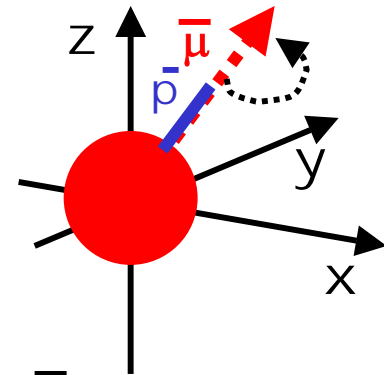


Proprietà magnetiche dei nuclei



I nuclei (massa + carica) sono in rotazione (spin)

Alla rotazione (spin) è associato un momento angolare, \bar{p}

$$|\bar{p}| = \hbar \sqrt{I(I+1)} \quad p_z = \hbar m$$

I = numero quantico di spin
 p_z = componente lungo l'asse
 z di \bar{p}

m = stato di spin; $-I < m < +I$
 ($\Delta m = \pm 1$)



gli stati di spin sono quantizzati

Momento angolare + carica = momento magnetico, $\bar{\mu}$

$$\bar{\mu} = \gamma \bar{p} \quad \mu_z = \gamma \hbar m$$

γ = rapporto magnetogirico

In assenza di campo magnetico esterno gli stati di spin, m_i , sono degeneri, cioè hanno la stessa energia

Il numero quantico di spin, I , è una proprietà di ogni nucleo

Numero di protoni	Numero di neutroni	I
pari	pari	0
dispari	dispari	intero
pari	dispari	semi intero
dispari	pari	semi intero

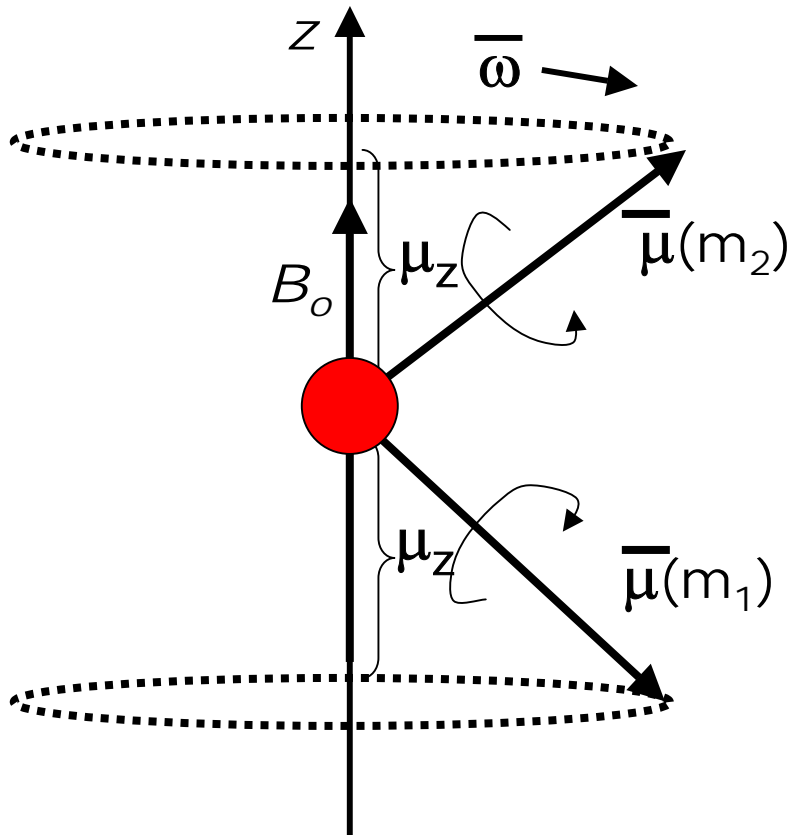
Valori di I per gli isotopi di alcuni elementi

I	Isotopo
0	^{12}C , ^{16}O
$\frac{1}{2}$	^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F
1	^2H , ^{14}N

...come pure il rapporto magnetogirico, γ

	$\gamma/10^7\text{T}^{-1}\text{s}^{-1}$	ν/MHz	abbondanza naturale, %
^1H	26.75	400.0	99.985
^2H	4.11	61.4	0.015
^{13}C	6.73	100.6	1.108
^{14}N	1.93	28.9	99.63
^{15}N	-2.71	40.5	0.37
^{17}O	-3.63	54.3	0.037
^{19}F	25.18	376.5	100.0

In presenza di un campo magnetico esterno, \vec{B}_0 , gli stati di spin hanno energia diversa!



Nel caso di ^1H vi sono due stati di spin in quanto $I=1/2$;
 $m_1 = -1/2$; $m_2 = +1/2$

Nel campo magnetico i nuclei precessano attorno a B_0 con frequenza di precessione ω
 $\omega = -\gamma B_0 =$ frequenza di Larmor
 (come una trottola che precessa attorno all'asse gravitazionale terrestre)

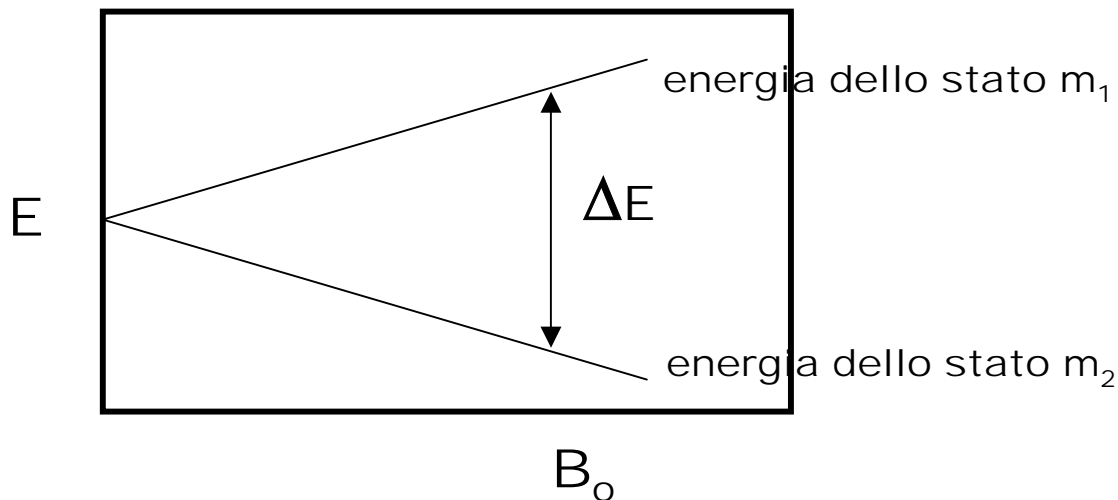
Energia di uno stato di spin: $E = -\mu_z B_0$ ma $\mu_z = \gamma \hbar m$
 allora sostituendo e ricordando che $\omega = -\gamma B_0$

$E = -\hbar m \omega$ cioè l'energia è quantizzata ed è proporzionale
 alla frequenza di precessione

Un esperimento di risonanza magnetica nucleare consiste nel far passare un nucleo da uno stato di spin ad un altro di energia maggiore; ciò deve avvenire in un campo magnetico perchè solo così gli stati di spin avranno energia diversa.

Poichè $\Delta m = \pm 1$ allora $\Delta E = \hbar\omega = \hbar\gamma B_0$

ΔE è la frequenza di Larmor per la costante di Plank ridotta ed è proporzionale all'intensità del campo magnetico esterno, B_0



Per i nuclei ^{12}C e ^{16}O , poichè hanno $I=0$ non è possibile eseguire alcun esperimento di risonanza magnetica nucleare⁴

Esercizi:

1. Calcolare gli stati di spinò del nucleo ^2H .

Poichè ^2H ha $I=1$ i suoi stati di spin saranno 3: $-1, 0, +1$.

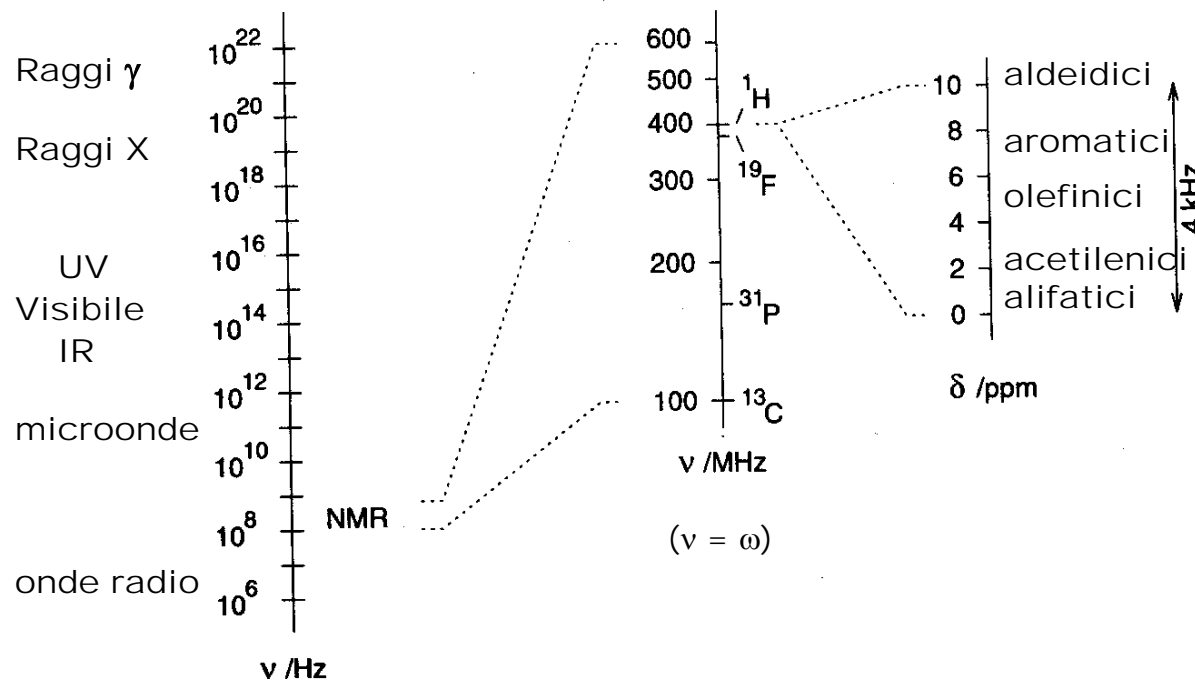
2. Calcolare gli stati di spin di un nucleo con $I=3/2$.

In questo caso essi saranno 4: $-3/2, -1/2, +1/2, +3/2$.

$$\text{Numero di stati di spin di un nucleo} = 2I + 1$$

L'esperimento di risonanza magnetica nucleare consiste nell'irraggiare un nucleo con una frequenza elettromagnetica uguale ad ω , la frequenza di Larmor di precessione del momento magnetico del nucleo attorno a B_0 .

ω , chiamata anche frequenza di risonanza dipende da γ e da B_0 , è quindi una proprietà specifica di ogni nucleo



Le energie in gioco nell' NMR sono molto piccole e la differenza di popolazione tra gli stati di spin è anche molto piccola. Utilizzando un campo magnetico esterno di 9,4 T (T=tesla) la frequenza di risonanza del nucleo ^1H sarà di 400 MHz e quella di ^{13}C di 100 MHz. In questo caso la differenza di popolazione tra i due stati di spin di ^1H sarà di 1 su 31.000 (uno stato 30.999 nuclei, l'altro 31.000). Al contrario in un esperimento UV praticamente tutte le molecole sono allo stato fondamentale!

Più in dettaglio: per un elevato numero di protoni, come per esempio in un campione macroscopico che contiene idrogeno, la distribuzione di protoni tra lo stato fondamentale e quello eccitato è data dall' equazione di Boltzmann:

$$\frac{N_{\alpha}}{N_{\beta}} = \exp\left(\frac{-\Delta E}{kT}\right) = \exp\left(\frac{-\gamma h B_0}{2\pi kT}\right)$$

Dove N_{β} e N_{α} sono i nuclei allo stato eccitato e allo stato fondamentale, k è la costante di Boltzmann (1.381×10^{-23} J K⁻¹), T la temperatura assoluta e ΔE la differenza in energia tra i due stati.

Le energie in gioco nell' NMR sono, come si è detto, molto piccole: ecco la ragione per cui la differenza di popolazione tra gli stati di spin è anche molto piccola!

In un campo di 1,4 T (meno intenso del precedente) a temperatura ambiente ΔE per un protone è pari a 0.021 J mol⁻¹ e la popolazione in eccesso allo stato fondamentale, che determina la probabilità di transizione e quindi la sensibilità della transizione, è uguale a 0,001%. Per cui con l'NMR si registrano segnali relativamente deboli.

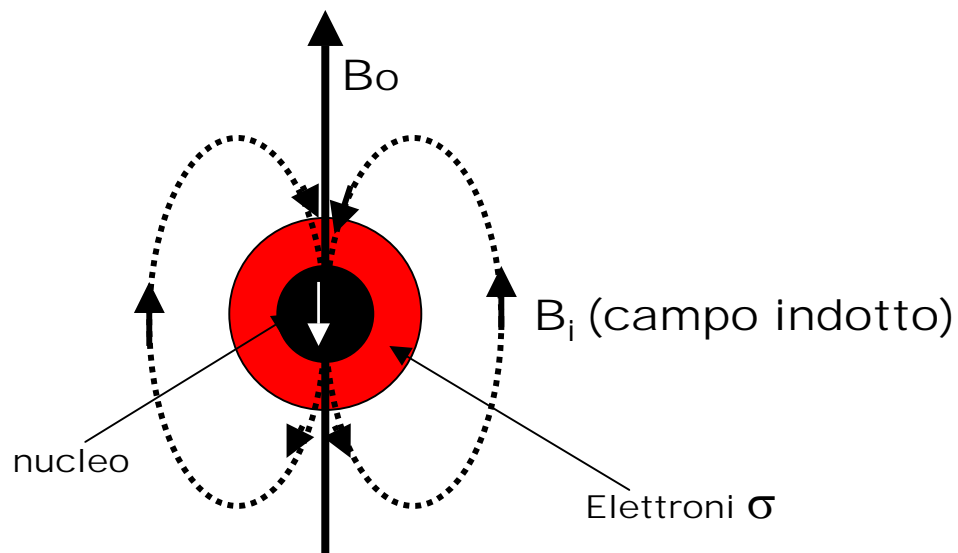
Da quanto visto fino ad ora potrebbe sembrare che un esperimento NMR permetta di differenziare nuclei con diverso rapporto magnetogirico.

In realtà non è così in quanto per uno stesso nucleo (es. ^1H) il campo magnetico cui esso è esposto NELLA MOLECOLA è diverso per due ragioni: a) la presenza degli elettroni; b) la presenza di altri nuclei

Idrogeni (ma anche atomi di carbonio ecc.) diversi di una molecola "sentono" campi magnetici diversi (anche se di poco) e quindi hanno frequenze di risonanza diverse!

$$B_{\text{eff}} = B_0 - B_i$$

il campo effettivamente "sentito" dal nucleo è ridotto dal controcampo indotto dovuto alla presenza degli elettroni

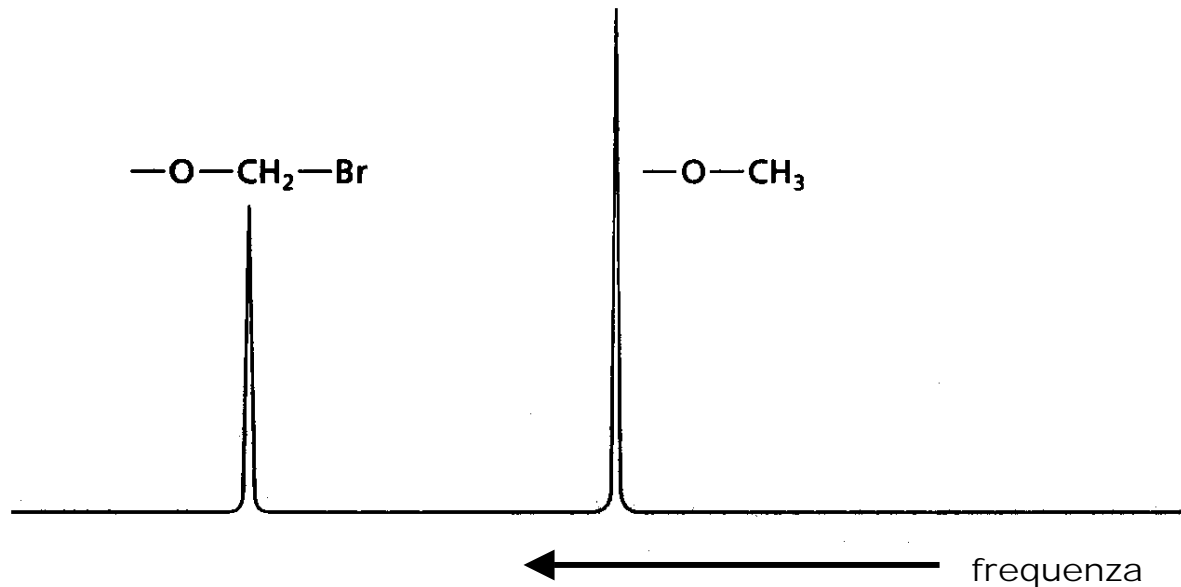


➔ ω sarà minore

(si parla anche di schermatura del campo esterno da parte degli elettroni)

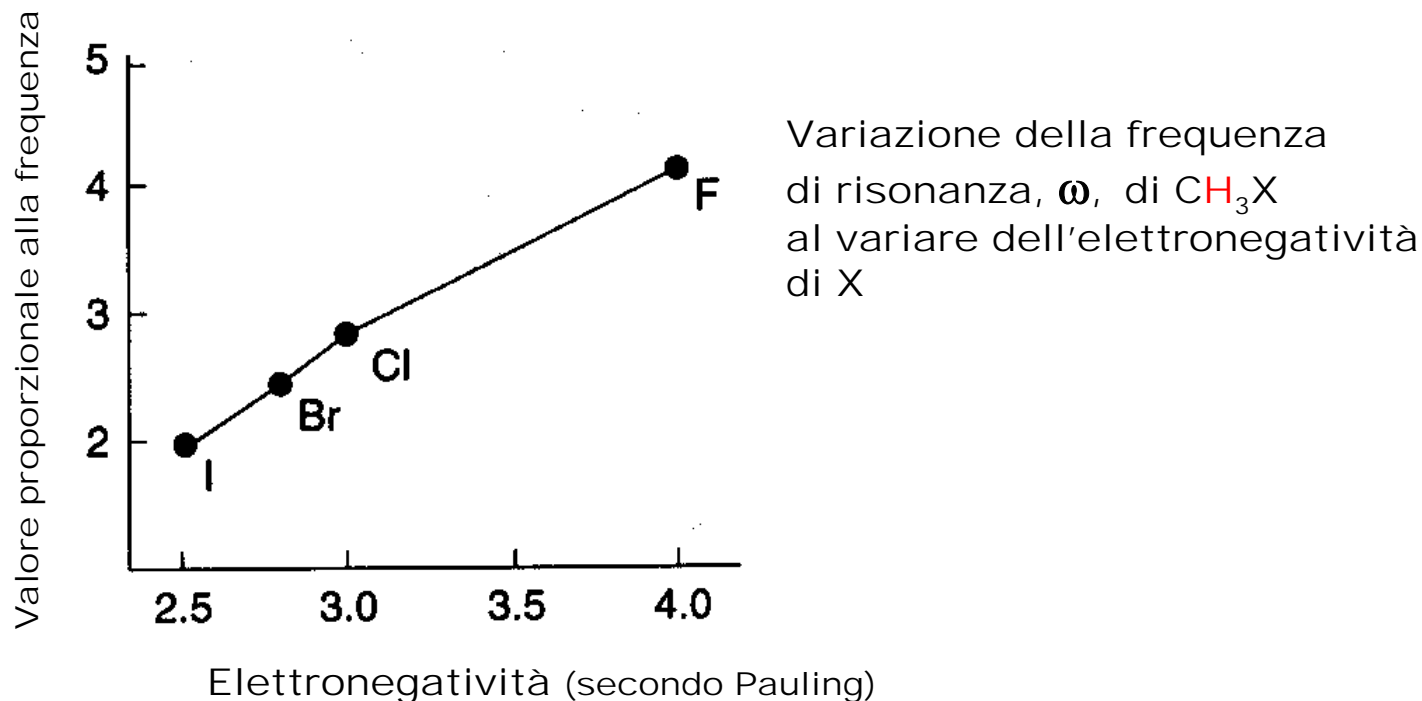
La schermatura del campo esterno da parte degli elettroni che differenze genera nella frequenza di assorbimento?

Con un $B_0=4.7$ T, il CH_3 assorbe ad una $\nu= 200000,000$ Hz mentre il CH_2 assorbe ad una frequenza di $200000,440$ Hz

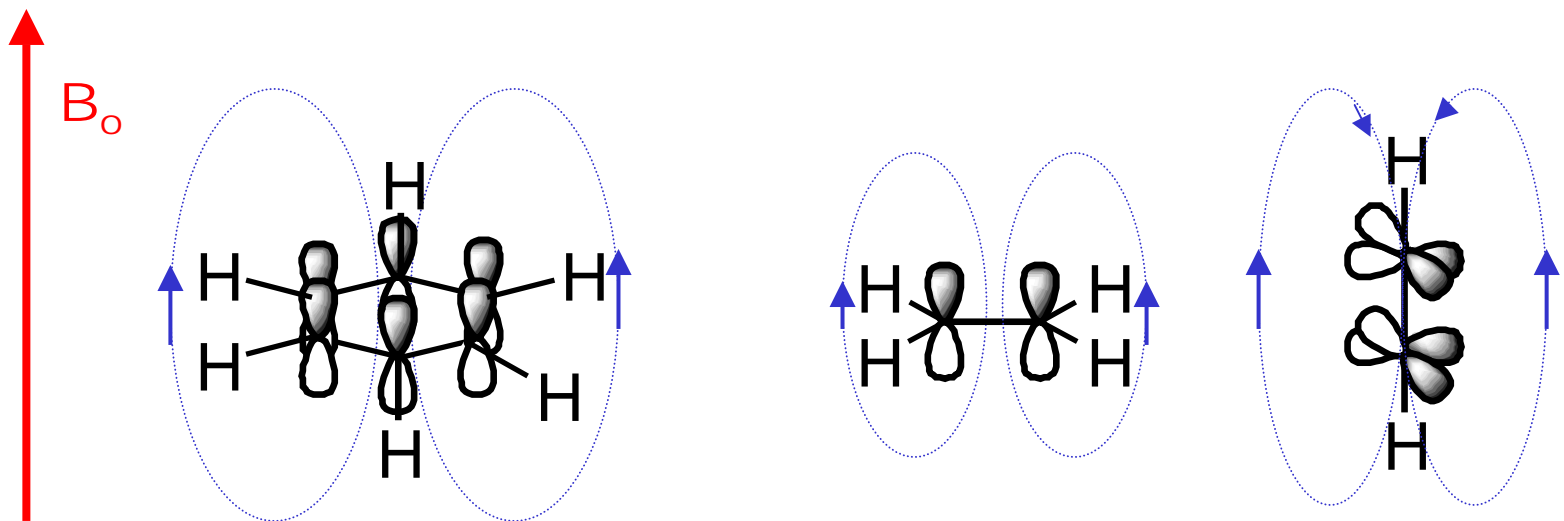


I segnali del CH_3 e del CH_2 nello spettro NMR protonico del $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{Br}$ (le due bande diverse indicano che le frequenze di risonanza sono diverse)

La conseguenza di ciò è che: -gruppi elettronattrattori (-I) diminuendo la densità di e^- attorno al nucleo ne aumentano la frequenza di risonanza (diminuisce la schermatura!); -gruppi elettrodonatori (+I) agiscono al contrario diminuendo la frequenza di risonanza.



Un caso particolare è costituito dagli $e^- \pi$; per la simmetria dei doppi legami il campo indotto ha linee di forza diverse da quelle degli $e^- \sigma$.

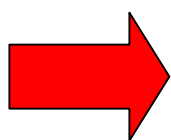


Gli H sono esposti ad un campo che è la somma di B_o e B_i :

$$B_{\text{eff}} = B_o + B_i$$

Gli H "sentono" un campo che è ridotto da B_i :

$$B_{\text{eff}} = B_o - B_i$$



La frequenza di risonanza sarà maggiore; effetto deschermante



La frequenza di risonanza sarà minore; effetto schermante

C'è un problema: poichè la frequenza di risonanza dipende dal campo magnetico esterno, B_0 , come la si può esprimere come valore da esso INDIPENDENTE?

$$\delta = \frac{\omega_{\text{campione}} - \omega_{\text{riferimento}}}{\omega_{\text{nucleo}}} \times 10^6$$

= chemical shift
(spostamento
chimico) in ppm

riferimento: tetrametilsilano, TMS, $\delta = 0$

ω_{nucleo} : è la frequenza di risonanza del nucleo che si sta studiando (^1H , ^{13}C , ...) al valore di B_0 dello strumento che si usa

δ non dipende dallo strumento (e quindi dal campo magnetico)

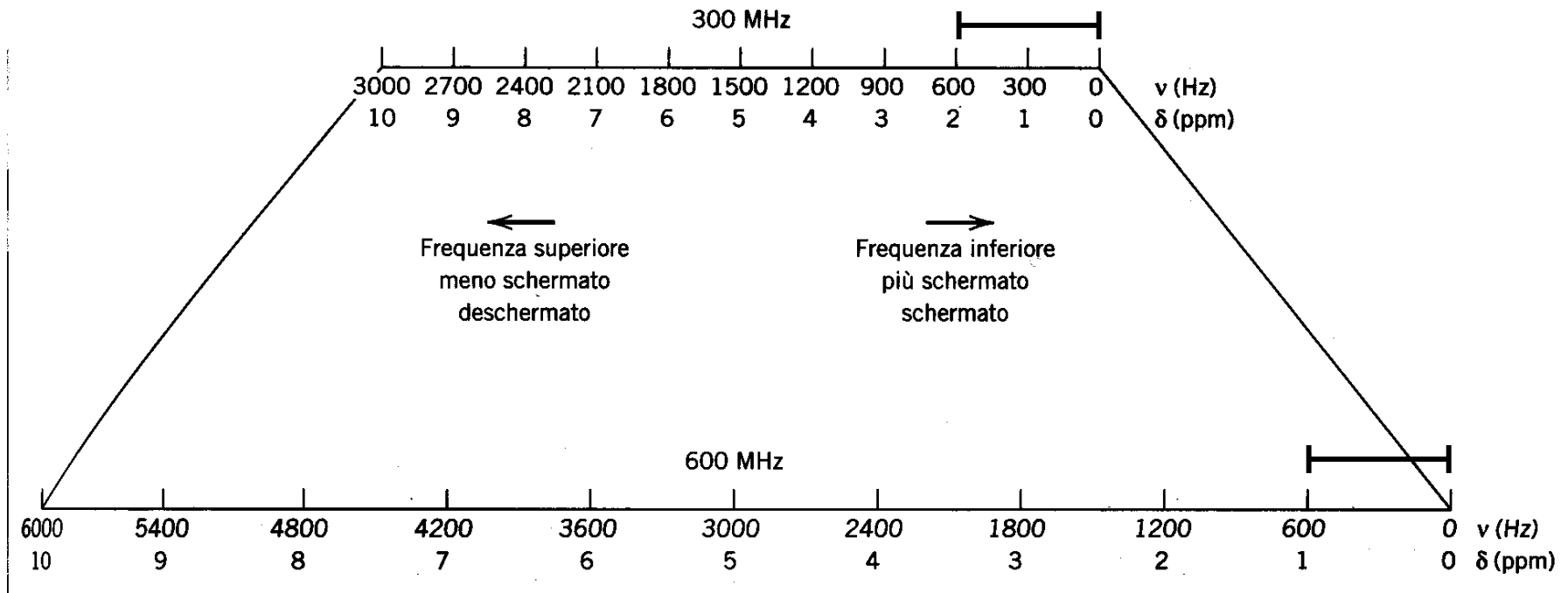
Nel caso di ^1H : per $B_0 = 1,4 \text{ T}$,	$\omega_{\text{nucleo}} = 60 \text{ MHz}$
9,4 T	400 MHz
14,1 T	600 MHz

E' uso corrente definire uno strumento in base alla frequenza alla quale il nucleo di ^1H risuonerà nel campo magnetico che esso impiega (così uno strumento da 400MHz sarà dotato di un campo magnetico di 9,4 T)

$$\delta = \frac{\omega_{\text{campione}} - \omega_{\text{riferimento}}}{\omega_{\text{nucleo}}} \times 10^6$$

$$\frac{300}{300 \times 10^6} \times 10^6 = \delta 1.00$$

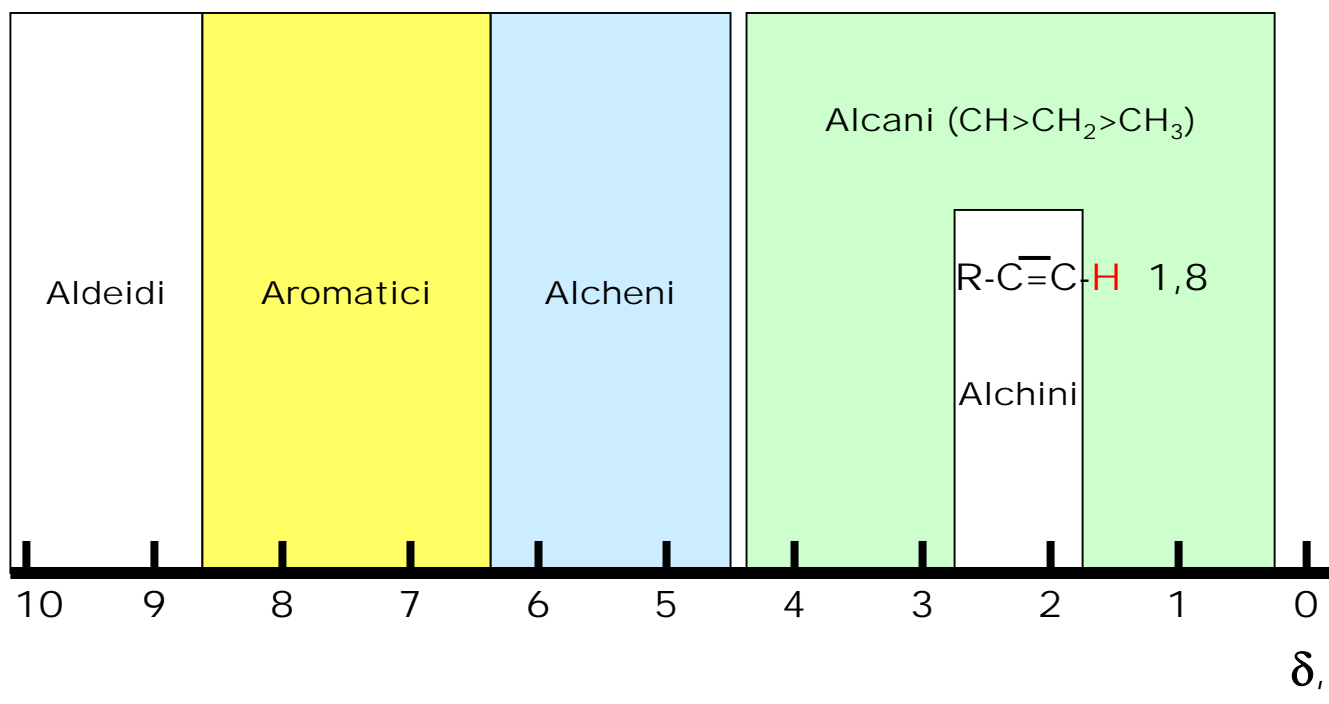
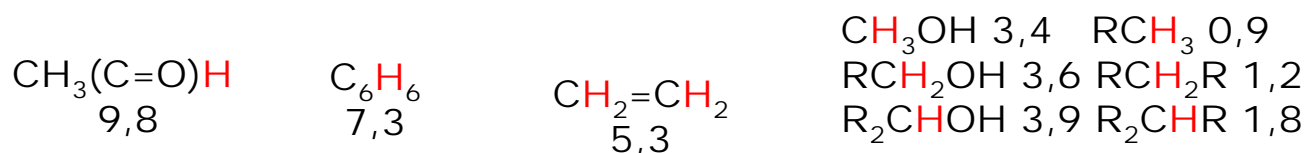
$$\frac{600}{600 \times 10^6} \times 10^6 = \delta 1.00$$



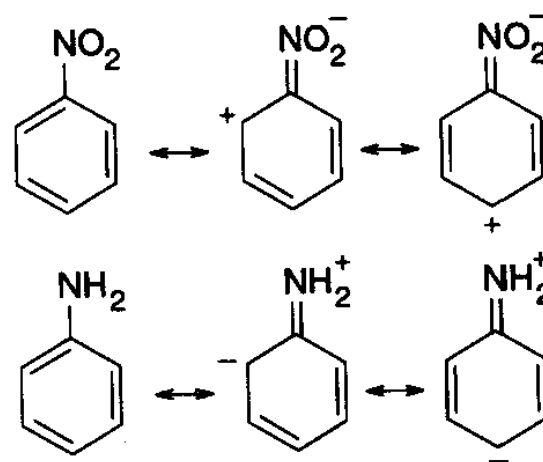
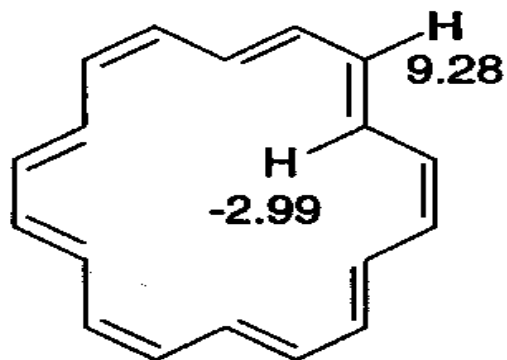
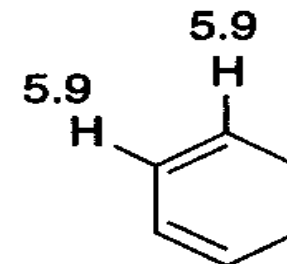
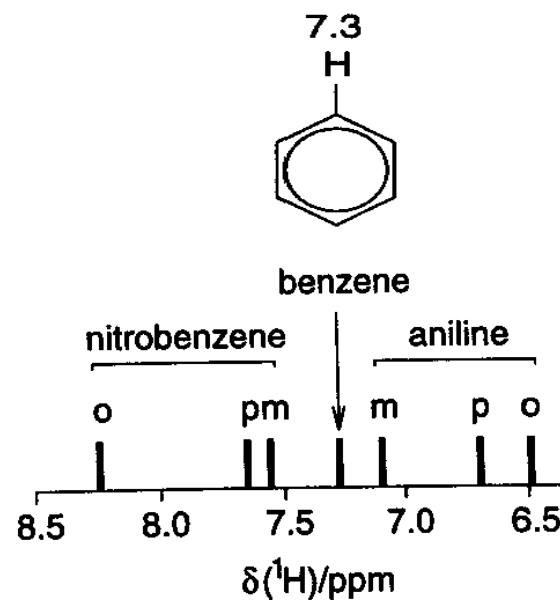
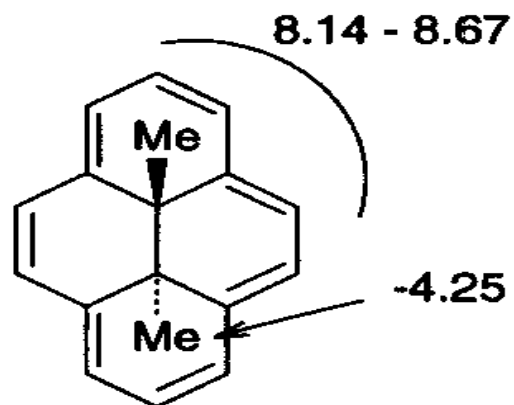
In ambedue le scale l'intervallo  rappresenta 600 Hz 13

Possiamo ora associare a H diversi in una molecola organica valori diversi di δ e riconoscerli in base al loro chemical shift

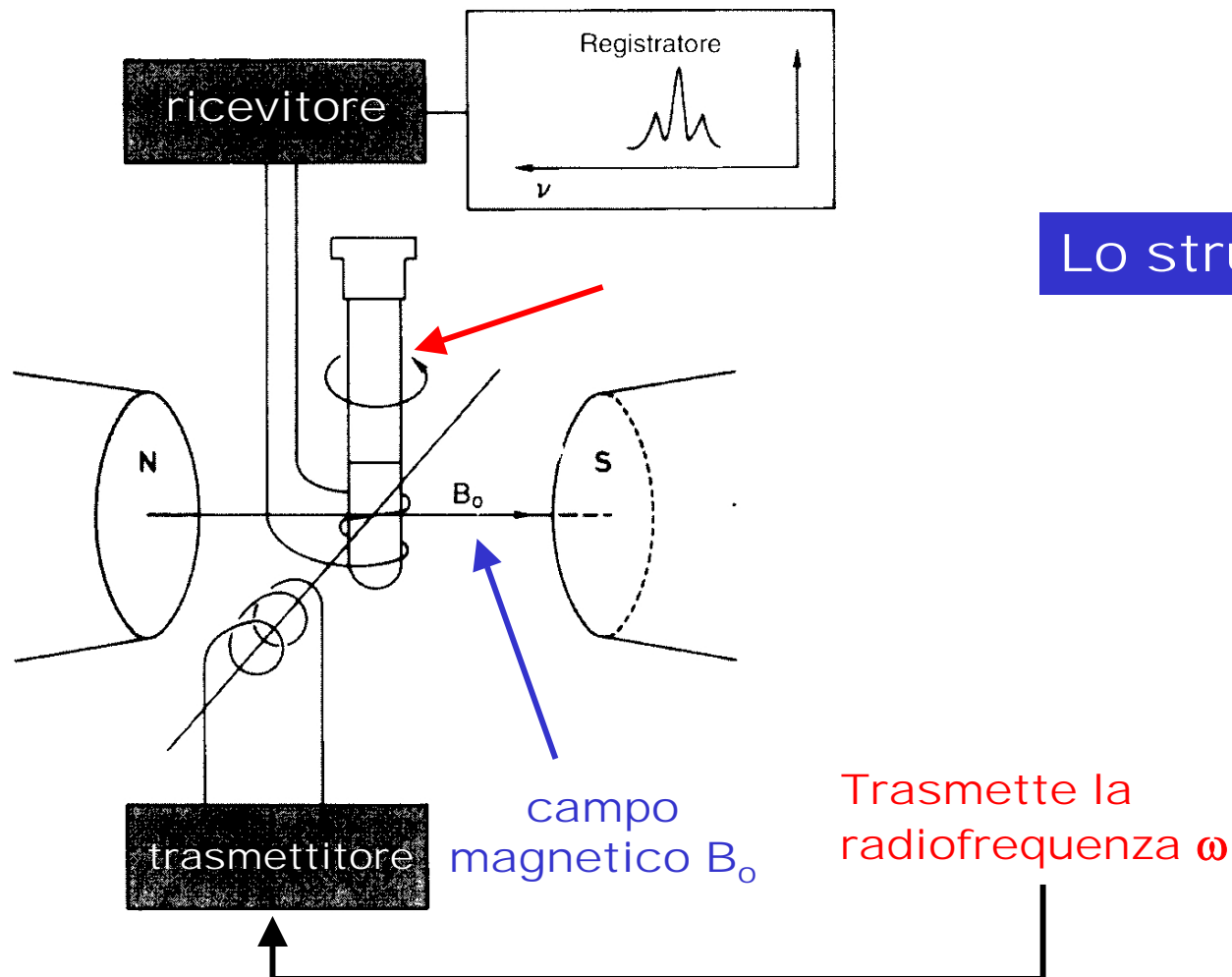
Nel caso del nucleo ^1H la scala di δ varia da 0 a 10 per la stragrande maggioranza dei protoni; per convenzione al TMS è assegnato $\delta = 0$ e uno spettro NMR è riportato con δ 0 a destra e δ 10 a sinistra



Esercizi. Sulla base di quanto discusso alle pagine precedenti (in particolare a p. 8 e 9) spiegare le ragioni dei valori di δ osservati per queste molecole.

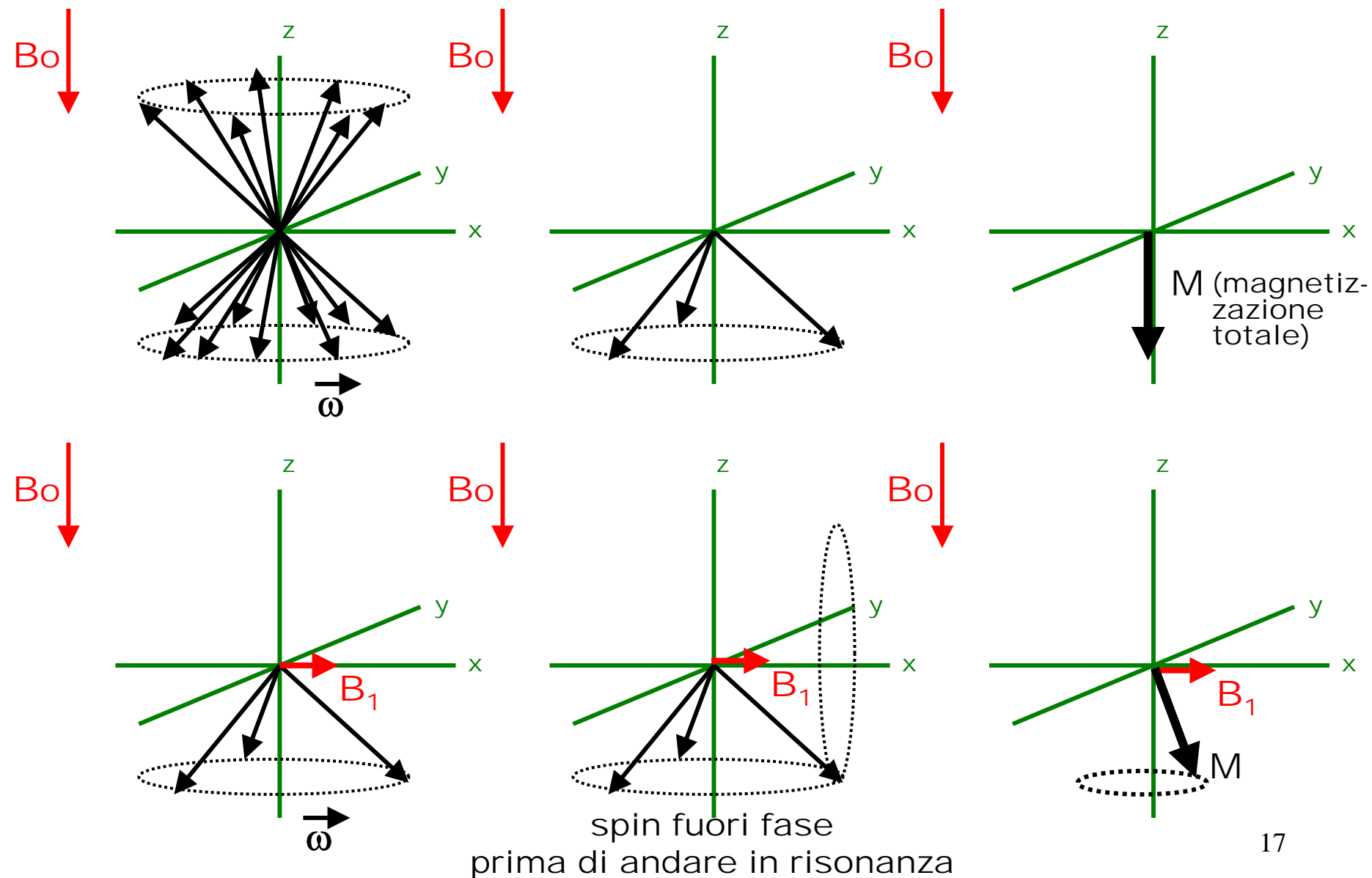


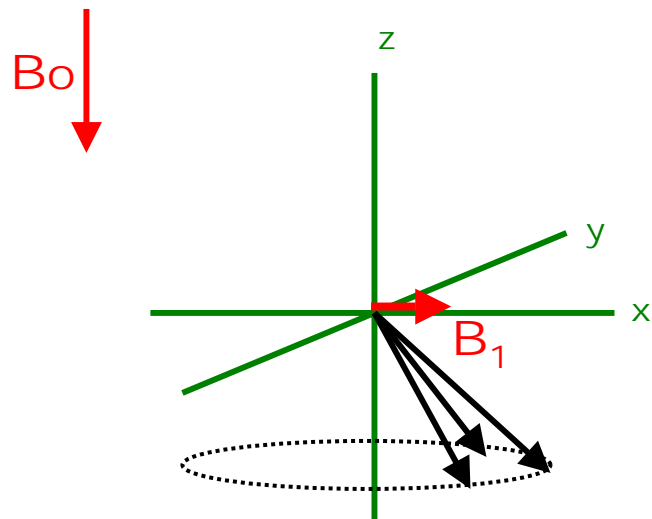
Sulla base di quanto si è visto fino ad ora uno strumento NMR deve essere costituito: a) da un magnete per la realizzazione del campo magnetico B_0 ; b) da un emettitore di radiofrequenze in grado di emettere la frequenza ω .



Lo strumento

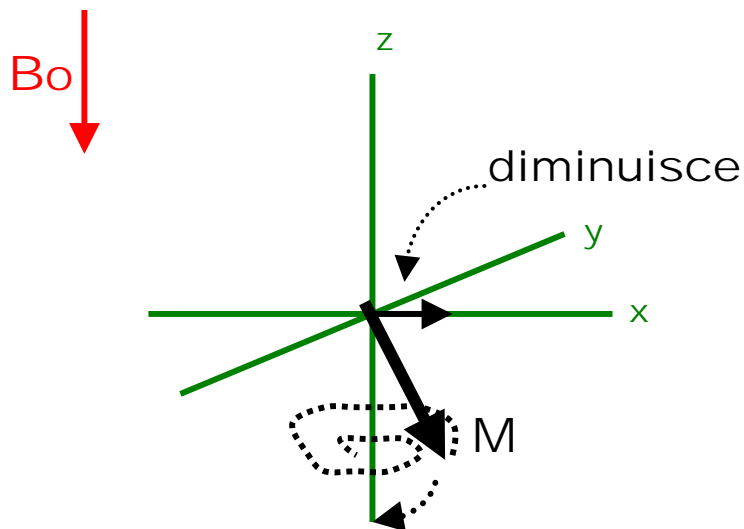
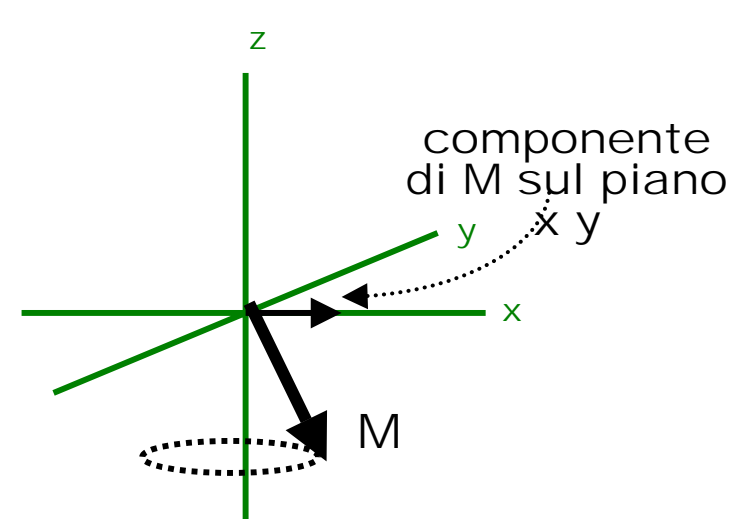
Per spiegare come opera uno strumento NMR abbiamo bisogno di capire il comportamento dei nuclei nel nostro campione





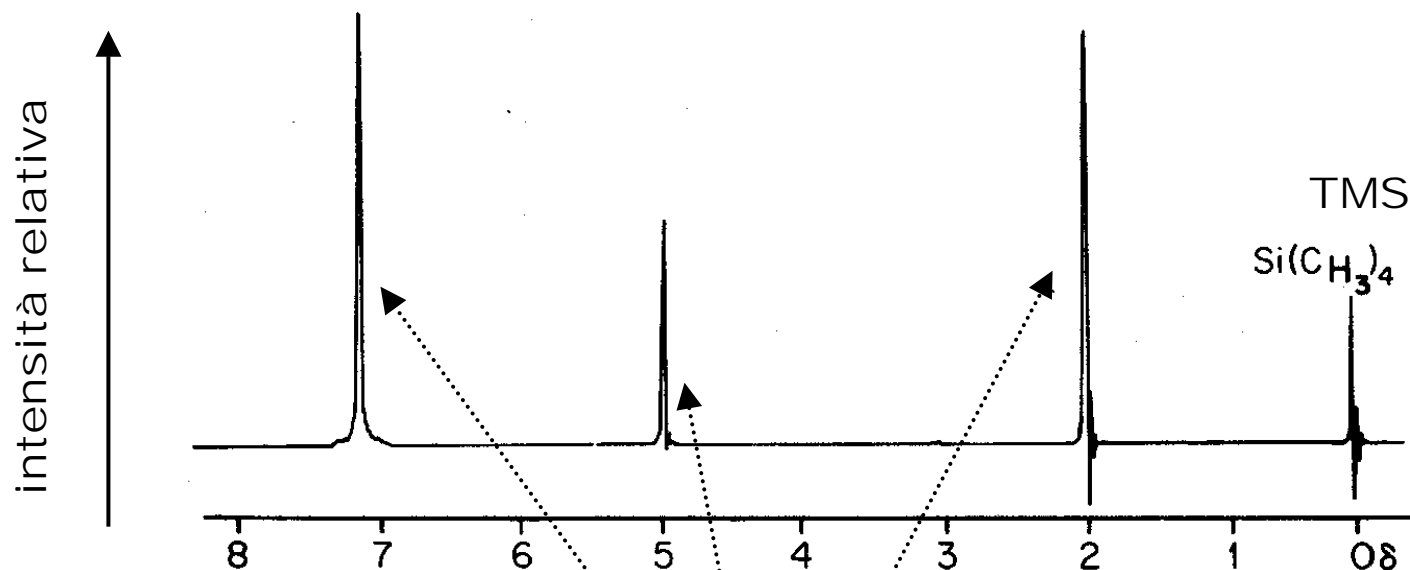
spin in fase
in risonanza

si toglie
 B_1



Una opportuna spirale misura il decadimento nel tempo della componente di M sul piano xy (trasformandola in una corrente) mentre M si riallinea con B_0 (rilassamento dei nuclei)

In uno **strumento che opera in "onda continua"** l'emettitore di radiofrequenze varia la frequenza in modo continuo nel corso della scansione; quando la frequenza corrisponde a quella di precessione dei nuclei presenti nella molecola questi vanno in risonanza dando luogo ad un segnale che viene registrato dallo strumento per formare uno spettro NMR

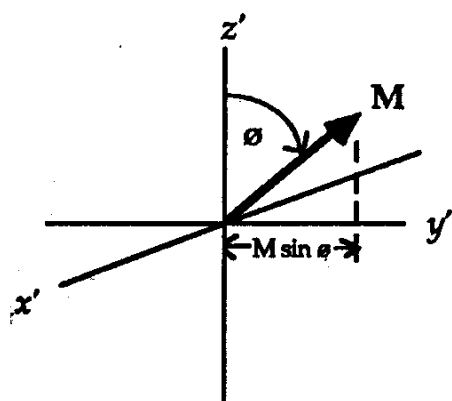


Segnali di protoni con intorno magnetico diverso; "sentono" un campo B_{eff} diverso gli uni dagli altri

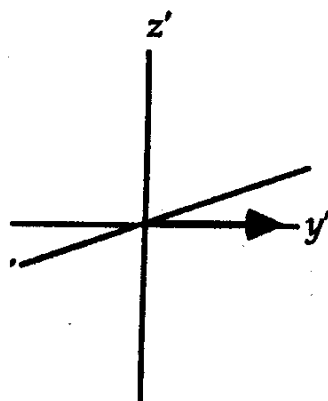
Lo **strumento che opera in Trasformata di Fourier** invece invia un unico impulso di frequenza per un tempo estremamente breve sfruttando il principio di indeterminazione.

$$\Delta E \times \Delta t \approx \frac{h}{2\pi} \quad \text{ma} \quad \Delta E = h\Delta\omega \quad \text{allora} \quad \overbrace{\Delta\omega \times \Delta t}^{\text{questo prodotto è costante!}} \approx \frac{1}{2\pi}$$

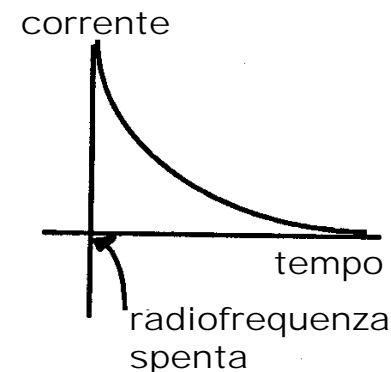
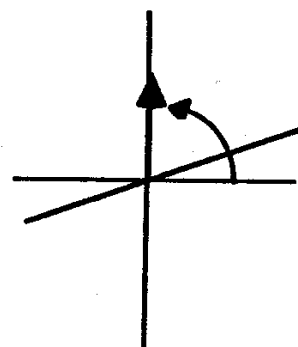
Ciò vuol dire che emettere una frequenza per un tempo molto piccolo (ms) equivale ad emettere un intervallo di frequenze: con un solo impulso di frequenze si possono mettere in risonanza tutti i nuclei che risuonano in un intervallo ristretto di frequenze (per esempio tutti i protoni di una molecola)

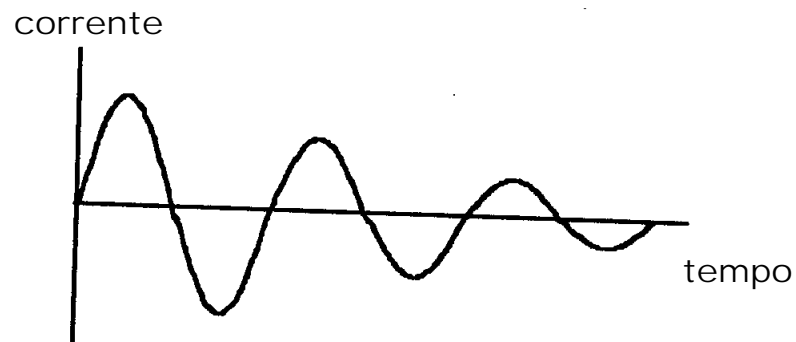
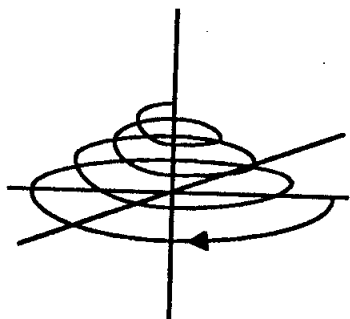


1. Impulso di radiofrequenza
(si applica il campo esterno B_1)



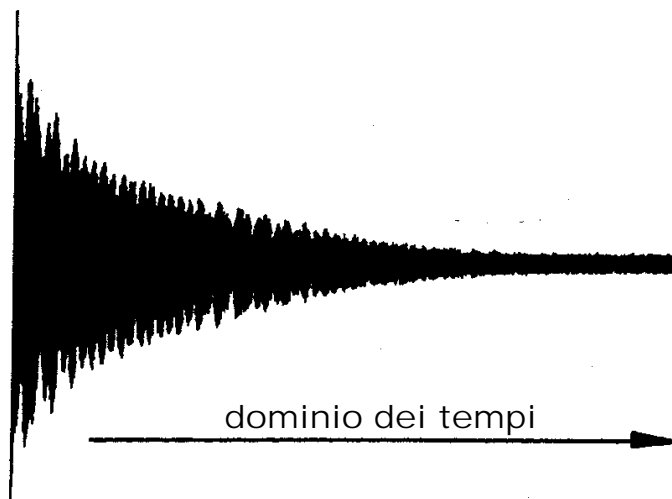
2. La radiofrequenza è spenta;
si misura il decadimento nel tempo
della corrente dovuta alla componente
di M sul piano xy (acquisizione)²⁰





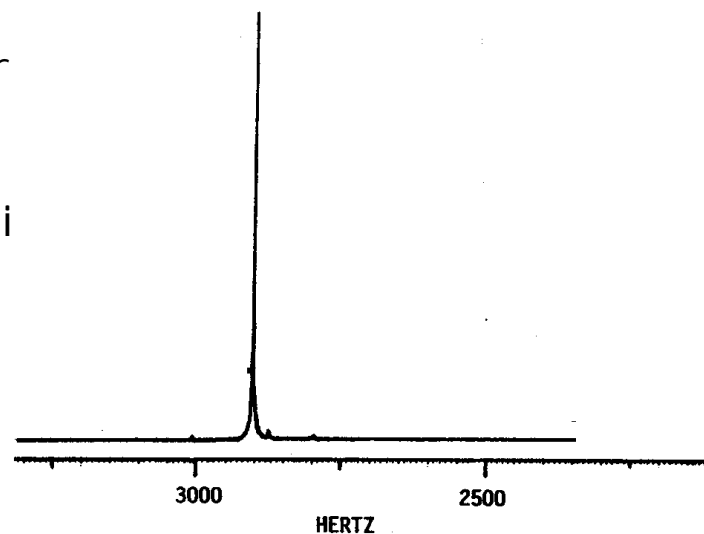
Ma la componente di M sul piano xy ruota (con la frequenza di risonanza dei nuclei) e lentamente va a zero

Questo dà luogo ad un decadimento oscillante nel tempo della corrente indotta (FID: free induction decay)

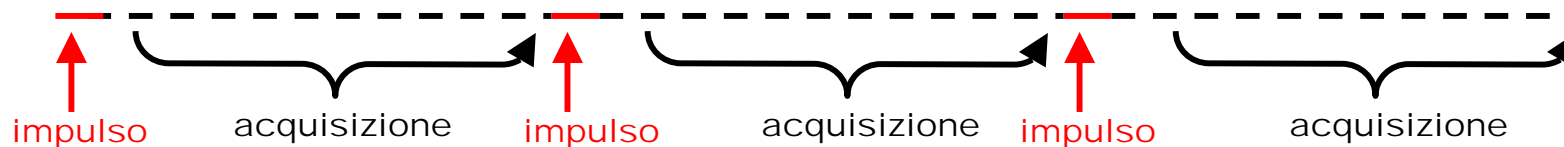


ma tutti i nuclei sono in risonanza quindi avremo una serie di correnti oscillanti che decadono nel tempo; il FID a fianco contiene tutte le informazioni relative alle frequenze di risonanza dei nuclei... basta eseguire la Trasformata di Fourier

attraverso la trasformata di Fourier trasformiamo il FID in uno spettro NMR come segnali di frequenza: si dice che si passa dal dominio dei tempi a quello delle frequenze



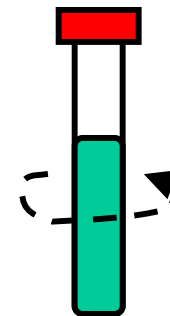
In pratica con uno strumento che opera in trasformata di Fourier (FT) si opera con sequenze di impulsi che permettono di accumulare più spettri:



Preparazione del campione. Uno spettro NMR di una molecola organica può essere registrato sia in fase solida che in fase liquida.

La fase solida però presenta dei problemi che possono essere risolti con opportuni accorgimenti. In pratica viene utilizzata solo in casi molto particolari. **Di norma gli spettri vengono registrati in soluzione**, sciogliendo il campione in un opportuno solvente.

La cella. E' costituita da un tubicino di vetro con diametro 5-10 mm il quale viene riempito con la soluzione contenente il campione; il tubicino viene collocato nel campo magnetico e posto in rotazione lungo il suo asse.



Il solvente. Poiché il solvente è in grande eccesso rispetto alla molecola in studio il problema è costituito dai segnali dei suoi nuclei (in pratica gli ^1H). Per questa ragione si usano solventi deuterati (^1H è stato sostituito con ^2H). La frequenza di risonanza di ^2H è molto diversa da quella di ^1H in ragione del diverso valore di γ di questo nucleo e quindi non disturba l'analisi del campione.

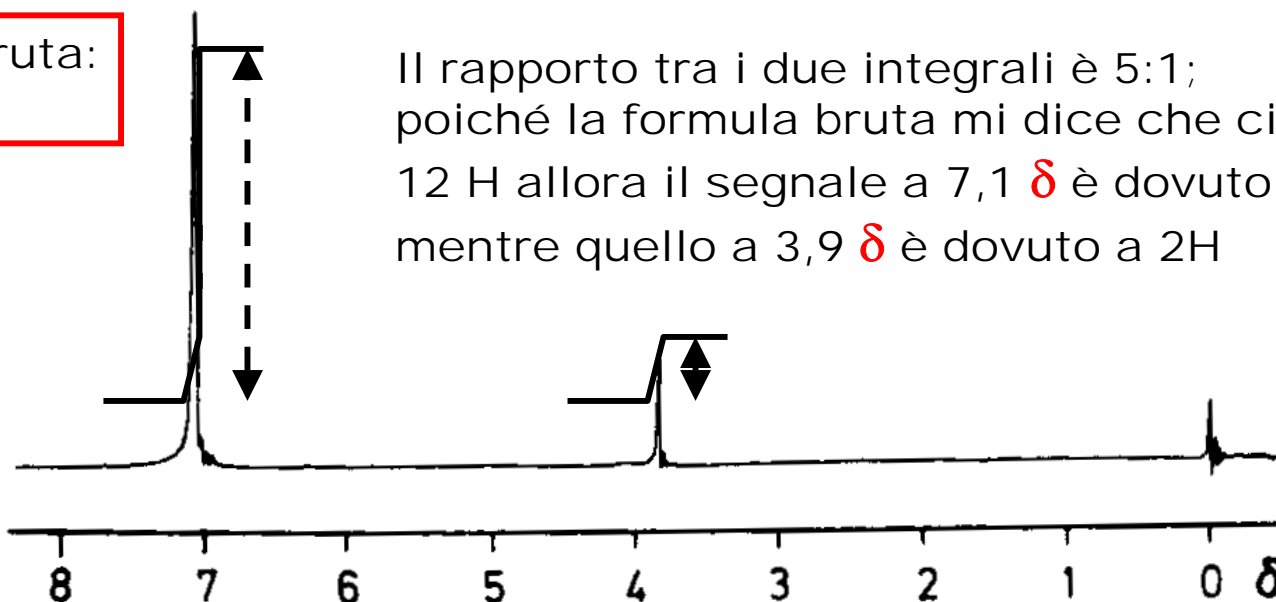
Attenzione: i solventi deuterati contengono sempre una piccola parte di protoni che non sono stati sostituiti dai deuteri e quindi presenteranno sempre un segnale nello spettro dovuto alla frazione non deuterata.

Solventi deuterati (tra parentesi il valore di δ del solvente non deuterato): CDCl_3 (7,2); $\text{CD}_3(\text{C}=\text{O})\text{CD}_3$ (2,1); C_6D_6 (7,3); CD_3OD (3,35 e 4,8); $\text{CD}_3(\text{S}=\text{O})\text{CD}_3$ (2,5); CD_3CN (1,9); CD_2Cl_2 (5,3)

Da uno spettro NMR possiamo ricavare due importanti informazioni:

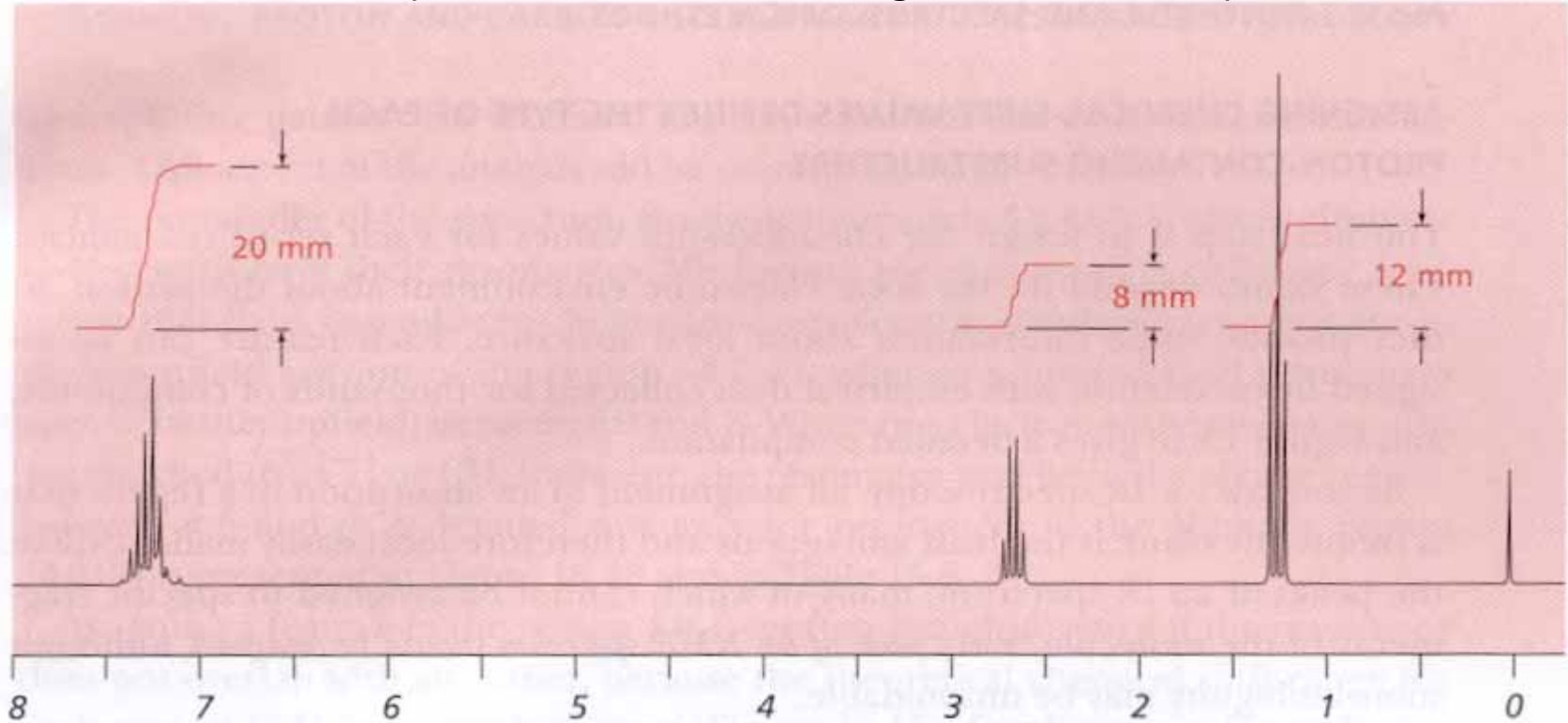
1. Il tipo diverso di protoni (più in generale di nuclei) presenti in una molecola organica (δ)
2. Il numero di protoni di un certo tipo che sono responsabili di quel segnale (**area del segnale o integrale**)

Formula bruta:
 $C_{13}H_{12}$



L'integrale di uno spettro NMR non ci dice il valore assoluto di protoni responsabili di un segnale ma solo il numero relativo

così se non so la formula bruta NON posso sapere il valore assoluto di H che corrispondono a ciascun segnale ma solo quello relativo



Prendendo come riferimento il segnale meno intenso:

$$20 : 8 = x : 1 \quad x = (20 \times 1) / 8 = 2.5$$



$$1 : 1.5 : 2.5 = 2 : 3 : 5$$

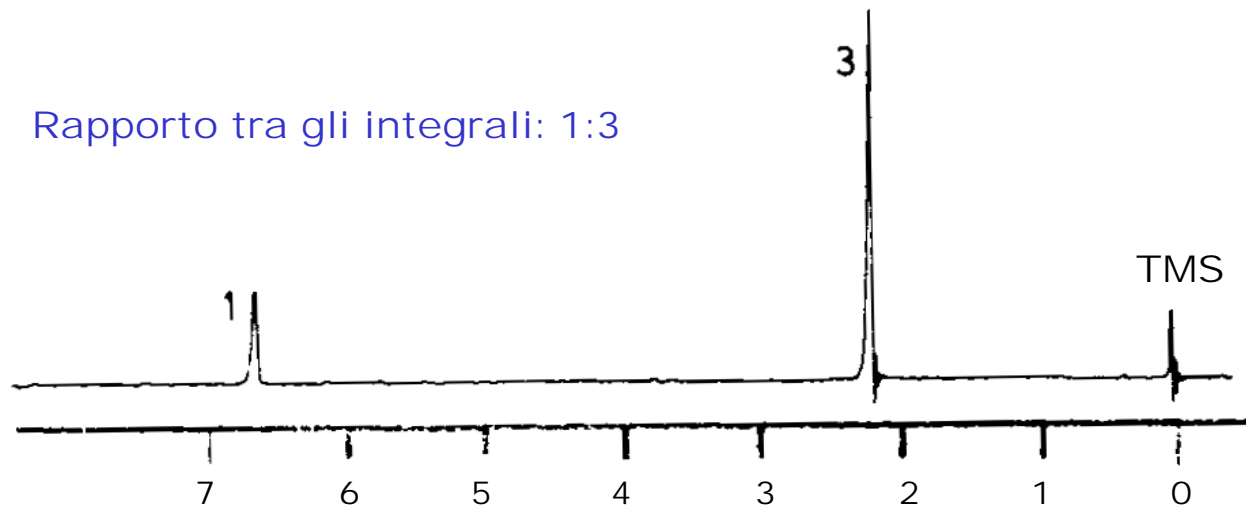
$$12 : 8 = x : 1 \quad x = (12 \times 1) / 8 = 1.5$$

questo è il rapporto relativo tra i tre gruppi di protoni della molecola; ciascun gruppo potrebbe essere costituito anche da

multipli interi e gli integrali non cambierebbero!

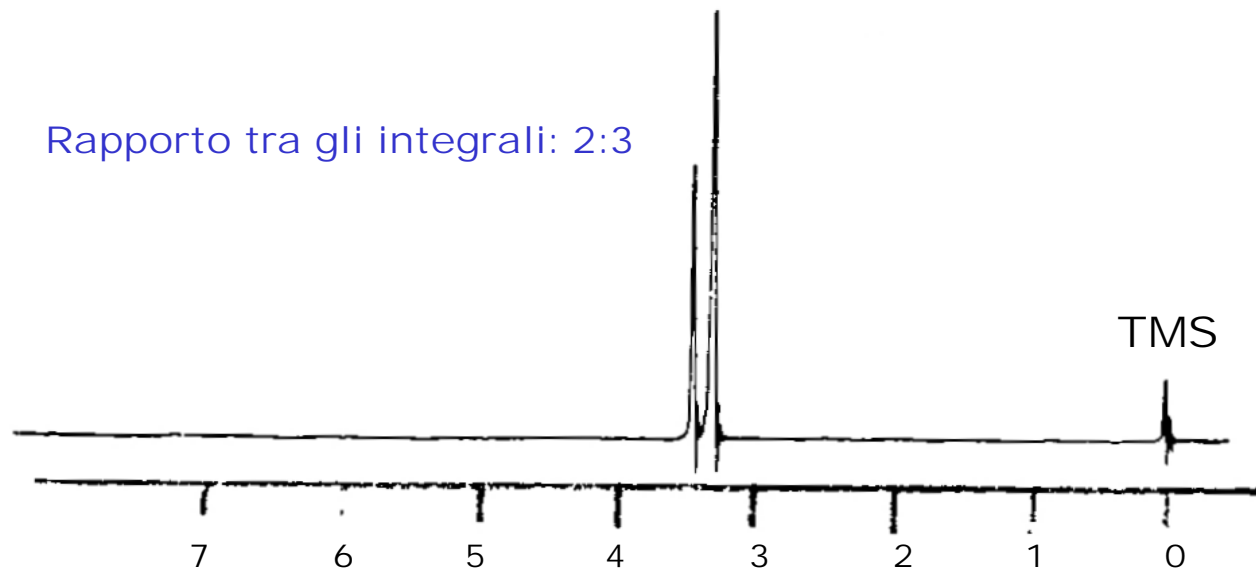
Esercizio1. Incognito di formula bruta C_9H_{12}

U=4; Aromatico?

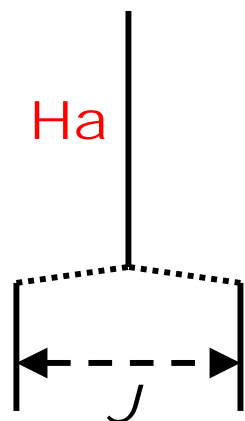
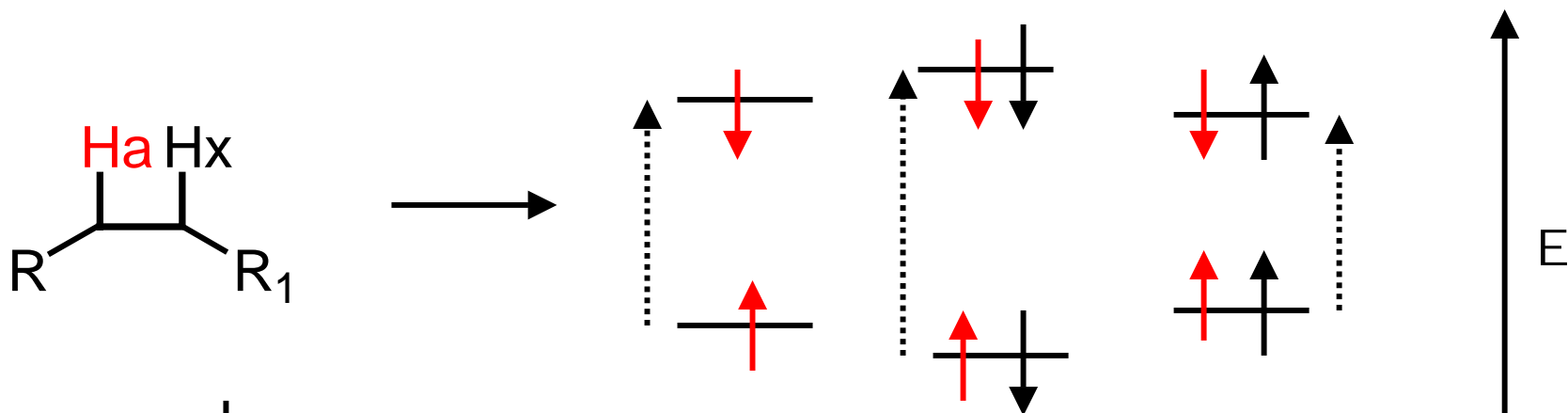


Esercizio2. Incognito di formula bruta $C_4H_{10}O_2$

U=0

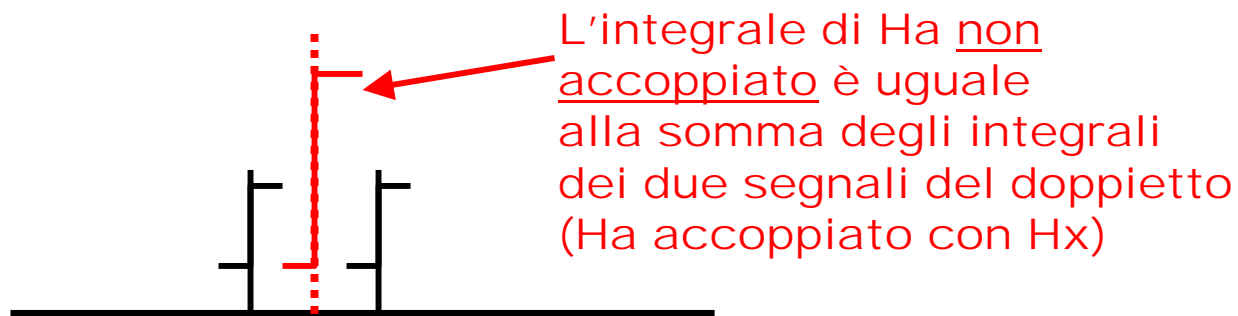


Fino ad ora si è parlato esclusivamente degli effetti degli elettroni sul chemical shift dei nuclei (protoni) ma qual è l'effetto dell'interazione con gli altri nuclei?



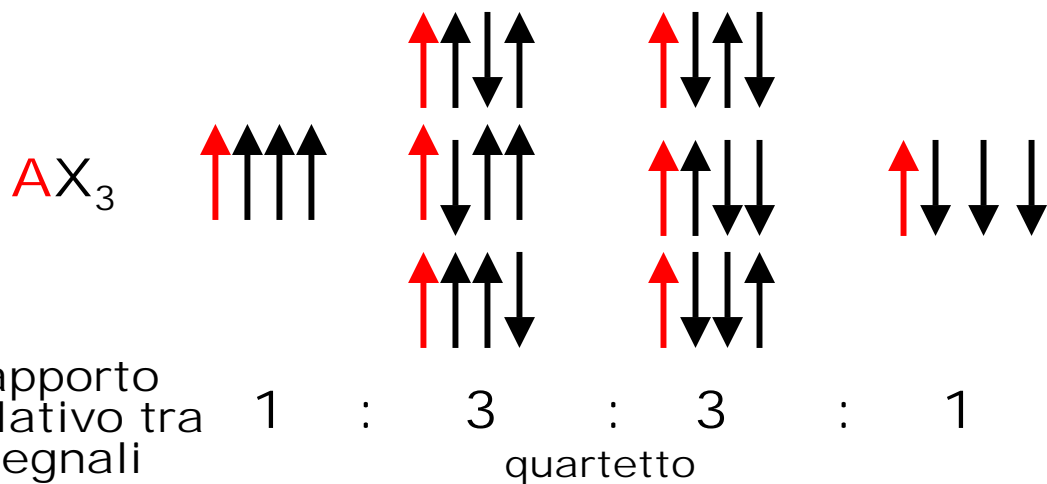
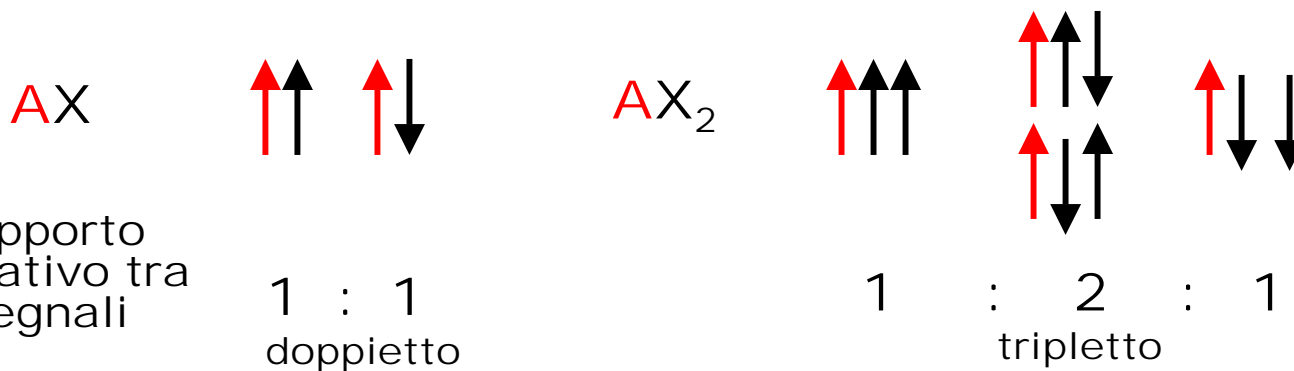
In seguito all'accoppiamento con H_x il segnale di H_a si divide in due segnali (doppio)

J = costante di accoppiamento; si misura in Hz; J non dipende da B_0



L'integrale di H_a non accoppiato è uguale alla somma degli integrali dei due segnali del doppio (H_a accoppiato con H_x)

In generale:



In generale per
nuclei con $I=1/2$
(come 1H):
molteplicità = $n + 1$

Esercizio. Verificare la regola generale della molteplicità:
Molteplicità = $2nI + 1$

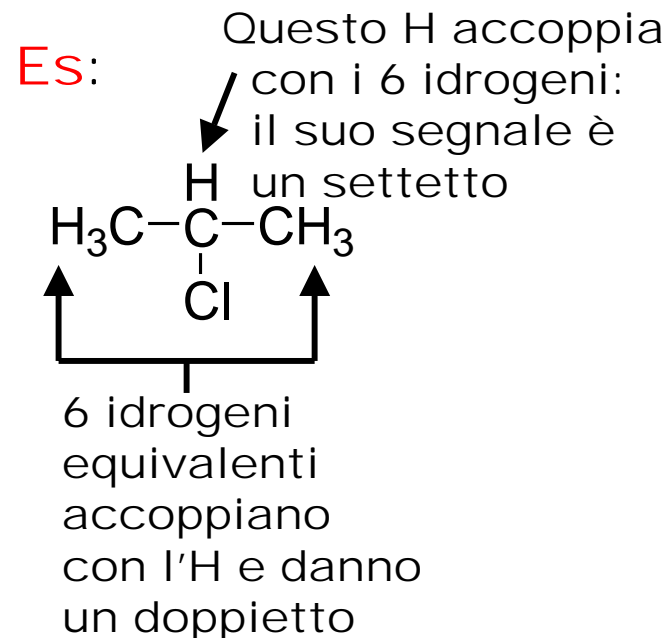
Conclusione: in seguito all'accoppiamento con nuclei "vicini" i segnali di uno o più protoni equivalenti si suddividono in multipletti. La molteplicità è espressa da $2nI+1$ mentre l'intensità dei segnali ESCLUSIVAMENTE nel caso di nuclei con $I=1/2$ si può ottenere dai valori presenti nel triangolo di Tartaglia o di Pascal.

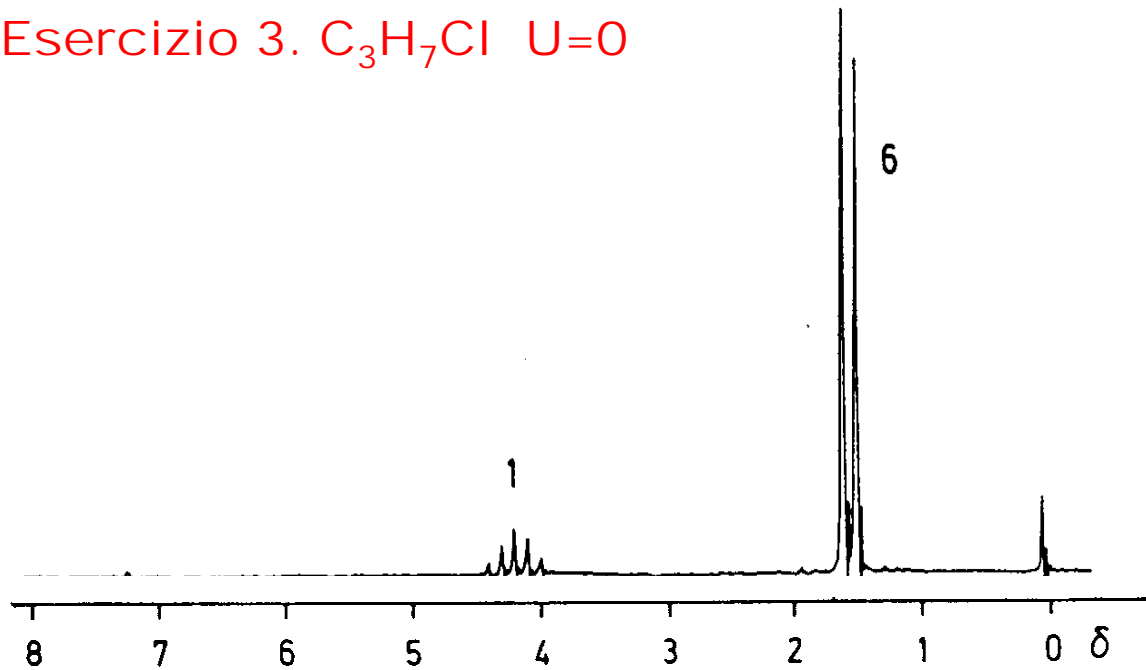
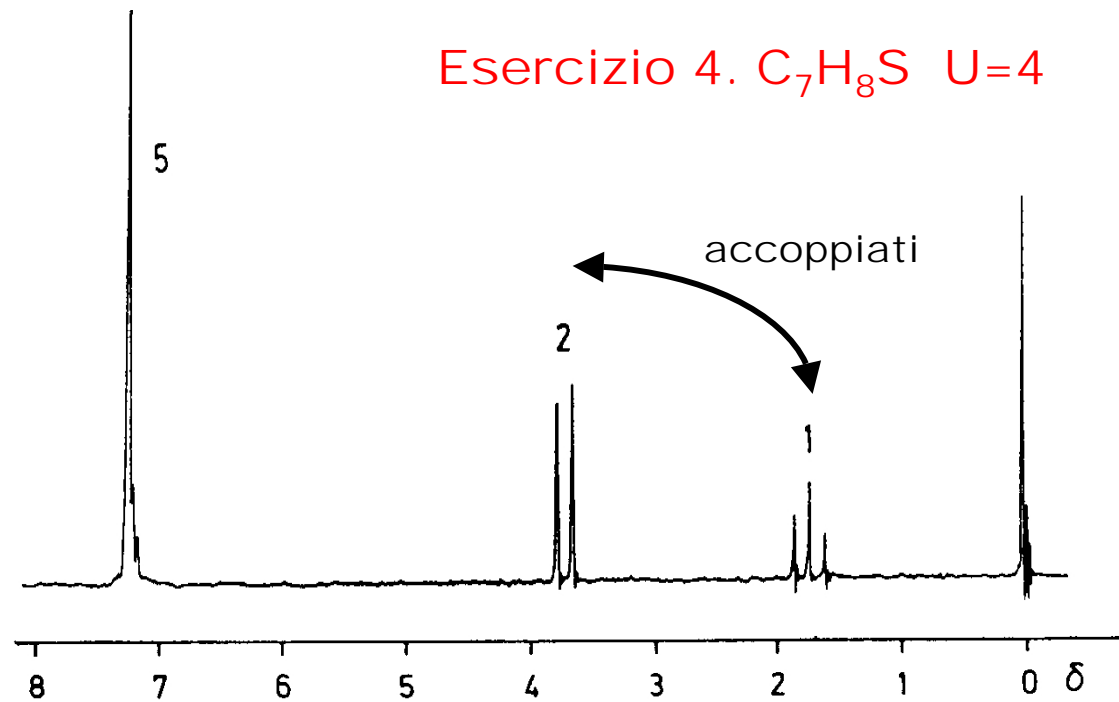
1	Singoletto, A
1 1	doppietto, AX
1 2 1	tripletto, AX ₂
1 3 3 1	quartetto, AX ₃
1 3 6 4 1	quintetto, AX ₄

Esercizio. Qual è la molteplicità di H in CHDCl₂?

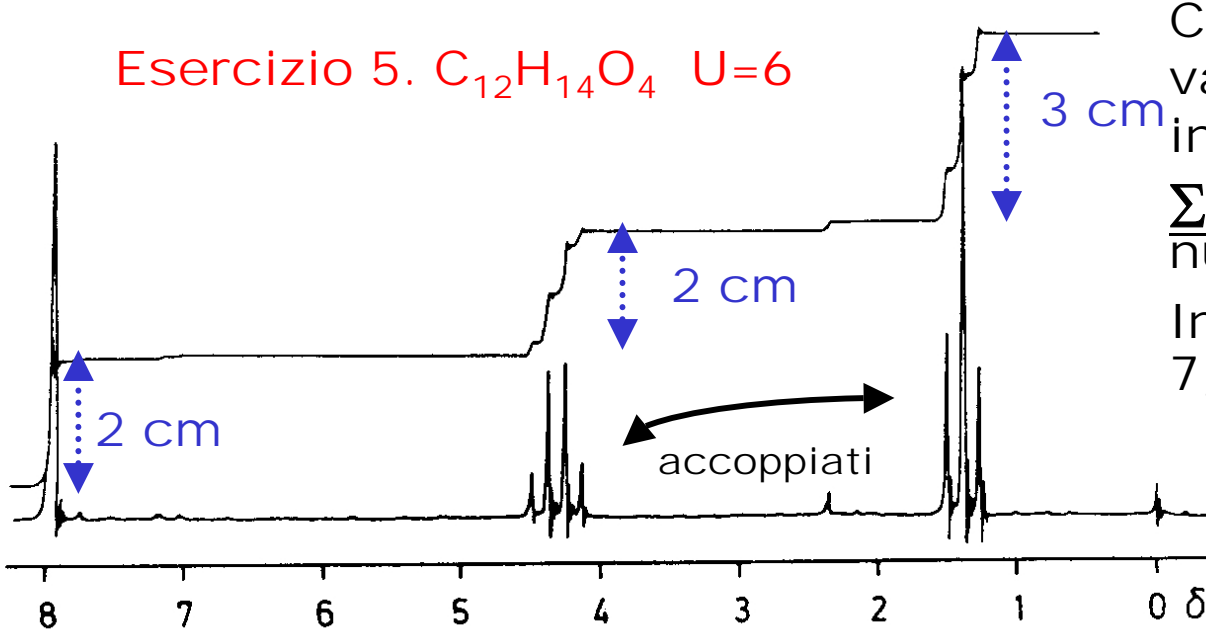
H accoppia con D (²H) che non ha $I=1/2$ (vedi p. 2) bensì $I=1$. La molteplicità di H sarà allora $2 \times 1 \times 1 + 1 = 3$. Ma non è un tripletto!

I tre segnali nei quali si suddivide H sono dovuti ai tre possibili stati di spin di ²H che statisticamente sono tutti e tre ugualmente probabili: i tre segnali avranno la stessa intensità ²⁹



Esercizio 3. C_3H_7Cl $U=0$ Esercizio 4. C_7H_8S $U=4$ 

Esercizio 5. $C_{12}H_{14}O_4$ $U=6$



Calcolo quanti cm vale un solo H nell' integrale:

$$\frac{\sum \text{integrali}}{\text{numero H}} = \text{integrale/H}$$

In questo caso $1H=0,5 \text{ cm}$
 $7,9\delta: 4H; 4,4\delta: 4H; 1,3\delta: 6H$

Esercizio 6. $C_5H_9O_4N$ $U=2$

