

I due stati α e β sono diversamente popolati per un dato valore di B_0 con un leggero eccesso per lo stato α che è ad energia minore.

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

SPETTROSCOPIA NMR

Esercizio

- Qual è la differenza di energia tra i due stati di spin di ^1H in un campo magnetico di 9 T?
- Qual è il rapporto di popolazione tra i due stati in un campo magnetico di 9T e a 25°C?

$$\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0 \quad \text{Per il protone } \gamma = 267.512 \cdot 10^6 \text{ rad T}^{-1}\text{s}^{-1}$$

$$\Delta E = \frac{267.512 \cdot 10^6 \text{ rad T}^{-1}\text{s}^{-1} \cdot 6.63 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s} \cdot 9 \text{ T}}{2 \cdot (3.14 \text{ rad})} = 2.54 \cdot 10^{-25} \text{ J}$$

$$\frac{N_p}{N_d} = e^{-\frac{2.54 \cdot 10^{-25} \text{ J}}{1.38 \cdot 10^{-23} \frac{\text{J}}{\text{K}} \cdot 298 \text{ K}}} = 0.99994 (!)$$

SPETTROSCOPIA NMR

Rilassamento

A seguito dell'assorbimento di radioonde abbiamo l'eccitazione degli spin nucleari. Il ritorno alla situazione iniziale (termicamente equilibrata) si chiama **RILASSAMENTO**.

Il rilassamento comporta la cessione di energia (calore) all'ambiente questo processo viene chiamato **rilassamento spin-reticolo** e decorre con una costante di velocità $1/T_1$ dove T_1 viene chiamato tempo di **Rilassamento Longitudinale** perché riguarda la magnetizzazione del campione lungo la direzione z cioè di B_0 .

La **componente trasversale** della magnetizzazione (sul piano xy) rilassa invece con una costante di tempo $1/T_2$ dove T_2 viene detto **tempo di rilassamento trasversale o spin-spin**.

SPETTROSCOPIA NMR

Campi magnetici e frequenze di Larmor tipici

Il campo magnetico statico B_0 di un tipico spettrometro NMR ha valori di circa alcuni Tesla (T)

Valori comuni per spettrometri commerciali (^1H)

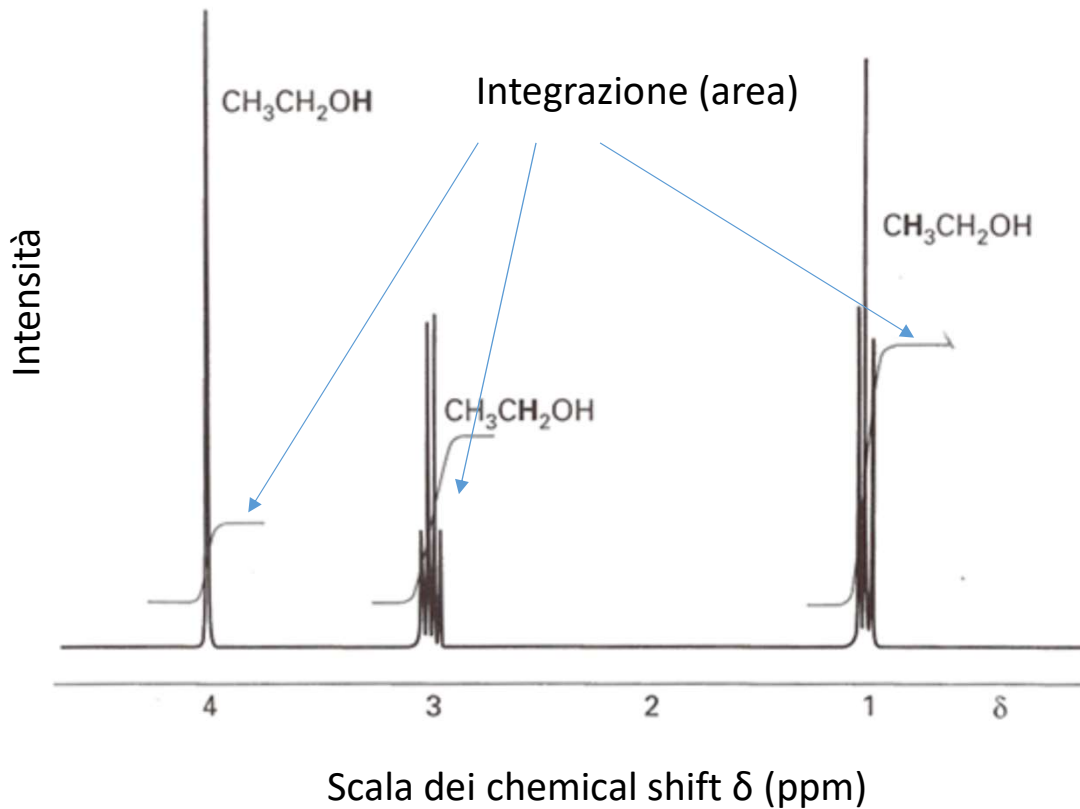
Campo magnetico (T)	Frequenza di Larmor (Hz)
2,35	100 MHz
9,4	400 MHz
11,75	500 MHz
14,1	600 MHz
23,5	1000 MHz

Valori comuni per spettrometri commerciali (^{13}C)

Campo magnetico (T)	Frequenza di Larmor (Hz)
2,35	25 MHz
9,4	100,4 MHz
11,75	125 MHz
14,1	150 MHz
23,5	250 MHz

SPETTROSCOPIA NMR

Lo spettro NMR

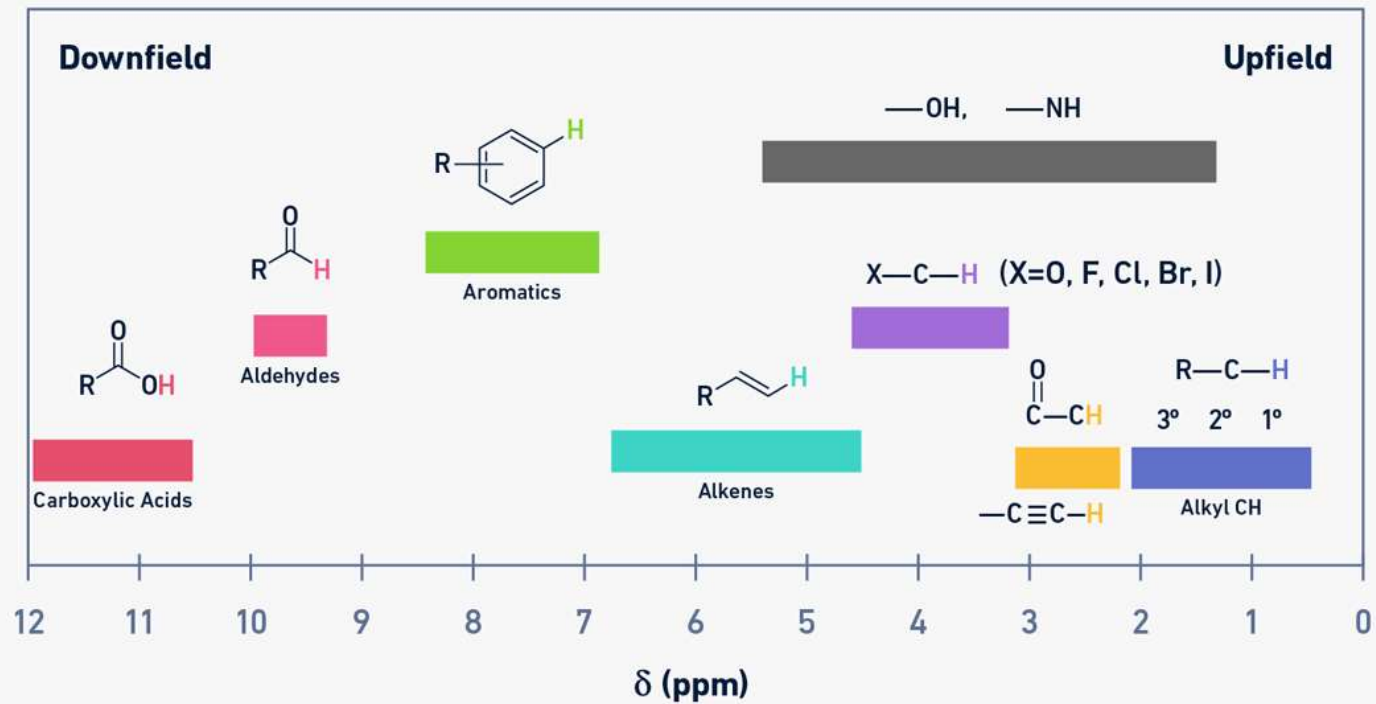


- In uno spettro NMR la scala delle ascisse riporta i chemical shift dei segnali;
- In uno spettro ¹H-NMR la scala dei chemical shift copre in genere l'intervallo 0-14 ppm;
- I valori dei chemical shift crescono da destra a sinistra;
- l'asse delle ordinate non è in genere riportato;
- a ciascun picco è associata una integrazione (area) che è calcolata in termini relativi indicando il numero di protoni equivalenti ai quali è dovuto il segnale.

- Ciascun picco si presenta con una **specific**a struttura fine che è detta **molteplicità**. La molteplicità dipende dal numero di protoni **che sono vicini** ai protoni di cui stiamo osservando e quindi dalla struttura della molecola.

SPETTROSCOPIA NMR

Le zone di uno spettro $^1\text{H-NMR}$



Ciascun tipo di protone risuona in specifiche regioni dello spettro $^1\text{H-NMR}$.

SPETTROSCOPIA NMR

Origine del Chemical Shift

Un nucleo non risente solamente di B_0 ma **anche** di altri **campi magnetici locali**

Il vero campo magnetico di cui risente un nucleo è detto **campo magnetico efficace** indicato con B_{eff}

B_{eff} differisce da B_0 per il campo magnetico locale indotto da B_0 , in particolare vale quanto segue:

$$B_{\text{eff}} = B_0 - \sigma B_0 = (1 - \sigma)B_0 \quad \sigma \text{ è detta } \mathbf{costante \text{ di schermo} \text{ o } costante \text{ di schermatura}$$

La frequenza di Larmor del nucleo in oggetto (che risente di un determinato B_{eff}) è quindi:

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} (1 - \sigma)B_0$$

Più grande è la costante di schermatura σ più un nucleo si dice **schermato** e risente di un B_{eff} **minore**;
più piccola è la costante di schermatura σ più un nucleo si dice **deschermato** e risente di un B_{eff} **maggiore**.

A frequenza fissa è necessario che B_0 sia più grande per portare in risonanza un nucleo schermato

A frequenza fissa è necessario che B_0 sia più piccolo per portare in risonanza un nucleo deschermato

SPETTROSCOPIA NMR

Chemical Shift

Da cosa dipende σ ? La costante di schermatura è una misura dell'effetto del campo B_0 sull'induzione di un campo locale

σ conta tre contributi: un effetto diamagnetico σ_{DIA} un contributo paramagnetico σ_{PARA} un contributo dovuto ai σ' , quindi:

$$\sigma = \sigma_{DIA} + \sigma_{PARA} + \sigma'$$

La scala dei δ

La scala dei δ è stata introdotta per ovviare al fatto che la frequenza dipende dal campo applicato e quindi dallo strumento. La scala dei δ è **adimensionale** e usa un riferimento che nel caso di ^1H e ^{13}C è il tetrametilsilano (TMS) scelto perché i suoi segnali ^1H - e ^{13}C -NMR cadono lontani da tutti gli altri. In particolare per un segnale X vale:

$$\delta(X) = 10^6 \frac{\nu(X) - \nu(TMS)}{\nu_0}$$

Dove ν_0 è la frequenza operativa dello strumento, il fattore 10^6 è introdotto perché il quoziente è piccolo, quindi i chemical shift nella scala dei δ sono riportati in ppm (parti per milione) pur rimanendo adimensionali.

SPETTROSCOPIA NMR

Chemical Shift

Il chemical shift è molto sensibile all'**intorno chimico** dei nuclei (protoni) e cioè in ultima istanza alla struttura della molecola. È questo che rende così utile la spettroscopia NMR.

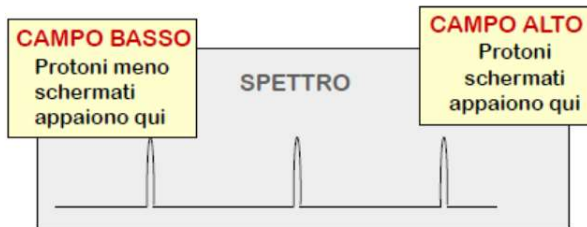
I PROTONI DIFFERISCONO PER LA DIVERSA SCHERMATURA DEGLI ELETTRONI VICINI

In una molecola protoni di tipo diverso risentono di uno schermo diverso

- Quindi essi rispondono in modo diverso al campo magnetico applicato B_0 e nello spettro assorbono in posizioni diverse.
- Ecco perché uno spettro NMR contiene informazioni utili, perché la posizione dell'assorbimento è indicativo di un determinato tipo di protone.

Regole generali

- Protoni in prossimità di elementi **elettronegativi** vengono **deschermati** cioè i loro segnali si trovano a chemical shift più elevati (ppm più grandi);
- Maggiore è il numero degli atomi elettronegativi maggiore è l'effetto deschermante;
- L'effetto deschermante di uno o più atomi elettronegativi diminuisce con la distanza.



SPETTROSCOPIA NMR

Un po' di terminologia

- Equivalenza chimica

Due protoni sono chimicamente equivalenti se sono correlati **da operazioni di simmetria**, come assi di rotazione, piani di simmetria, centro di inversione, ecc., o dal normale movimento molecolare, ad es. rotazione di un legame σ . Protoni chimicamente equivalenti possono essere omotopici o enantiotopici.

- Protoni omotopici

Omotopico significa identico, due protoni sono omotopici se la sostituzione dell'uno o dell'altro con un gruppo X porta alla stessa molecola

- Protoni enantiotopici

Due protoni sono enantiotopici se la sostituzione dell'uno o dell'altro porta a due enantiomeri

Accoppiamento spin-spin

Un protone in una molecola non è isolato ma **accoppiato** con protoni vicini, cioè risente dello stato di spin degli altri protoni che gli stanno attorno. In particolare un protone risente del **numero** di protoni che gli stanno attorno.

Questo fenomeno è detto **accoppiamento spin-spin** o **scalare** e la sua entità è determinata dalla costante di accoppiamento J che si misura in Hz, **diminuisce con la distanza** tra due protoni ed è indipendente da B_0 . Perché **l'accoppiamento sia visibile** in uno spettro NMR i protoni che accoppiano devono essere **chimicamente NON equivalenti**

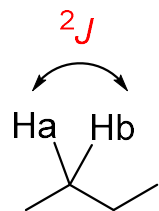
SPETTROSCOPIA NMR

La costante di accoppiamento

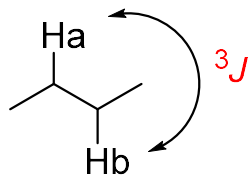
La costante di accoppiamento tra due nuclei a e b è indicata come J_{ab} e, più propriamente, se vogliamo indicare la distanza in termini di numero di legami che intercorre tra a e b usiamo questa notazione:

Costante di accoppiamento tra a e b che sono separati da n legami: ${}^nJ_{ab}$

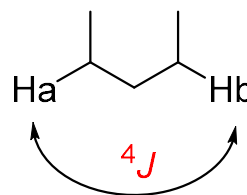
Le costanti 2J vengono dette **geminali**, le costanti 3J vengono dette **vicinali** per n maggiore di 3 si parla spesso di costanti **long-range**. Il valore delle costanti di accoppiamento diminuisce mano a mano che i nuclei si allontanano. Sono spesso trascurabili per $n > 3$ eccetto per conformazioni rigide, sistema a W.



Costante geminale



Costante vicinale



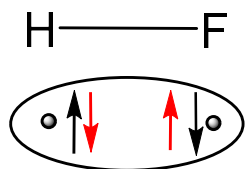
Costante Long-range Sistema W

SPETTROSCOPIA NMR

La costante di accoppiamento

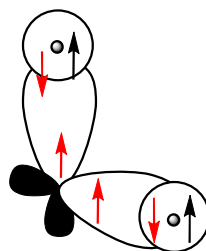
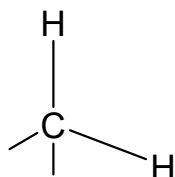
La costante di accoppiamento è il risultato dell'interazione tra i momenti magnetici di due nuclei. Questa interazione viene trasmessa **lungo i legami** che connettono i due nuclei e fisicamente deriva dalla polarizzazione (interazione di contatto di Fermi) che un dato stato di spin nucleare esercita sugli elettroni di legame (vale il principio di esclusione di Pauli). La trasmissione dell'effetto di polarizzazione tra un legame e l'altro si giustifica pensando al principio della massima molteplicità di Hund.

Accoppiamento tra gli spin nucleari di H ed F in HF



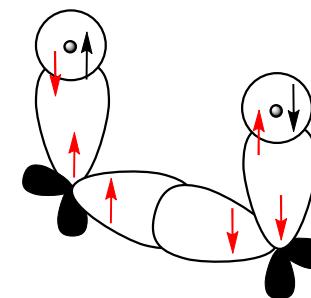
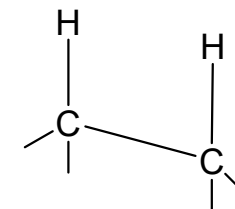
In rosso gli spin elettronici
In nero gli spin nucleari

Accoppiamento tra due protoni separati da 2 legami



In rosso gli spin elettronici
In nero gli spin nucleari

Accoppiamento tra due protoni separati da 3 legami



In rosso gli spin elettronici
In nero gli spin nucleari

SPETTROSCOPIA NMR

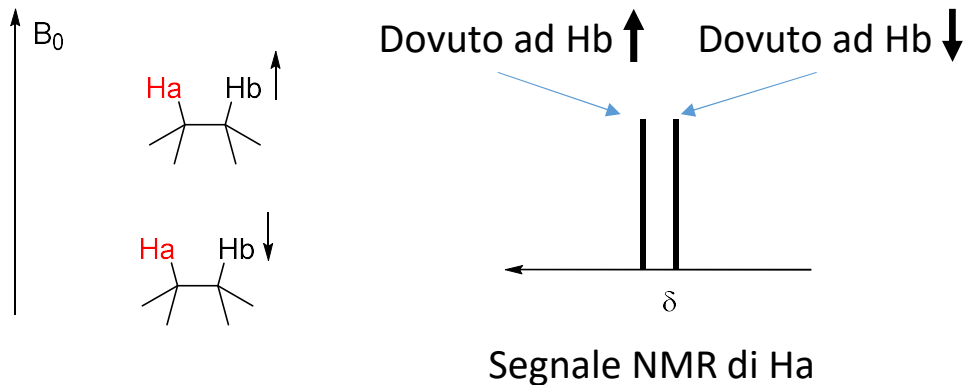
Accoppiamento spin-spin

Qualche esempio – due insiemi di protoni accoppiati

Consideriamo un sistema di due protoni chimicamente NON equivalenti Ha e Hb.

Poiché Ha non è chimicamente equivalente ad Hb, ci aspettiamo che abbiano diversi chemical shift, δ_a e δ_b .

Analizziamo più in dettaglio **Ha**. Esso risente dell'accoppiamento con Hb che può esistere in due stati uno con spin parallelo al campo ed uno con spin antiparallelo questo per Ha dà luogo ad un segnale che è costituito da due 'righe' o picchi di uguale intensità, lo chiamiamo un **doppietto**. La separazione tra i due picchi è data dalla costante di accoppiamento J.



ATTENZIONE

Il chemical shift di Ha è il baricentro del doppietto.

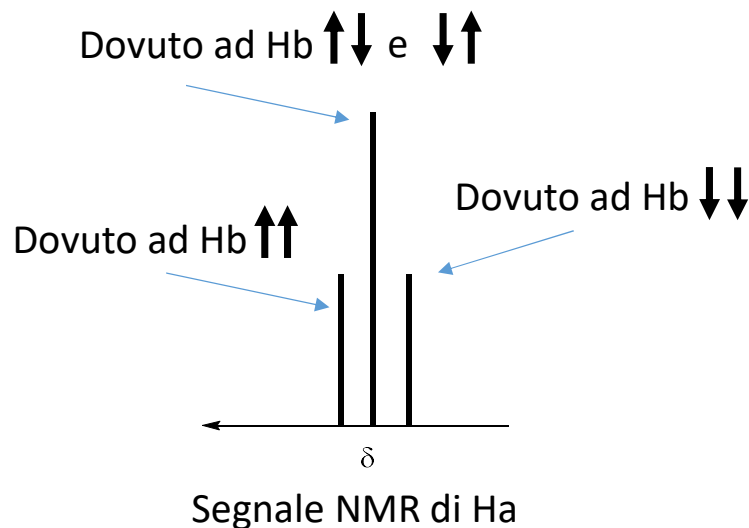
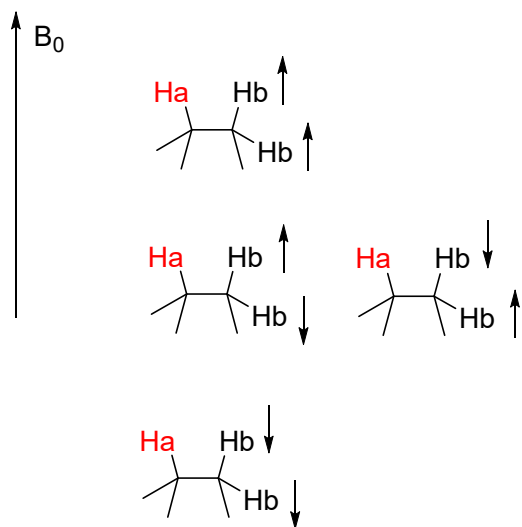
SPETTROSCOPIA NMR

Accoppiamento spin-spin

Qualche esempio – due insiemi di protoni accoppiati

Consideriamo un sistema di tre protoni chimicamente NON equivalenti: un **Ha** e due Hb.

Poiché Ha non è chimicamente equivalente ai protoni Hb (che sono chimicamente equivalenti tra loro), ci aspettiamo due segnali a chemical shift, δ_a e δ_b . Analizziamo più in dettaglio **Ha**. Esso risente dell'accoppiamento con i protoni Hb che possono COLLETTIVAMENTE esistere in **tre** stati diversi uno con due spin paralleli al campo, uno con due spin antiparalleli ed un terzo stato in cui gli spin di Hb sono uno parallelo ed uno antiparallelo al campo (ci sono due possibili disposizioni di spin Hb che consentono questo). Questo arrangiamento per Ha dà luogo ad un segnale che è costituito da **tre** 'righe' o picchi di intensità relativa 1:2:1, lo chiamiamo un **tripletto**. La separazione tra due picchi adiacenti è data dalla costante di accoppiamento J.



ATTENZIONE
Il chemical shift di Ha
è il baricentro del
tripletto.

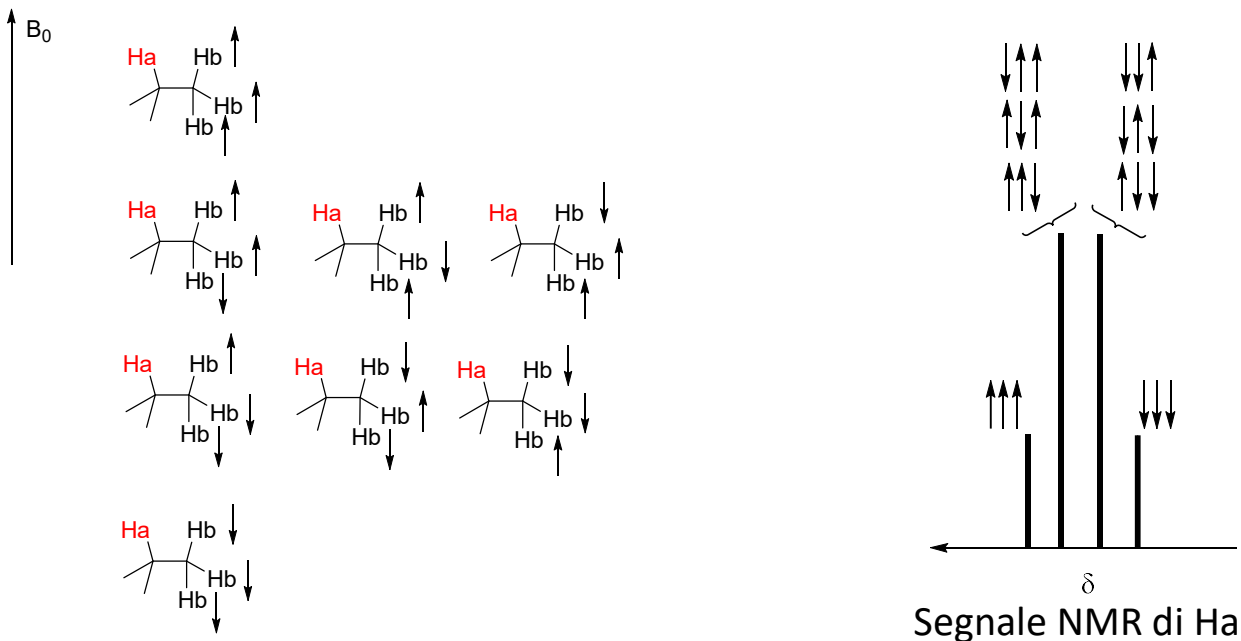
SPETTROSCOPIA NMR

Accoppiamento spin-spin

Qualche esempio – due insiemi di protoni accoppiati

Consideriamo un sistema di tre protoni chimicamente NON equivalenti: un **Ha** e **tre Hb**.

Poiché Ha non è chimicamente equivalente ai protoni Hb (che sono chimicamente equivalenti tra loro), ci aspettiamo due segnali a chemical shift, δ_a e δ_b . Analizziamo più in dettaglio **Ha**. Esso risente dell'accoppiamento con i protoni Hb che possono COLLETTIVAMENTE esistere in **quattro** stati diversi uno con due spin paralleli al campo. Questo arrangiamento per Ha dà luogo ad un segnale che è costituito da **quattro** 'righe' o picchi di intensità relativa 1:3:3:1, lo chiamiamo un **quartetto**. La separazione tra due picchi adiacenti è data dalla costante di accoppiamento J.



ATTENZIONE

Il chemical shift di Ha è il baricentro del quartetto.

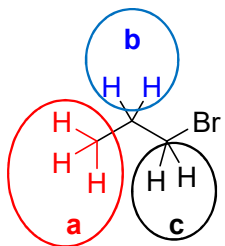
SPETTROSCOPIA NMR

Accoppiamento spin-spin

Qualche esempio – più insiemi di protoni accoppiati

Negli esempi precedenti abbiamo considerato due insiemi di protoni Ha e Hb. Questo è un **caso particolare**. In generale abbiamo **più di due insiemi** di protoni chimicamente non equivalenti che possono accoppiare.

Sistema *n*-propilico



Importante: In prima approssimazione l'accoppiamento tra due protoni si estende per **al più 3 legami**

Allora i protoni Ha accoppiano solamente con i protoni Hb (2 protoni);

I protoni Hc accoppiano solamente con i protoni Hb (2 protoni);

I protoni Hb però sono alla stessa distanza (3 legami) sia con Ha che Hc e quindi Hb accoppiano con 3+2 protoni. Il fatto che Ha e Hc siano alla stessa distanza da Hb implica che la loro costante di accoppiamento sia **in prima approssimazione uguale** $J_{bc} \approx J_{ba}$.

Globalmente quindi:

Metile: tripletto (accoppia con 2 protoni)

Metilene: sestetto (accoppia con 5 protoni)

Metilene: tripletto (accoppia con 2 protoni)

SPETTROSCOPIA NMR

Accoppiamento spin-spin

Generalizzando

- Regola N+1

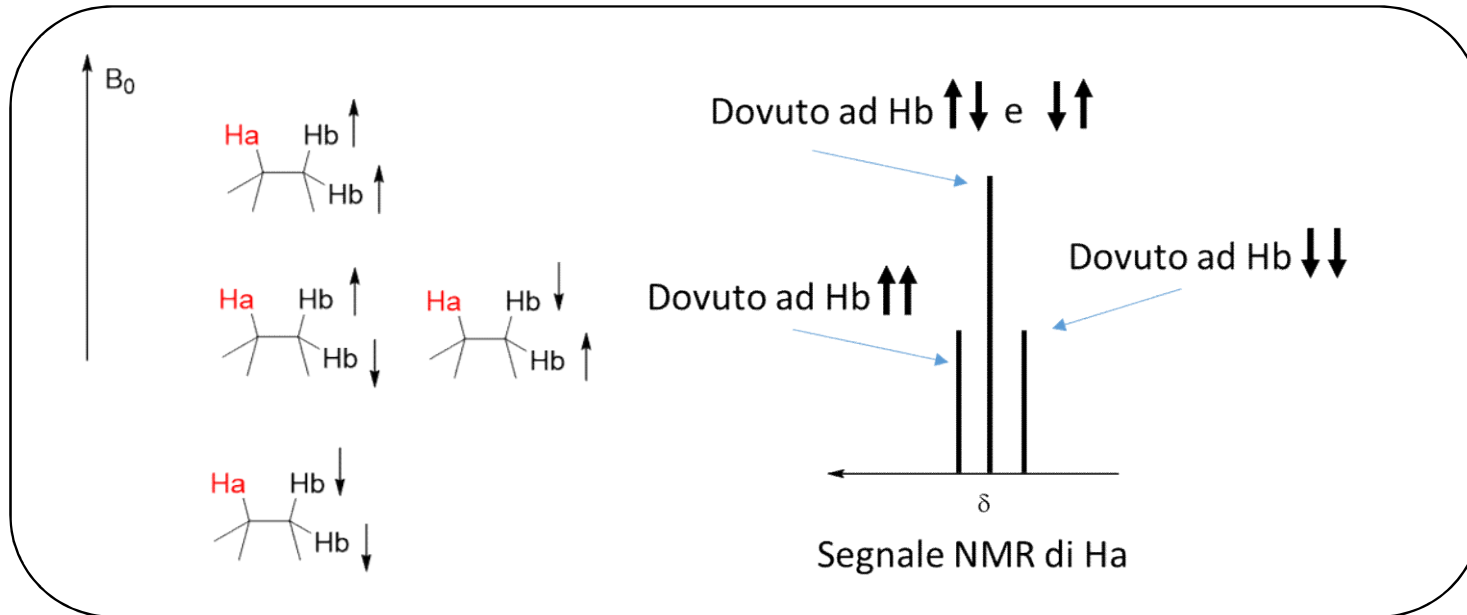
Un **Ha** che ha vicini **N** protoni Hb (gli Hb chimicamente equivalenti tra loro) dà un segnale NMR costituito da un **(N+1)-etto**,
La separazione tra due righe adiacenti è uguale alla costante di accoppiamento J_{ab} .

Per il segnale di **Ha** l'intensità relativa rispecchia le probabilità di disposizione degli spin di Hb ed è data dal triangolo di Tartaglia-Pascal, oppure che è equivalente dai coefficienti del binomio di Newton.

N Hb		Segnale di Ha
0	1	singoletto
1	1 1	doppietto
2	1 2 1	tripletto
3	1 3 3 1	quartetto
4	1 4 6 4 1	quintetto
5	1 5 10 10 5 1	sestetto
6	1 6 15 20 15 6 1	settetto
⋮

SPETTROSCOPIA NMR

Molteplicità e 'regola N+1'



SPETTROSCOPIA NMR

Molteplicità e 'regola N+1'

Supponiamo che **Ha** che abbia vicini N protoni con cui accoppia con una costante di accoppiamento J.

Qual è la struttura fine del segnale di Ha? Sarà un (N+1)-etto.

Quale sarà l'intensità relativa di ciascuna riga dell'(N+1)-etto?

Per rispondere a questa domanda bisogna cercare di capire **quante sono le possibili combinazioni di stati di spin per l'insieme degli N protoni.**

- In generale questo numero di combinazioni si possono calcolare sfruttando il binomio di Newton e ponendoci la domanda: Quante combinazioni esistono per collocare k spin antiparalleli a B0 in un insieme di N spin? Tutti gli altri vengono considerati paralleli ed ovviamente k potrà assumere tutti i valori da 0 a N (cioè N+1 valori).

$$\binom{N}{k} = \frac{N!}{k!(N-k)!}$$

SPETTROSCOPIA NMR

Esempio

Supponiamo che **Ha** che abbia vicini $N = 5$ protoni. Il segnale di Ha si compone di $N+1$ righe, quindi un sestetto. Che intensità relativa hanno le righe?

- Quante combinazioni esistono per collocare 0 spin antiparalleli a B_0 in un insieme di 5 spin?

$$\binom{N}{k} = \binom{5}{0} = \frac{5!}{0!(5-0)!} = 1$$

- Quante combinazioni esistono per collocare 1 spin antiparalleli a B_0 in un insieme di 5 spin?

$$\binom{N}{k} = \binom{5}{1} = \frac{5!}{1!(5-1)!} = 5$$

- Quante combinazioni esistono per collocare 2 spin antiparalleli a B_0 in un insieme di 5 spin?

$$\binom{N}{k} = \binom{5}{2} = \frac{5!}{2!(5-2)!} = 10$$

SPETTROSCOPIA NMR

Esempio, continuazione

- Quante combinazioni esistono per collocare 3 spin antiparalleli a B0 in un insieme di 5 spin?

$$\binom{N}{k} = \binom{5}{3} = \frac{5!}{3!(5-3)!} = 10$$

- Quante combinazioni esistono per collocare 4 spin antiparalleli a B0 in un insieme di 5 spin?

$$\binom{N}{k} = \binom{5}{4} = \frac{5!}{4!(5-4)!} = 5$$

- Quante combinazioni esistono per collocare 5 spin antiparalleli a B0 in un insieme di 5 spin?

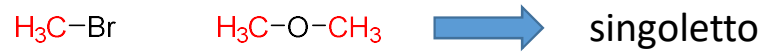
$$\binom{N}{k} = \binom{5}{5} = \frac{5!}{5!(5-5)!} = 1$$

- le righe del sestetto hanno intensità relativa 1:5:10:10:5:1 (confrontate con il triangolo di Tartaglia-Pascal)

SPETTROSCOPIA NMR

Accoppiamento spin-spin esempi

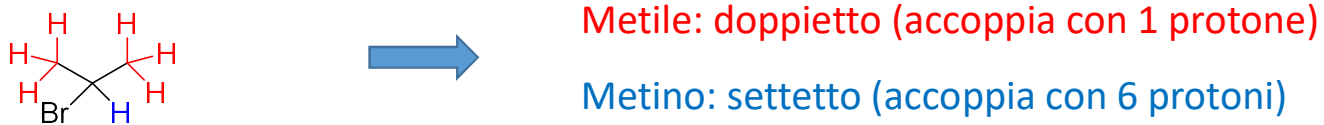
Gruppo metilico isolato



Sistema etilico



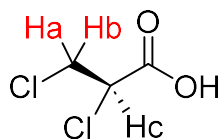
Sistema *i*-propilico



SPETTROSCOPIA NMR

Accoppiamento spin-spin esempi

Protoni diastereotopici per la presenza di uno stereocentro



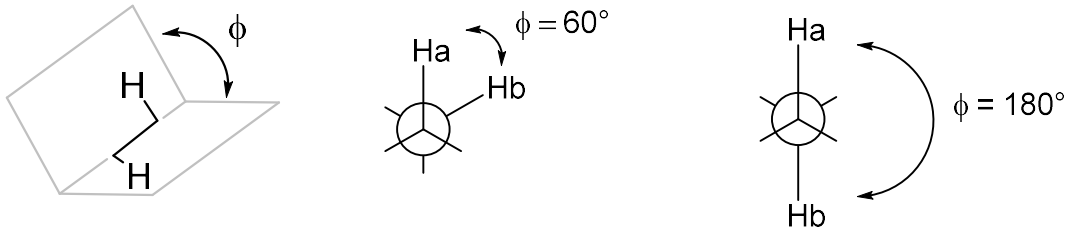
In questa molecola i due protoni evidenziati in rosso sono diastereotopici e quindi **chimicamente NON equivalenti**. Hanno **chemical shift differenti** e accoppiano tra loro. Naturalmente accoppiano anche con Hc. Ha e Hb distano tra loro 2 legami, Ha e Hc distano 3 legami, lo stesso vale per Hb e Hc. Poiché Ha e Hb sono distanti 2 legami la costante di accoppiamento **J_{ab} è più grande** della **J_{ac}** e della **J_{bc}**; J_{bc} è uguale alla J_{ac} (stessa distanza dei nuclei).

La chiralità è una proprietà pervasiva, quando abbiamo uno stereocentro tutta la molecola è chirale. Tutti i protoni sono diastereotopici, tutti sono chimicamente non equivalenti e quindi tutti dovrebbero, in linea di principio, dare segnali differenti. Tuttavia spesso capita che l'effetto sia più evidente in un **intorno ristretto** dello stereocentro.

SPETTROSCOPIA NMR

Equazione di Karplus

Descrive la **dipendenza** tra le costanti di accoppiamento 3J e gli **angoli diedri torsionali** tra atomi di idrogeno vicini.



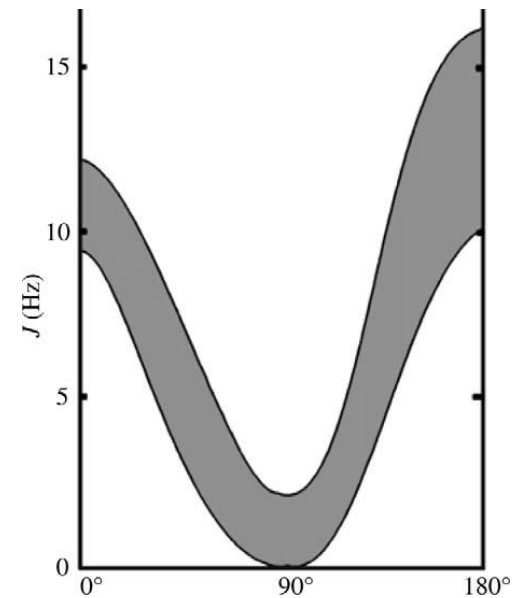
A, B, C hanno questi valori empirici: $A = 7$; $B = -1$; $C = 5$
ovviamente tutti i valori sono in Hz

$$^3J = 7 - \cos(\varphi) + 5\cos(2\varphi)$$

Se $\varphi = 60^\circ$ allora $^3J = 7 - \cos(60) + 5\cos(120) = 4\text{Hz}$

Se $\varphi = 180^\circ$ allora $^3J = 7 - \cos(180) + 5\cos(360) = 11\text{Hz}$

$$^3J = A + B\cos(\varphi) + C\cos(2\varphi)$$



SPETTROSCOPIA NMR

Equazione di Karplus

Descrive la **dipendenza** tra le costanti di accoppiamento 3J e gli **angoli diedri torsionali** tra atomi di idrogeno vicini.

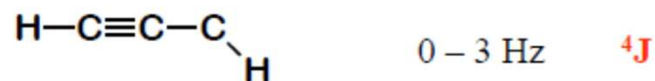
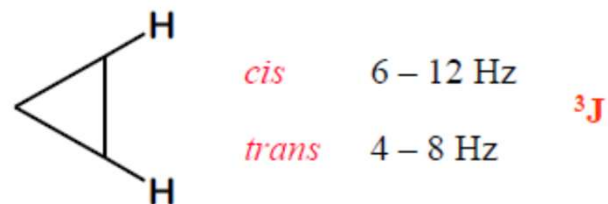
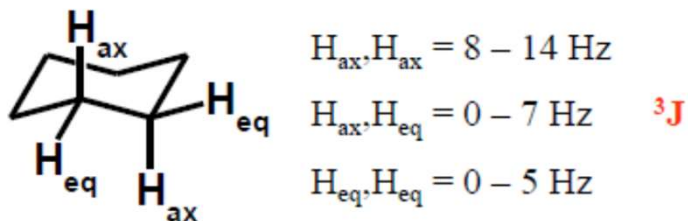
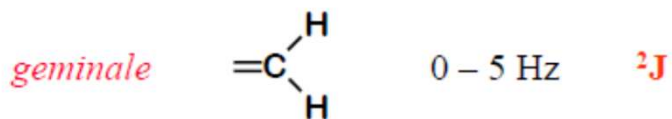
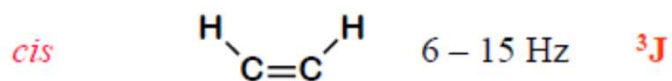
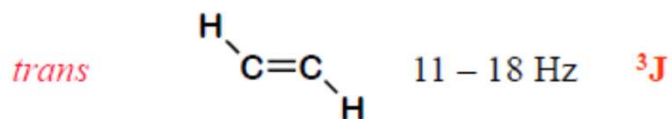
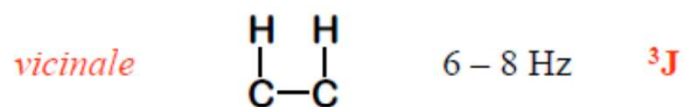
Esistono anche forme 'specializzate' della equazione di Karplus più adatte a descrivere dei sistemi specifici, come ad esempio l'equazione di Garbisch che si applica a composti con scheletro cicloesano.

$$^3J = 12,95 \cos^2(\varphi) - 0,02 \cos(\varphi) \quad \text{Eq. Garbisch}$$

Ne vedrete una applicazione in laboratorio

SPETTROSCOPIA NMR

Valori tipici di costanti di accoppiamento



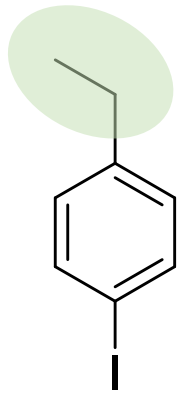
Accoppiamenti che hanno luogo a distanza maggiore di tre legami sono chiamati **accoppiamenti di long-range** e sono di solito piccoli (<3 Hz) e spesso assenti (0 Hz)

SPETTROSCOPIA NMR

Come si ottiene il valore della costante di accoppiamento da uno spettro NMR?

In uno spettro del primo ordine (cioè la quasi totalità di quelli che vedremo) la J si può determinare dalla distanza tra due righe **adiacenti** di un multipletto.

Cosa serve conoscere? Bisogna conoscere la differenza di δ tra le due righe adiacenti e la frequenza operativa dello strumento

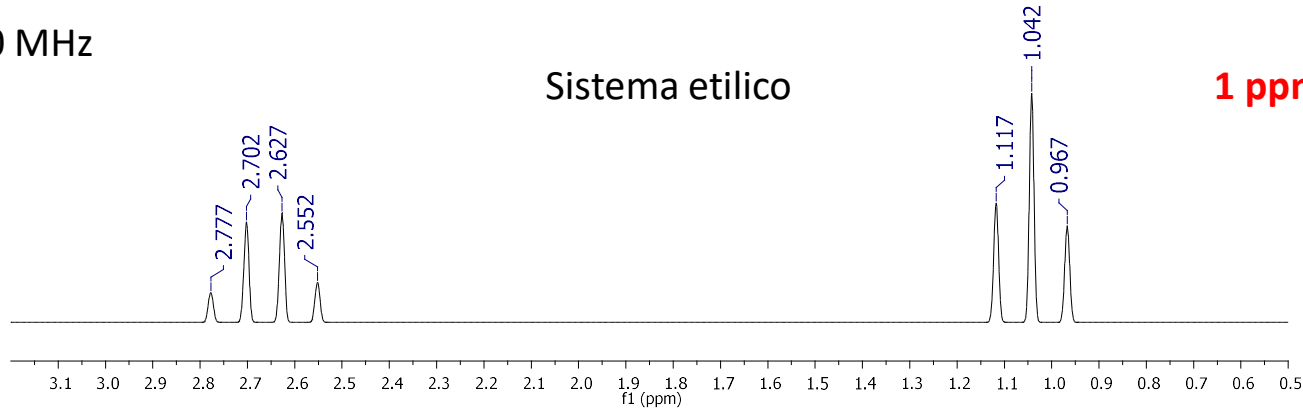


1-etil-4-iodobenzene

100 MHz

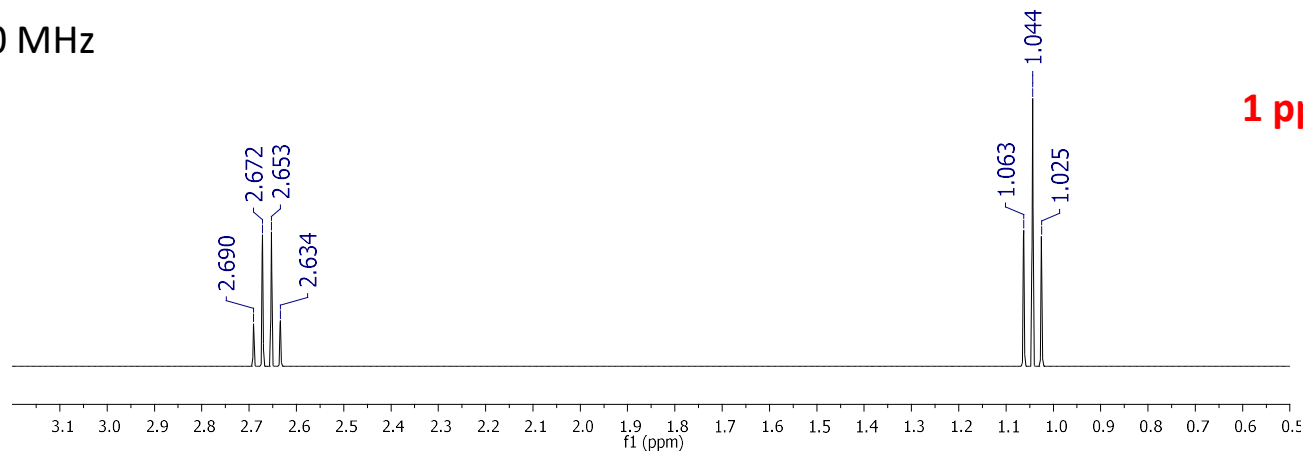
Sistema etilico

1 ppm @ 100 MHz = 100 Hz



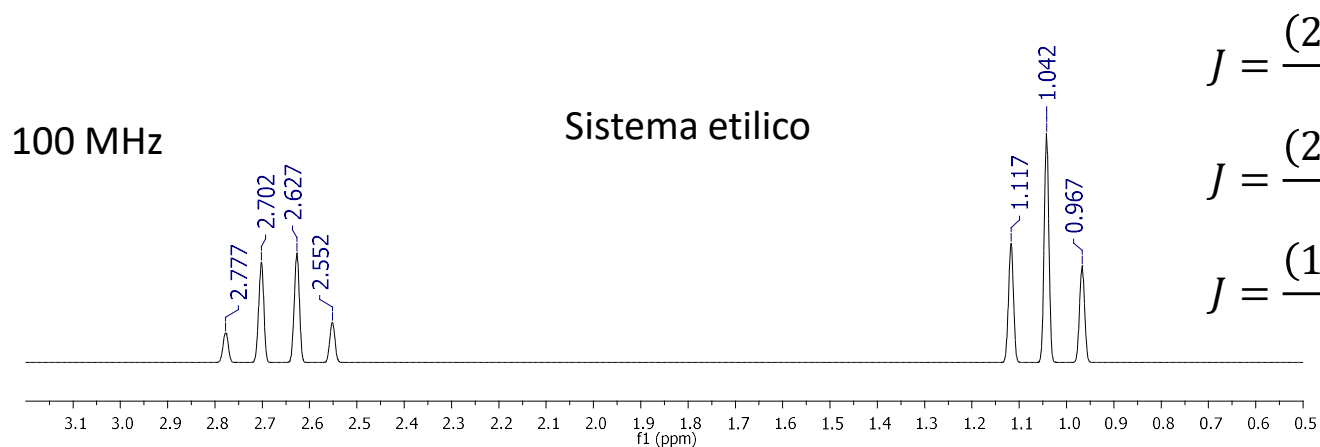
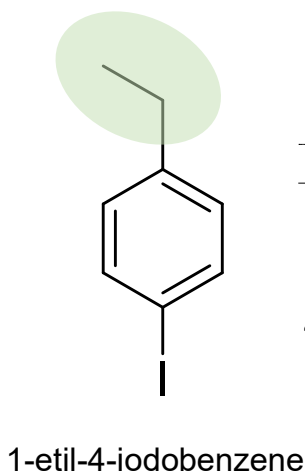
400 MHz

1 ppm @ 400 MHz = 400 Hz



SPETTROSCOPIA NMR

Come si ottiene il valore della costante di accoppiamento da uno spettro NMR?

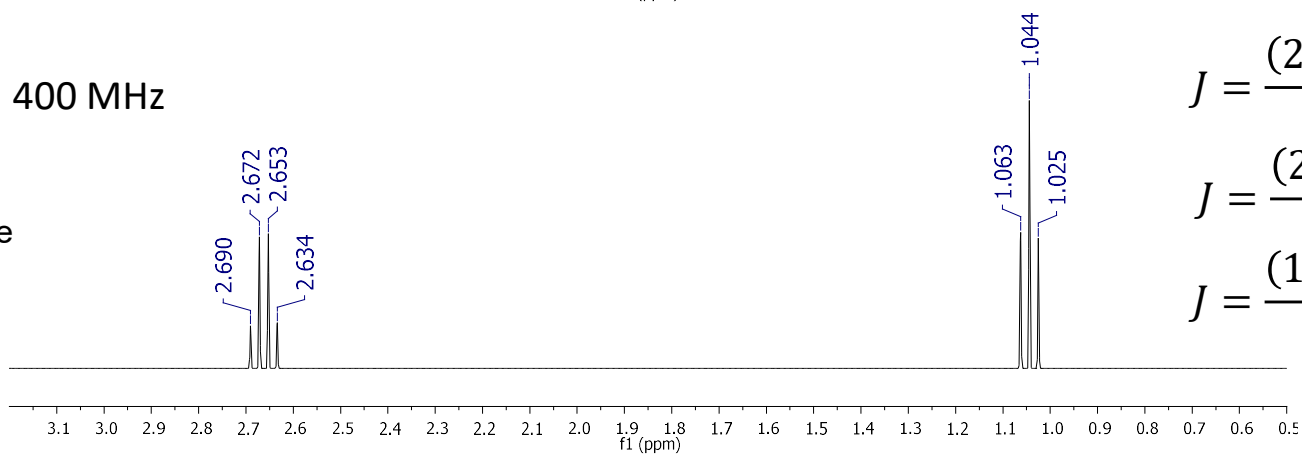


$$J = \frac{(2,777 - 2,702)}{10^6} 100 \text{ MHz} = 7,5 \text{ Hz}$$

$$J = \frac{(2,702 - 2,627)}{10^6} 100 \text{ MHz} = 7,5 \text{ Hz}$$

$$J = \frac{(1,117 - 1,042)}{10^6} 100 \text{ MHz} = 7,5 \text{ Hz}$$

etc



$$J = \frac{(2,690 - 2,672)}{10^6} 400 \text{ MHz} = 7,2 \text{ Hz}$$

$$J = \frac{(2,672 - 2,653)}{10^6} 400 \text{ MHz} = 7,6 \text{ Hz}$$

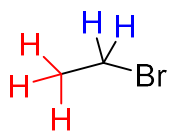
$$J = \frac{(1,063 - 1,044)}{10^6} 400 \text{ MHz} = 7,6 \text{ Hz}$$

etc

ATTENZIONE: La costante di accoppiamento NON dipende dal campo applicato B_0 , la frequenza di Larmor invece si.

SPETTROSCOPIA NMR

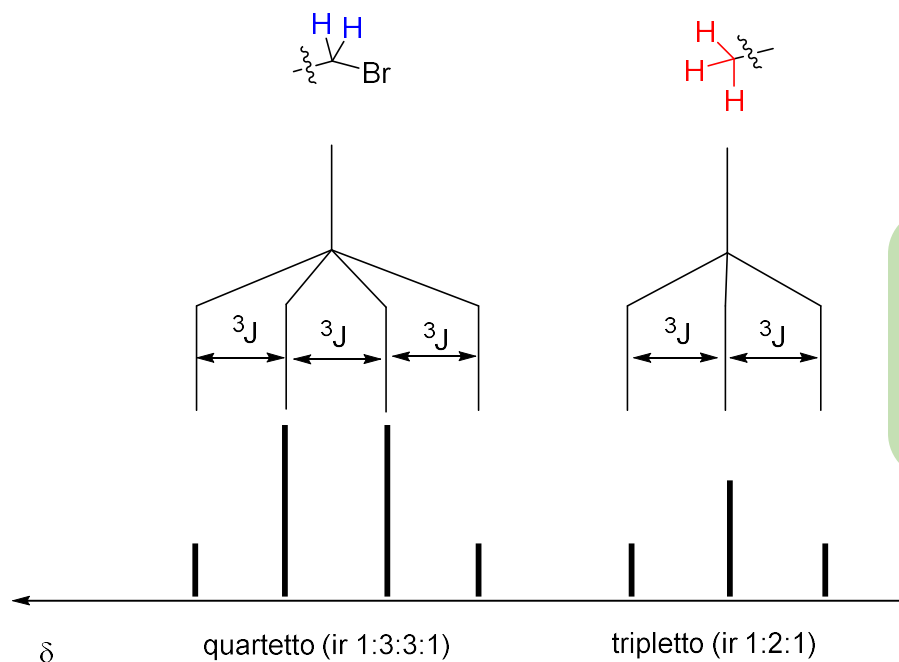
Più sistemi di spin con una costanti di accoppiamento: diagrammi ad albero



In questa molecola abbiamo 2 gruppi di protoni chimicamente non equivalenti, quelli metilici e quelli metilenici, la 3J è unica e vale circa 7 Hz.

I protoni metilici accoppiano con quelli metilenici che sono 2, i protoni metilici danno quindi un tripletto.

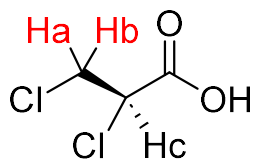
I protoni metilenici accoppiano con quelli metilici che sono 3, i protoni metilenici danno quindi un quartetto.



Questa situazione si può rendere graficamente ricorrendo ai diagrammi 'ad albero', vedi a sinistra. Il segnale dei protoni metilici si presenta come un tripletto. Il segnale dei protoni metilenici come un quartetto.

SPETTROSCOPIA NMR

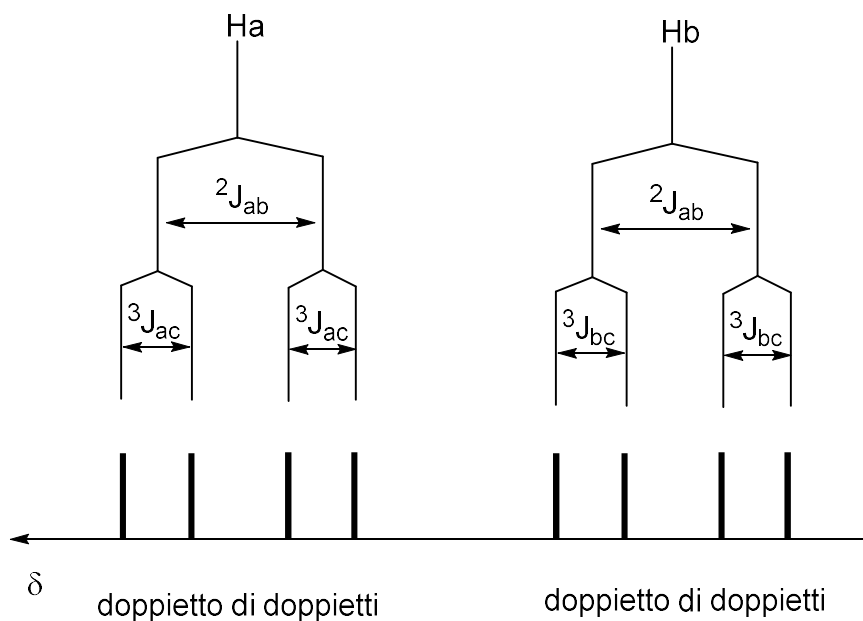
Più sistemi di spin con due costanti di accoppiamento: diagrammi ad albero



In questa molecola abbiamo 3 protoni chimicamente non equivalenti e supponiamo che $J_{ac} = J_{bc}$. Naturalmente J_{ab} è la costante di accoppiamento maggiore: è una 2J , l'altra è una 3J .

Il segnale di Ha sarà splittato dall'accoppiamento con Hb, ciascun ramo del doppietto sarà poi splittato a causa dell'accoppiamento con Hc (la costante J_{ac} è minore di J_{ab})

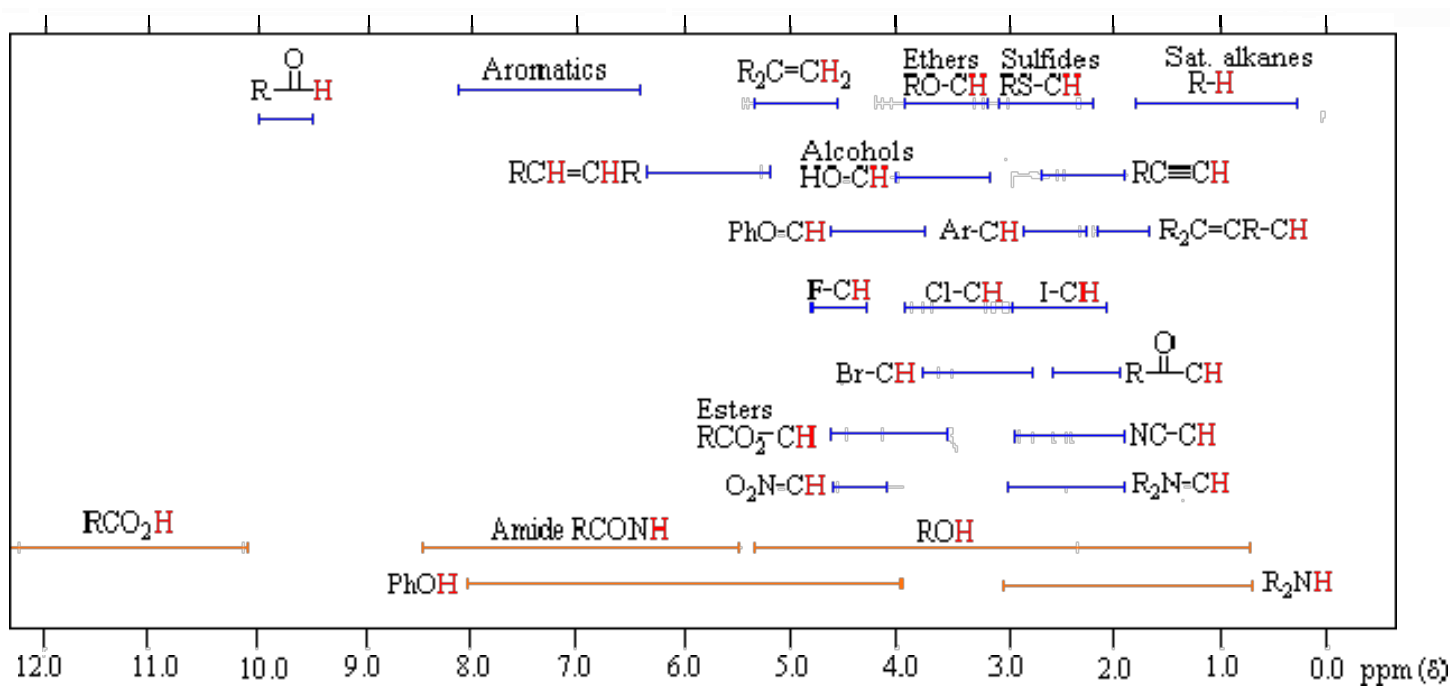
Per Hb vale lo stesso, basta scambiare il pedice a con b



Questa situazione si può rendere graficamente ricorrendo ai diagrammi 'ad albero', vedi a sinistra. Il segnale di Ha si presenta come un doppietto di doppietti, lo stesso vale per Hb

SPETTROSCOPIA NMR

Valori tipici dei chemical shift



Ciascun tipo di protone risuona in specifiche regioni dello spettro $^1\text{H-NMR}$.

SPETTROSCOPIA NMR

Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

IMPORTANTE

- Protoni NON equivalenti che si trovano in intorni chimici simili hanno chemical shift simili.
- E' possibile **calcolare approssimativamente** il chemical shift di un gruppo di protoni equivalenti considerando che i **contributi induttivi** al chemical shift sono **in prima approssimazione additivi**.

Regola (empirica) di Shoolery

La regola di Shoolery afferma che:

$$\delta_H = \delta_{Hbas} + \sum \text{contributi Sost.} (\sigma)$$

Cioè: il chemical shift di un protone è calcolabile (approssimativamente) a partire da un valore base sommando a questo dei contributi dovuti ai sostituenti. Noi useremo un approccio semplificato basato sulla stessa logica.

J. Chem. Educ. **1984**, 61, 830

J. Chem. Educ. **1997**, 74, 1183

SPETTROSCOPIA NMR

Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Sistemi alifatici del tipo $CH_3 - X$

$$\delta_{CH_3} = \delta_{Hbase} + \sum \sigma_X = \mathbf{0,90} + \sigma_X$$

Sistemi alifatici del tipo $CH_3 - C_\beta - C_\gamma$

Qui consideriamo che il sostituente X sia legato al carbonio β o al carbonio γ

$$\delta_{CH_3} = \delta_{Hbas} + \sum \sigma_X = \mathbf{0,90} + \sigma_{\beta X} (\sigma_{\gamma X})$$

Se abbiamo più sostituenti allora bisogna considerare la sommatoria

SPETTROSCOPIA NMR

Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Sistemi alifatici del tipo $X - CH_2 - Y$

$$\delta_{CH_2} = \delta_{Hbase} + \sum \sigma_X = 1,20 + \sigma_X + \sigma_Y$$

Sistemi alifatici del tipo $X - \overset{H}{\underset{W}{C}} - Y$

$$\delta_{CH} = \delta_{Hb} + \sum \sigma_X = 1,50 + \sigma_X + \sigma_Y + \sigma_X$$

Table 1. Estimation of sp^3 C-H Chemical Shifts*

α = directly attached substituent- α
 β = once-removed substituent- β
 γ = twice-removed substituent- γ

X	α	β	γ
R-	0.0	0.0	0.0
R ₂ C=CR-	0.8	0.2	0.1
RC=C-	0.9	0.3	0.1
Ar-	1.4	0.4	0.1
F-	3.2	0.5	0.2
Cl-	2.2	0.5	0.2
Br-	2.1	0.7	0.2
I-	2.0	0.9	0.1
HO-	2.3	0.3	0.1
RO-	2.1	0.3	0.1
R ₂ C=CRO-	2.5	0.4	0.2
ArO-	2.8	0.5	0.3
RCO ₂ -	2.8	0.5	0.1
ArCO ₂ -	3.1	0.5	0.2
ArSO ₃ -	2.8	0.4	0.0
H ₂ N-	1.5	0.2	0.1
RCONH-	2.1	0.3	0.1
O ₂ N-	3.2	0.8	0.1
HS-	1.3	0.4	0.1
RS-	1.3	0.4	0.1
OHC-	1.1	0.4	0.1
RCO-	1.2	0.3	0.0
ArCO-	1.7	0.3	0.1
HO ₂ C-	1.1	0.3	0.1
RO ₂ C-	1.1	0.3	0.1
H ₂ NOC-	1.0	0.3	0.1
ClOC-	1.8	0.4	0.1
N=C-	1.1	0.4	0.2
RSO-	1.6	0.5	0.3
RSO ₂ -	1.8	0.5	0.3

*Multiple substituent parameters for protons within three carbons of consideration.

SPETTROSCOPIA NMR

Valori tipici dei chemical shift e calcolo approssimato dei chemical shift

Esempio $CH_3 - CH_2 - OH$

$$\delta_{CH_2} = \delta_{H_{base}} + \sigma_{CH_3} + \sigma_{OH} \quad \delta_{H_{base}} = 1,2 \quad \sigma_{CH_3} = 0 \quad \sigma_{OH} = 2,3$$

$$\delta_{CH_2} = 1,2 + 0 + 2,3 = 3,5 \text{ ppm} \quad \text{Valore vero: } 3,67 \text{ ppm}$$

Esempio $CH_3 - CH_2 - OH$

$$\delta_{CH_3} = \delta_{H_{base}} + \sigma_{CH_3} + \sigma_{OH} \quad \delta_{H_{base}} = 0,9 \quad \sigma_{CH_3} = 0 \quad \sigma_{\beta OH} = 0,3$$

$$\delta_{CH_3} = 0,9 + 0 + 0,3 = 1,2 \text{ ppm} \quad \text{Valore vero: } 1,23 \text{ ppm}$$