

NUCLEI IN UNA MOLECOLA

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

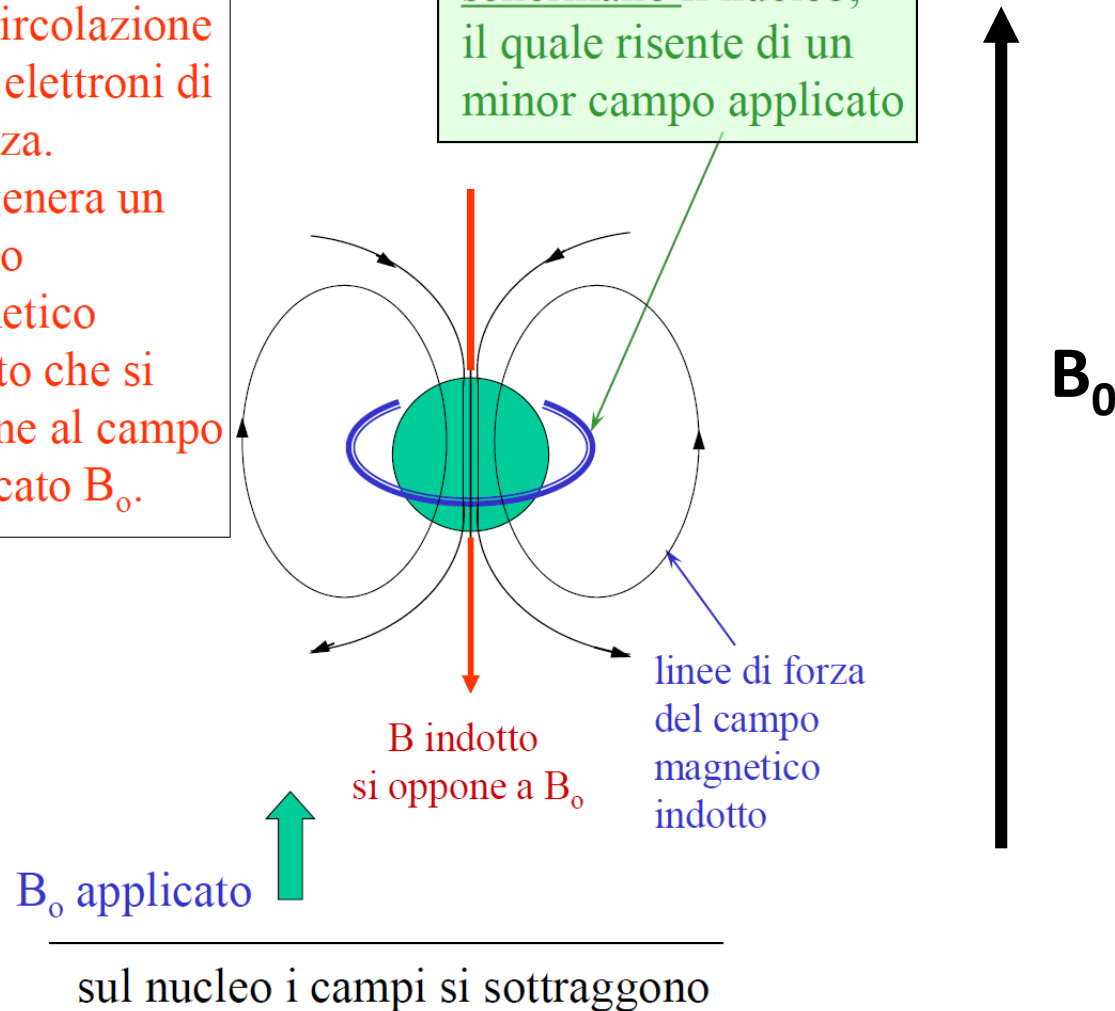
$$\nu = \gamma B_0 / 2\pi$$

- 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

Il campo applicato induce una circolazione degli elettroni di valenza. Ciò genera un campo magnetico indotto che si oppone al campo applicato B_0 .

gli elettroni di valenza schermano il nucleo, il quale risente di un minor campo applicato



Anisotropia Diamagnetica

Effetto:

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

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

σ = costante di schermo (adimensionale)

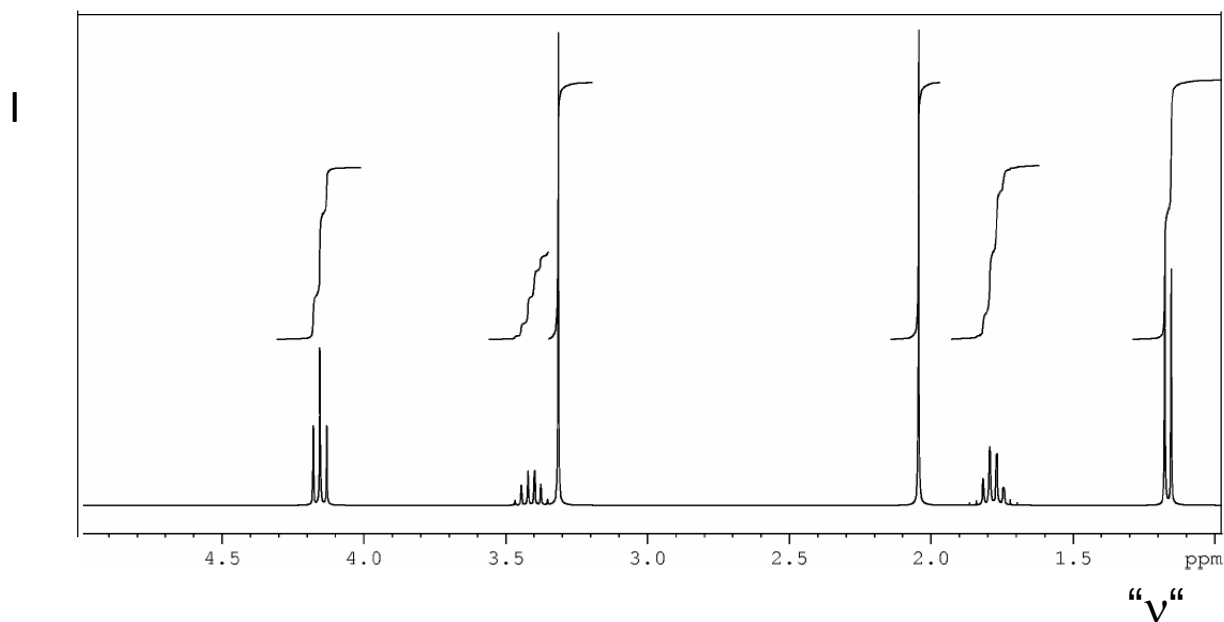
$$\nu_{\text{eff}} = \gamma B_0(1-\sigma)/2\pi$$

- 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.

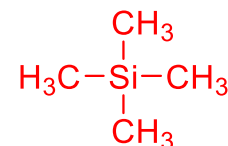
Il Chemical Shift

- 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



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

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

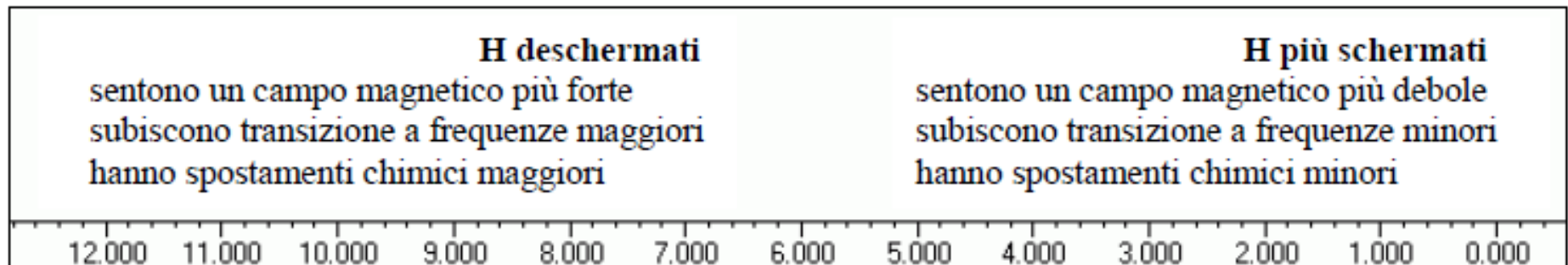
Spettro NMR

protoni
“deschermati”
appaiono a
campo basso

protoni molto
“schermati”
appaiono a
campo alto



il descherma sposta la risonanza
dei protoni a campo basso



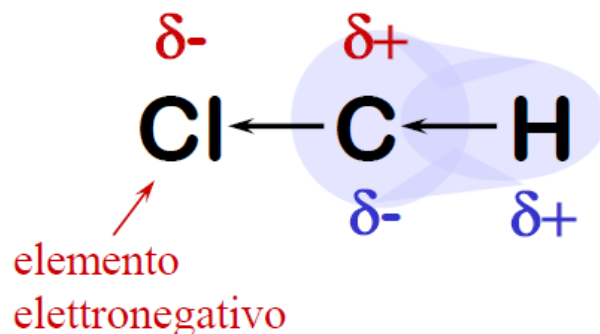
Fattori che influenzano il Chemical Shift di ^1H

- Per ^1H NMR, la scala δ si estende da 0 a 12 ppm
- 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 elettronattrattore**, 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)**.

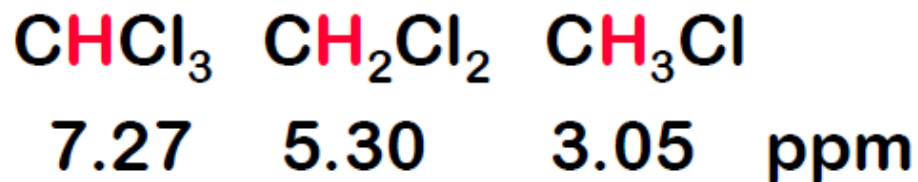


Effetti induttivi

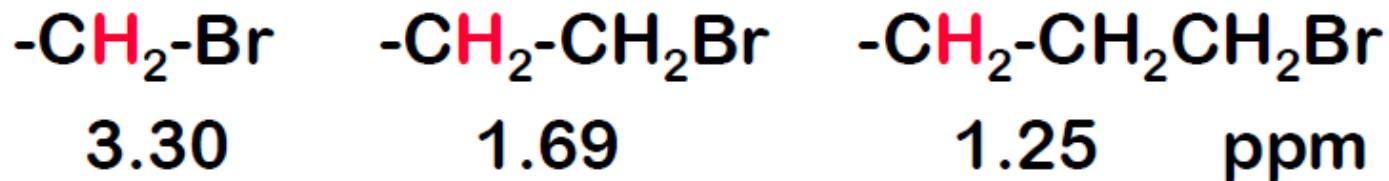
	δ , ppm	
$\text{CH}_3\text{-Li}$	-1.0	 Elettronegatività
$(\text{CH}_3)_4\text{-Si}$	0.0	
$\text{CH}_3\text{-H}$	0.2	
$\text{CH}_3\text{-CH}_3$	0.8	
$\text{CH}_3\text{-COOH}$	2.08	
$\text{CH}_3\text{-NH}_2$	2.36	
$\text{CH}_3\text{-OH}$	3.38	
$\text{CH}_3\text{-I}$	2.16	
$\text{CH}_3\text{-Br}$	2.70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

Effetti induttivi

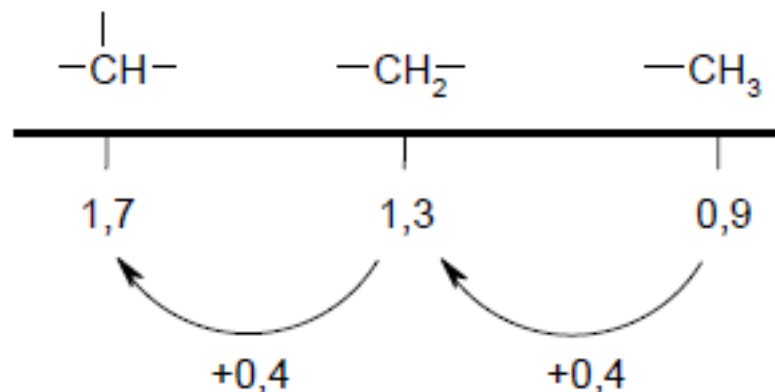
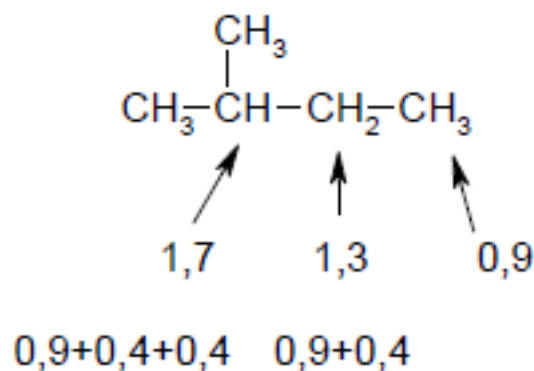
- L'effetto cresce all'aumentare del numero di elementi elettronegativi



- L'effetto diminuisce al crescere della distanza



Spostamenti chimici negli alcani

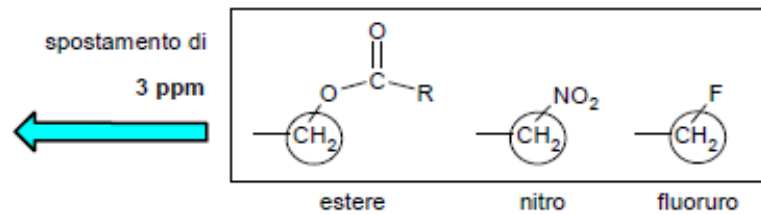
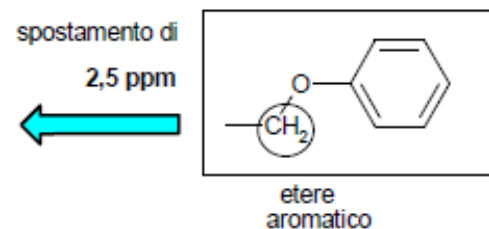
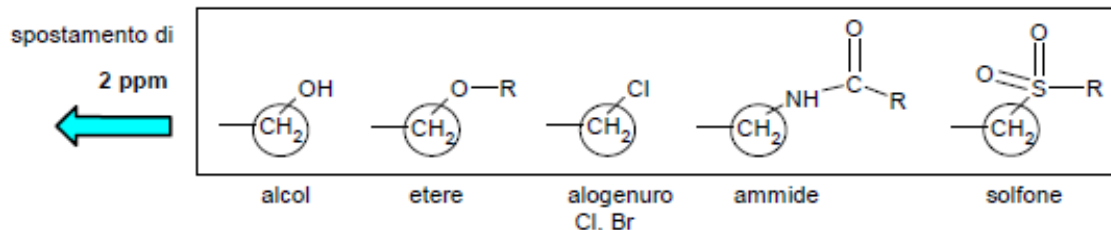
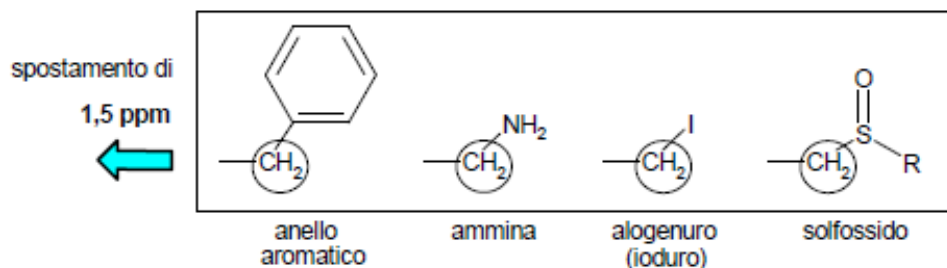
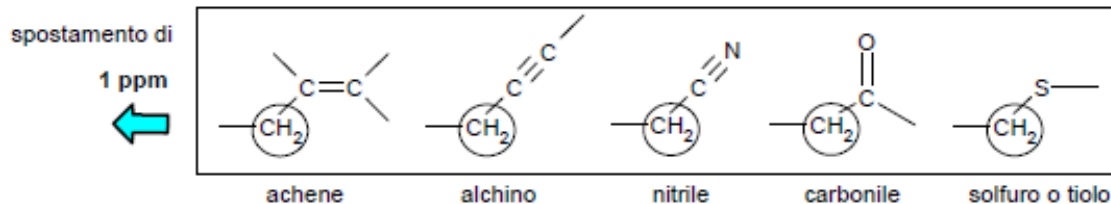


Se al carbonio (CH_3 , CH_2 o CH) sono legati sostituenti diversi dalla semplice catena di un alcano, si produce uno spostamento chimico ulteriore, tanto maggiore quanto più elettronegativo è il sostituyente.

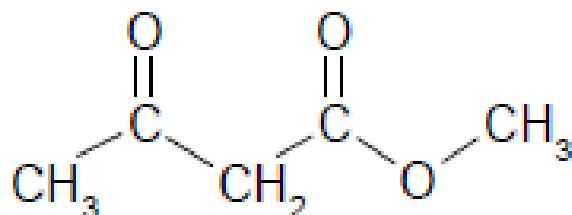
Spostamenti chimici

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

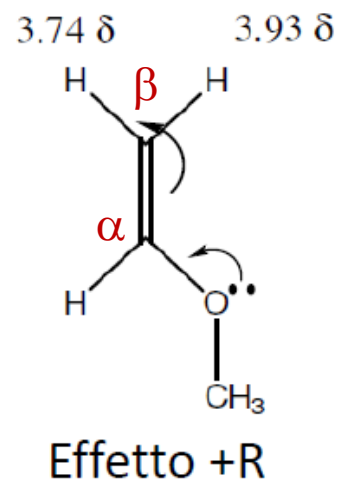
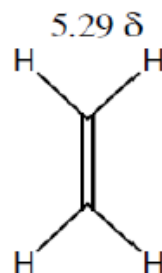
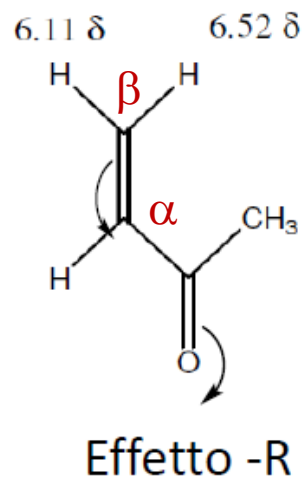
2,1

3,3

3,6

Effetti di risonanza

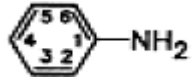
Riguarda sistemi coniugati.



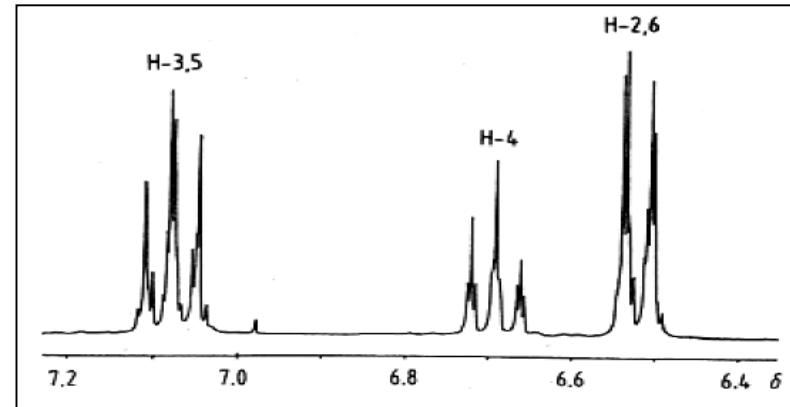
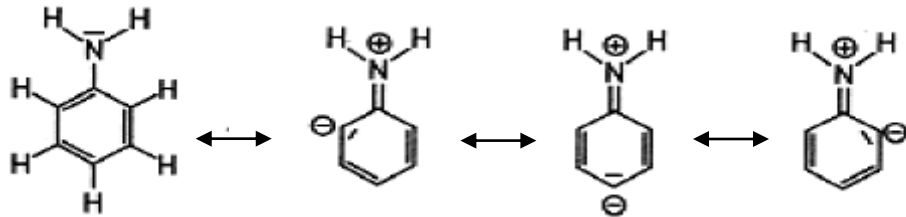
L'effetto -R impoverisce di elettroni il C- β , deschermandolo

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

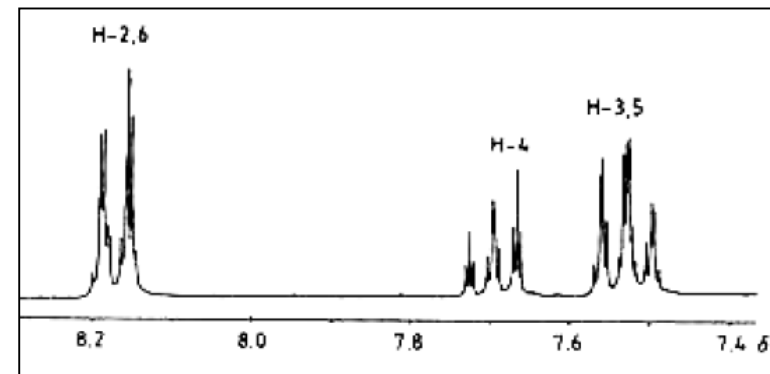
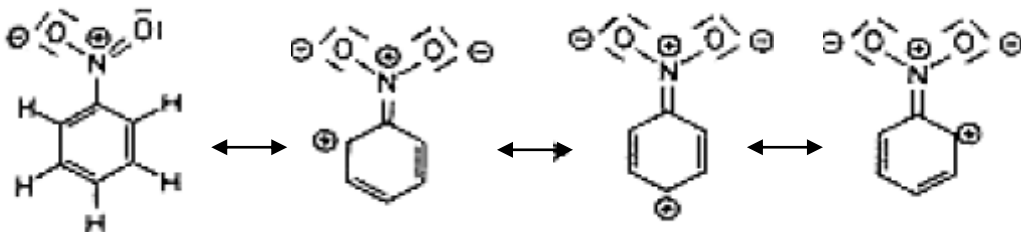
Effetti di risonanza



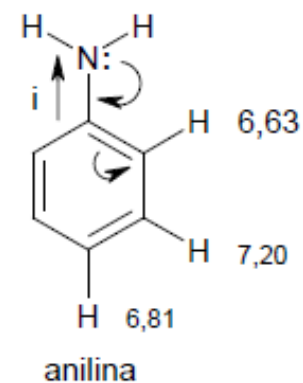
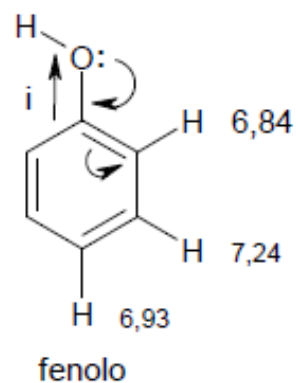
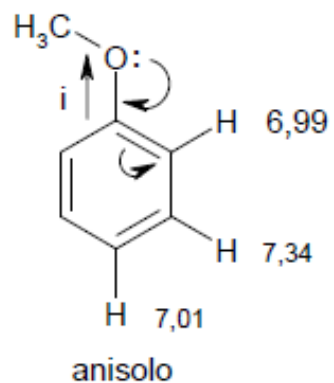
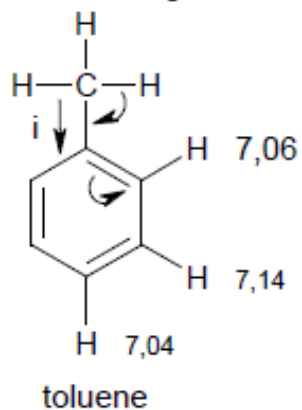
NH_2 : forte effetto +R
H in 2,4,6 sono schermati



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)

	Shift relativi al benzene (7.27ppm)		
Sostituente	orto	meta	para
NO ₂	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
COOCH ₃	0.74	0.07	0.20
COCH ₃	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
CH ₃	-0.17	-0.09	-0.18
CH ₂ OH	-0.1	-0.1	-0.1
OCH ₃	-0.43	-0.09	-0.37
OCOCH ₃	-0.21	-0.02	-
OH	-0.50	-0.14	-0.4
NH ₂	-0.75	-0.24	-0.63

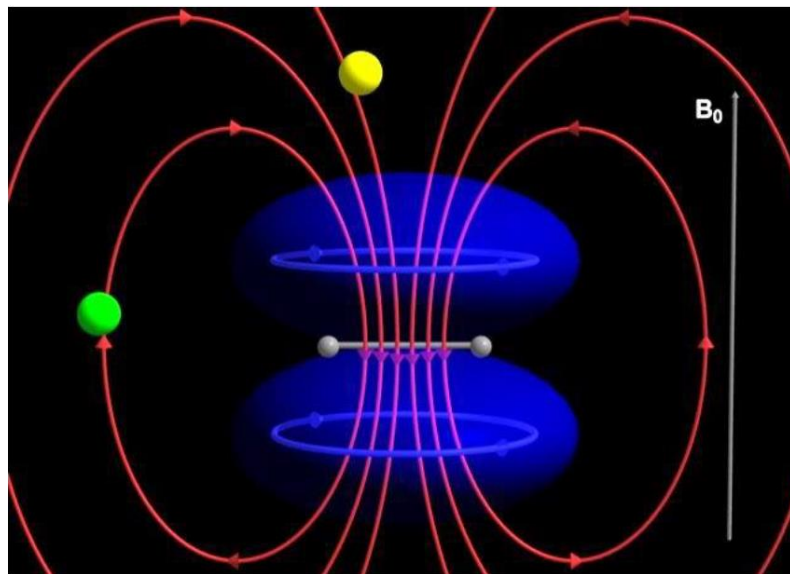
Anisotropia diamagnetica dei sistemi π

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:

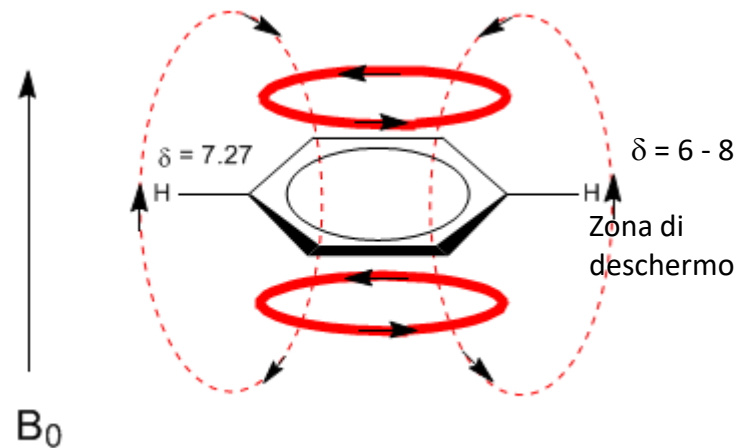
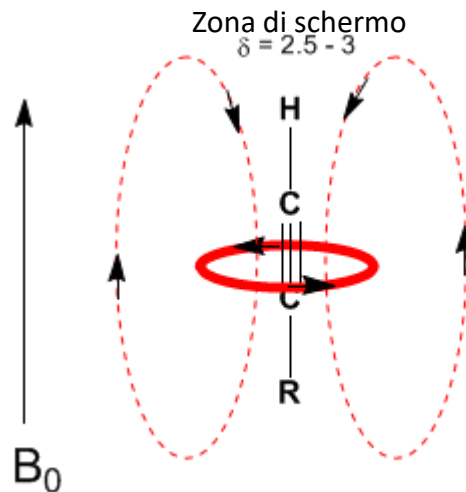
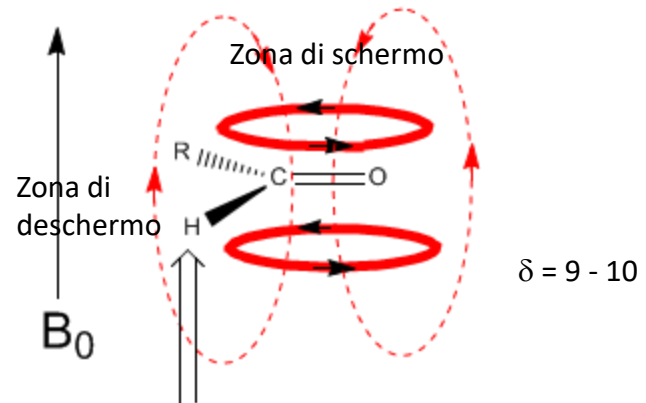
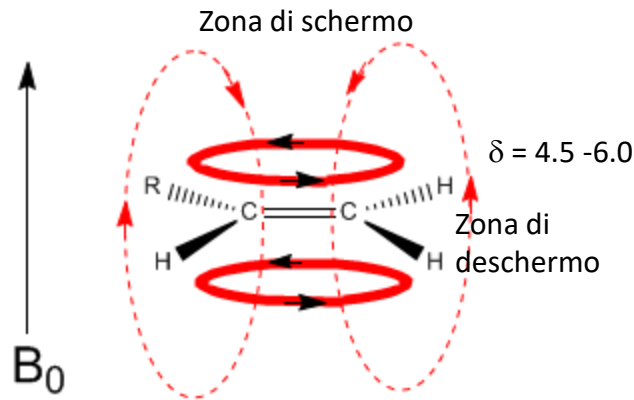
- Il chemical shift in CH₂=CH₂ è molto alto
- Il C(sp)-H dovrebbe essere il più deschermato

Doppio legame C=C



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

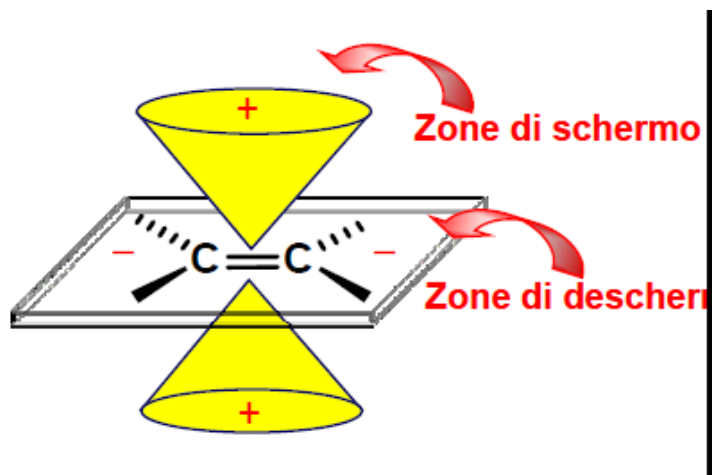
Anisotropia diamagnetica dei sistemi π



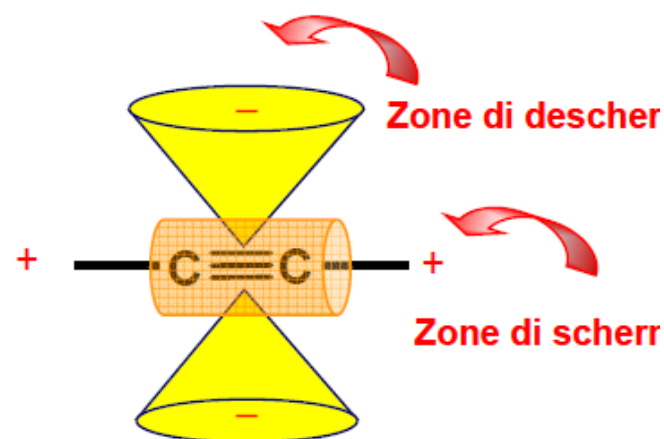
Se lo spettro è effettuato in soluzione, la rotazione della molecola è così veloce che quello che si misura è il chemical shift medio.

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

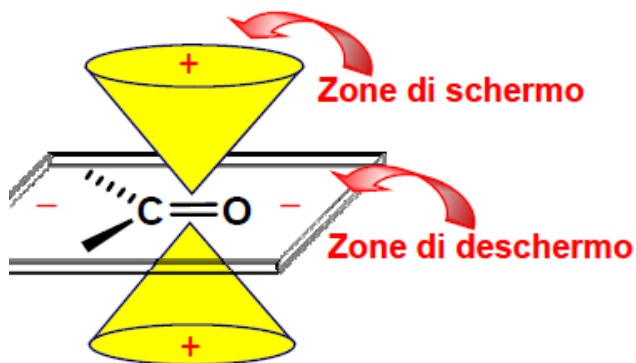
Anisotropia diamagnetica dei sistemi π



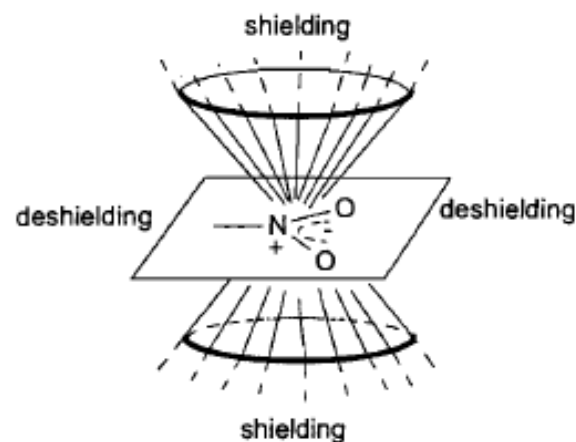
Etilene: $\delta = 5.28$ ppm



Acetilene: $\delta = 2.28$ ppm

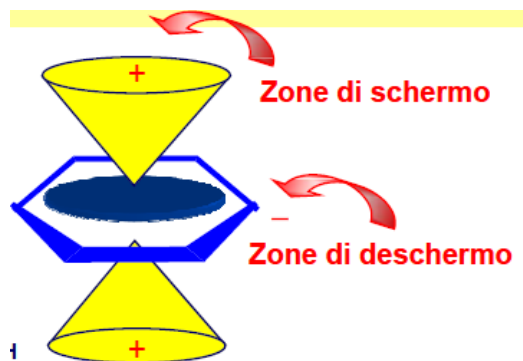


Idrogeno aldeidico: $\delta = 9-10$ ppm

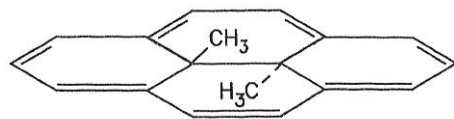
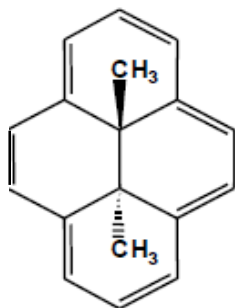


CH_3NO_2 $\delta = 4.29$ ppm

Corrente d'anello

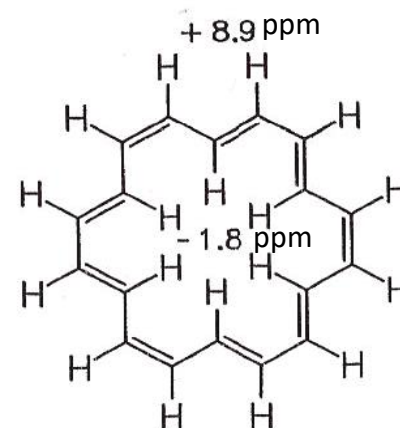
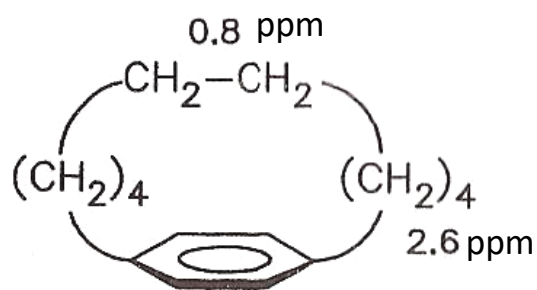


Benzene: $\delta = 7.27$ ppm



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

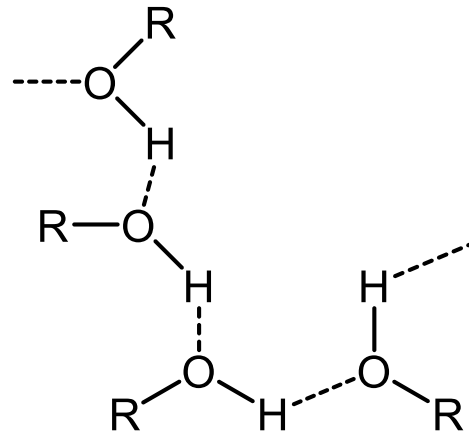
$\delta(\text{ArH}) = 8.0$ ppm



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.

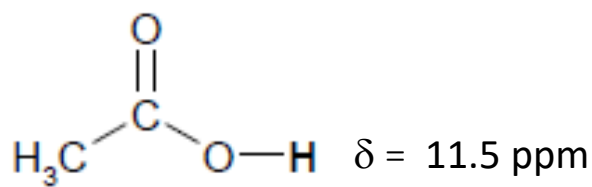
Composti	δ (ppm)
– OH: Alcohols	1 – 5
Phenols	4 – 10
Acids	9 – 13
Enols	10 – 17
– NH: Amines	1 – 5
Amides	5 – 6.5
Amido groups in peptides	7 – 10
– SH: Thiols	
aliph.	1 – 2.5
arom.	3 – 4



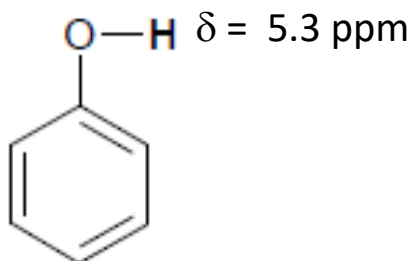
- Il legame idrogeno ha un effetto deschermante perché sottrae densità elettronica.
- Maggiore è l'intensità del legame idrogeno maggiore è il chemical shift. Basse concentrazioni in solventi apolari e alte temperature: sfavoriscono il legame H, il chemical shift diminuisce. (e viceversa)

Chemical shift di idrogeni OH

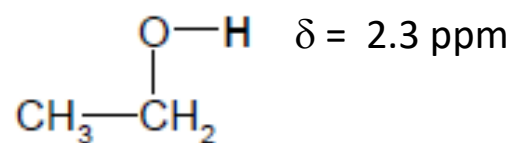
- Gli idrogeni dei gruppi **OH** hanno spostamenti chimici molto diversi in rapporto alla loro relativa acidità e inoltre possono scambiarsi molto rapidamente da una molecola all'altra o col solvente.



acido acetico
pka = 4,8



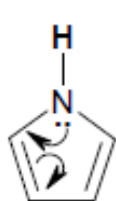
fenolo
pka = 10



etanolo
pka = 17

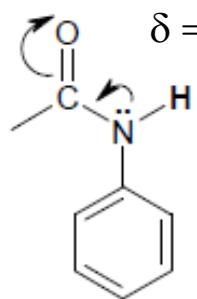
Chemical shift di idrogeni NH

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



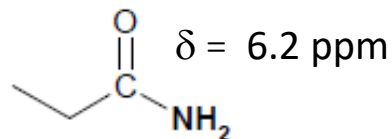
$\delta = 8.5$ ppm

pirrolo



$\delta = 8.0$ ppm

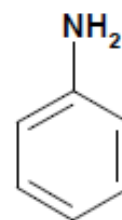
acetanilide



$\delta = 6.2$ ppm

propanammide

$\delta = 3.2$ ppm



anilina

$\delta = 1.3$ ppm



propilammina

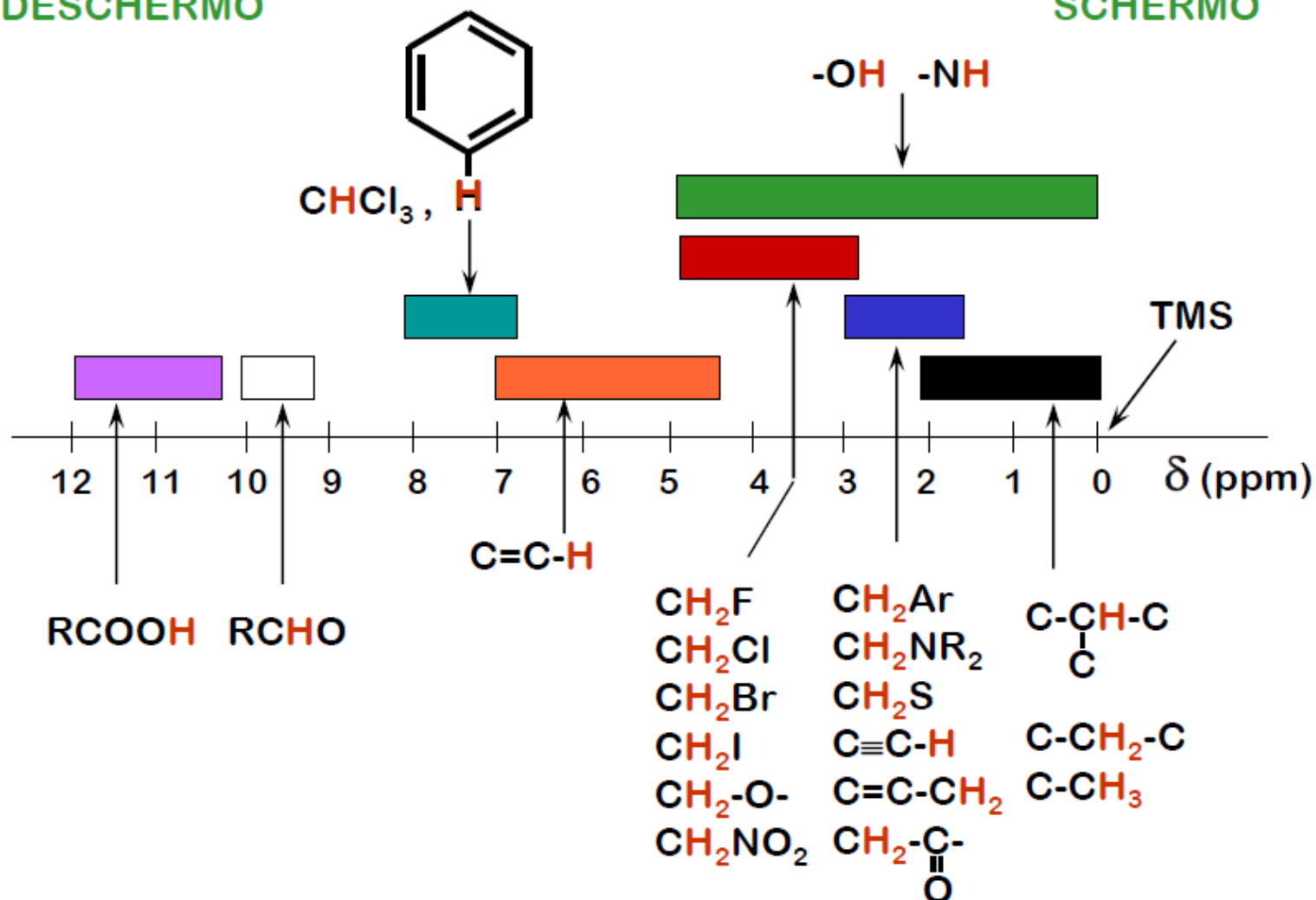
Tabelle di Chemical Shift

CAMPO BASSO

DESCHERMO

CAMPO ALTO

SCHERMO

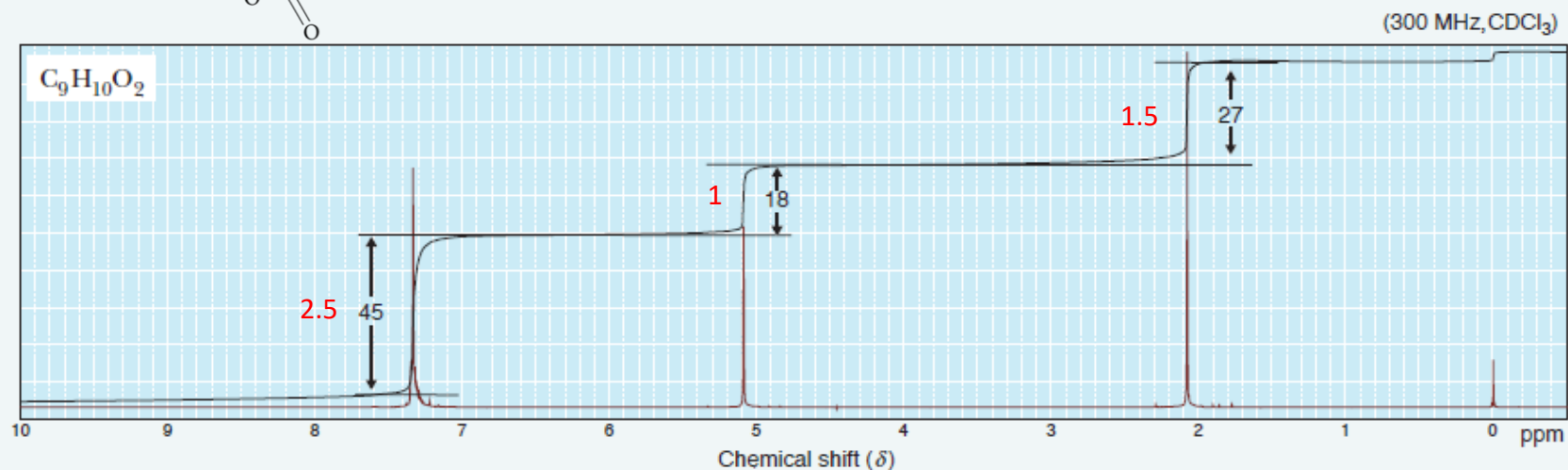
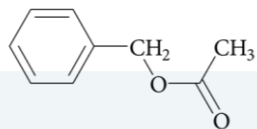


2. Integrazione

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.

Solventi deuterati

- Cloroformio- d (CDCl_3) **il più usato**
- Alcol metilico- d_4 (CD_3OD)
- Acetone- d_6 (CD_3COCD_3)
- Dimetil solfossido- d_6 (CD_3SOCD_3)
- Acqua deuterata (D_2O)