

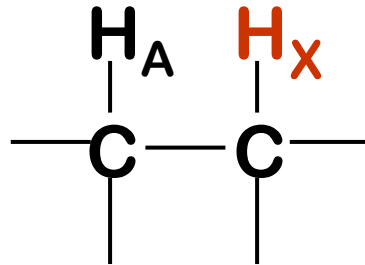
Molteplicità dei Segnali nello Spettro ^1H -NMR

Accoppiamento spin-spin

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

Accoppiamento spin-spin

Esempio:



Idrogeni A ed X
su atomi di carbonio adiacenti
(tre legami di distanza)

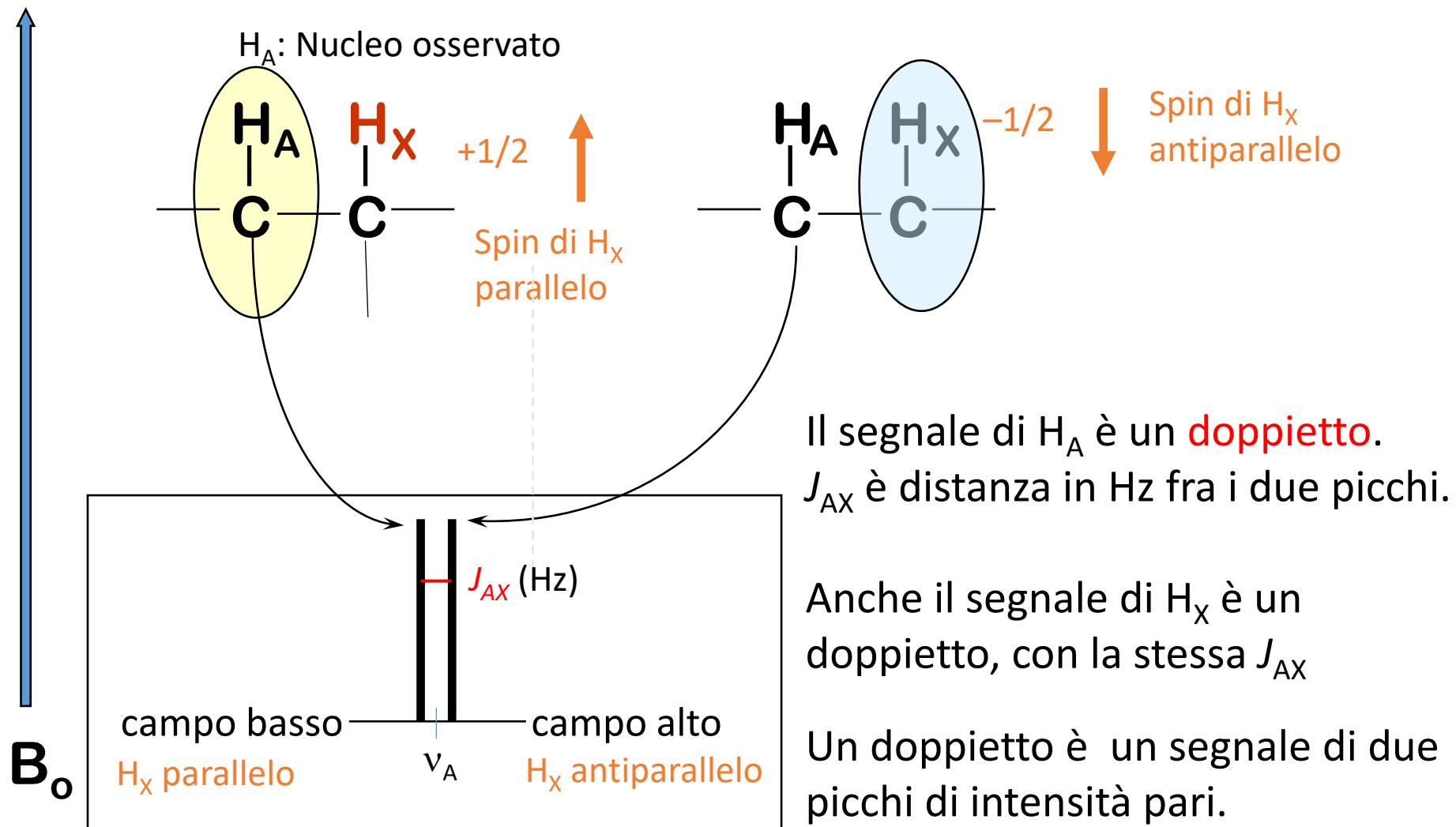
- H_A e H_X sono **accoppiati scalarmente** (sono legati a carboni adiacenti).
- Il campo magnetico su H_A è influenzato dalle due orientazioni, **parallela e antiparallela rispetto a B_0 , dello spin di H_X (e viceversa).**
- Il risultato dell'accoppiamento è una suddivisione dei segnali di H_A (e di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



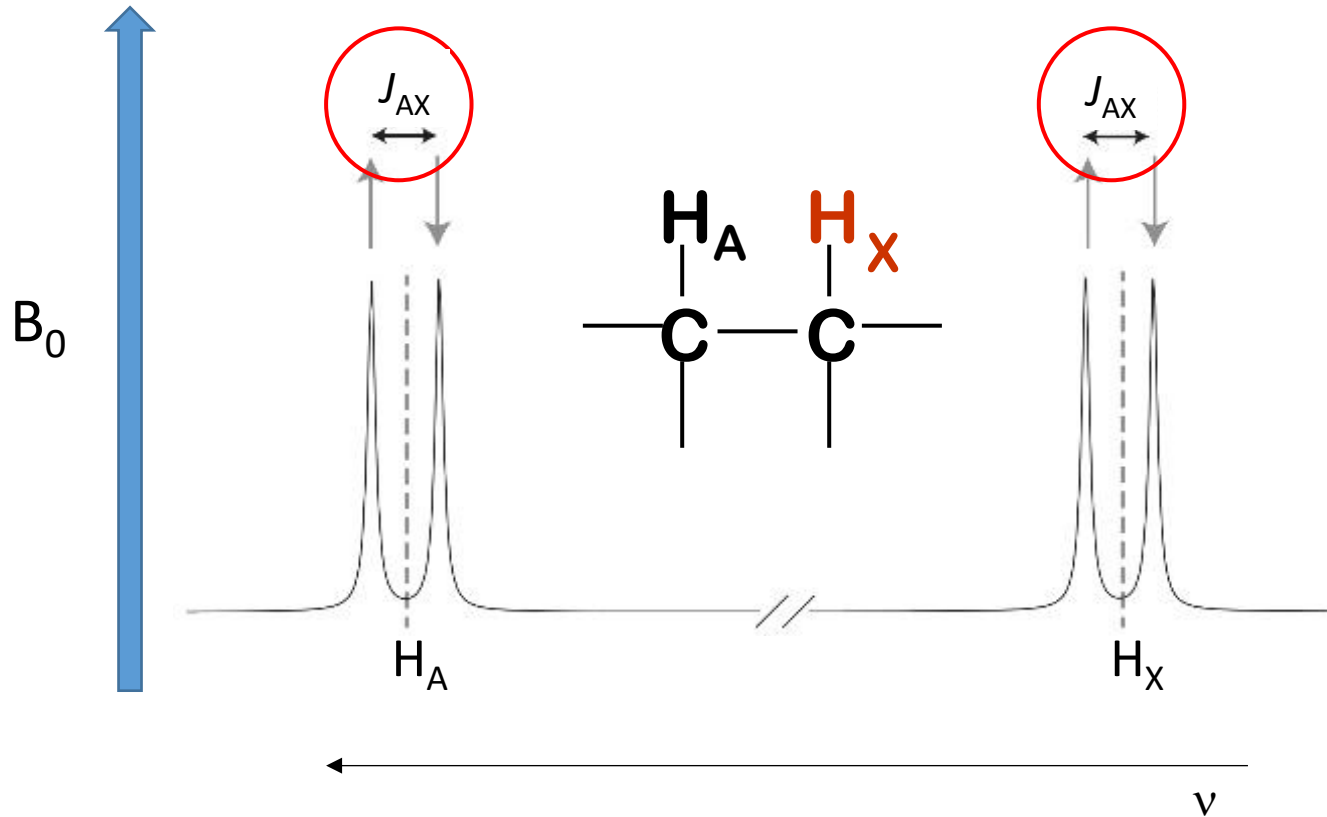
Accoppiamento spin-spin

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

1. Sistema CH_A-CH_X Sistema AX



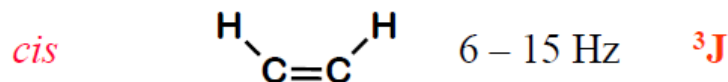
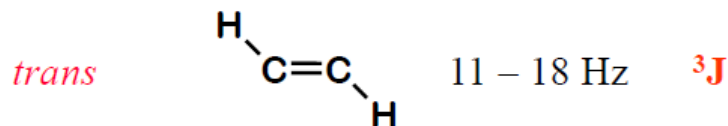
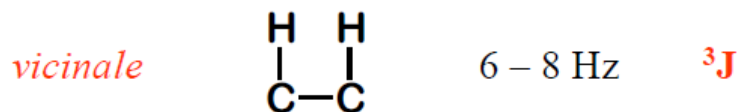
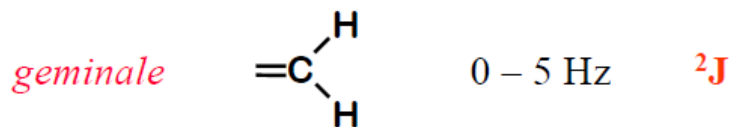
Accoppiamento spin-spin



Costanti di accoppiamento J

- 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.** In genere si osservano 2J e 3J .
- Tuttavia in particolari sistemi si possono osservare 4J e 5J chiamate costanti di «long range»
- **Le costanti di accoppiamento non dipendono da B_0 !**

Comuni costanti di accoppiamento 2J e 3J

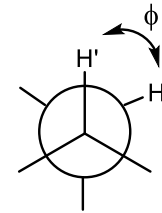
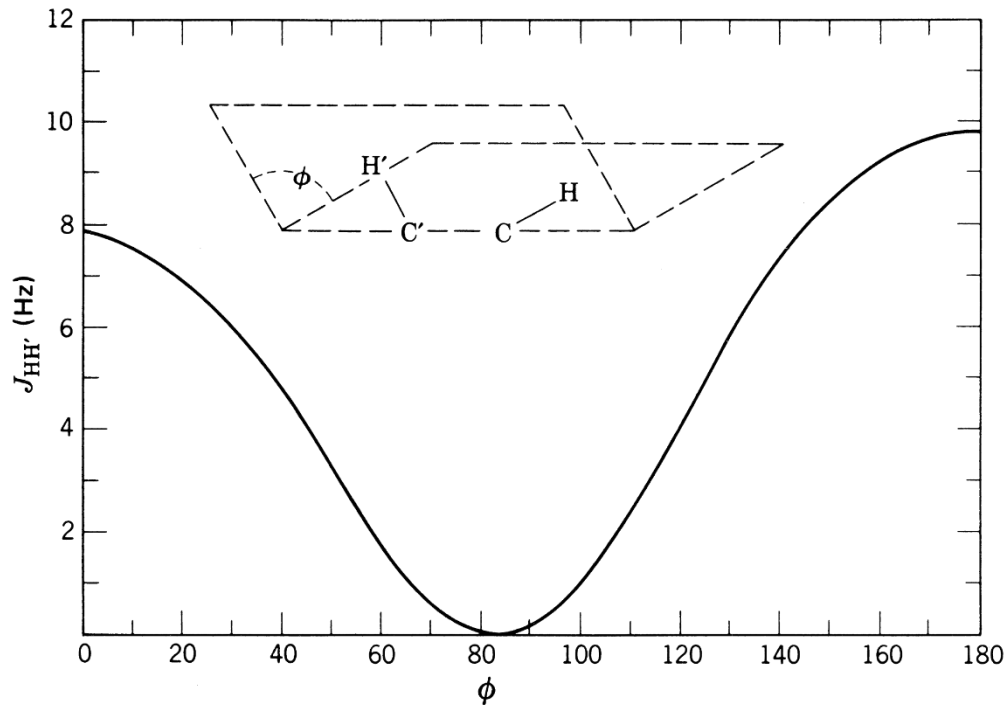


- La costante di accoppiamento è indicata con il simbolo J ed è misurata in Hz.
- Per convenzione in apice davanti alla J è indicato il numero di legami che ci sono tra i due nuclei che accoppiano e in pedice dopo la J i simboli dei due nuclei che accoppiano

4J sono dette costanti di long range

Accoppiamento vicinale 3J

Equazione di Karplus



Angolo diedro

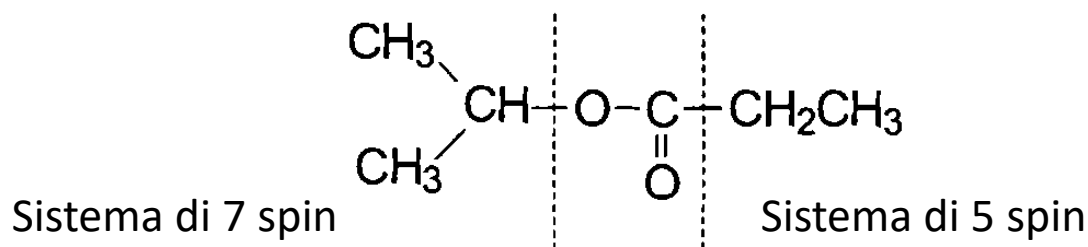
- E' l'accoppiamento tra protoni situati su atomi di carbonio adiacenti
- La 3J dipende principalmente dall'angolo diedro Φ tra i legami C-H e C-H'
- L'intensità di questi accoppiamenti diminuisce quando l'angolo torsionale è vicino a 90° mentre aumenta quando si avvicina a 0 e 180°

Sistemi di spin

Insiemi di nuclei accoppiati scalarmente tra loro in una molecola organica

Sistemi di spin

- Un **sistema di spin** è un gruppo di protoni (nuclei) che accoppia tra di loro.
- Per esempio nell'isopropil propanoato troviamo **due sistemi di spin separati**
- Il gruppo estereo (-OCO-) impedisce l'accoppiamento delle due parti della molecola.



Equivalenza chimica e magnetica

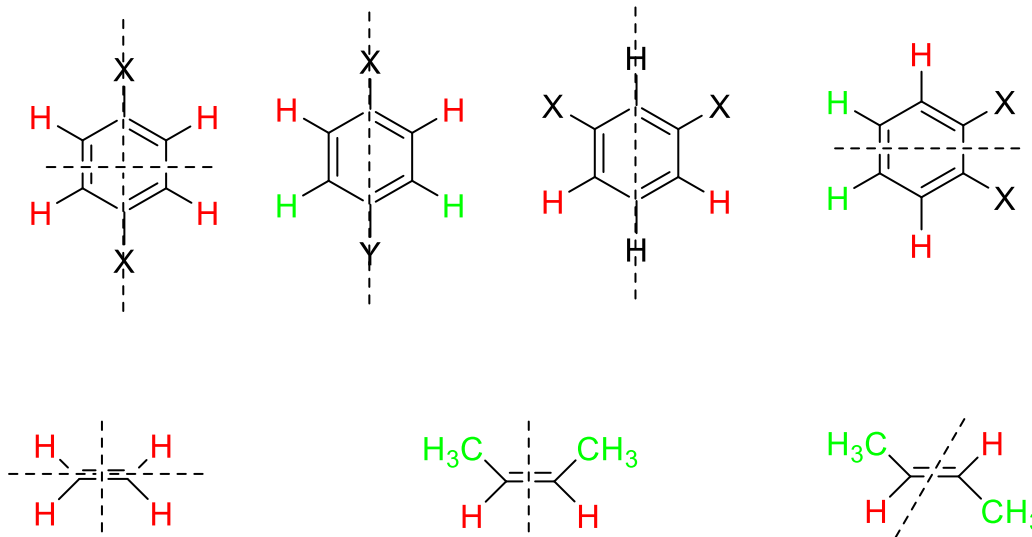
1. EQUIVALENZA CHIMICA:

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 hanno lo stesso chemical shift nello spettro, ovvero $\nu_A = \nu_{A'}$

NUCLEI CHIMICAMENTE EQUIVALENTI SONO ISOCRONI (EQUIVALENTI PER CHEMICAL SHIFT)

Equivalenza per simmetria



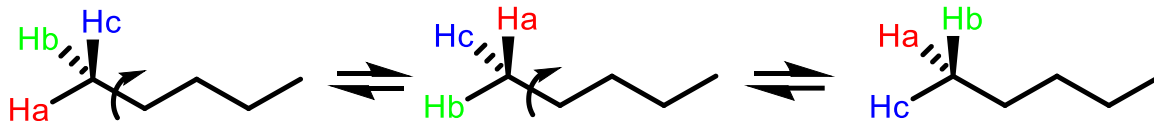
Equivalenza chimica e magnetica

1. EQUIVALENZA CHIMICA:

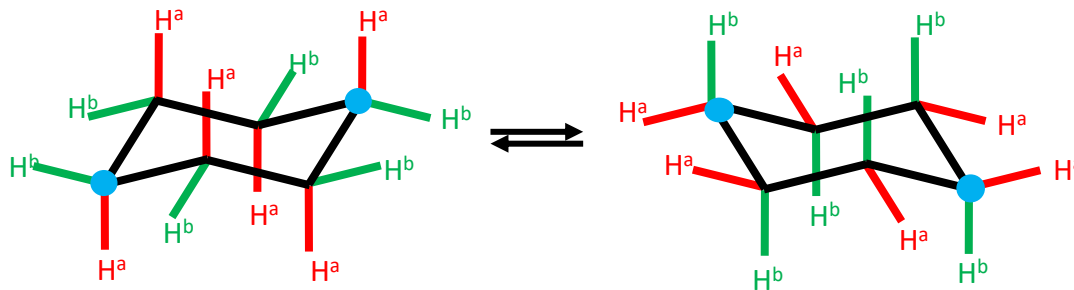
Due protoni H_A e $H_{A'}$ sono chimicamente equivalenti quando sono scambiabili attraverso qualsiasi operazione di simmetria o per rotazione rapida, o quando sono coincidenti.

NUCLEI CHIMICAMENTE EQUIVALENTI HANNO LO STESSO CHEMICAL SHIFT

Equivalenza per rotazione rapida



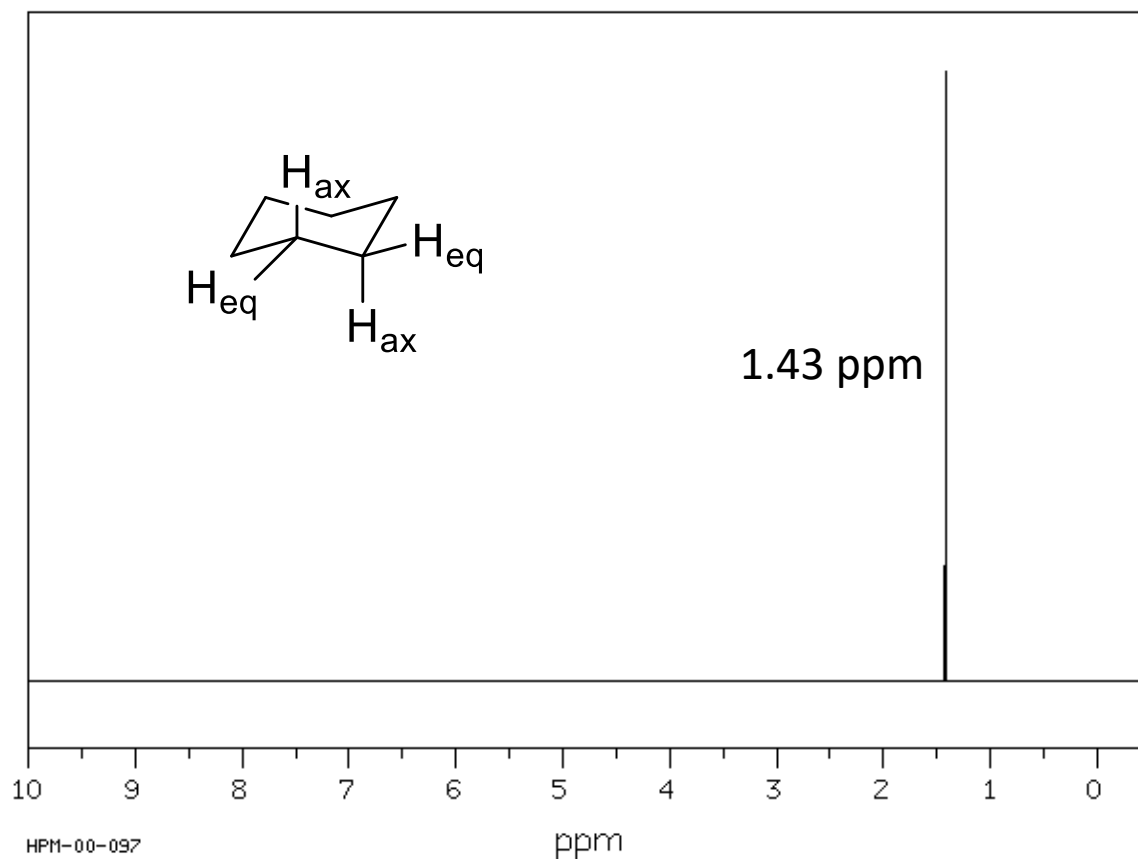
3H del CH_3 equivalenti per rotazione rapida:
Solo un segnale per il CH_3



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. I 12 protoni sono chimicamente equivalenti. Lo spettro mostra un unico segnale.



Nuclei chimicamente equivalenti

- I nuclei sono detti «chimicamente equivalenti» quando sono interscambiabili attraverso una qualsivoglia operazione di simmetria o mediante un processo rapido (rotazione), **hanno lo stesso chemical shift.**

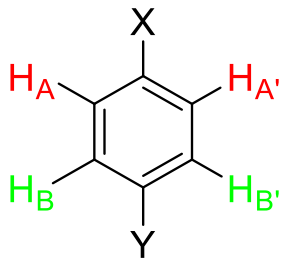
Protoni magneticamente equivalenti

- Un gruppo di protoni è magneticamente equivalente quando non solo hanno lo stesso chemical shift (cioè sono **chimicamente equivalenti**) ma **accoppiano anche allo stesso modo con tutti gli altri protoni della molecola.**

EQUIVALENZA CHIMICA E MAGNETICA

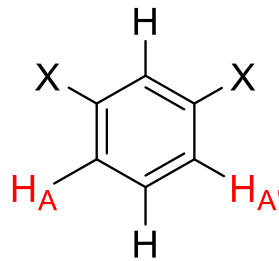
2. EQUIVALENZA MAGNETICA:

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.



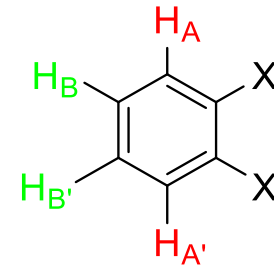
A, A' e B, B'
non magneticamente equivalenti

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



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

Serve a descrivere i sistemi di spin che sto analizzando

- ❑ I nuclei chimicamente e magneticamente equivalenti sono denominati utilizzando **LETTERE MAIUSCOLE e PEDICI NUMERICI**. (A_n , B_m , C_p ,...). 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 ($A, B, C, \dots$).
- ❑ Gruppi di protoni **debolmente accoppiati** vengono indicati con lettere dell'alfabeto lontane ($A, M, X, \dots$).

Esempi di sistemi di spin

A₂ Due nuclei chimicamente e magneticamente equivalenti

AX (o AM) Due nuclei **non** chimicamente equivalenti debolmente accoppiati (cioè la differenza di chemical shift dei due segnali $\Delta\nu$ è grande rispetto alla costante di accoppiamento J dei due nuclei, ovvero: $\Delta\nu/J > 10$).

AB Due nuclei **non** chimicamente equivalenti fortemente accoppiati (cioè la differenza di chemical shift dei due segnali $\Delta\nu$ è piccola rispetto alla costante di accoppiamento J dei due nuclei, ovvero: $\Delta\nu/J \ll 10$).

AA' Due nuclei chimicamente ma non magneticamente equivalenti

Ordine dei sistemi di spin

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

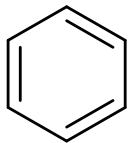
AX (o AM): I parametri chemical shift e J sono ricavabili dagli spettri

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

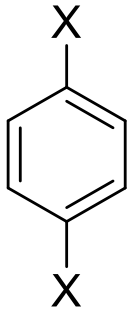
AB: I parametri chemical shift e J NON sono tutti ricavabili dagli spettri, sono richiesti calcoli

In questo corso ci focalizzeremo sui sistemi di spin debolmente accoppiati, del primo ordine. Attraverso l'analisi dello spettro è possibile ricavare i chemical shift dei protoni e i valori delle costanti di accoppiamento (J)

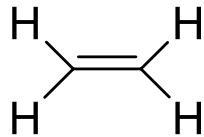
ESEMPI DI SISTEMI DI SPIN



A₆

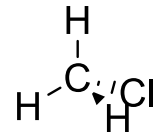


A₄

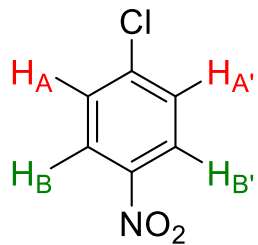
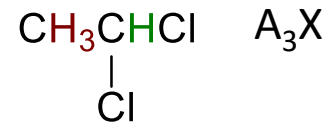


A₄

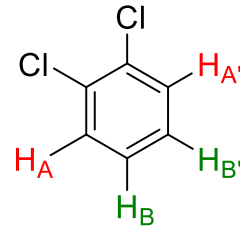
Idrogeni coincidenti
 $\Delta\nu = 0$



A₃

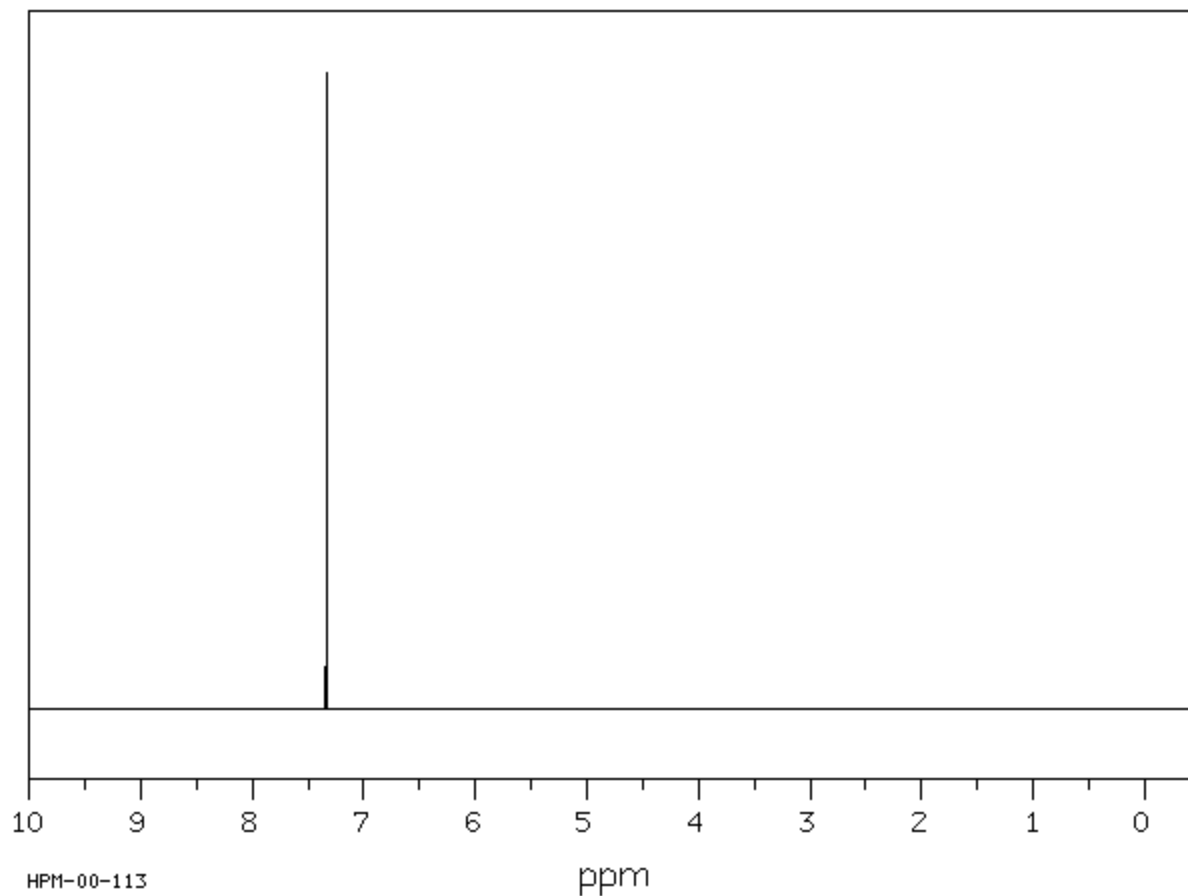


AA'BB'



AA'BB'

Spettro protonico del benzene

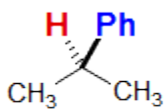
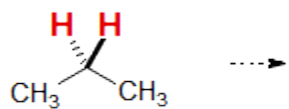


7.3 ppm

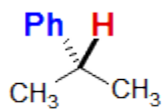
Tipi di idrogeni legati allo stesso C

RELAZIONI DI TOPICITA' in sistemi CH_2

Prova di sostituzione



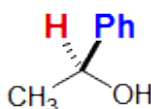
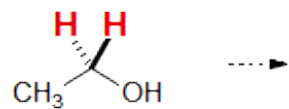
A



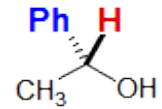
B

H,H OMOTOPICI: La loro sostituzione produce due molecole identiche

Chimicamente e magneticamente equivalenti



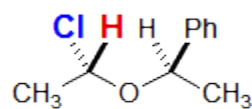
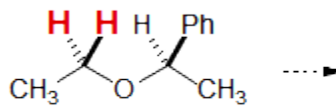
C



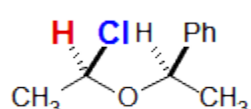
D

H,H ENANTIOTOPICI: La loro sostituzione produce due enantiomeri

Chimicamente e magneticamente equivalenti



E



F

H,H DIASTEREOTOPICI. La loro sostituzione produce due diastereoisomeri

Chimicamente non equivalenti

Regola di molteplicità $n + 1$

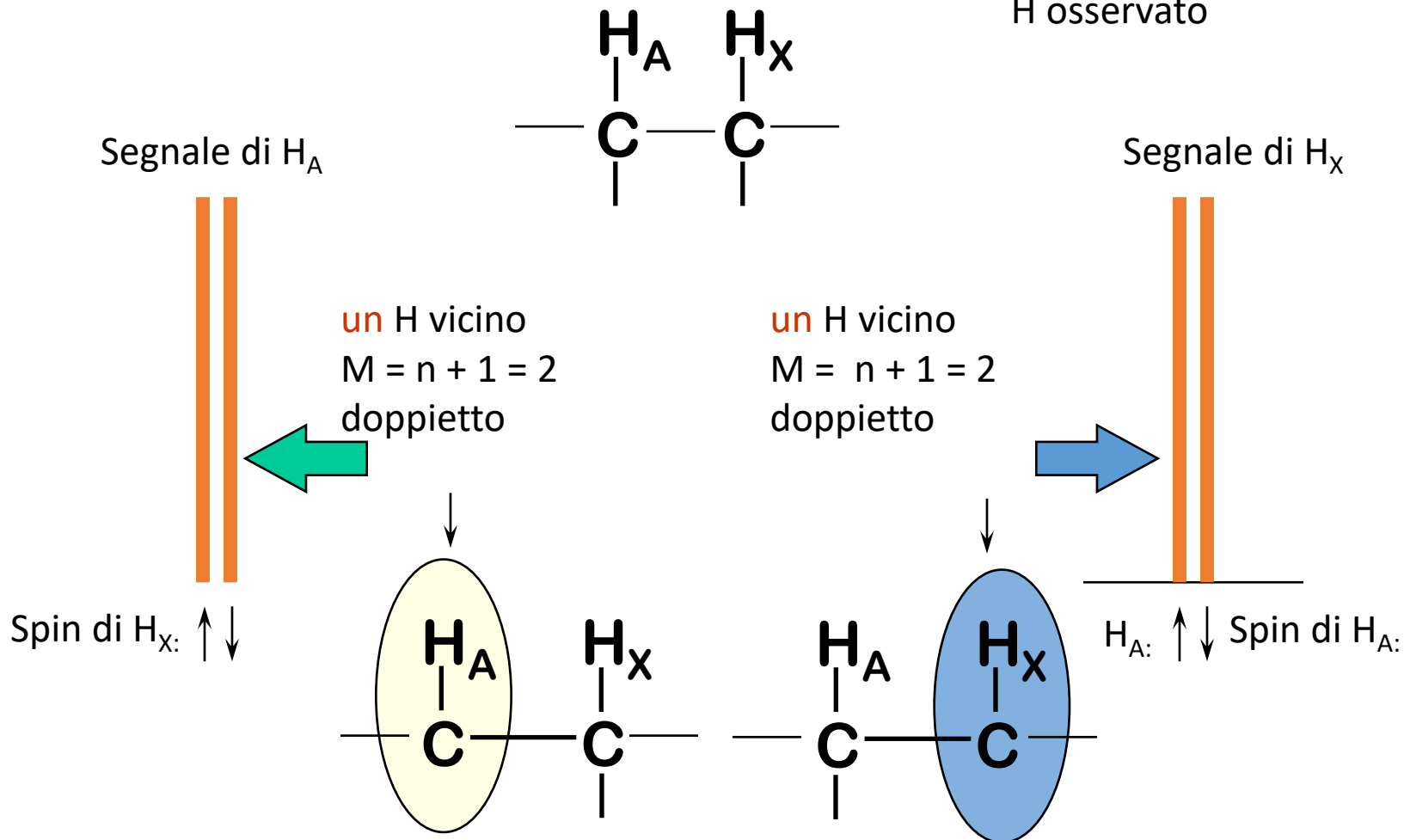
- La molteplicità M (il numero di picchi in un multipletto) è pari a $n+1$, con n uguale al numero di protoni vicini che accoppiano in modo uguale (hanno cioè la stessa costante di accoppiamento J)
- Questa regola vale solo per multipletti del 1° ordine

$$M = n + 1$$

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

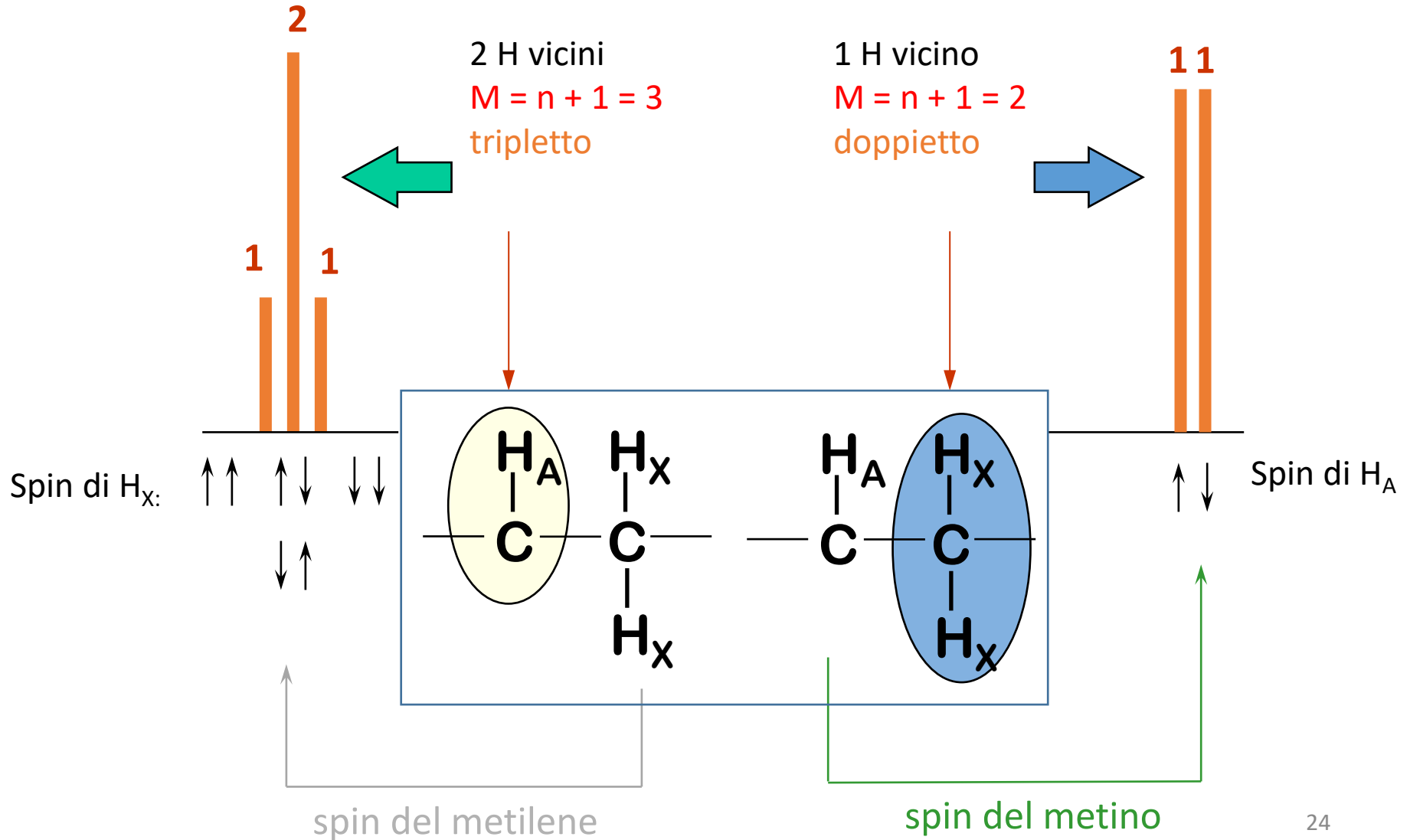
1. Sistema AX

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



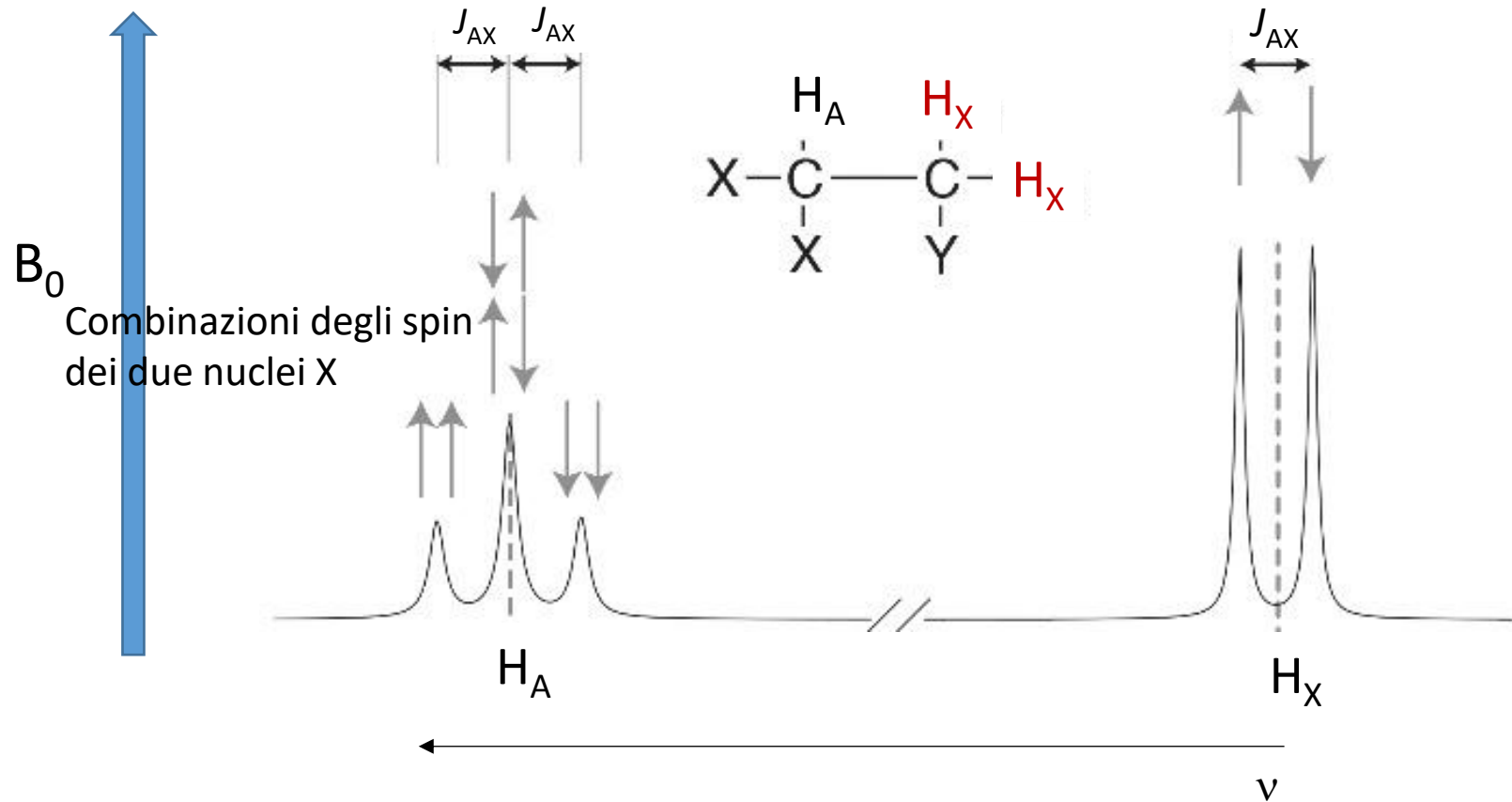
Accoppiamento spin-spin e regola di molteplicità $M = n + 1$

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



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

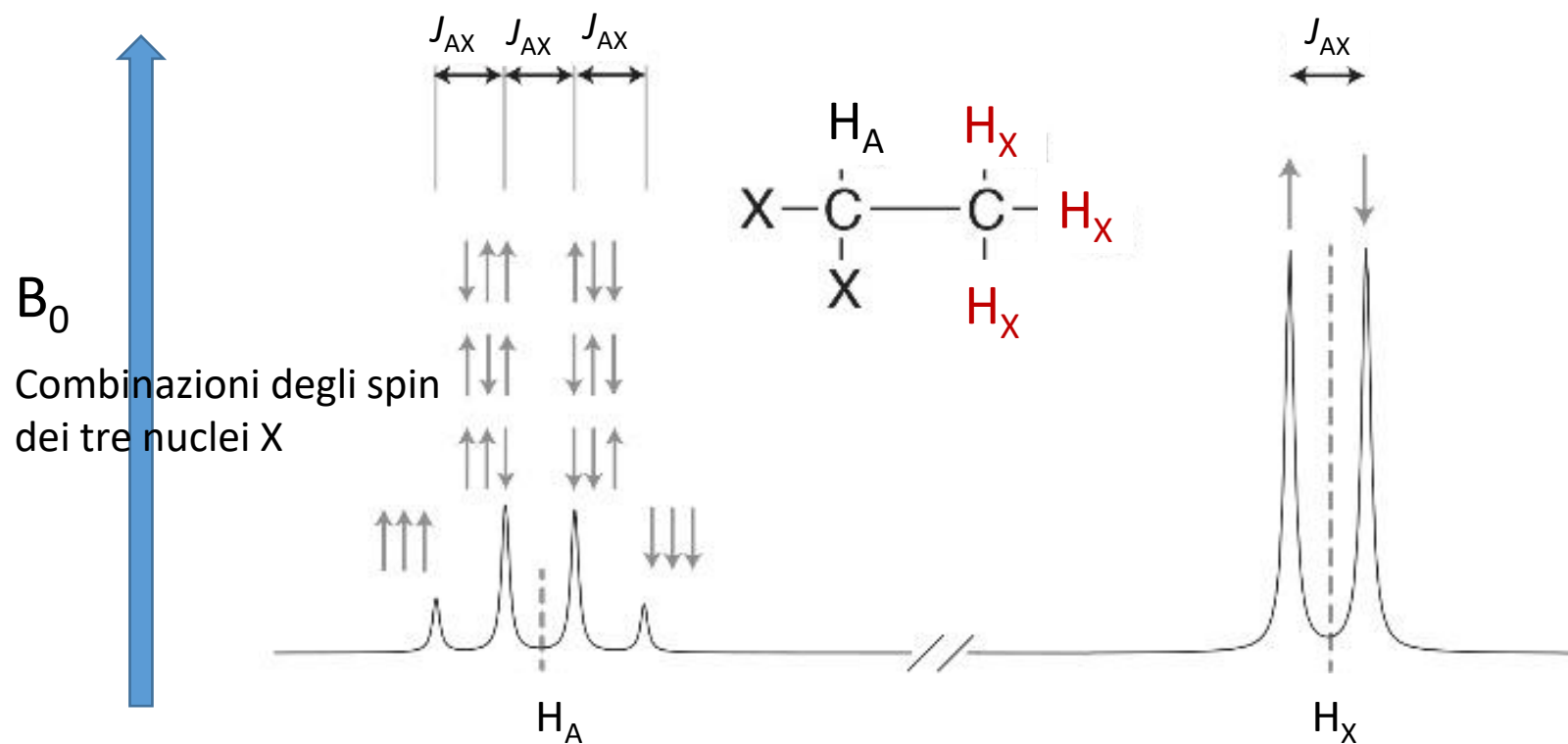
2) Sistema AX_2 - Un idrogeno A accoppia con la stessa J con 2 idrogeni X chimicamente e magneticamente equivalenti.



H_A ha la stessa costante di accoppiamento con i due nuclei H_X

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

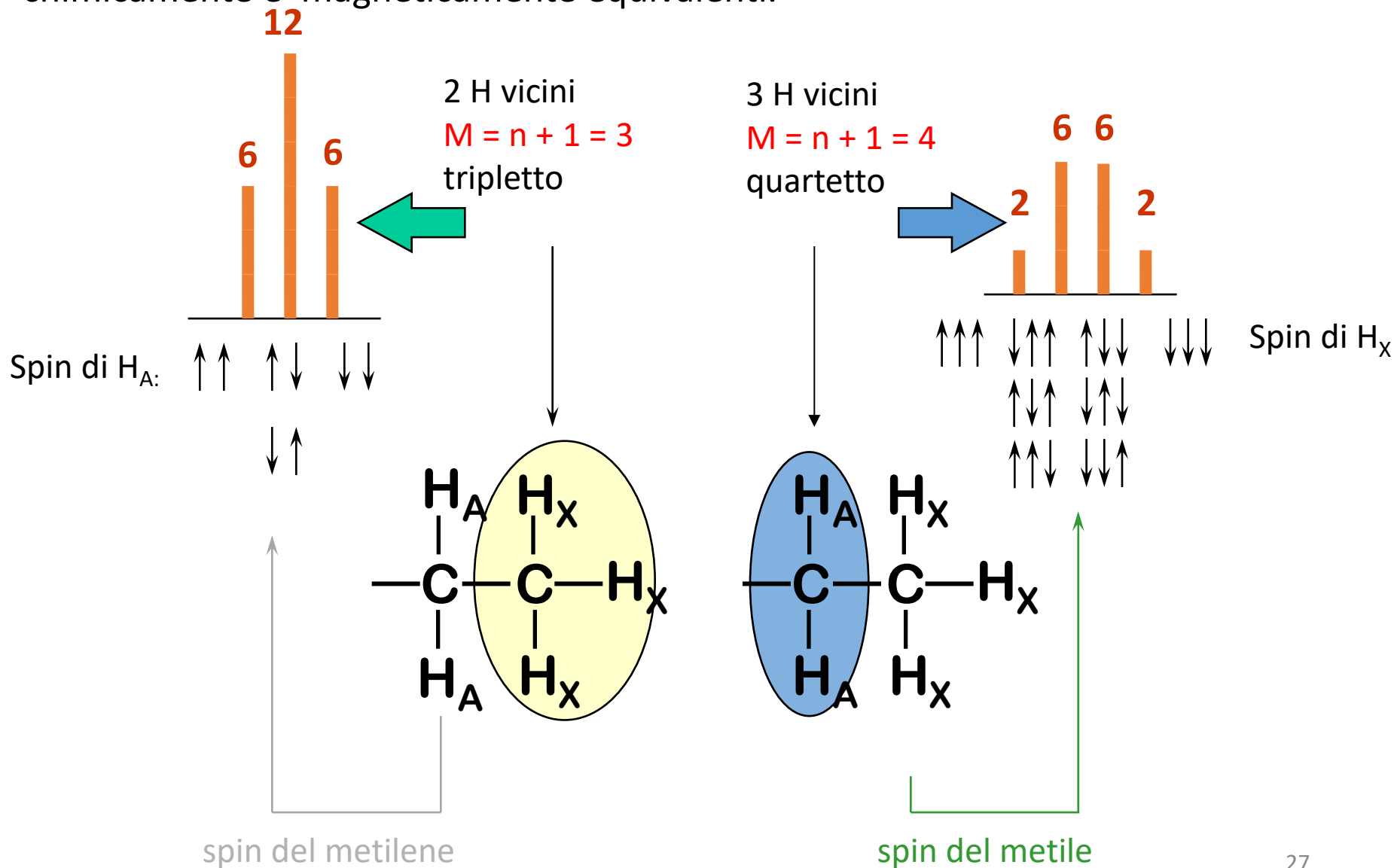
3) Sistema AX_3 - Un idrogeno A accoppia con la stessa J con 3 idrogeni X chimicamente e magneticamente equivalenti.



I tre idrogeni H_X hanno la stessa costante di accoppiamento con H_A

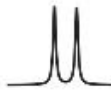
Accoppiamento spin-spin e regola di molteplicità $M = n + 1$

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

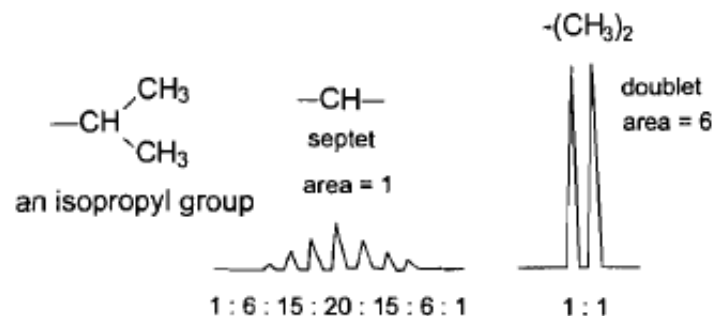
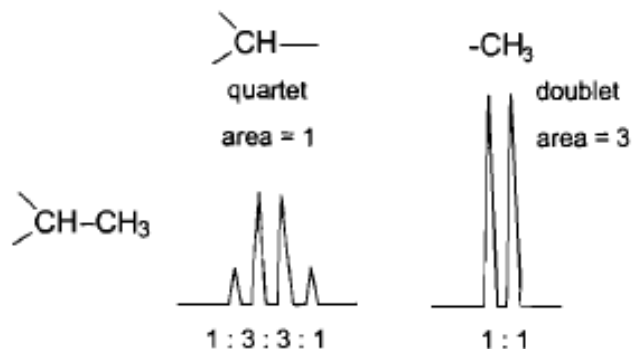
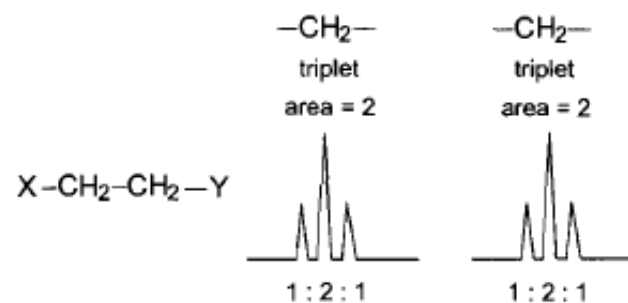
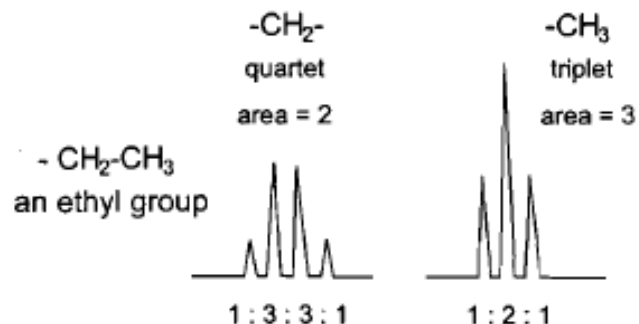


Intensità relative per semplici multipletti ($n + 1$)

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

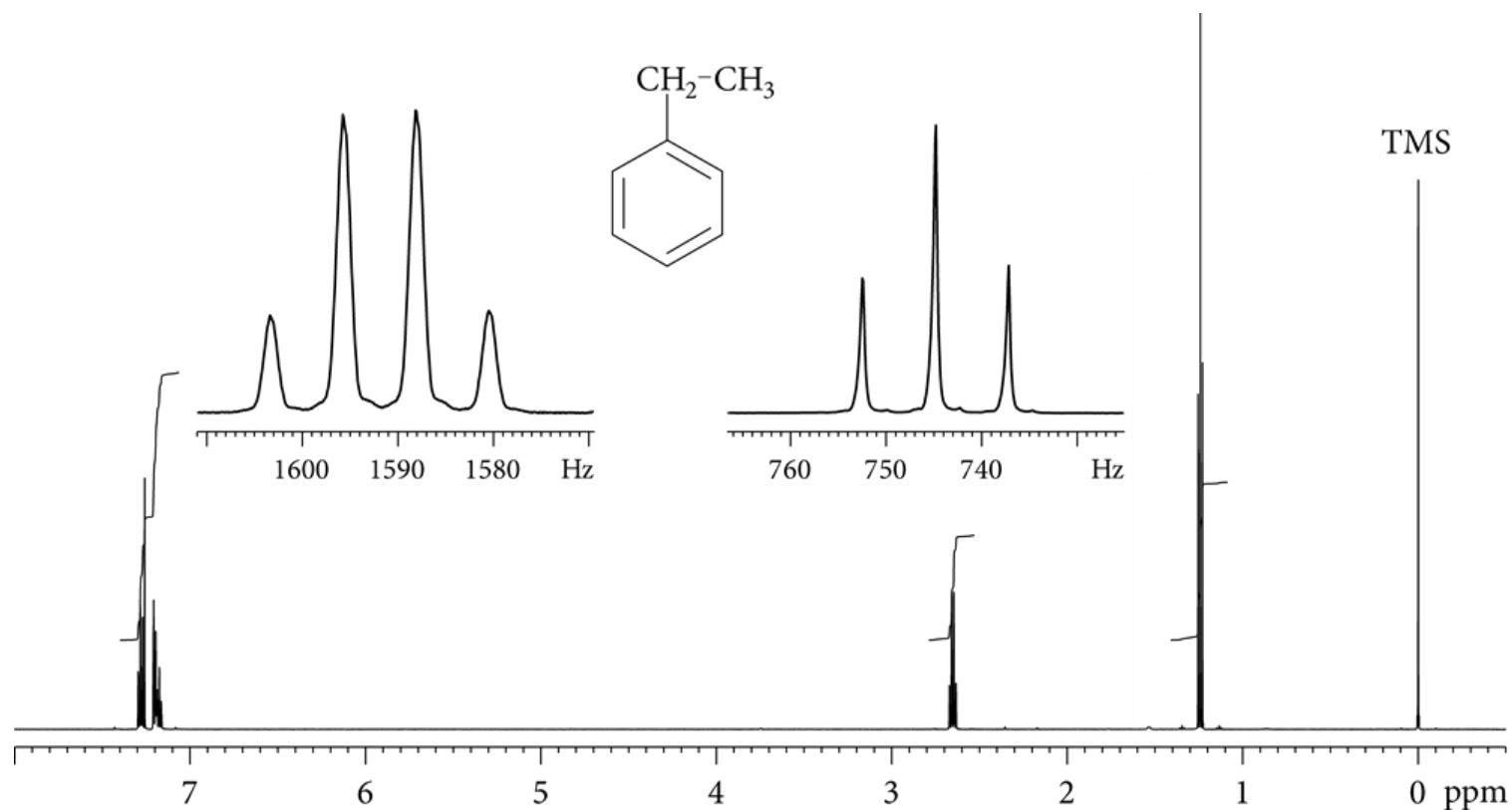
N. atomi ($I = 1/2$) accoppiati	Intensità relative dei rami					Nome del multipletto	Forma
0	1					<i>singoletto</i>	
1	1 1					<i>doppietto</i>	
2	1 2 1					<i>tripletto</i>	
3	1 3 3 1					<i>quartetto</i>	
4	1 4 6 4 1					<i>quintetto</i>	
5	1 5 10 10 5 1					<i>sestetto</i>	

Segnali caratteristici di comuni sistemi per cui vale la regola n+1

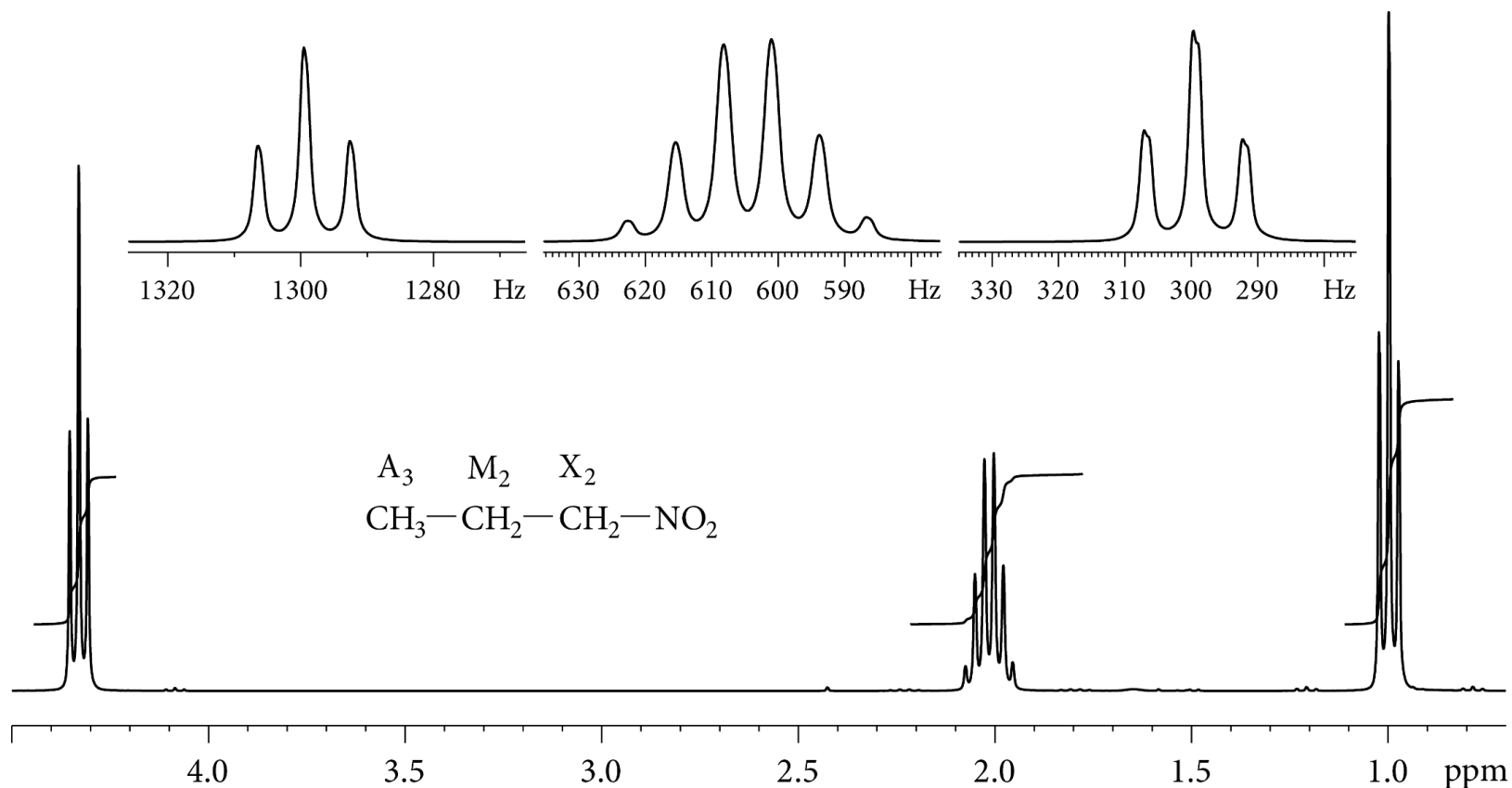


Spettro protonico NMR dell'etilbenzene in CDCl_3 a **600 MHz**.

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



Spettro protonico NMR di 1-nitropropano in CDCl_3 a 300 MHz



Protoni A: accoppiano con due protoni M, formando un **tripletto**.

Protoni M: accoppiano con 3 protoni A e due protoni X con stesso valore di J ($J_{\text{AM}} = J_{\text{MX}}$). Quindi è come se accoppiassero con 5 protoni uguali. Si ha quindi un **sestetto**.

Protoni X: accoppiano con due protoni M formando un **tripletto**.

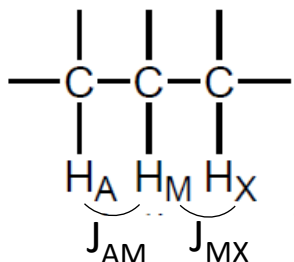
Accoppiamento di spin

Eccezioni alla regola N+1

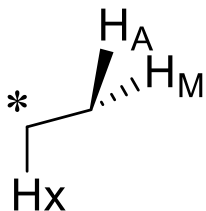
La regola $N + 1$ non è osservata nei seguenti casi:

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 chimica e magnetica in un set di protoni legato allo stesso atomo di carbonio (es. Protoni diastereotopici)

Esempio: sistemi AMX



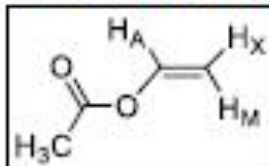
$J_{AM} \neq J_{MX}$ il segnale di H_M non è un tripletto!



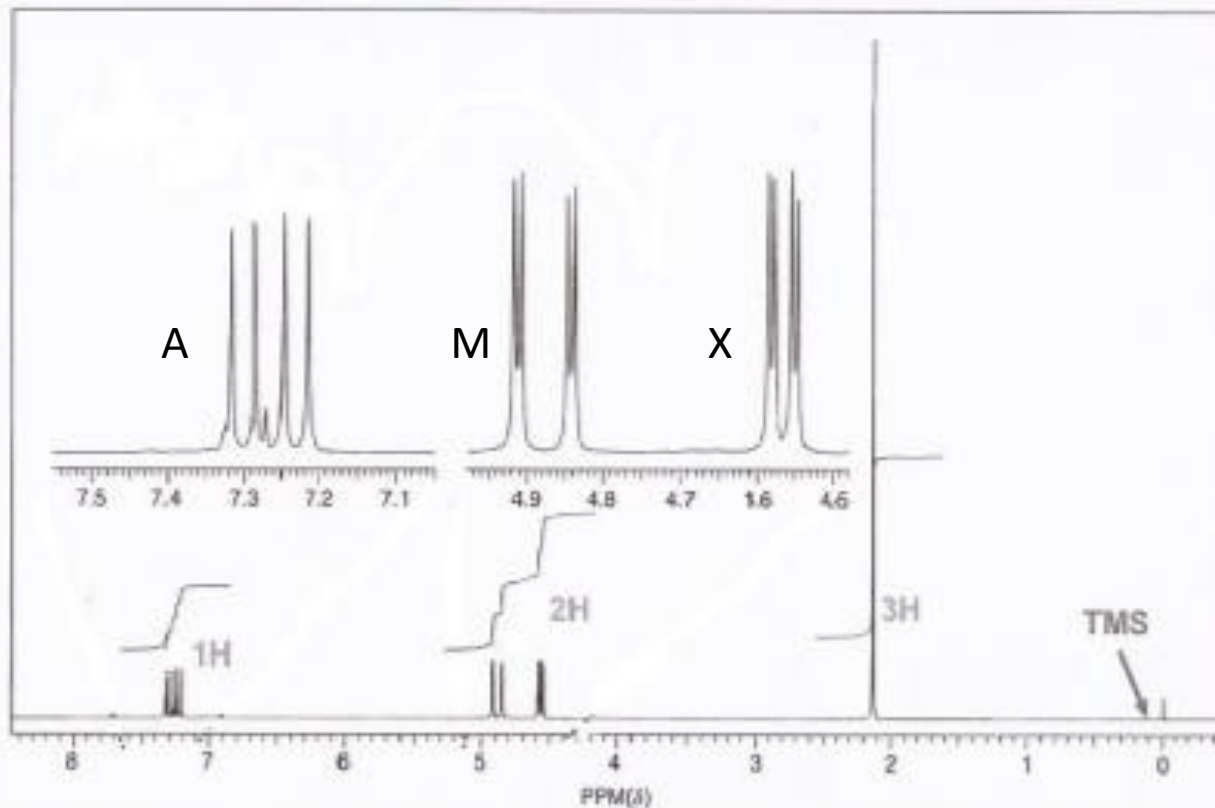
H_A e H_M : diastereotopici (chimicamente e magneticamente non equivalenti) il segnale di H_X non è un tripletto!

Un esempio....

Sistema AMX



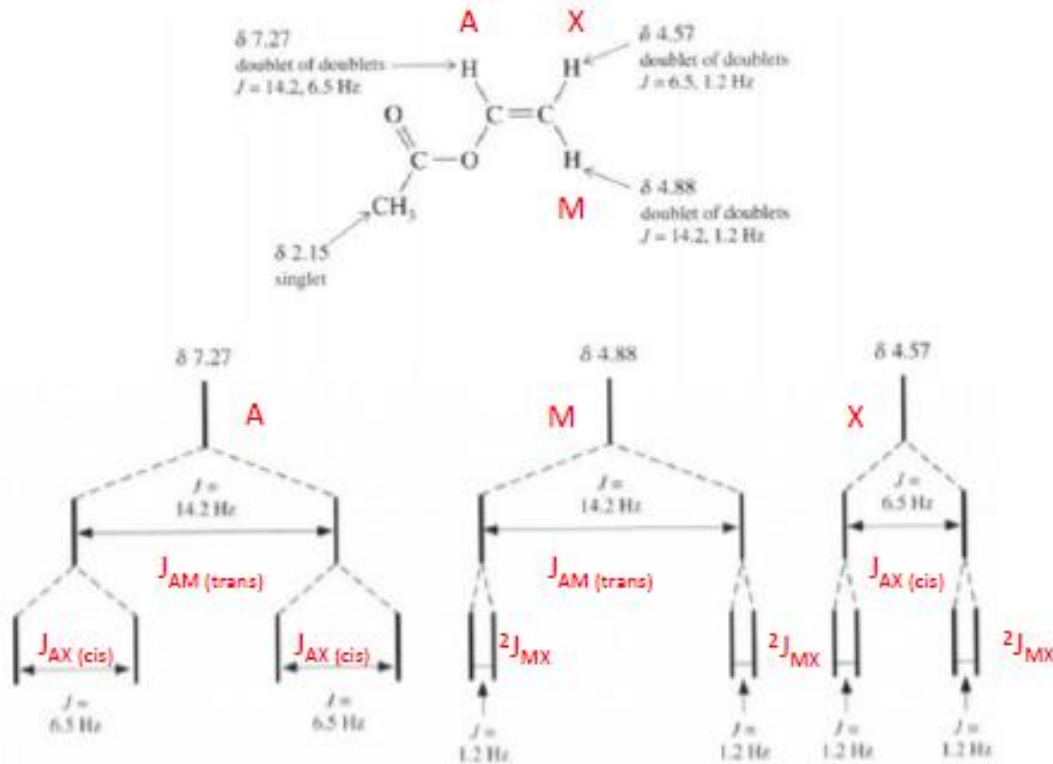
^1H NMR dell' Acetato di Vinile in CDCl_3 a 200MHz (4.7 T)



Per valutare la molteplicità dei segnali di un sistema di spin AMX (come nell'acetate di vinile), dove sono presenti **tre protoni chimicamente differenti che accoppiano tra loro con J differenti**, occorre procedere con un **diagramma ad albero**....

Sistema AMX

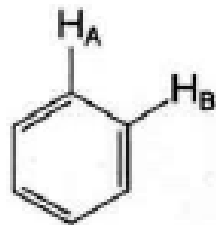
Si costruisce un diagramma ad albero partendo dai chemical shift.



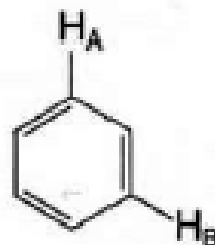
Si parte dal chemical shift di un protone. Ad esempio HA ha un chemical shift pari a 7.27 ppm. Questo accoppia con H_x e H_M. La costante di accoppiamento con H_M è maggiore. Interazione con H_M produce un doppietto di intensità 1:1. Siccome accoppia anche con H_x (con una J più piccola) questo doppietto è ulteriormente sdoppiato in **doppio doppietto** di intensità 1:1:1:1. Stessa cosa avviene per gli altri protoni.

Accoppiamenti in sistemi aromatici

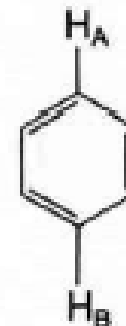
- Le costanti di accoppiamento sono caratteristiche della posizione relativa dei due protoni in accoppiamento (se sono in orto, meta o para).



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



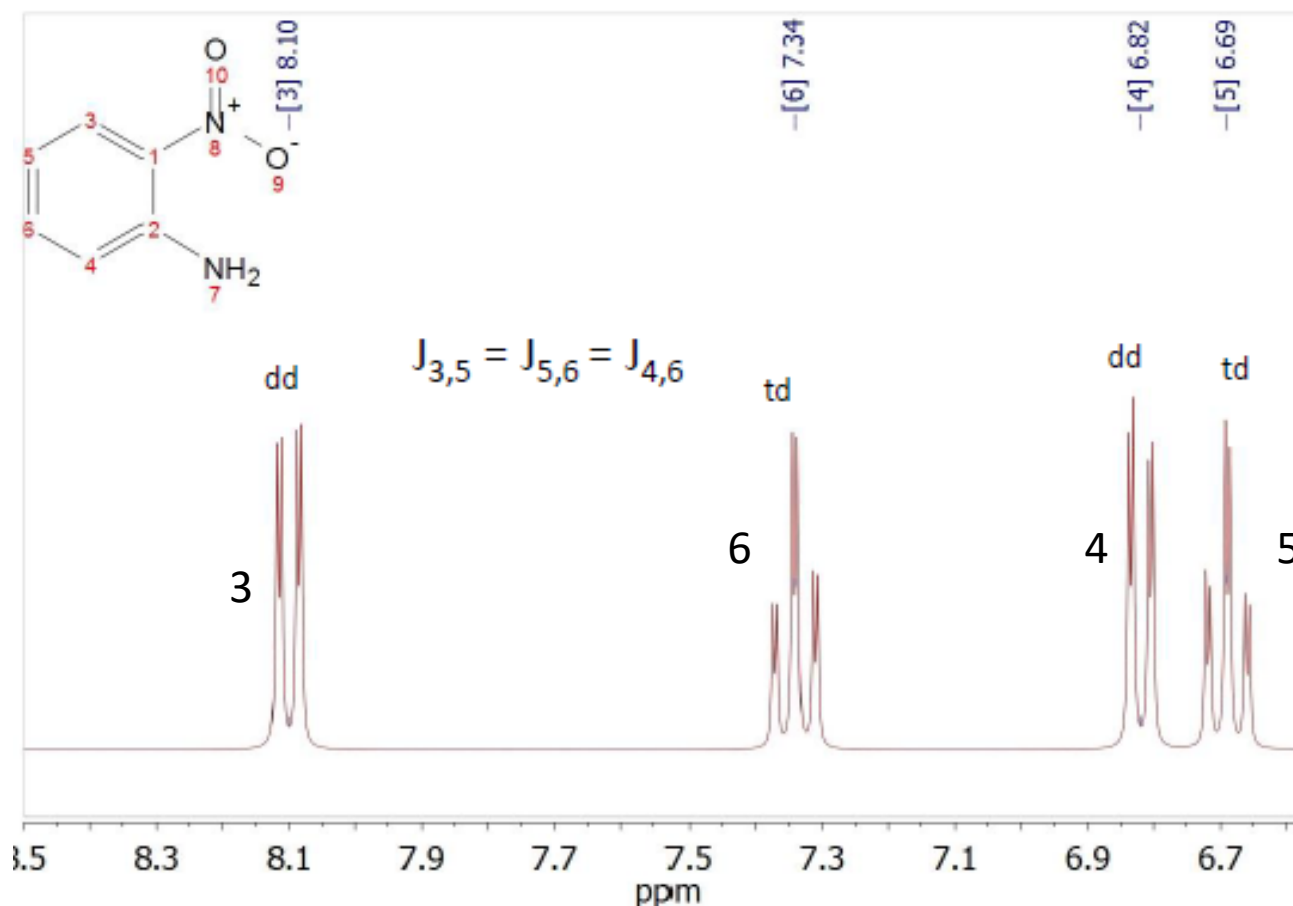
$$^4J_{AB(meta)} = 1 - 3 \text{ Hz}$$



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

Le costanti di accoppiamento a 4 e 5 legami spesso non sono osservabili a causa della loro bassa intensità.

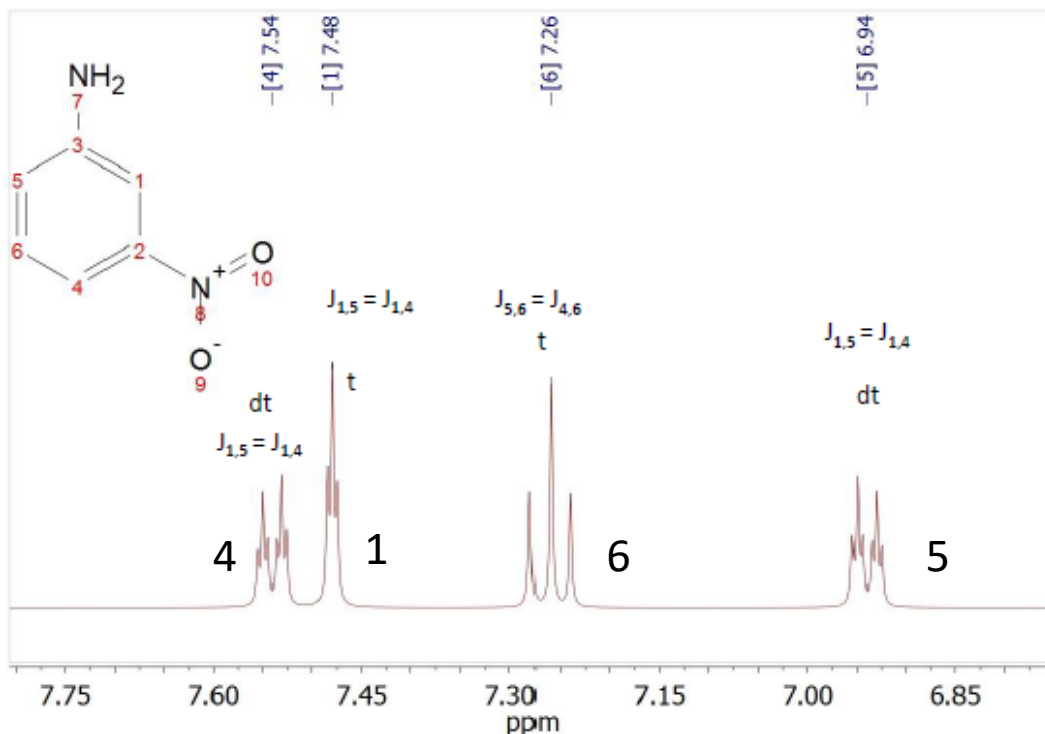
Accoppiamenti del 1° ordine in sistemi aromatici



- Il **protone in 3** accoppia con una J orto con il protone in 5, formando un doppietto. Questo viene ulteriormente sdoppiato per accoppiamento con il protone in 6 (J meta) formando un **doppio doppietto** con intensità relativa 1:1:1:1. Stessa cosa succede per **protone in 4**.

- Il **protone in 5** accoppia con con due protoni in orto (3 e 6) con stessa costante di accoppiamento portando a un tripletto. Ma accoppia anche con protone in 4 (J meta). Il tripletto viene sdoppiato in un **tripletto di doppietti** di intensità relativa 1:1:2:2:1:1. Stessa cosa per **protone in 5**

Accoppiamenti del 1° ordine in sistemi aromatici

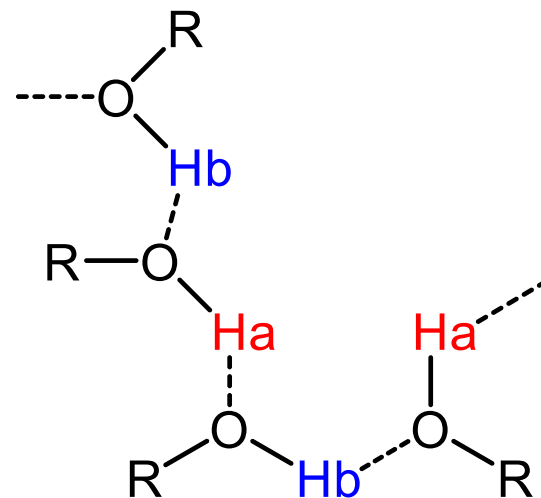
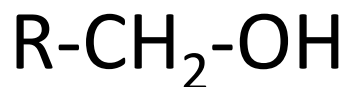


- Il **protone in 1** accoppia con con due protoni in meta (5 e 4) con stessa costante di accoppiamento portando a un **tripletto** (le J sono basse) di intensità relativa 1:2:1.
- Il **protone in 6** accoppia con con due protoni in orto (5 e 4) con stessa costante di accoppiamento portando a un **tripletto** (le J sono elevate) di intensità relativa 1:2:1.
- Il **protone in 4** accoppia con con un protone in orto (6) portando a un doppietto. Ma questo accoppia anche con due protoni in meta (1 e 5) con la stessa costante di accoppiamento (bassa). Questo produce quindi un **doppietto di tripletti** di intensità relativa 1:2:1:1:2:1. Stessa cosa succede anche per il **protone 5**.

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

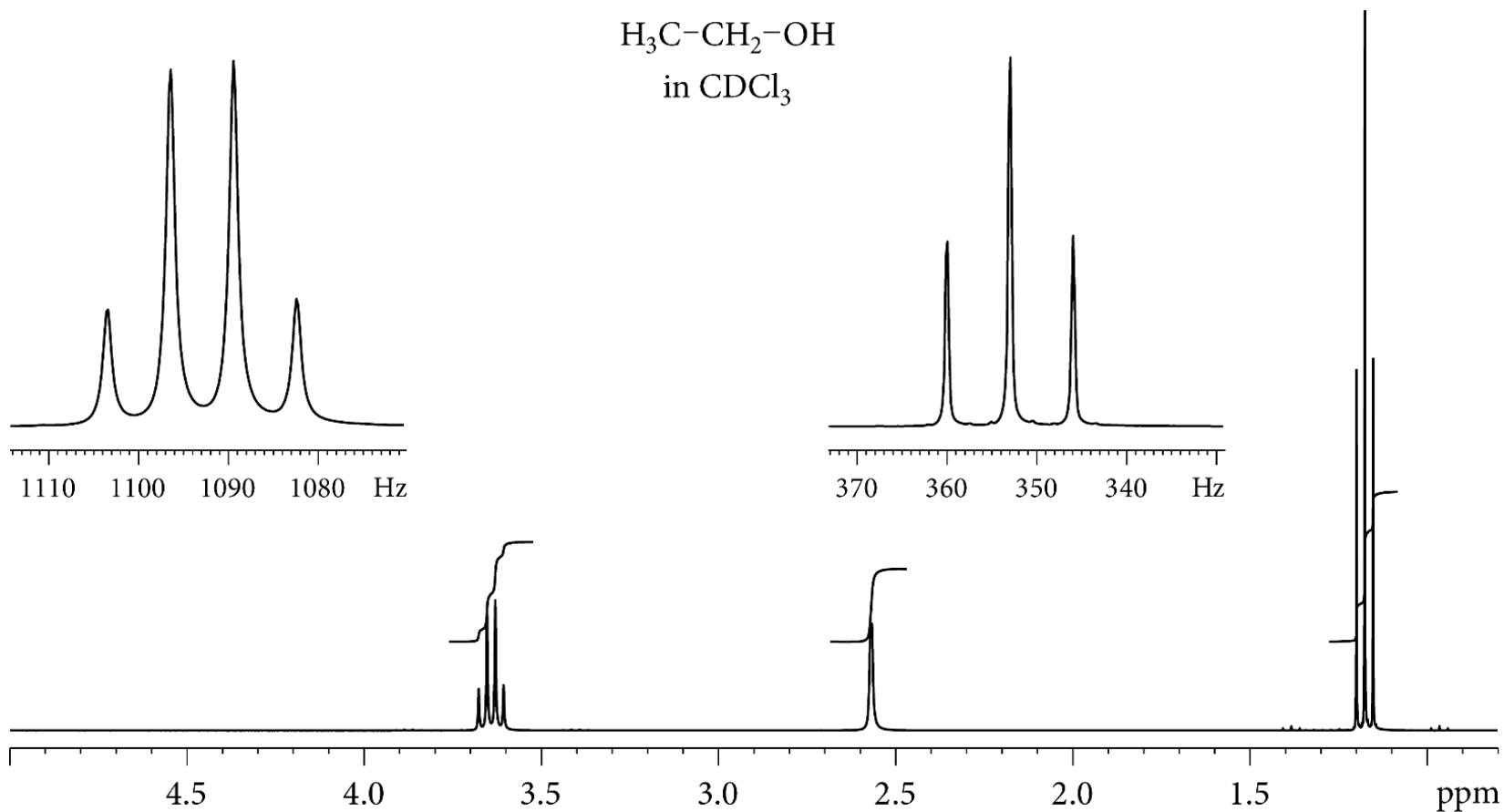
Gli idrogeni di questi gruppi scambiano fra una molecola l'altra (o con gli idrogeni dell'acqua eventualmente presente) attraverso il legame idrogeno

Conseguenze: Mancanza di accoppiamento

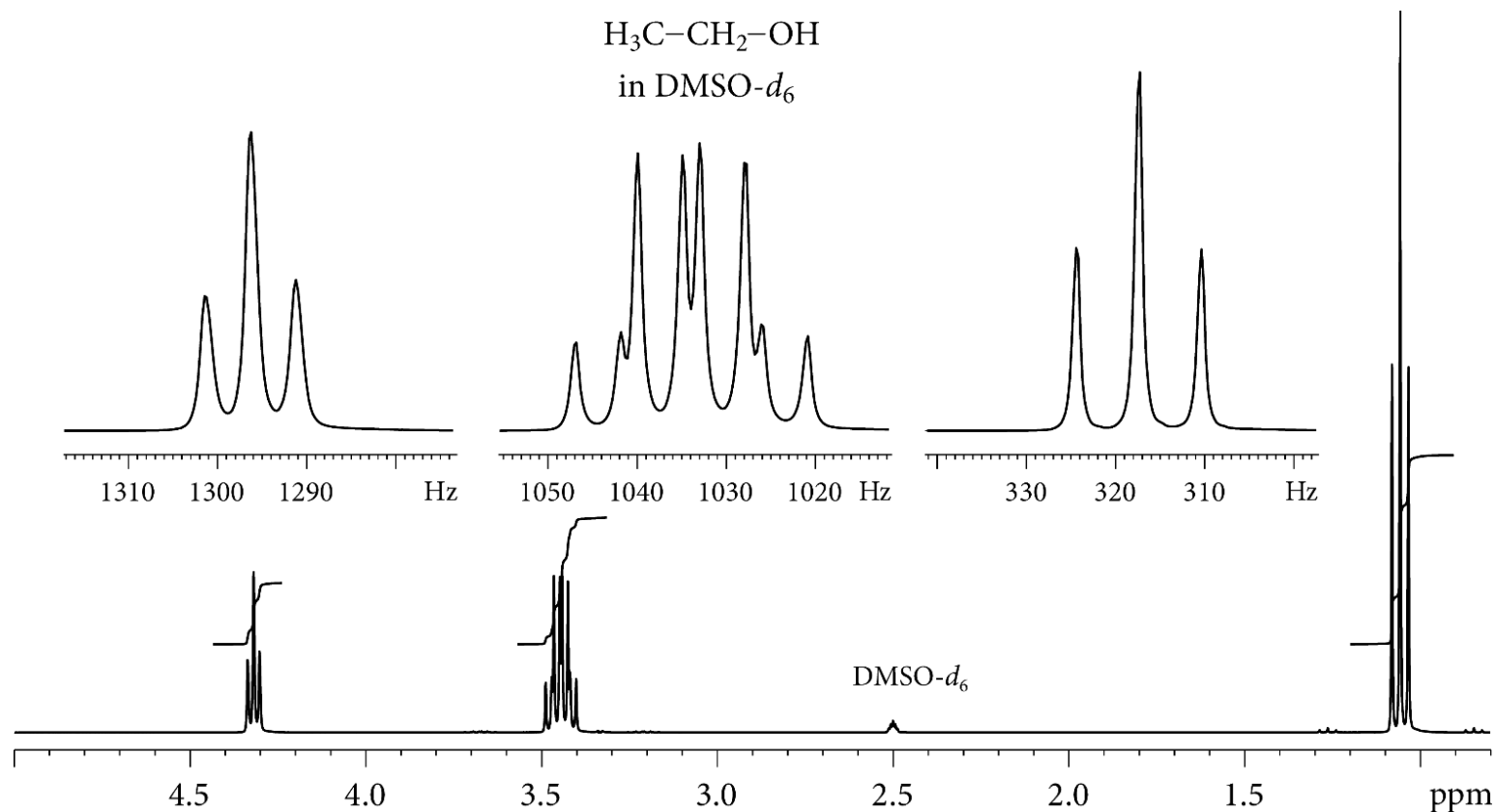


- Il protone OH non permane sull'atomo di ossigeno di una singola molecola abbastanza a lungo da risentire dei protoni metilenici, non si ha accoppiamento.
- L' idrogeno dell'OH di RCH_2OH risuona come un singoletto.
- Lo scambio è molto veloce in CDCl_3 per la presenza di HCl (DCl)
- Uso di solventi come DMSO-d_6 o (aprotico: sfavorisce lo scambio e la formazione di legami a idrogeno) diluizioni rallentano lo scambio e si osserva la molteplicità.

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 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 DMSO-d_6