

# **$^{13}\text{C}$ NMR**

# <sup>13</sup>C NMR

- <sup>12</sup>C non è NMR-attivo:  $I = 0$
- <sup>13</sup>C possiede spin,  $I = \frac{1}{2}$
- I segnali del <sup>13</sup>C sono circa 6000 volte più deboli di quelli del <sup>1</sup>H (basso valore di  $\gamma$  e scarsa abbondanza isotopica).

Nucleo	I	$\mu$	$\gamma$ ( $10^8$ rad/Ts)	$\nu$ (MHz)*	Abbondanza isotopica naturale
<sup>1</sup> H	1/2	2.79268	2.675	200.000	99.9844
<sup>13</sup> C	1/2	0.70220	0.673	50.288	1.108

$B_0 = 4.7$  Tesla

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

- La frequenza di risonanza del nucleo <sup>13</sup>C viene calcolata dall'equazione di Larmor  $\nu = (\gamma/2\pi)B_0$  ed è circa 1:4 di quella dell'<sup>1</sup>H (perché  $\gamma_{13C} = \frac{1}{4} \gamma_{1H}$ ) a parità di  $B_0$

# $^{13}\text{C}$ NMR – Accoppiamenti

- Si ha accoppiamento  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  ( $^1J$  accoppiamento diretto).
- I segnali seguono la regola di molteplicità  $N+1$ .
- La molteplicità del segnale dà informazioni sul numero di H legati al C.
- Non si ha accoppiamento  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ : a causa della scarsa abbondanza naturale del  $^{13}\text{C}$  (1%) la probabilità di trovare atomi  $^{13}\text{C}$  adiacenti fra loro risulta particolarmente bassa.
- L'accoppiamento  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  produce nello spettro  $^1\text{H}$  NMR segnali troppo deboli per poter essere individuati

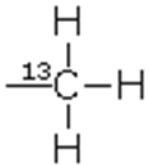
# Accoppiamento $^1J$ tra $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$

Si ha accoppiamento  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  ( $^1J$  accoppiamento diretto)

I segnali seguono la regola  $n+1$ .

La suddivisione del segnale dà informazioni sul numero di H legati al C

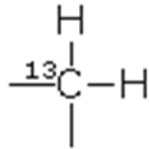
3 protoni



$$n + 1 = 4$$



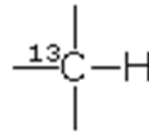
2 protoni



$$n + 1 = 3$$



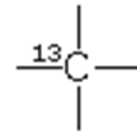
1 protone



$$n + 1 = 2$$



0 protoni



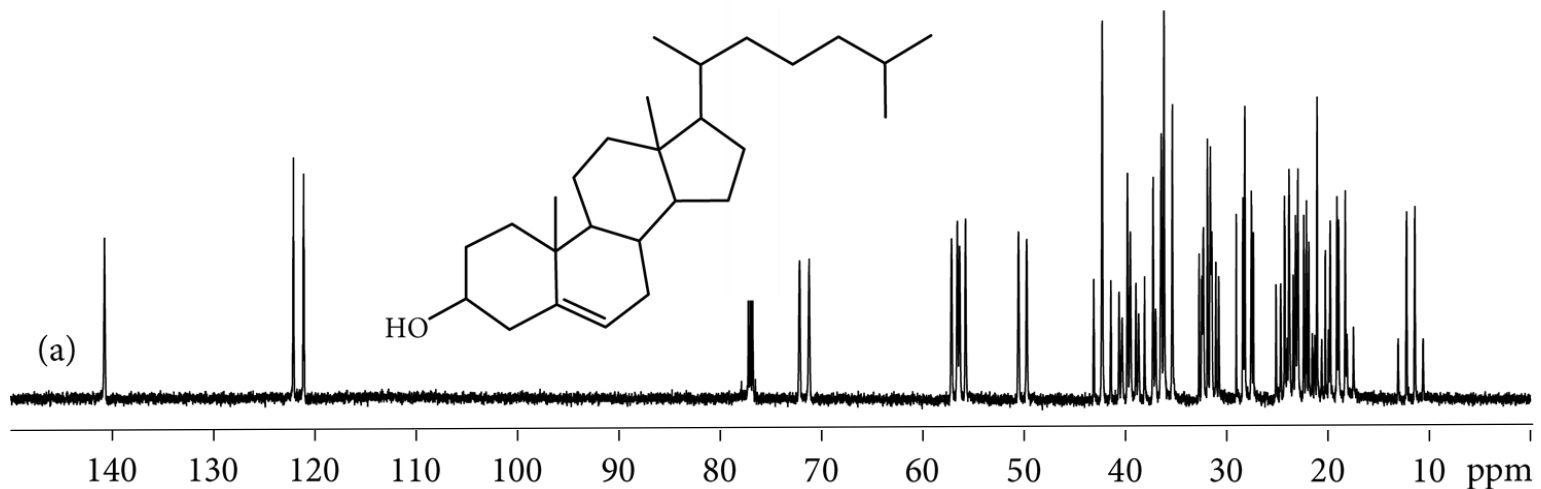
$$n + 1 = 1$$



$$^1J_{\text{CH}} = 110\text{-}320 \text{ Hz}$$

$$^2J_{\text{CH}} \text{ } ^{13}\text{C}\text{-C-}^1\text{H} \quad \text{e} \quad ^3J_{\text{CH}} \text{ } ^{13}\text{C}\text{-C-C-}^1\text{H} \quad (0\text{-}60 \text{ Hz})$$

# Accoppiamento $^1J$ tra $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$

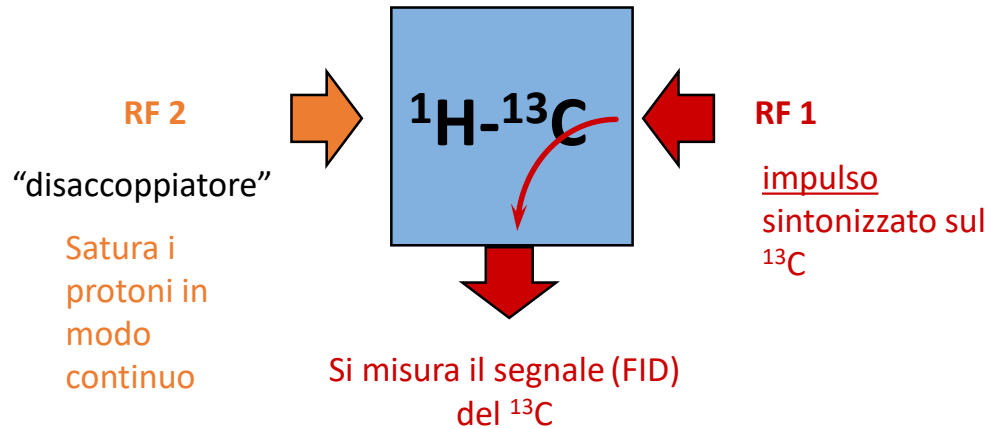


Spettro  $^{13}\text{C}$  NMR del colesterolo accoppiato con il protone

Le  $^1J_{\text{CH}}$  tra  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$  sono molto grandi (110-320 Hz), e sono apprezzabili anche le  $^2J_{\text{CH}}$   $^{13}\text{C}$ - $\text{C}$ - $^1\text{H}$  e  $^3J_{\text{CH}}$   $^{13}\text{C}$ - $\text{C}$ - $\text{C}$ - $^1\text{H}$  (0-60 Hz), si può quindi avere sovrapposizione dei segnali rendendo difficile l'assegnazione dei multipletti.

# Disaccoppiamento $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ (broad band)

- Bisogna quindi operare in condizioni di disaccoppiamento con gli H.
- Lo spettro più comune del  $^{13}\text{C}$  viene registrato irraggiando tutti gli idrogeni della *molecola simultaneamente con una intensa radiazione della frequenza di risonanza del protone*.
- *Ciò richiede una seconda radiofrequenza (RF) (disaccoppiatore), sintonizzata sulla frequenza del  $^1\text{H}$ , mentre la radiofrequenza primaria è sintonizzata sulla frequenza del  $^{13}\text{C}$ .*



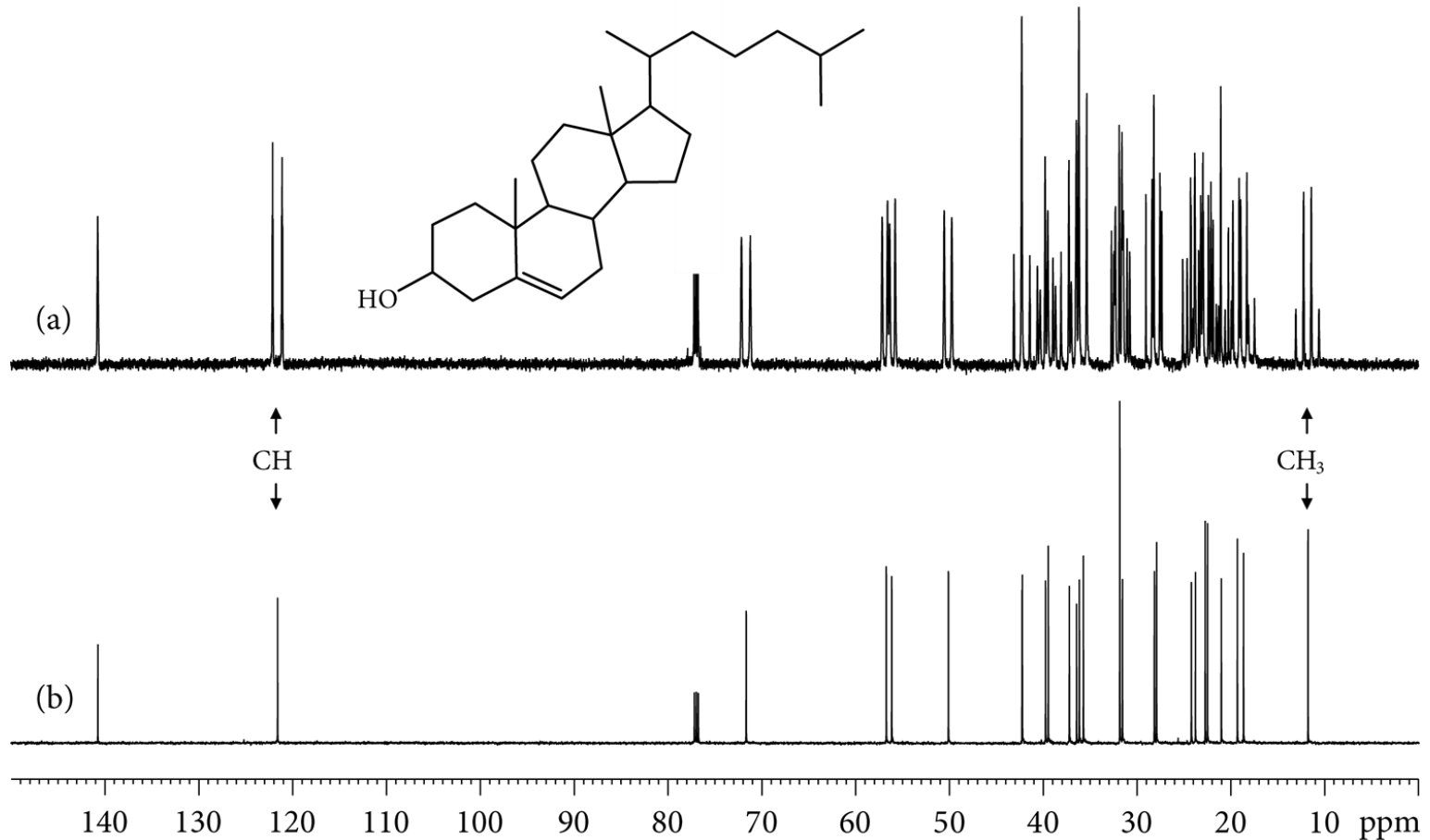
## Vantaggi:

- Semplificazione dello spettro. In uno spettro disaccoppiato dagli H i segnali diventano singoletti.
- Intensificazione dei segnali (aumento della sensibilità).

## Svantaggio:

- Perdita dell'informazione sul numero di H legati.

# Disaccoppiamento $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$



- (a) Spettro  $^{13}\text{C}$  NMR del colesterolo accoppiato con il protone  
(b) Spettro  $^{13}\text{C}$  NMR del colesterolo disaccoppiato dal protone

# Caratteristiche degli spettri disaccoppiati $^{13}\text{C}$

- L'intervallo di chemical shift del  $^{13}\text{C}$  è maggiore di quello di  $^1\text{H}$

$^1\text{H}$	0 – 10 ppm
$^{13}\text{C}$	0 – 230 ppm

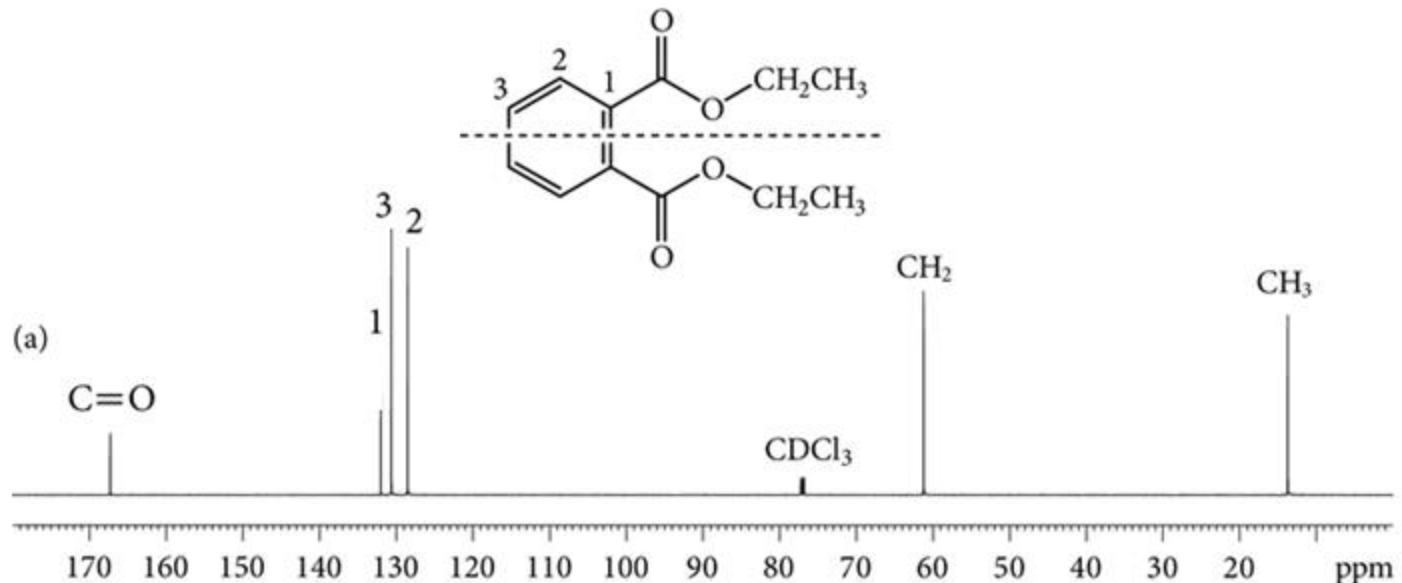
- A causa di questa più elevata ampiezza spettrale è poco probabile che due nuclei abbiano lo stesso chemical shift.
- Il numero di segnali indica orientativamente il numero di C della molecola in esame.
- L'intensità dei segnali, negli spettri ordinari, NON è correlata con il numero relativo dei diversi atomi di carbonio. Non ha senso l'integrazione.



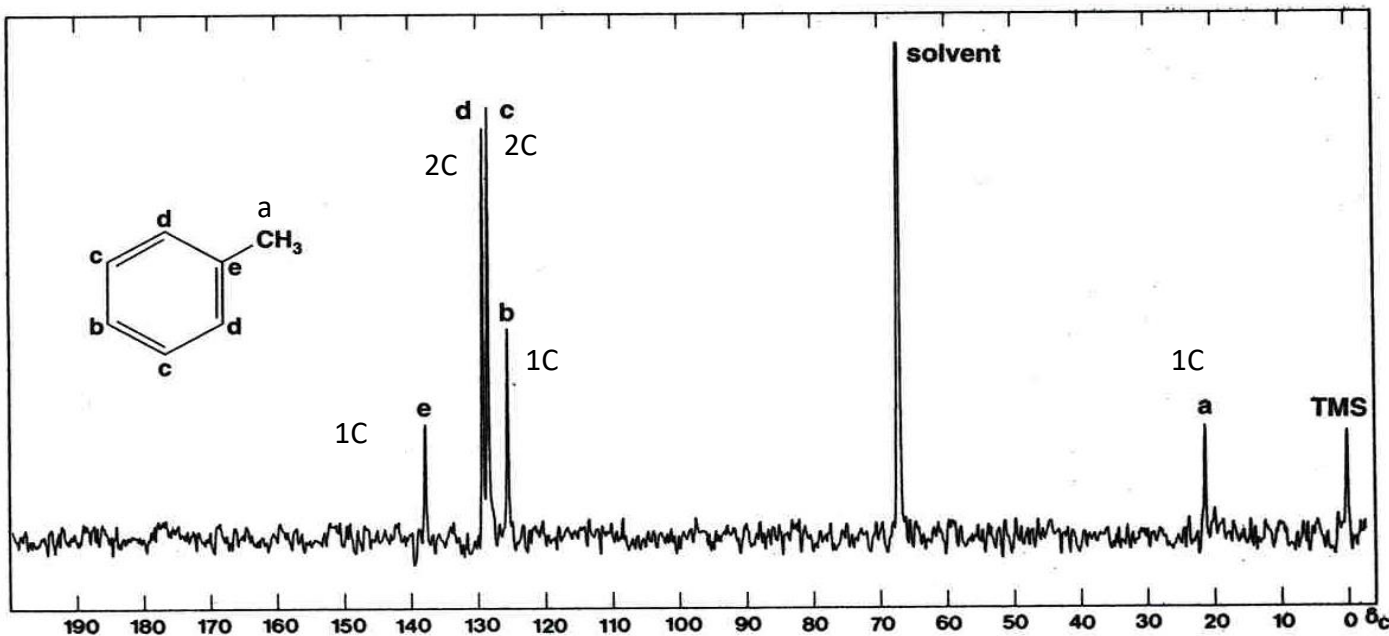
# Intensità dei picchi

Negli spettri  $^{13}\text{C}$  NMR disaccoppiati al protone, l'intensità dei segnali NON è correlata con il numero relativo dei diversi atomi di carbonio perché:

- Si ha effetto NOE dagli H al carbonio cui sono direttamente legati.
- I tempi di rilassamento longitudinale  $T_1$  (rilassamento spin-reticolo) variano notevolmente a seconda della natura del  $^{13}\text{C}$  (primario, secondario...) e del loro intorno chimico.
- I carboni quaternari hanno  $T_1$  molto lunghi e non rilassano completamente fra una scansione e l'altra producendo picchi molto poco intensi.



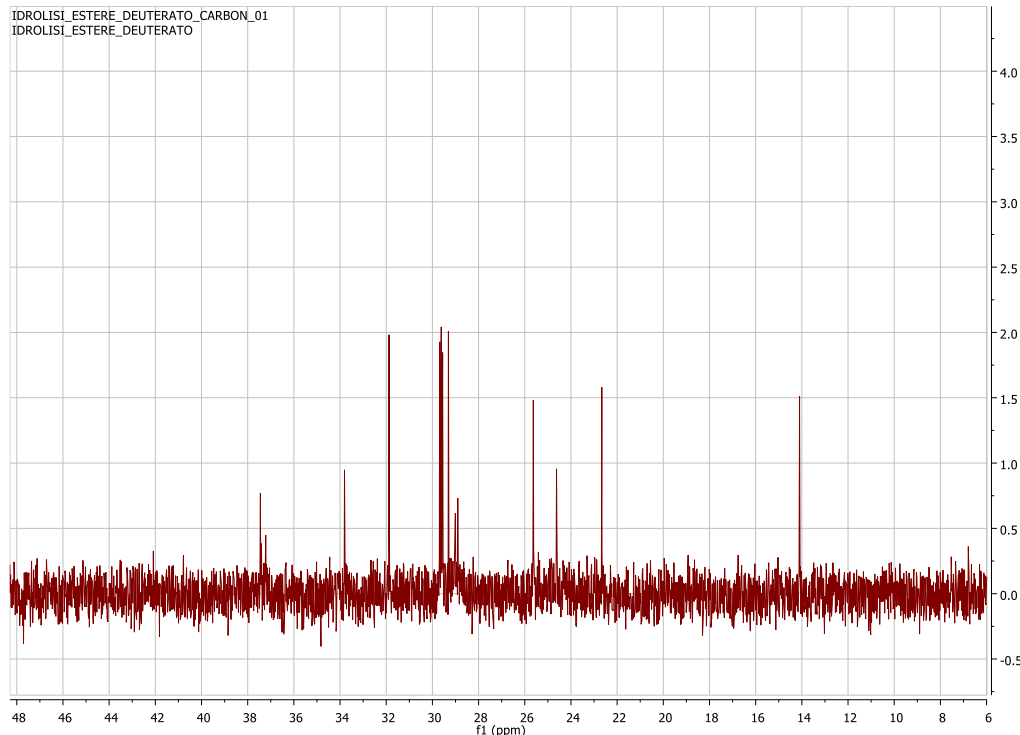
# Intensità dei picchi



L' intensità dei segnali di c e d non è doppia rispetto a quella degli altri segnali

# Sensibilità

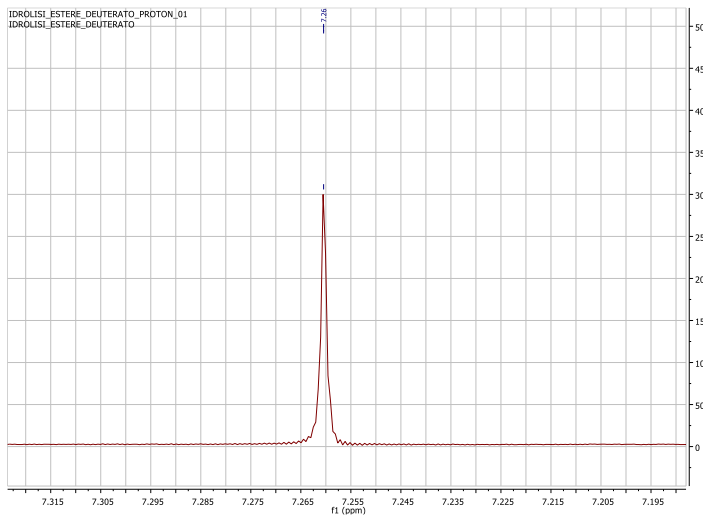
- I nuclei  $^{13}\text{C}$  molto meno abbondanti e sensibili degli  $^1\text{H}$
- Si utilizzano campioni più concentrati e tempi di acquisizione più lunghi (maggiore numero di scansioni) per aumentare il rapporto segnale/rumore (S/N)



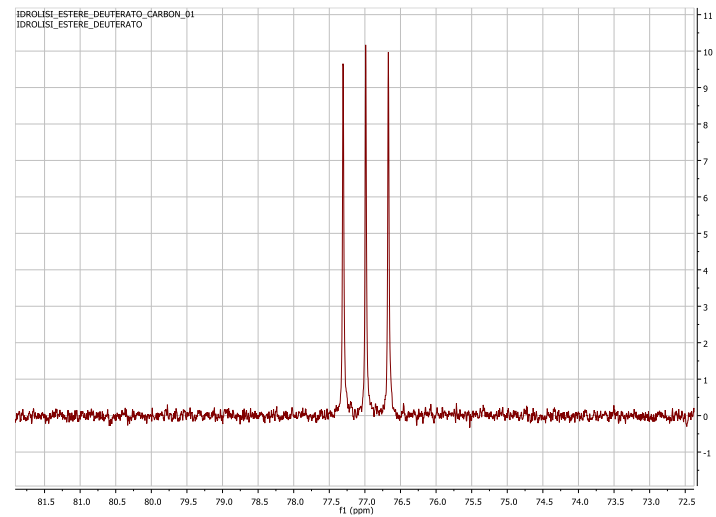
# Solventi

- Il solvente più utilizzato è il  $\text{CDCl}_3$

$^1\text{H}$  NMR singoletto a 7.26 ppm  
dovuto alla piccola quantità di  $\text{CHCl}_3$

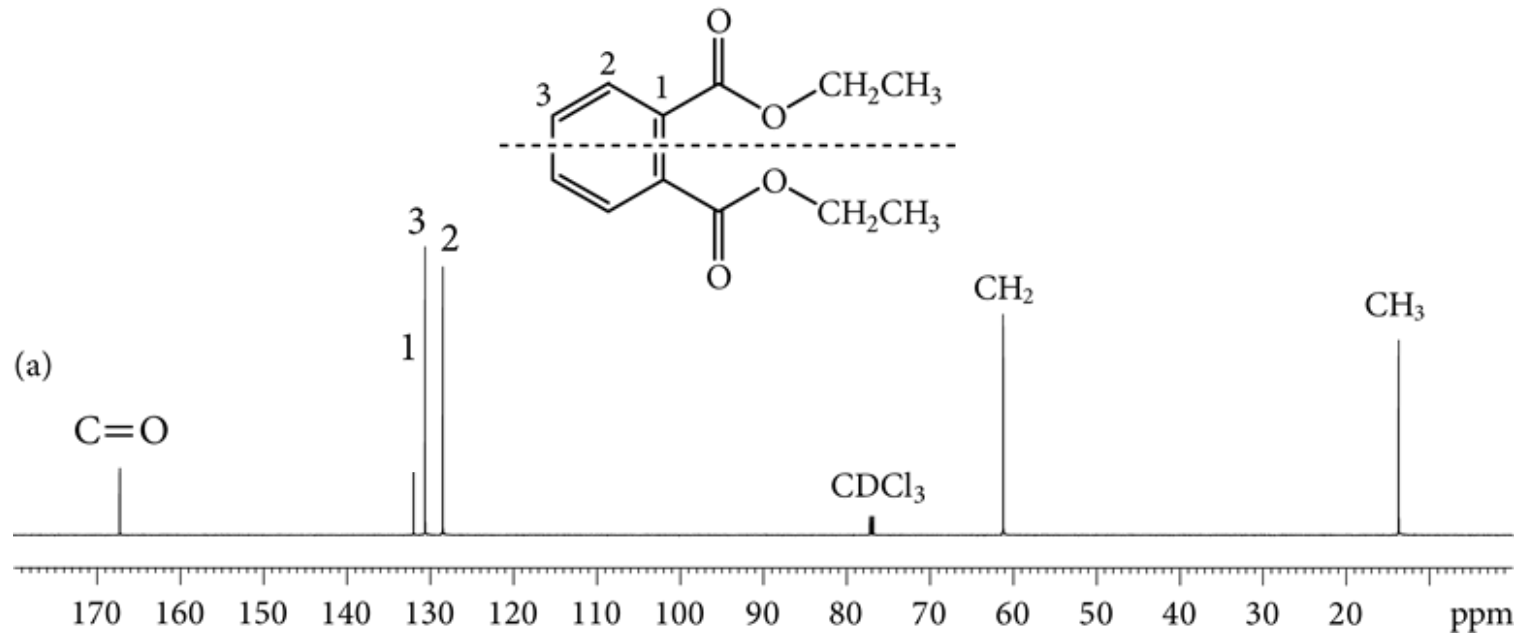


$^{13}\text{C}$  NMR «tripletto» centrato a 77.16 ppm dovuto all'accoppiamento  $^{13}\text{C}$ -D con il deuterio che ha numero di spin  $I = 1$

$$2nI + 1 = 2 \times 1 \times 1 + 1 = 3$$


# Equivalenza chimica

Interscambiabilità degli atomi mediante operazioni di simmetria provoca una diminuzione nel numero di picchi



Spettro  $^{13}\text{C}$  NMR del dietil ftalato

# Chemical shift

- I fattori principali che determinano il chemical shift del C sono:
- il tipo di ibridazione
- presenza di gruppi elettronegativi

# 1. IBRIDAZIONE

Chemical shift  $C_{sp^3} < C_{sp} < C_{sp^2}$

( $sp^3$  10-65 ppm;  $sp^2$  115-210 ppm;  $sp$  65-85 ppm)

Stesso trend dell  $^1H$

## 2. Effetti del sostituito X

Il chemical shift del  $^{13}\text{C}$  è estremamente sensibile all'effetto induttivo di sostituito in  $\alpha$  (**deschermo**), ma questi effetti si trasmettono anche sui  $\text{C}\beta$  (**deschermo**).

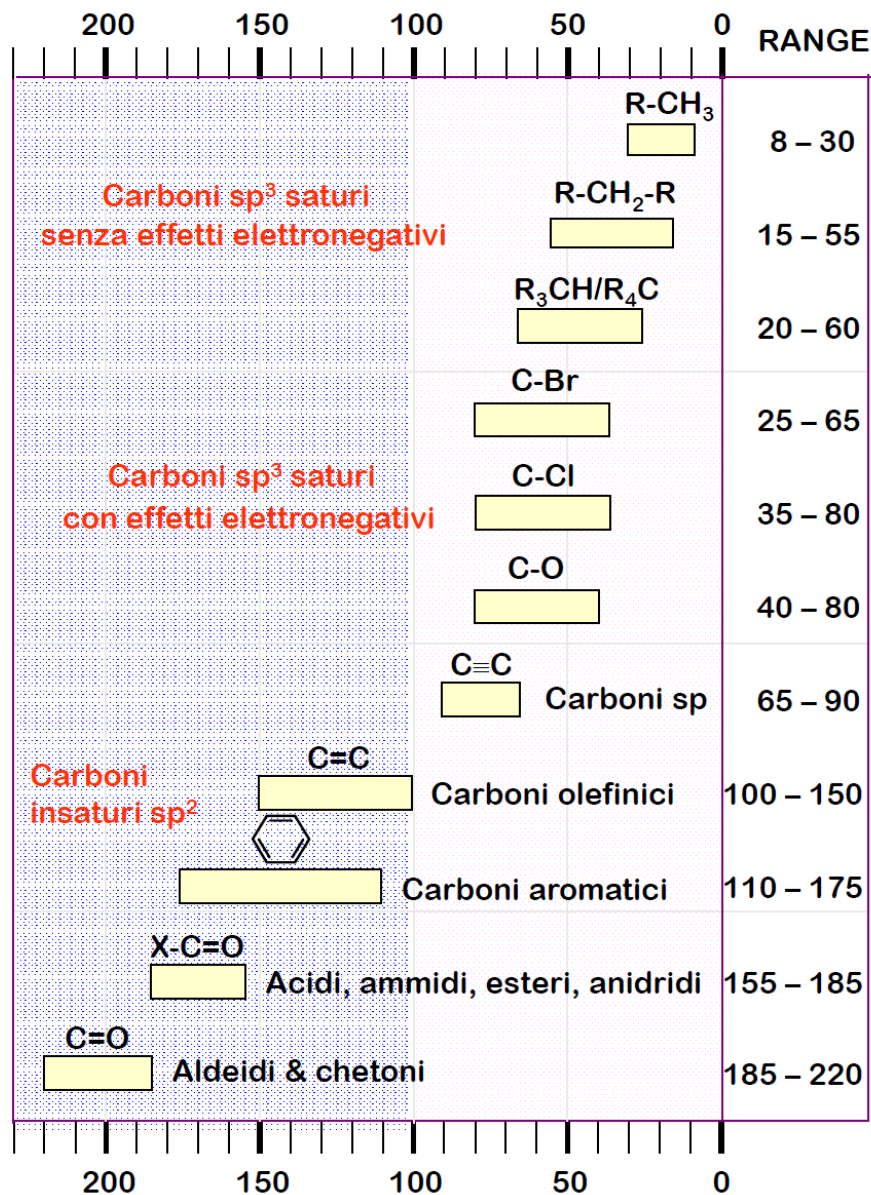
Sui  $\text{C}\gamma$  agisce un effetto di **schermo** (**effetto gauche o effetto  $\gamma$** ). Quest'ultimo è un effetto sterico.

		$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
Elettronegatività	X	$\text{CH}_2$	$\text{CH}_2$	$\text{CH}_2$
	2.1	H	0	0
	2.5	Me	+9	+10
	2.5	SH	+11	+12
	3.0	$\text{NH}_2$	+29	+11
	3.0	Cl	+31	+11
	4.0	F	+68	+9

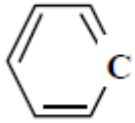
Contributo negativo: schermo  
Contributo positivo deschermo



# Chemical shift

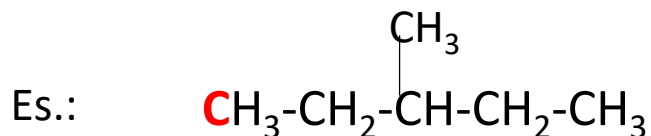
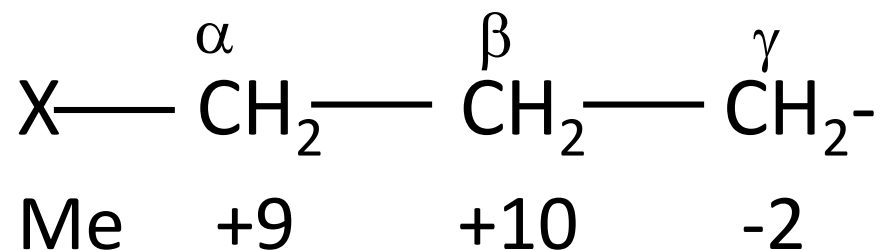


# Chemical shift

$R-CH_3$	8-35	$C-O$	50-80
$R_2CH_2$	15-50	$C-N$	40-60
$R_3CH$	20-60	$C-Cl$	35-80
$R_4C$	30-40	$C-Br$	25-65
$\equiv C-$	65-85	$\begin{array}{c} O \\    \\ R-C-NR_2 \end{array}$	165-175
$=C$	100-150	$\begin{array}{c} O \\    \\ R-C-OR \end{array}$	165-175
	110-170	$\begin{array}{c} O \\    \\ R-C-OH \end{array}$	175-185
$-C\equiv N$	120 - 130	$\begin{array}{c} O \\    \\ R-C-H \end{array}$	190-200
		$\begin{array}{c} O \\    \\ R-C-R \end{array}$	205-220

# Alcani

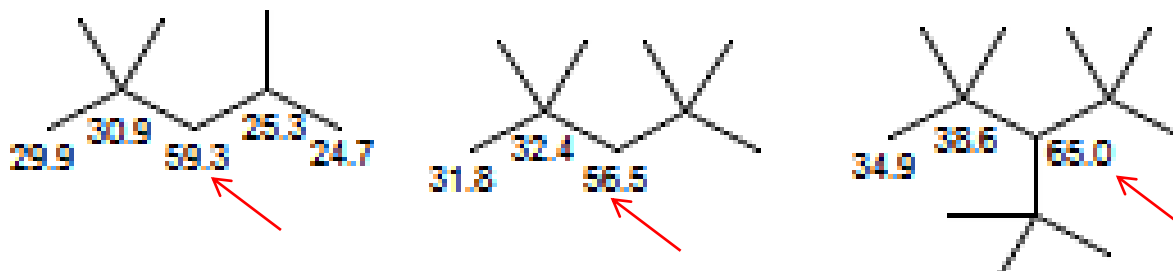
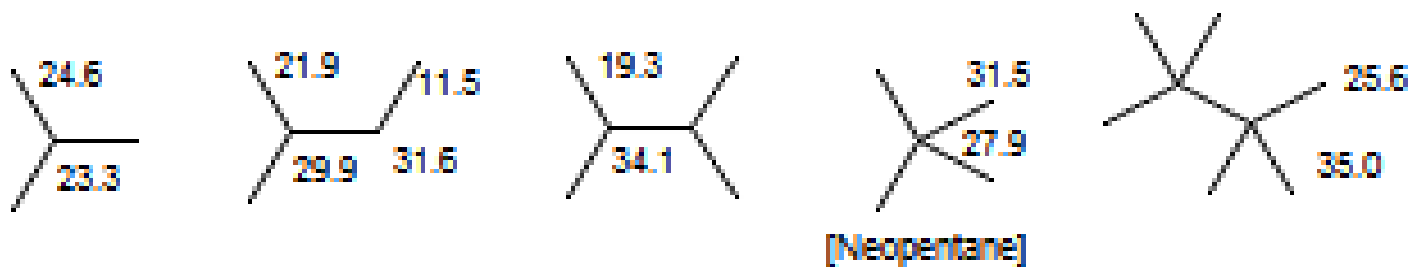
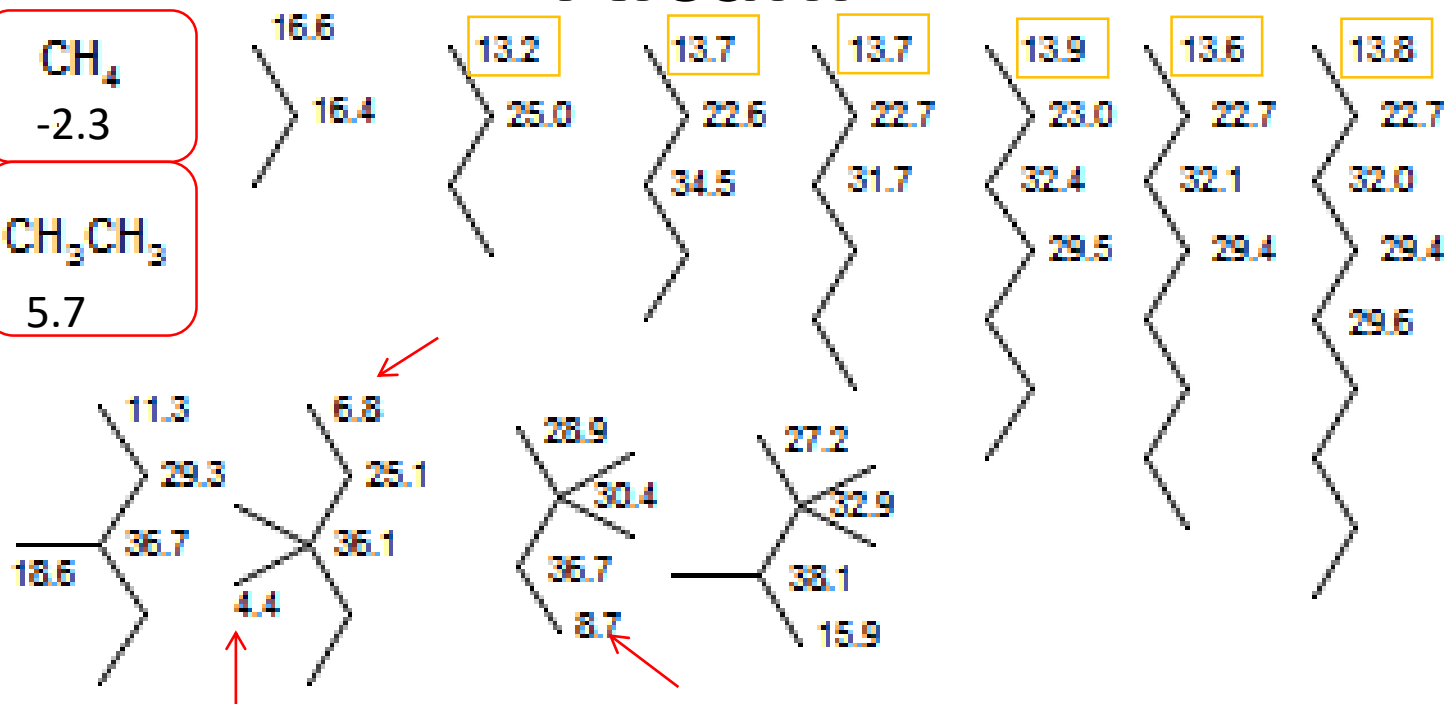
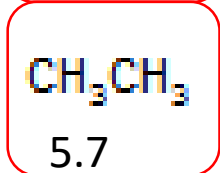
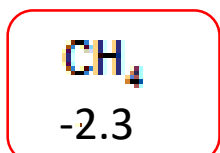
- Alcani lineari e ramificati
- CH<sub>4</sub> risuona a -2.5 ppm
- I gruppi alchilici risuonano nello spettro fino a circa 60 ppm
- Parametri di additività per predire i valori di chemical shift



$\delta$  **+11.3 ppm** = -2.5 + (9.1 x 1) + (9.4 x 1) + (-2.5 x 2) + (0.3 x 1)  
C possiede un carbonio  $\alpha$ , un carbonio  $\beta$ , 2 carboni  $\gamma$  e un carbonio  $\delta$

In accordo con il dato sperimentale

# Alceni

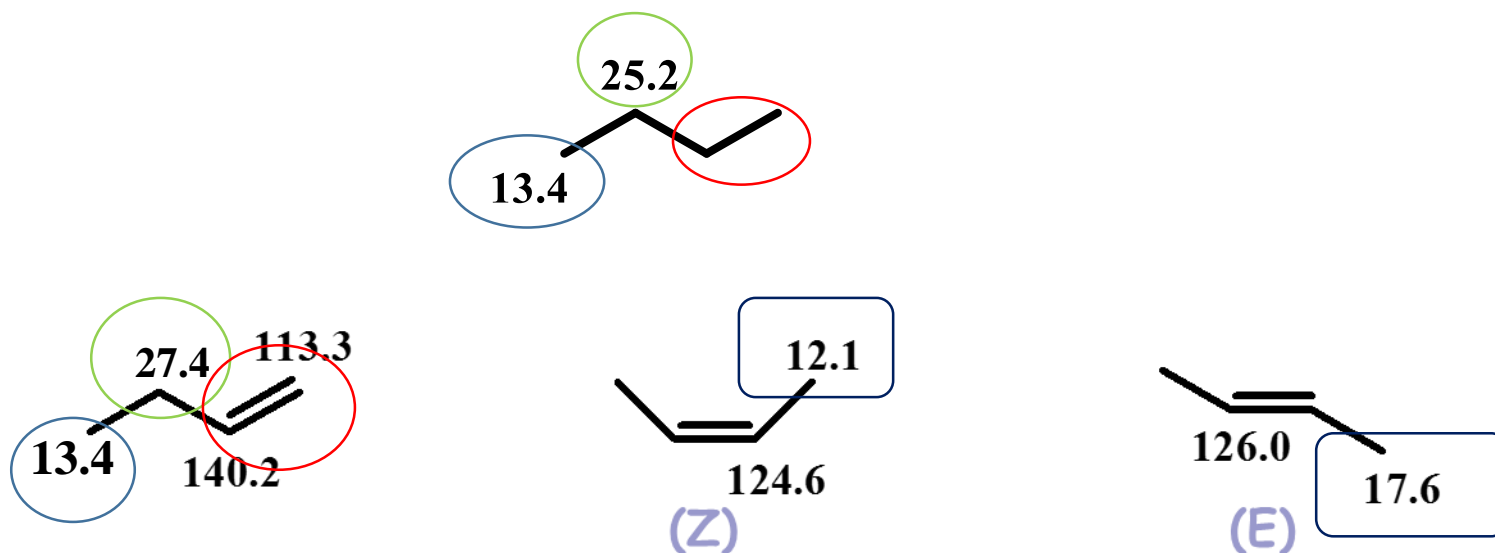


# Alcheni

- Gli atomi di carbonio  $sp^2$  di alcheni sostituiti con soli gruppi alchilici assorbono nell'intervallo

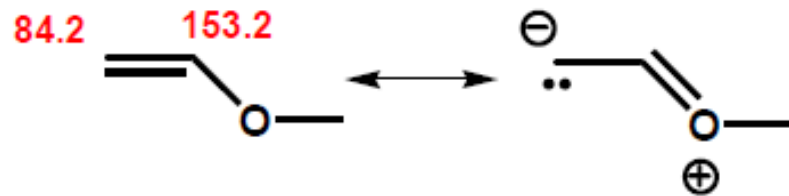
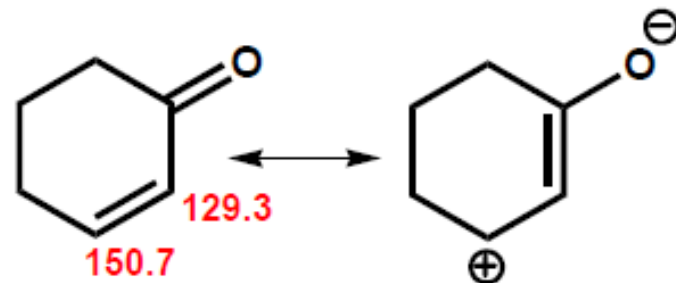
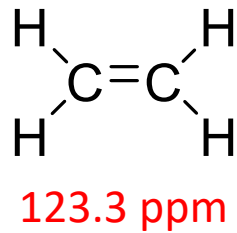
110-150 ppm

- Il doppio legame influenza poco i chemical shift dei carboni  $sp^3$  della molecola



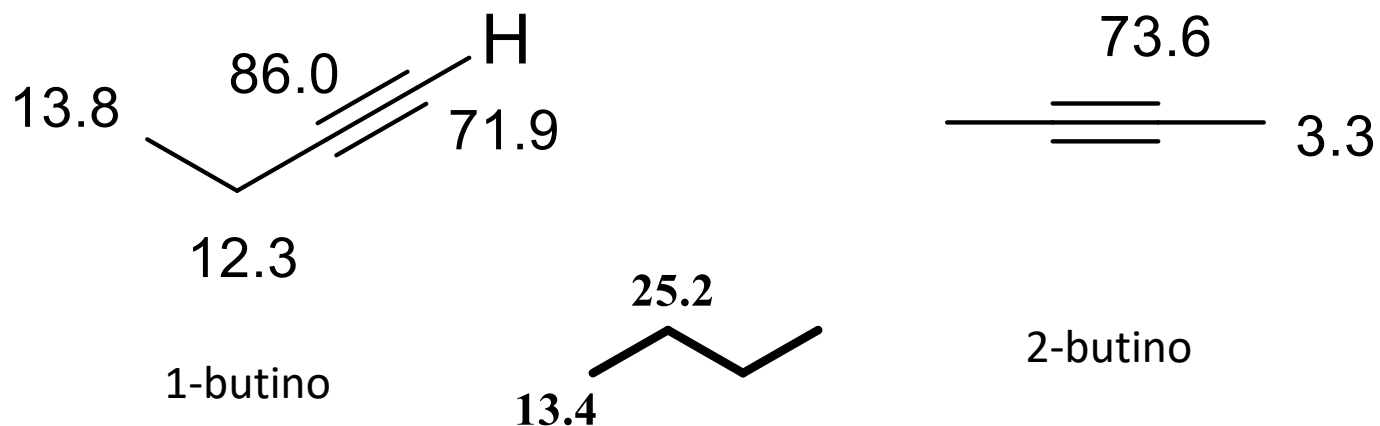
# Effetto della risonanza

Mentre gli effetti induttivi si trasmettono in massima parte sul C $\alpha$ , quelli di risonanza agiscono maggiormente sul C $\beta$  (sulle posizioni coniugate)



# Alchini

- I chemical shift di alchini terminali sono più bassi rispetto al triplo legame interno



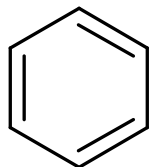
- Il triplo legame scherma i carboni  $sp^3$  direttamente legati ad esso di circa 5-15 ppm rispetto al corrispondente alcano

# Composti aromatici

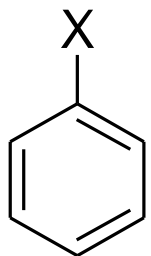
- Gli atomi del carbonio del benzene risuonano a 128.5 ppm
- I sostituenti causano una variazione del chemical shift fino a  $\pm 65$  ppm all'atomo di carbonio a cui sono legati (carbonio ipso).
- Gli spostamenti sono correlati con l'elettronegatività del sostituyente.
- La variazione per i carboni in meta al sostituyente è generalmente piccola
- La variazione per i carboni orto e para risente degli effetti di risonanza.



## AROMATICI



Benzene: 128.5 ppm



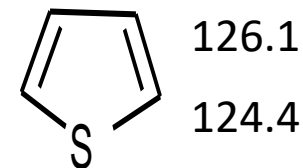
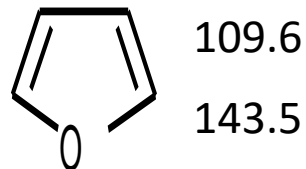
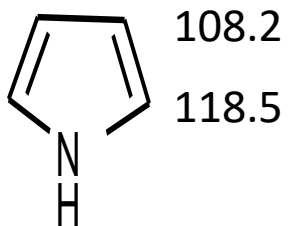
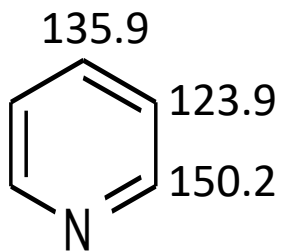
C-1 (C ipso) 97 – 168 (a seconda di di X)

C-orto range 15 ppm

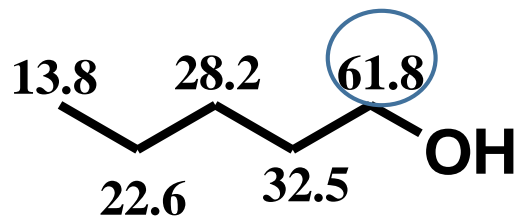
C para range 15 ppm

C-meta 127.2 – 131.6

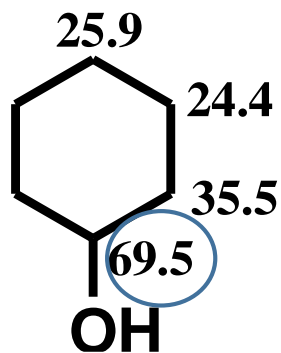
## ETEROAROMATICI



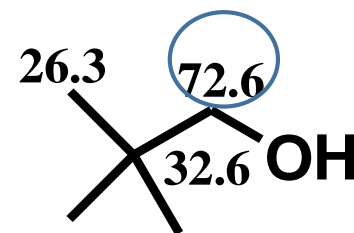
# Alcoli



Alcol primario  
1-pentanol

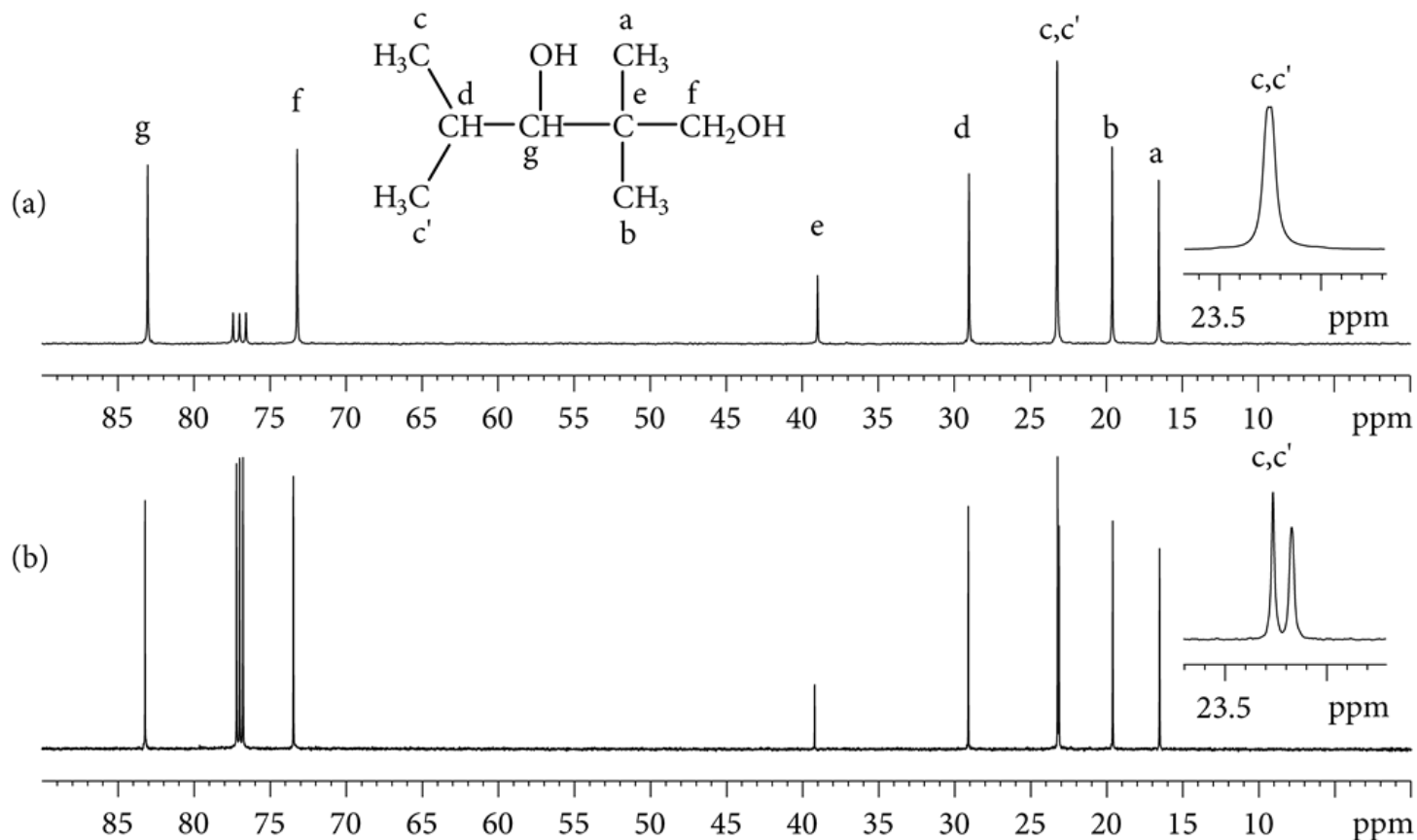


Alcol secondario  
cicloesanol



Alcol primario  
2,2-dimetil-1-propanolo

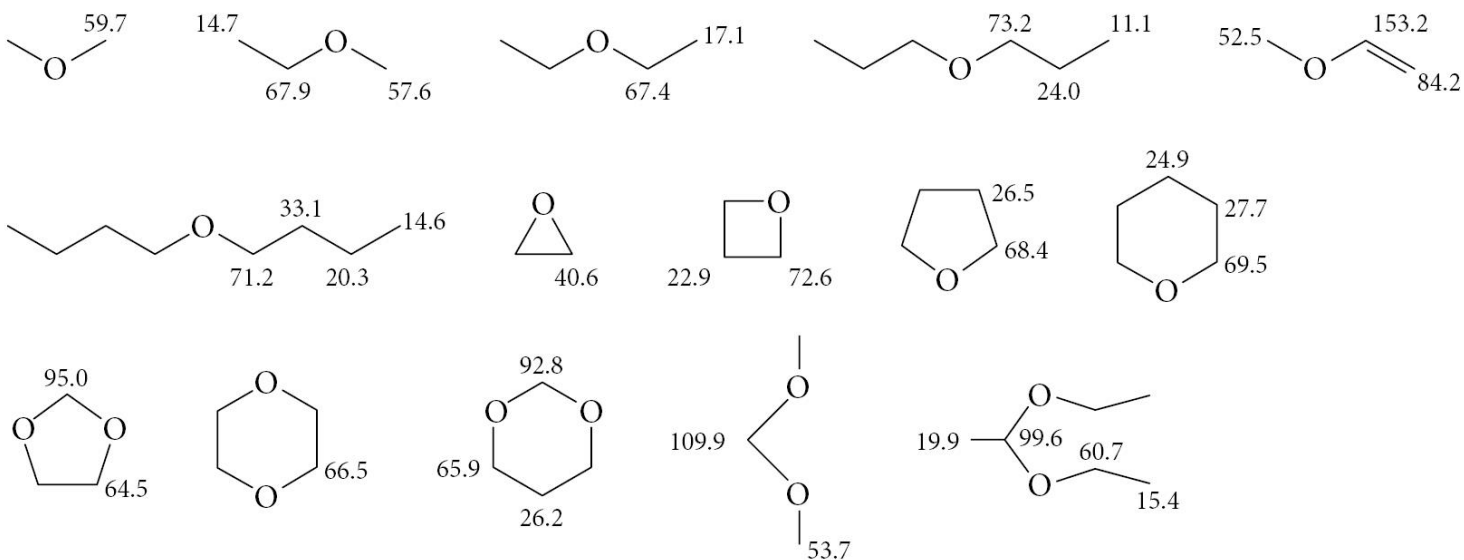
# Alcoli



(a) Spettro  $^{13}\text{C}$  NMR disaccoppiato dal protone del 2,2,4-trimetil-1,3-pentandiol in  $\text{CDCl}_3$  alla frequenza di Larmor di 75.5 MHz. (b) Stesso spettro registrato a 150.9 MHz.

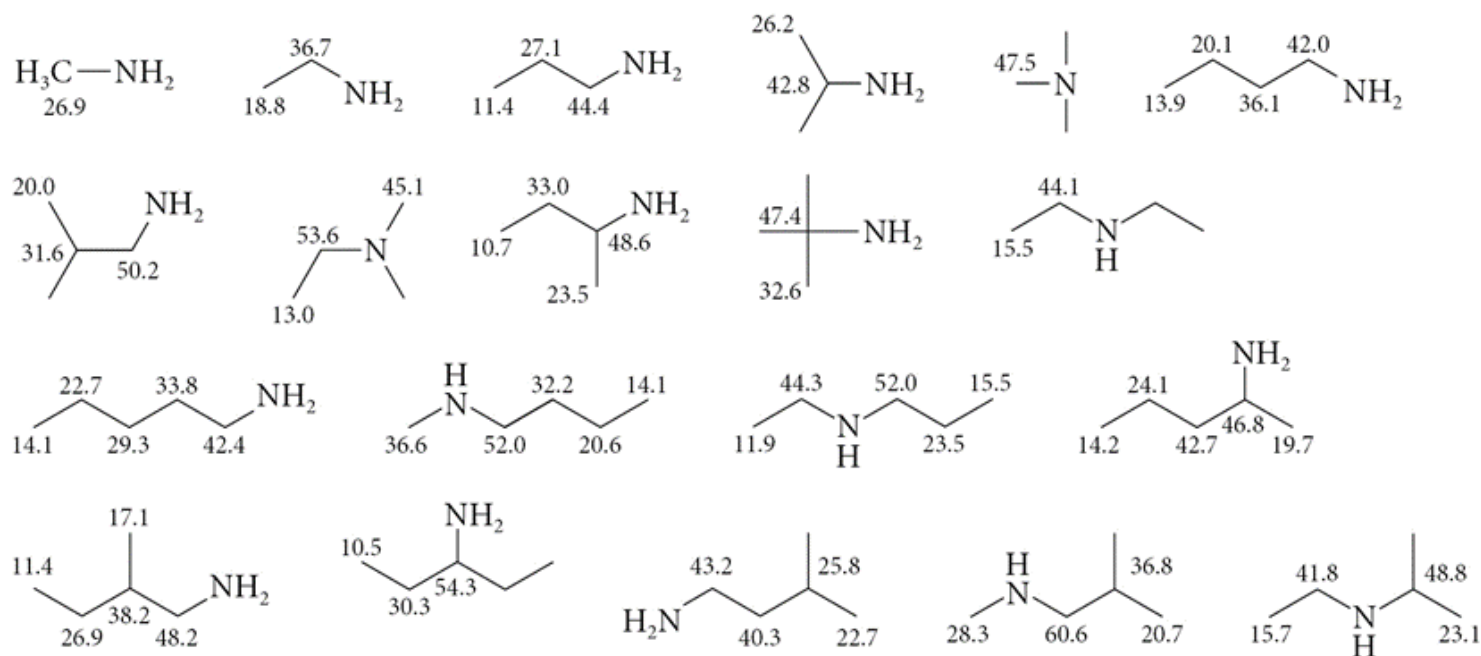
# Eteri, acetali ed epossidi

**TABELLA 4.15** Spostamenti chimici di atomi di carbonio di eteri, acetali ed epossidi (ppm riferiti a TMS).



# Ammine

**TABELLA 4.17** Spostamenti chimici  $^{13}\text{C}$  di ammine acicliche e alicicliche (in  $\text{CDCl}_3$ , ppm riferiti a TMS).



# Alogeno derivati

Con Bromo e Iodio l'effetto sul C- $\alpha$  è di forte schermo: **effetto dell'atomo pesante**

	F	Cl	Br	I	
CH <sub>3</sub> X	75	24.9	9.8	-20.8	ppm
CHX <sub>3</sub>	116	77	12.1	-139.9	ppm

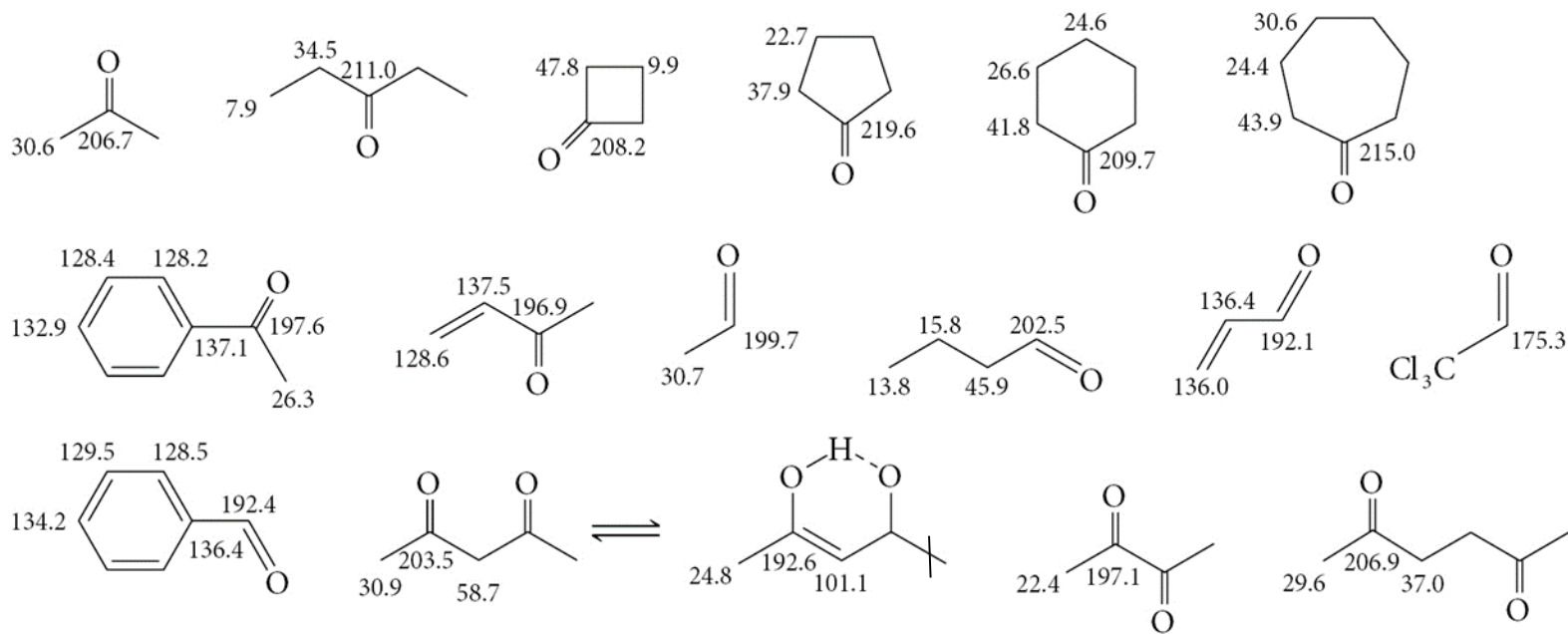
Elettronegatività di Br e I = 3

# Aldeidi e chetoni

- Assorbimento a circa 200 ppm
- Il C=O dell'acetone assorbe a 206.7 ppm
- Il C=O dell'acetaldeide assorbe a 199.3 ppm
- La coniugazione con un sistema  $\pi$  abbassa il chemical shift

# Aldeidi e chetoni

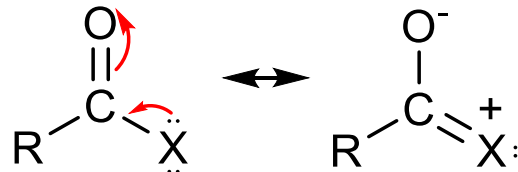
**TABELLA 4.19** Spostamenti chimici  $^{13}\text{C}$  del gruppo C=O e di altri atomi di carbonio di chetoni e aldeidi (ppm riferiti a TMS).





# Acidi carbossilici, esteri, cloruri, anidridi, ammidi e nitrili

- Il C=O di questi composti risuona tra 150 e 185 ppm.

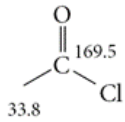
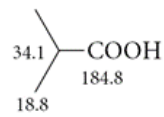
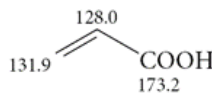
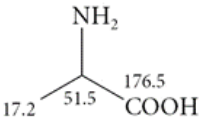
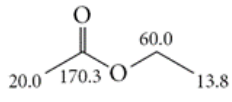
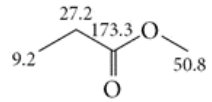
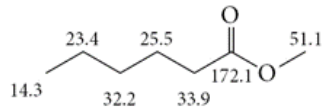
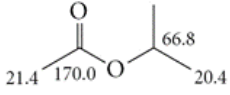
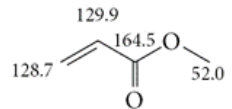
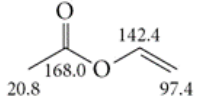
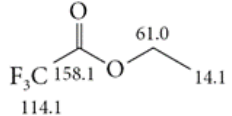
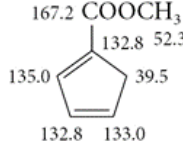
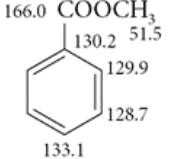
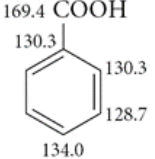
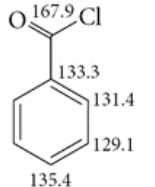
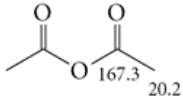
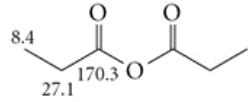
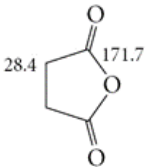
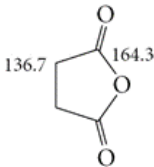
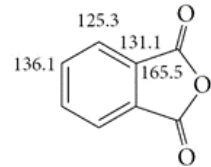
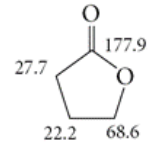
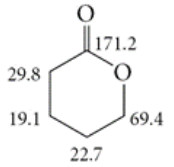
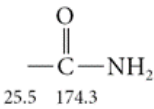
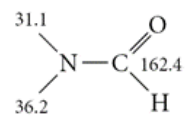
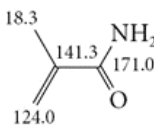
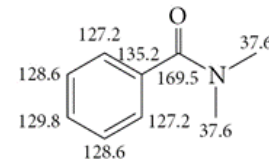
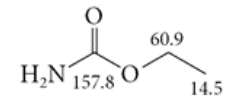
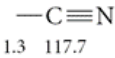
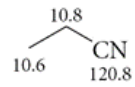
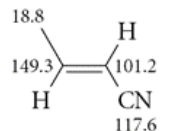
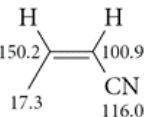
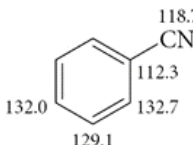


+R effetto di risonanza elettrondonatore

- Il C dei nitrili risuona tra 115 e 125 ppm.



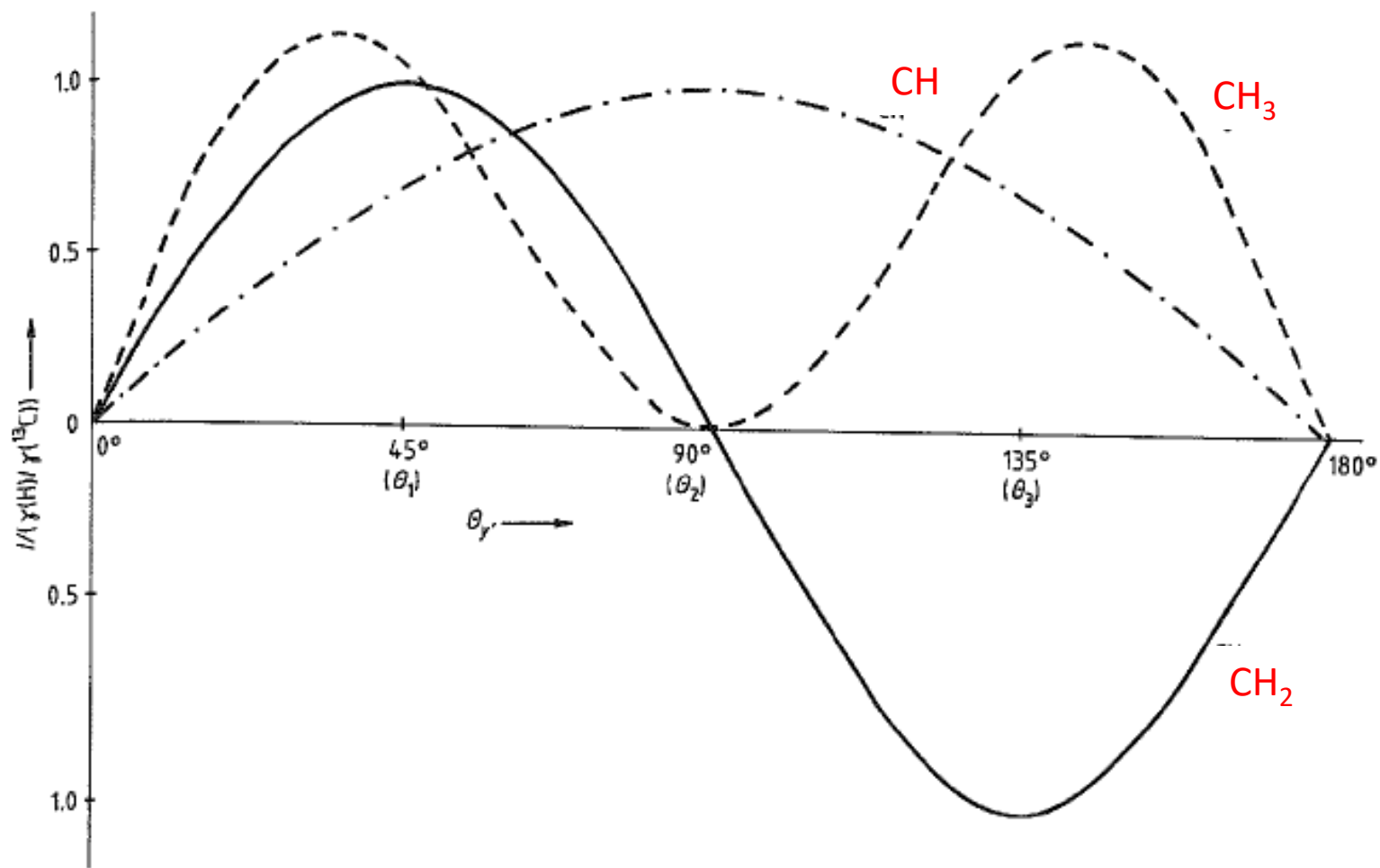
**TABELLA 4.20** Spostamenti chimici  $^{13}\text{C}$  del gruppo C=O e di altri atomi di carbonio di acidi carbossilici, esteri, lattoni, cloruri, anidridi, carbammati e nitrili (ppm riferiti a TMS).

$\text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$ 178.1 20.6	$\text{Cl}_3\text{C}-\text{COOH}$ 168.0 89.1			
$\text{F}_3\text{C}-\text{COOH}$ 163.0 115.0	$\text{H}_3\text{C}-\text{COO Na}^+$ 181.5 in $\text{D}_2\text{O}$			
				
				
				
				
				
				

# DEPT Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer

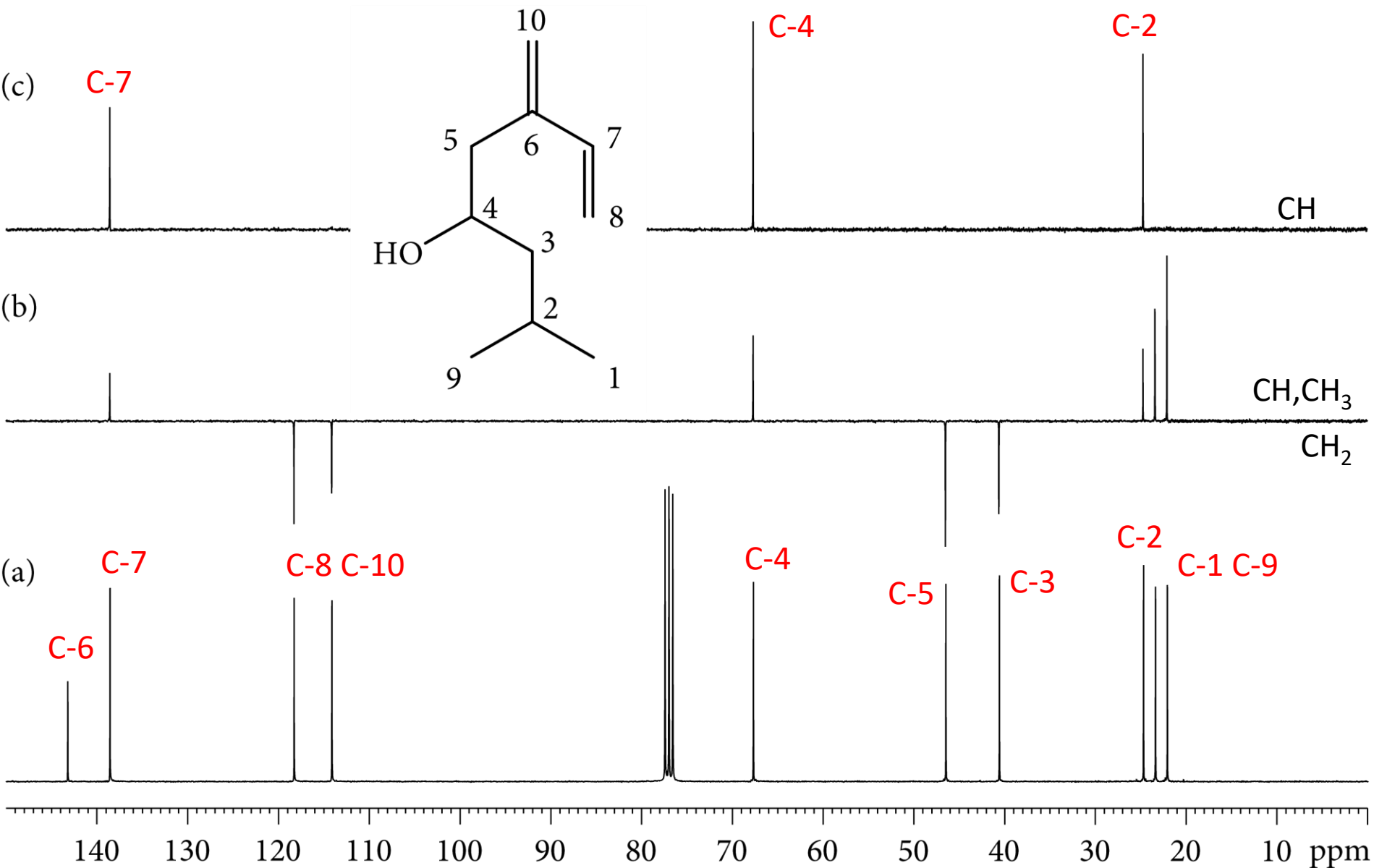
- La sequenza **DEPT** permette di determinare il numero di protoni direttamente legati ai diversi  $^{13}\text{C}$ .
- Si ottengono spettri disaccoppiati
- **Editing dello spettro**: Vengono differenziati i segnali dei C primari, secondari, etc.
- Si ricorre a un valore variabile di angolo  $\Theta$  dell'impulso sull' $^1\text{H}$  che viene impostato a  $45^\circ$  per un esperimento (DEPT 45) a  $90^\circ$  per un altro esperimento (DEPT 90) e a  $135^\circ$  per il terzo esperimento (DEPT 135).
- **Trasferimento di polarizzazione**: trasferimento di popolazione dal nucleo più sensibile ( $^1\text{H}$ ) a quello meno sensibile con conseguente guadagno dell'intensità di segnale.

# DEPT



# DEPT

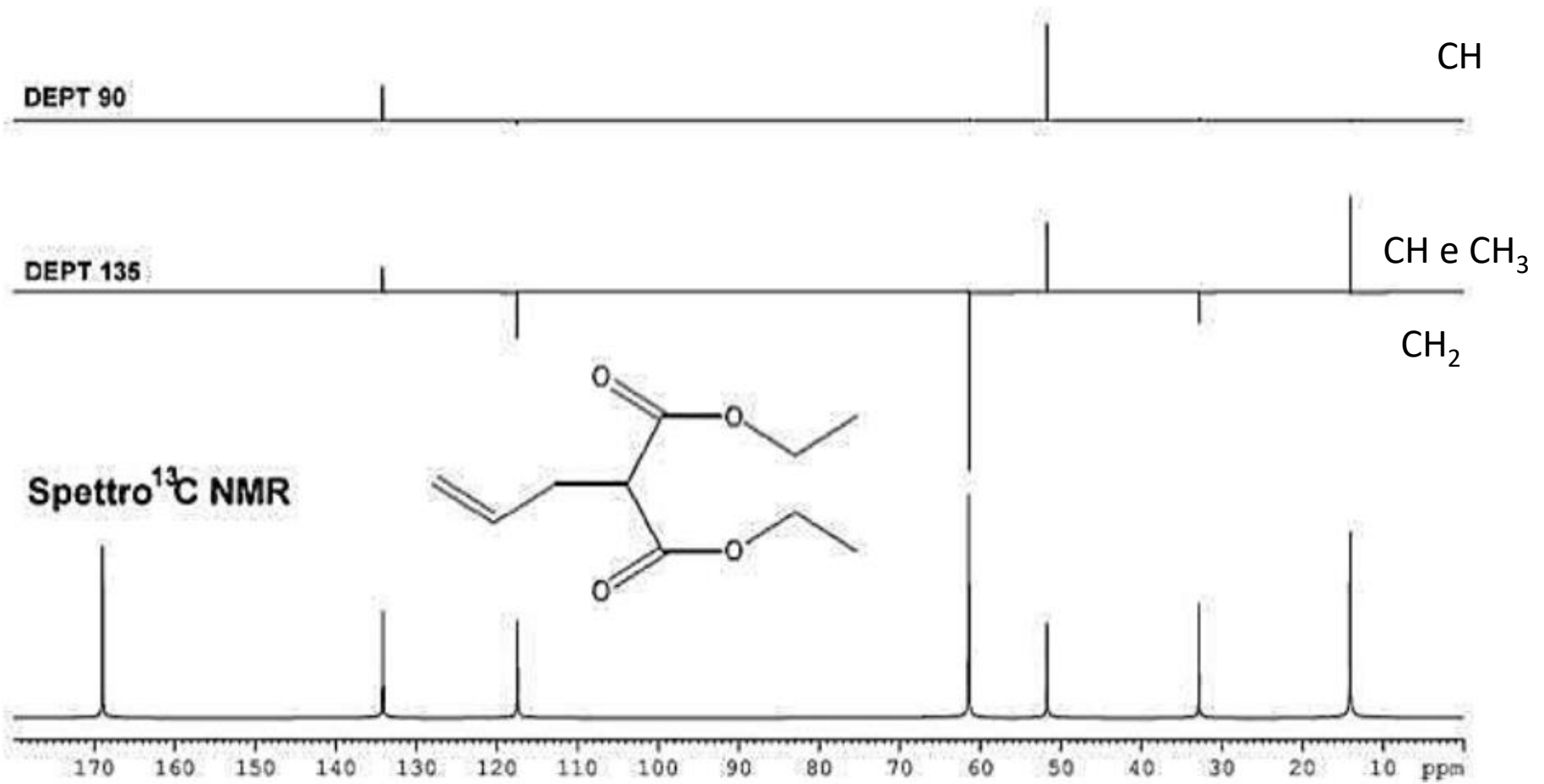
- Nello spettro DEPT 45 vengono rilevati tutti i carboni legati a protoni CH, CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>, con la stessa fase. (= dalla stessa parte rispetto alla linea di base)
- Nello spettro DEPT 135 i segnali relativi ai CH<sub>3</sub> (q) e ai CH (d) compaiono con fase positiva mentre i CH<sub>2</sub> (t) compaiono in fase negativa
- Nello spettro DEPT 90 vengono rilevati solo i segnali relativi ai CH.
- I carboni quaternari non vengono rilevati. Li si ricava per confronto con lo spettro <sup>13</sup>C completo.



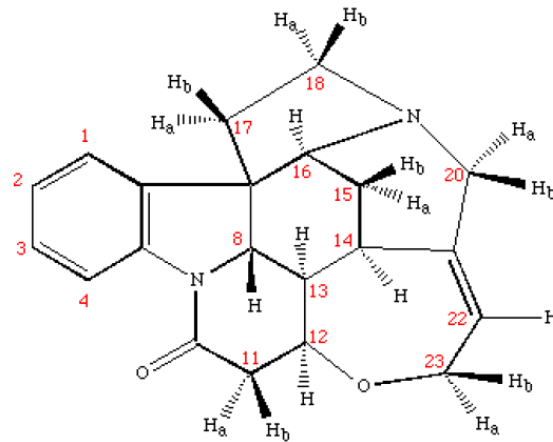
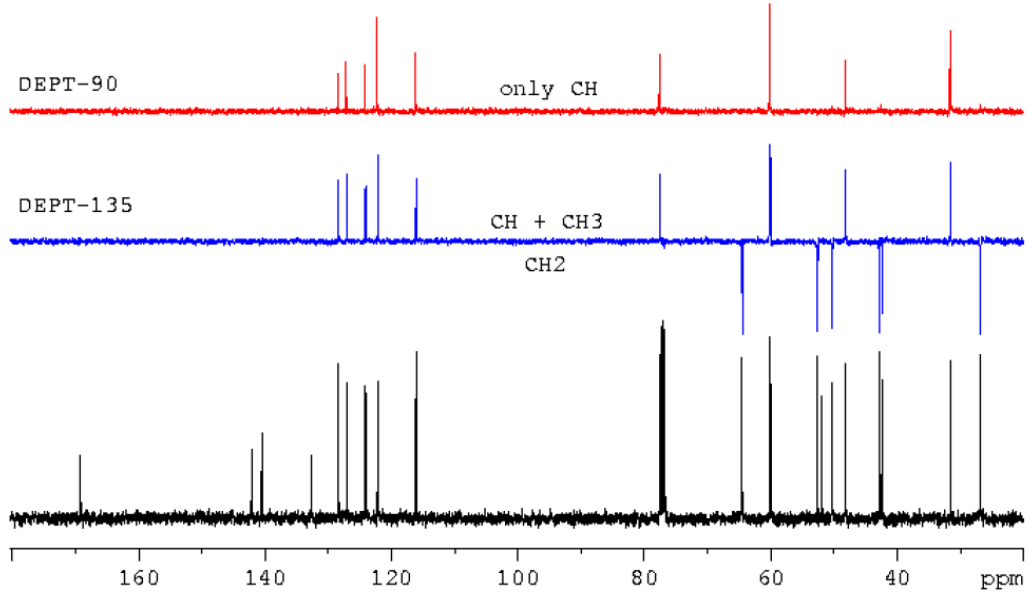
(a) Spettro  $^{13}\text{C}$  NMR standard disaccoppiato del protone dell'iposenolo in  $\text{CDCl}_3$  a 75.5 MHz

(b) Spettro DEPT 135 (c) spettro DEPT 90, solo CH

# DEPT



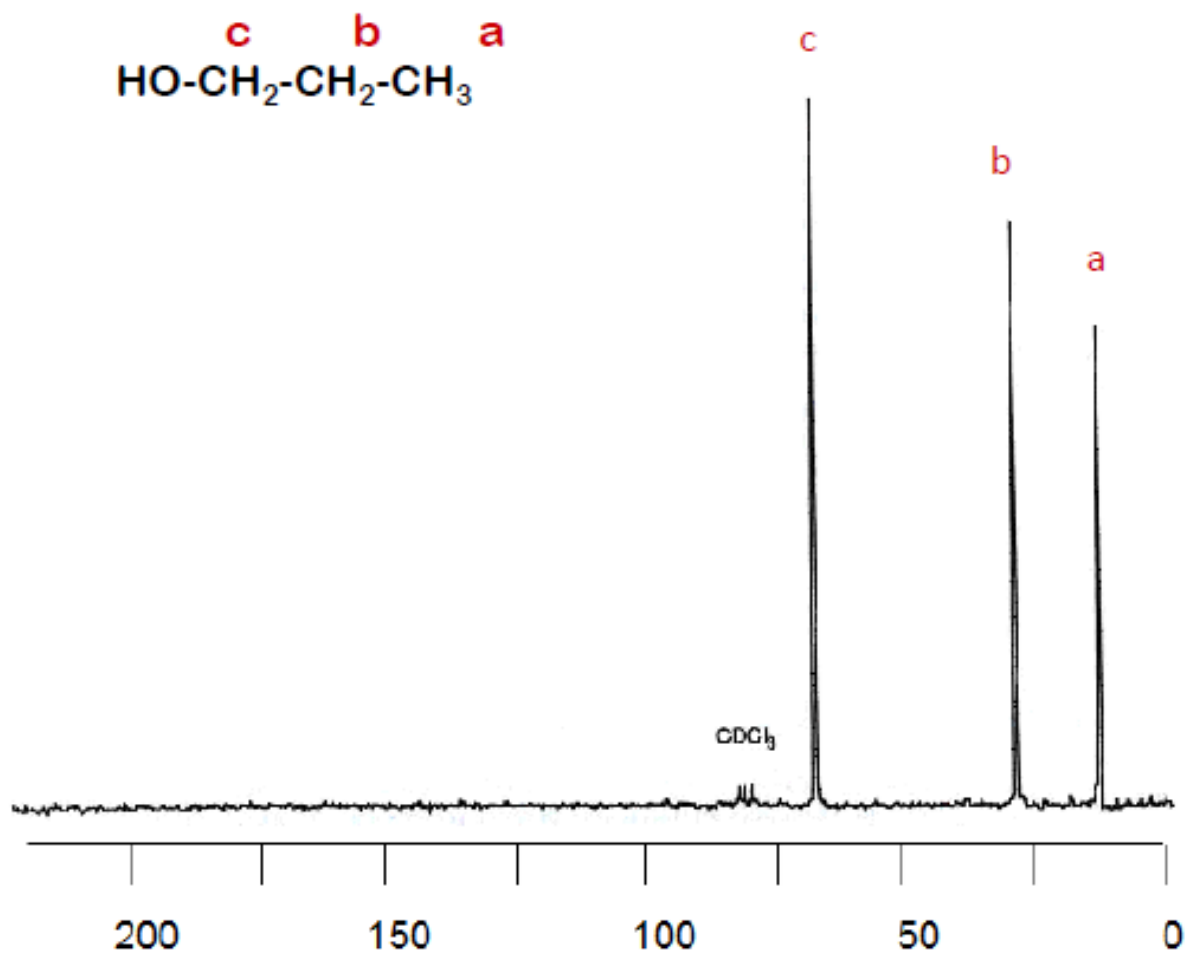
# DEPT



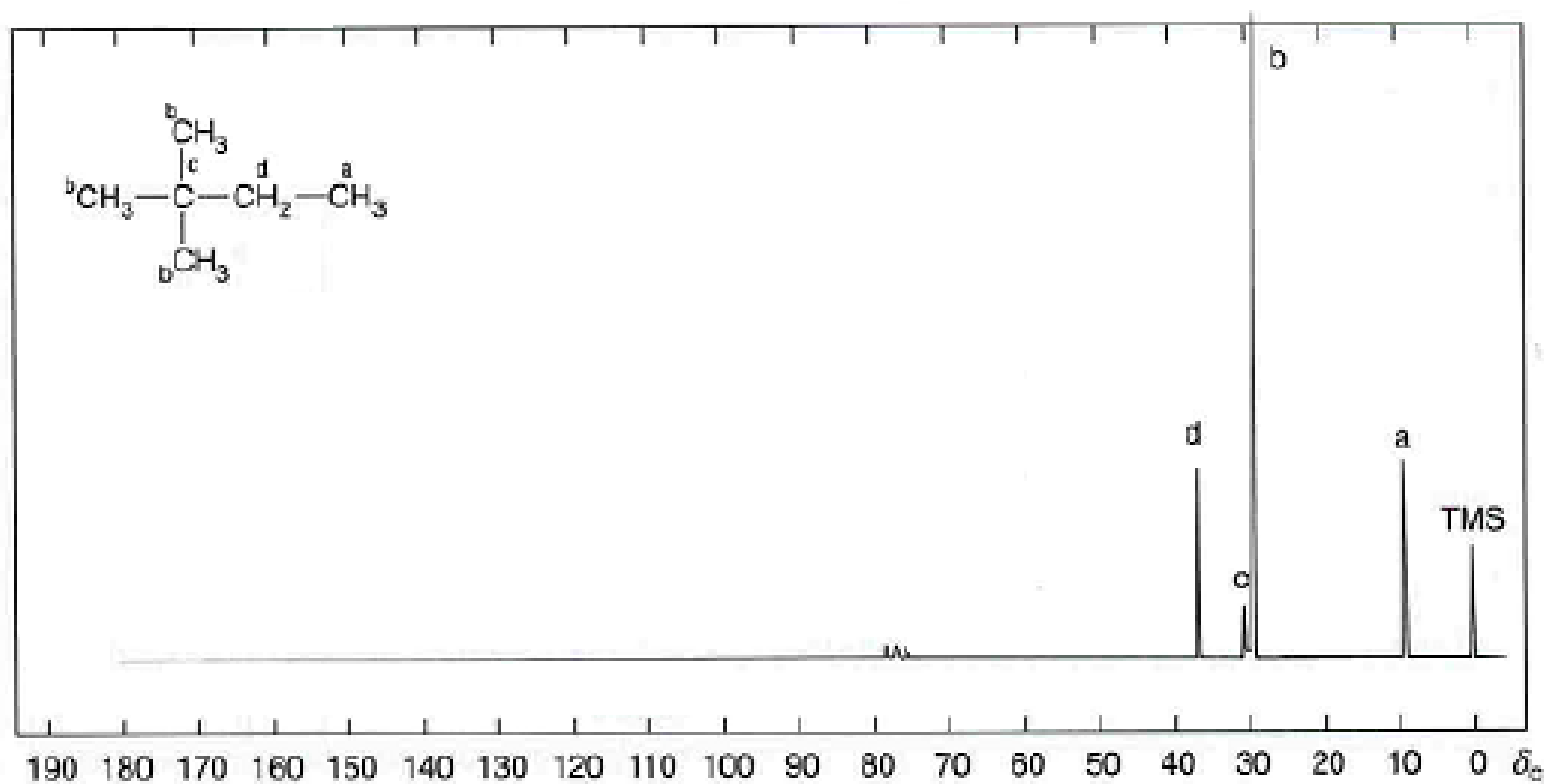
Stricnina



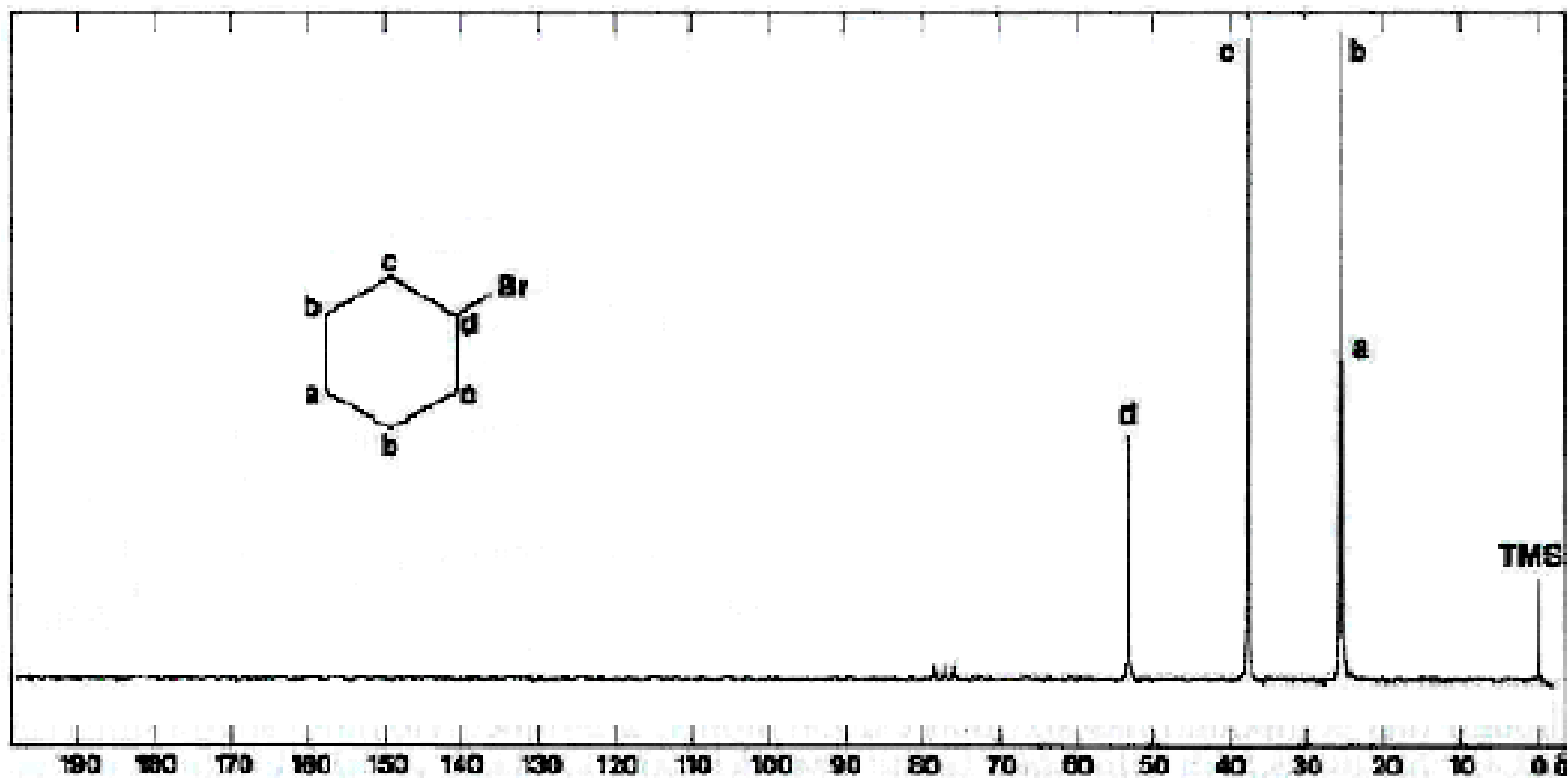
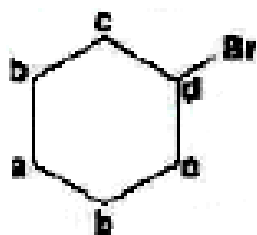
# 1-PROPANOLO



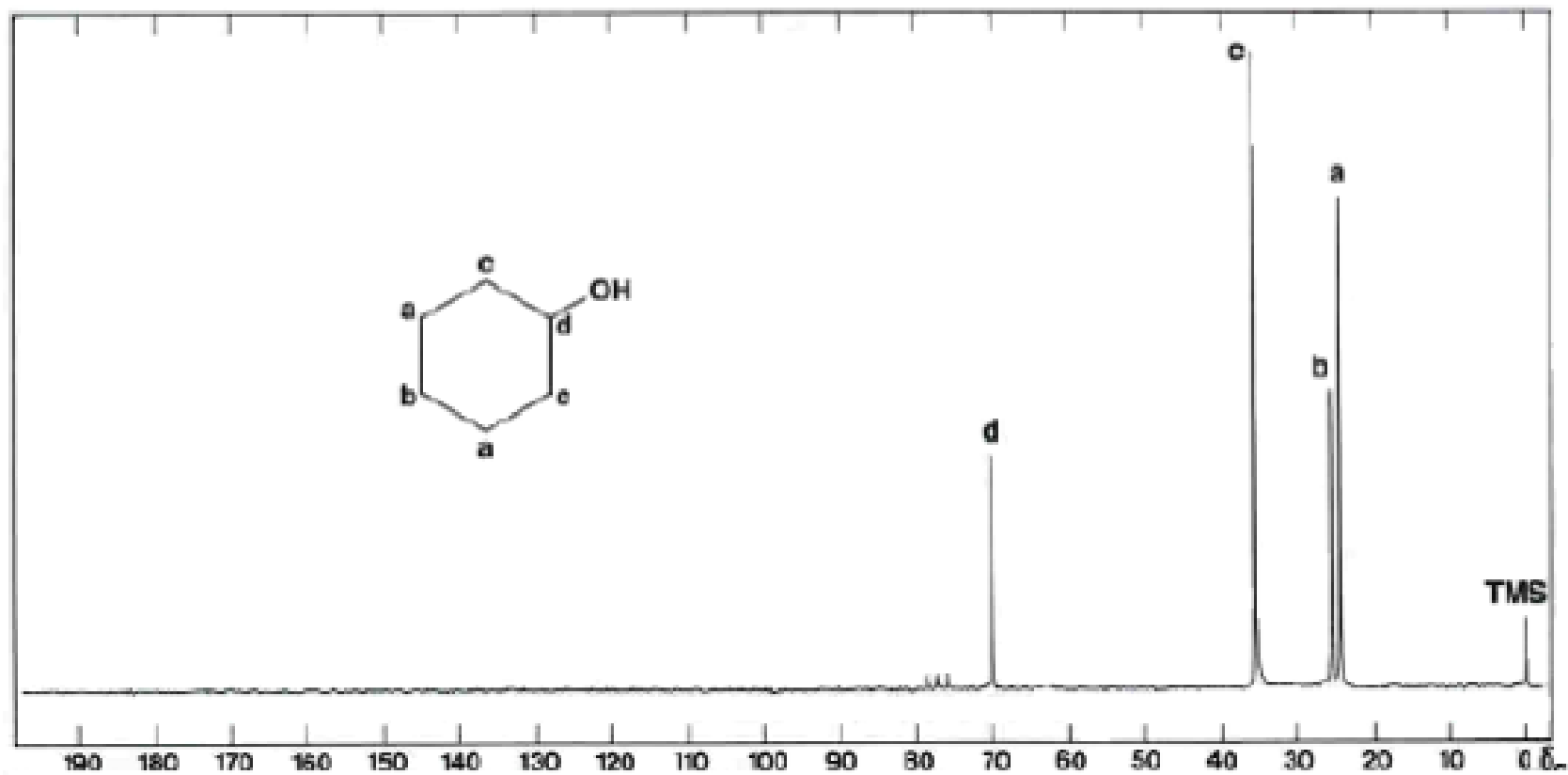
# 2,2-DIMETILBUTANO



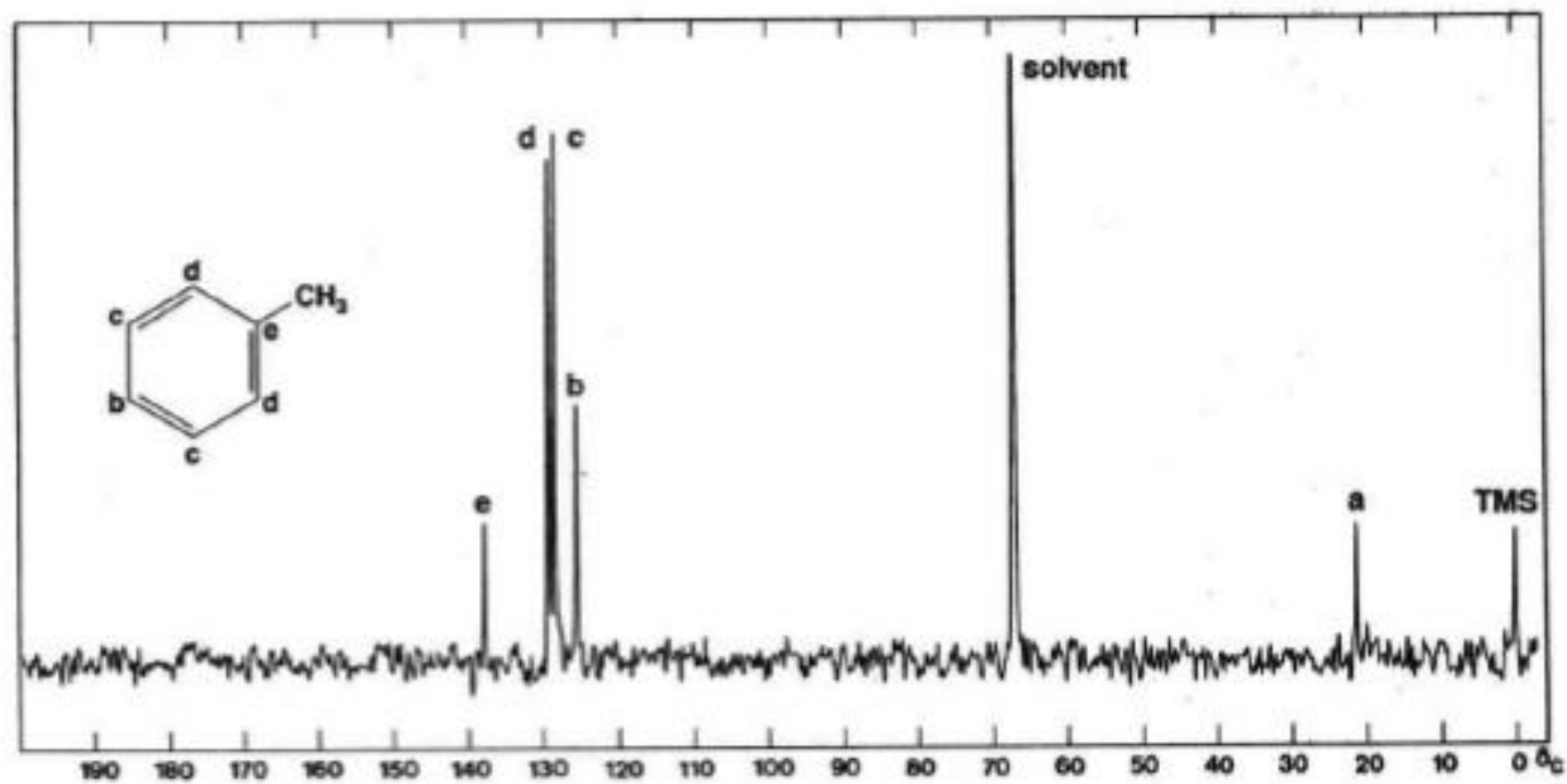
# BROMOCICLOESANO



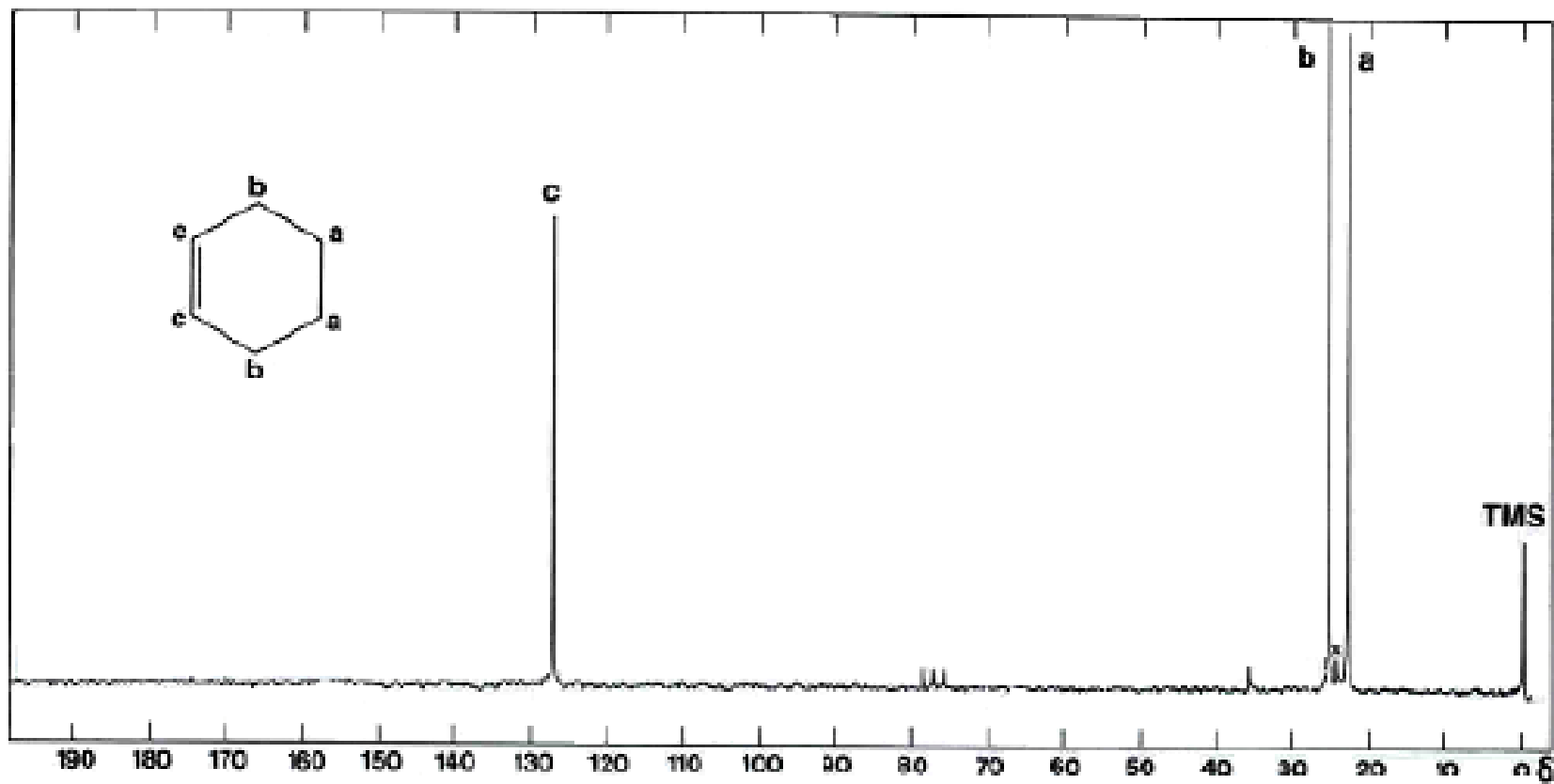
# CICLOESANOLO



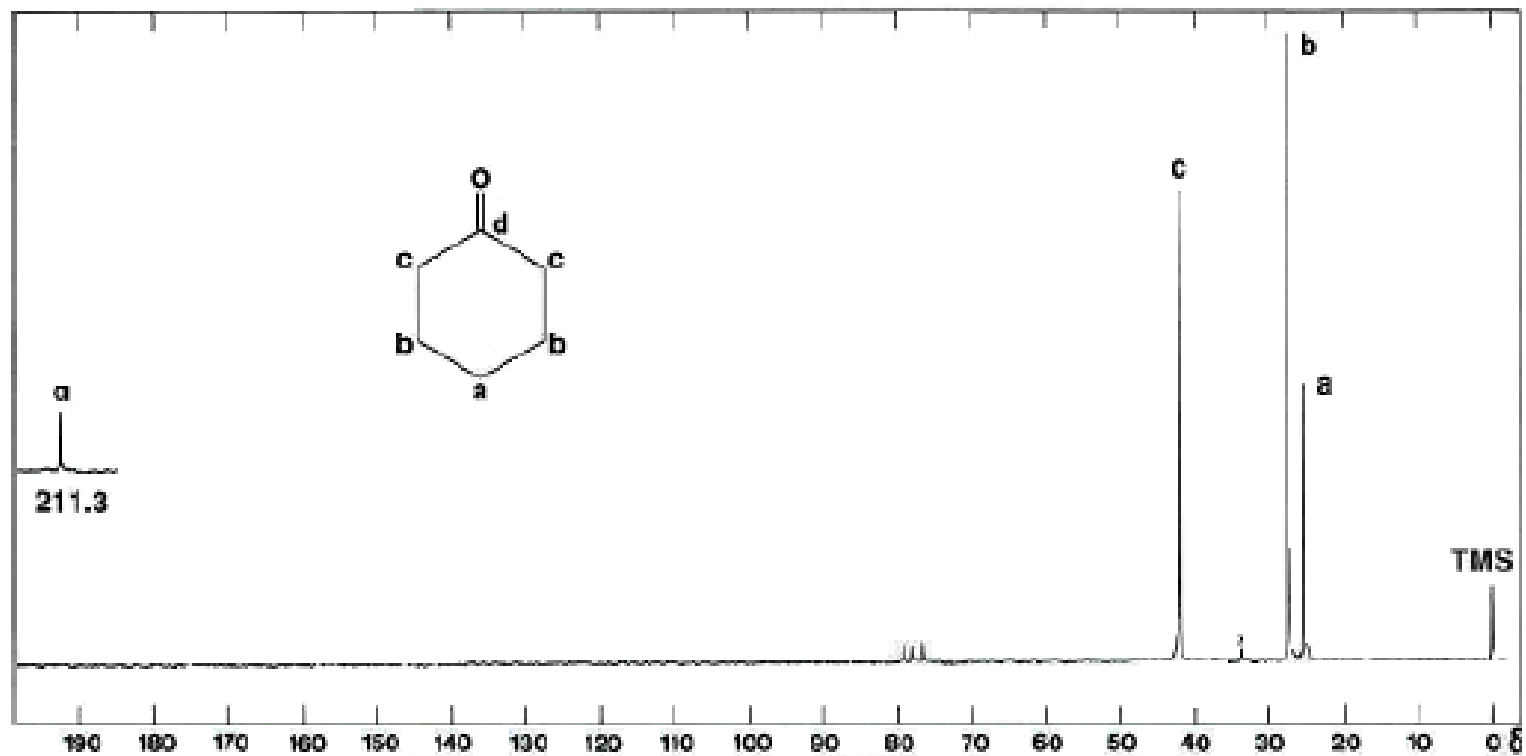
# TOLUENE



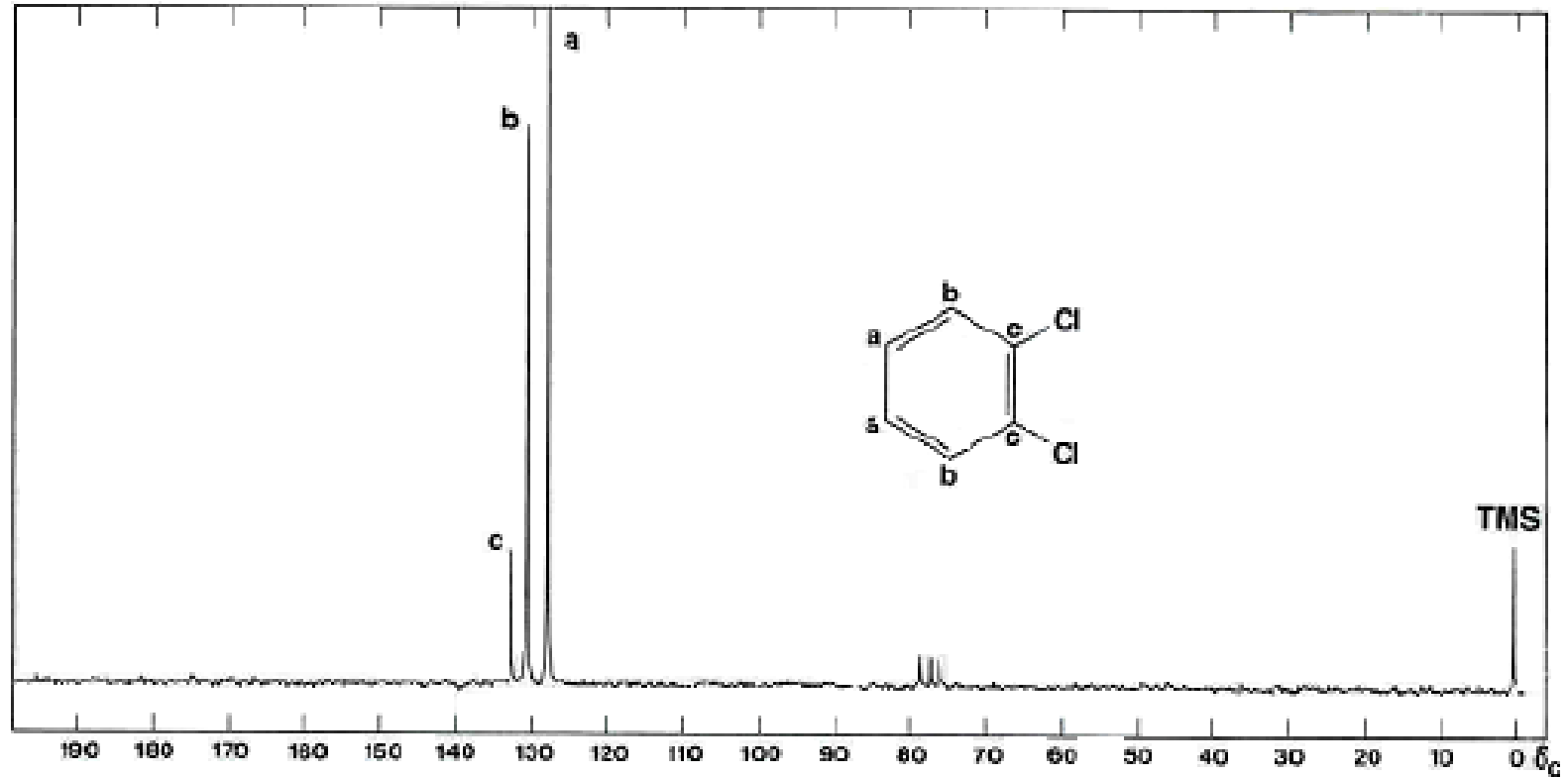
# CICLOESENE



# CICLOESANONE



# 1,2-DICHLOROBENZENE





# 1,3-DICHLOROBENZENE

