

**Alessandro GAMBARO**

**RISONANZA MAGNETICA  
NUCLEARE**

**APPUNTI DI LEZIONE**

**DOI: 10.3247/sl2nmr08.013**

Titolo: Risonanza Magnetica Nucleare: Appunti di Lezione  
Autore: Alessandro Gambaro  
Publisher of the online Edition:  
*Extra Byte*, Castano Primo, Italy, in Stan's Library, Vol.II, 2008  
Formato: Scanned PDF  
DOI: 10.3247/sl2nmr08.013  
URL: <http://www.ebyte.it/library/nmr/GambaroAppuntiNMR.html>  
Collegamento permanente via DOI:  
<http://dx.doi.org/10.3247/sl2nmr08.013>.

Diritti d'Autore:

Pubblicata post-mortem, questa opera può essere liberamente divulgata, purché:  
(a) ne venga mantenuta l'integrità  
(b) la divulgazione non abbia uno scopo commerciale e sia totalmente gratuita  
Stralci ed estratti possono essere usati solo se accompagnati da una completa citazione della fonte (vedi sotto).

Formato da usare per citare questo documento:

Alessandro Gambaro, *Risonanza Magnetica Nucleare: Appunti di Lezione*,  
Stan's Library, Vol.II, 2008, DOI 10.3247/sl2nmr08.013

## Nota dell'Editore

Come ho già avuto occasione di scrivere altrove (<http://dx.doi.org/10.3247/ilcl08.004>), Sandro Gambaro era un mio ottimo amico. L'ho conosciuto nel 1976 come un "ragazzo" del gruppo di Prof. Giorgio Rigatti, titolare della Cattedra di Chimica Fisica all'Università di Padova dove ho venduto per conto della Bruker uno tra i primi strumenti NMR in Trasformata Fourier installati in Italia. Successivamente toccava a me farvi l'assistenza ed erano queste le occasioni dei nostri incontri sia professionali che culinari.

Sandro era un vero buongustaio ed amante della cucina tradizionale e genuina. Assieme a lui ho conosciuto diverse ottime trattorie sparse da Padova fino ai Colli Euganei, assaggiato gli ottimi vini della zona ed appreso non pochi rudimenti della lingua Italiana. Le serate trascorse con lui erano sempre piacevoli, con discorsi calmi ed orientati verso aspetti filosofici della vita. Per indole ed istinto, le sue idee politiche tendevano verso quella che potremmo chiamare la "sinistra del cuore", pur rendendosi egli stesso conto della utopia insita in un tale orientamento. Negli anni 80 si impegnò in una serie di corsi all'Università di Mogadiscio nel quadro di una collaborazione culturale tra l'Italia e la Somalia. Mi ricordo bene i suoi racconti a proposito degli istruttori politici che a quei tempi l'Unione Sovietica mandava in Somalia a diffondere il credo Marxista tra i locali contadini e che, dopo aver illuminato costoro a proposito della futura "collettivizzazione" delle loro greggi di capre, facevano non di rado una tragica fine.

Purtroppo, negli anni novanta ci siamo persi di vista. Mi ricordo un casuale incontro all'Università di Padova (quello in cui mi diede una copia di questi Appunti) e della nostra ultima discussione che verteva sui nuovi filoni di ricerche nel campo della genetica e della bio-ingegneria. Mi sorprese un po' con la sua decisa opposizione nei riguardi di manipolazioni genetiche di qualsiasi natura. Non che fosse particolarmente religioso, credo che semplicemente non si fidava della "saggezza" umana abbastanza da concedere all'Uomo il diritto di manipolare l'essenza stessa degli esseri viventi e, tanto meno, di se stesso (l'obiezione tuttora oggettivamente più che valida).

Paradossalmente, Sandro cadde vittima di una malattia (il Parkinson) che forse sta per essere debellata proprio applicando le stesse tecniche genetiche che egli ripudiava. In ogni caso, io, dopo anni, ho "riscoperto" tra le mie cose i suoi *Appunti di Lezione* ed ho deciso di pubblicarli post-mortem, in parte perché sono ben fatti, ed in parte per commemorare un amico dei tempi passati il cui momento di trapasso mi era sfuggito, lasciandomi con un vago senso di colpa e di debito nei suoi confronti.

Grazie alla sua filosofica calma, Sandro era un ottimo insegnante. Ciò si intuisce bene anche da questi Appunti, adatti particolarmente ad una prima introduzione alla spettroscopia NMR per chimici. Essi coprono le basi della spettroscopia a 1D, discutendo gli spostamenti chimici, gli accoppiamenti tra i nuclei, la struttura degli spettri 1D, ed i vari fenomeni di rilassamento.

Stanislav Sykora

Castano Primo, 21 Dicembre 2008

## INDICE

1.1. Introduzione	1
2.1. Modello quantomeccanico per un nucleo isolato.	5
2.2 Meccanismo dell'assorbimento di energia (Risonanza)	11
2.3. Magnetizzazione macroscopica.	13
3.1. L'esperimento NMR.	14
4.1. Processi di Rilassamento.	25
4.2. Rilassamento Longitudinale o Spin-Lattice ( $T_1$ ).	26
4.3. Dipoli Magnetici e Accoppiamento Dipolare	28
4.4. Rilassamento attraverso l'accoppiamento dipolare. Tempo di correlazione molecolare, $\tau_c$ .	31
4.5. Effetto di $T_1$ sulla larghezza di riga	33
4.6. Relazione quantitativa tra $T_1$ e viscosità delle soluzioni.	35
4.7. Tempo di rilassamento spin-lattice del $^{13}\text{C}$ .	37
4.8. Misura di $T_1$ .	40
4.9. Rilassamento trasversale o spin-spin.	42
5.1. Spostamento chimico ( <i>chemical shift</i> ).	43
5.2. Equivalenza Chimica - Integrale dei segnali.	47
5.3. Intorno chimico e chemical shift.	49
5.4. Schermo diamagnetico locale.	51
(a) <i>Effetto dell'Elettronegatività dei sostituenti al carbonio.</i>	51
(b) <i>Effetto dell'ibridizzazione dell'atomo di carbonio.</i>	52
(c) <i>Idrogeni carbossilici.</i>	54
(d) <i>Legame a idrogeno e protoni che scambiano.</i>	54

5.5. Anisotropia Magnetica.	56
6.1. Accoppiamento spin-spin.	60
6.2. Sistemi di spin AX e AB.	63
6.3. Sistemi di spin AX <sub>2</sub> e AB <sub>2</sub> .	66
6.4. Regole per l'interpretazione della struttura dei multipletti.	70
6.5. Dipendenza di <i>J</i> dalla struttura molecolare.	75
7.1. Equivalenza chimica ed equivalenza magnetica.	77
(a) <i>Equivalenza chimica.</i>	77
(b) <i>Equivalenza magnetica.</i>	80
8.1. Disaccoppiamento di spin.	83
9.1. Protoni alcolici.	87
9.2. Miscele acqua/acido e acqua/alcool.	92
10.1. Protoni legati all'azoto.	94
SPETTRI <sup>13</sup> C-NMR	98

## 1.1. Introduzione

I fondamenti fisici della spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) si basano sulle proprietà magnetiche dei nuclei atomici. In accordo con le regole della meccanica quantistica, l'interazione del momento magnetico di un nucleo con un campo magnetico esterno ( $B_0$ ) porta alla separazione dei livelli energetici nucleari. Questo perché l'energia magnetica del nucleo è ristretta a certi valori discreti  $E_p$ , chiamati *autovalori*, ai quali sono associati gli *autostati*, che sono i soli stati in cui può esistere una particella elementare. Questi sono anche chiamati *stati stazionari*. Operando con una radiazione elettromagnetica di frequenza opportuna, è possibile indurre transizioni tra gli autostati: l'assorbimento di energia può essere rilevato e registrato come riga spettrale (*segnale di risonanza*).

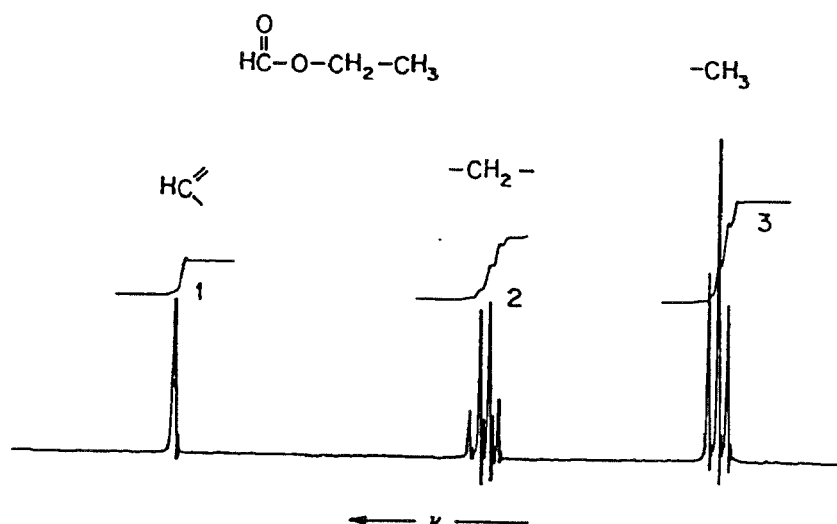
In questo modo si può ottenere lo *spettro* di un composto che contiene atomi i cui nuclei possiedono un momento magnetico diverso da zero. Tra questi vi sono il protone,  $^1\text{H}$ , il fluoro,  $^{19}\text{F}$ , gli isotopi  $^{14}\text{N}$  e  $^{15}\text{N}$  dell'azoto, e molti altri nuclei di interesse in chimica. L'isotopo  $^{12}\text{C}$  del carbonio, che è così importante in chimica organica, e tutti i nuclei che hanno massa e numero atomico pari, non ha momento magnetico, per cui gli studi NMR sul carbonio sono limitati all'isotopo  $^{13}\text{C}$ , la cui abbondanza isotopica naturale è soltanto 1.1%.

Quale esempio di spettro NMR, in Figura 1 è mostrato lo spettro protonico della molecola di etil-formiato ottenuto applicando un campo magnetico di 1.4 Tesla\* e una

---

\* 1 Tesla = 10000 gauss

frequenza di 60 MHz. Oltre ai segnali di risonanza che si osservano a tre diverse frequenze, in corrispondenza di ciascun gruppo di segnali sono registrate anche delle funzioni a gradino ottenute con un integratore. Le altezze dei gradini sono proporzionali alle aree sottese dalle righe spettrali corrispondenti.



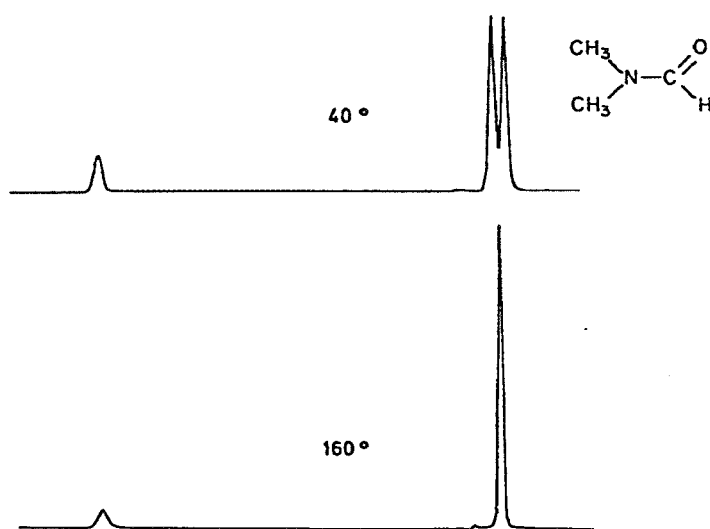
**Figura 1.** Spettro  $^1\text{H}$  NMR del formiato di etile ottenuto a 60 MHz.

L'esame dello spettro mostra che:

1. I vari tipi di protoni della molecola presentano segnali di risonanza separati (un segnale per il protone metinico, uno per i protoni metilenici ed uno per quelli metilici). Questo è dovuto al fatto che i vari protoni risiedono in differenti intorni chimici. Si dice che hanno diverso *spostamento chimico* (*chemical shift*).
2. L'area sottesa da un segnale di risonanza è proporzionale al numero di protoni che danno origine al segnale e può essere misurata per *integrazione*.
3. Non tutte le righe spettrali sono rappresentate da semplici singoletti. In questo caso quelle corrispondenti al  $\text{CH}_2$  e al  $\text{CH}_3$  mostrano una struttura ed appaiono rispettivamente come quartetto e come tripletto. Questa separazione deriva da un'interazione magnetica di un nucleo con un altro ed è detta *accoppiamento spin-spin*.

Correlazioni empiriche tra parametri spettrali, *chemical shift* e *accoppiamento spin-spin*, e struttura molecolare formano la base per l'applicazione della risonanza magnetica nucleare nelle indagini rivolte alla determinazione della struttura di sostanze incognite. Infatti, il *chemical shift* fornisce informazioni sul tipo di intorno chimico in cui si trova il nucleo responsabile di un segnale, e l'integrazione dello spettro permette di conoscere i rapporti relativi tra nuclei con diverso intorno chimico presenti in una determinata molecola. L'accoppiamento spin-spin è legato alle posizioni relative dei nuclei perchè l'entità di questa interazione, *la costante di accoppiamento (J)*, dipende dal numero e dal tipo di legami chimici che separano i nuclei accoppiati. Inoltre, la molteplicità dei segnali di risonanza e l'andamento delle intensità all'interno di un multipletto, almeno nei casi semplici come quello del gruppo etilico dell'etil-formiato, dipendono chiaramente dal numero di protoni del gruppo vicino.

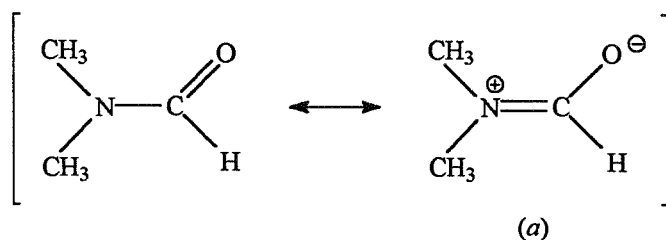
Altre applicazioni della spettroscopia NMR sono basate sul fatto che gli spettri di molte sostanze dipendono dalla temperatura. Un esempio è quello della dimetilformamide per la quale si trova che la risonanza dei protoni metilici appare come doppietto a 40°C e come singoletto a 160°C (Figura 2).



**Figura 2.** Dipendenza dalla temperatura dello spettro <sup>1</sup>H NMR della dimetilformamide



Il diverso comportamento alle due temperature è dovuto all'elevata barriera energetica che si oppone alla libera rotazione intorno al legame C—N (87.8 kJ/mol) che presenta un certo carattere di doppio legame a causa del contributo della struttura (a) all'ibrido di risonanza della molecola:



A bassa temperatura i due gruppi CH<sub>3</sub> hanno un tempo di vita relativamente lungo in intorno chimici differenti, cioè in posizione *cis* o *trans* rispetto all'ossigeno carbonilico, e questo rende possibile la registrazione di risonanze separate. Alle temperature più elevate aumenta la velocità di rotazione interna col risultato che sarà più frequente l'interconversione dei gruppi CH<sub>3</sub> tra le due posizioni chimicamente non equivalenti e queste non saranno più differenziabili.

Per molte molecole la forma del segnale NMR dipende da *processi dinamici* e le *velocità* di tali processi possono essere studiate utilizzando la spettroscopia di risonanza magnetica nucleare. Ancora più importante è il fatto che questa tecnica è adatta allo studio reazioni reversibili veloci che non possono essere seguite con i metodi cinetici classici.

## 2.1. Modello quantomeccanico per un nucleo isolato.

È noto dalla fisica nucleare che molti nuclei atomici posseggono *momento angolare*,  $\mathbf{P}$ , che a sua volta è responsabile del fatto che questi nuclei esibiscono anche un *momento magnetico*,  $\mu$ . Le due quantità sono relate dall'espressione

$$\mu = \gamma \mathbf{P} \quad (1)$$

dove  $\gamma$ , il *rapporto giromagnetico*, è una costante caratteristica del particolare nucleo.

Secondo la teoria quantistica, momento angolare e momento magnetico nucleare sono *quantizzati*, un fatto che non è spiegato dalla fisica classica. I valori permessi o *autovalori* della componente massima del momento angolare nella direzione  $z$  di un sistema di coordinate cartesiane scelto arbitrariamente sono misurati in unità  $\hbar$  ( $\hbar = h/2\pi$ ) e sono definiti dalla relazione

$$P_z = \hbar m_I \quad (2)$$

dove  $m_I$  è il *numero quantico magnetico* che caratterizza i corrispondenti *stati stazionari* o *autostati* del nucleo. In accordo con la *condizione quantistica*

$$m_I = I, I - 1, I - 2, \dots, -I \quad (3)$$

i numeri quantici magnetici sono relati al *numero quantico di spin*,  $I$ , del nucleo. Pertanto il numero totale di autostati o livelli di energia possibili è

$$\text{numero livelli energetici} = 2I + 1$$

Il protone ha numero quantico di spin  $I = \frac{1}{2}$  e quindi la componente  $z$  del suo momento angolare è data dalla:

$$P_z = \pm \hbar I \quad (4)$$

Di conseguenza il protone può esistere in solo due stati di spin caratterizzati dai numeri quantici magnetici  $m_I = +1/2$  e  $m_I = -1/2$ . Per quanto riguarda il valore del momento magnetico nella direzione  $z$  si ha:

$$\mu_z = \gamma \hbar m_I = \pm \gamma \hbar / 2 \quad (5)$$

Il protone può quindi essere raffigurato come un *dipolo magnetico* la cui componente  $z$ ,  $\mu_z$ , può essere parallela o antiparallela rispetto alla direzione positiva dell'asse  $z$  del sistema di coordinate cartesiane. Pertanto la direzione del vettore  $\mu$  è quantizzata come è mostrato in Figura 3a

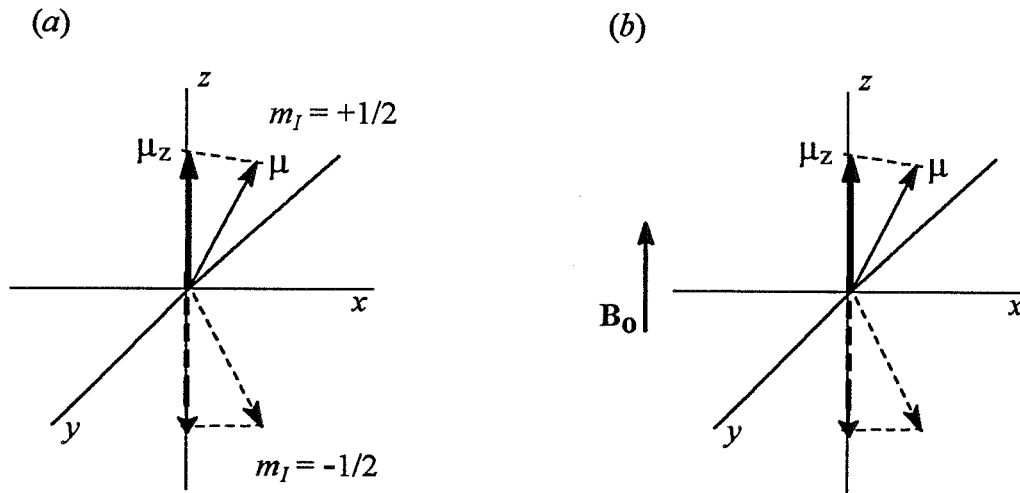


Figura 3

In assenza di un sistema orientante i due stati hanno la stessa energia, cioè sono *degeneri*. La degenerazione viene rimossa soltanto in un campo magnetico statico  $B_0$  e questo avviene a causa dell'interazione del momento magnetico nucleare  $\mu$  con  $B_0$ . Se la direzione di  $B_0$  coincide con l'asse  $z$ , come in Figura 3b, la differenza di energia tra i due stati di spin risulta essere:

$$\Delta E = 2\mu_z B_0 \quad (6)$$

perchè l'energia di un dipolo magnetico nel campo  $B_0$  è  $-\mu_z B_0$ , quando il dipolo è orientato parallelamente al campo, e  $+\mu_z B_0$ , quando è orientato in opposizione (Figura 4). Si vede quindi che la separazione di energia tra i due stati è proporzionale all'intensità del campo magnetico applicato.

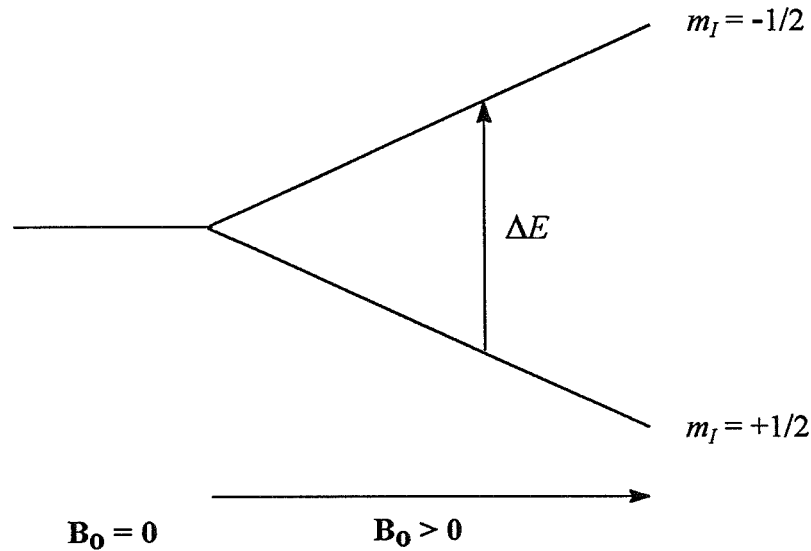


Figura 4

Vista la sua minore energia, lo stato  $m_I = +1/2$  è il più stabile e per indurre transizioni verso il livello ad energia più alta bisogna fornire il quanto d'energia

$$\Delta E = h\nu_0 = 2\mu_z B_0 = \gamma \hbar B_0 \quad (7)$$

ossia si deve usare una radiazione di frequenza

$$\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi \quad \text{oppure} \quad \omega_0 = \gamma B_0 \quad (8)$$

(si ricordi che  $\omega = 2\pi\nu$ ). L'equazione (8), che esprime la *condizione di risonanza*, rappresenta la situazione in cui la frequenza della radiazione coincide esattamente con la differenza di energia tra i due stati. La riga spettrale corrisponde alla freccia in Figura 4 e  $\nu_0$  (o  $\omega_0$ ), la *frequenza di Larmor*, in accordo con l'equazione (8), varia linearmente con

l'intensità del campo  $B_0$  usato nell'esperimento. Ad esempio per il protone, che ha un rapporto giromagnetico  $\gamma_H = 2.675 \times 10^8 \text{ T}^{-1}\text{sec}^{-1}$ , un campo di 1.41 T porta la frequenza di Larmor a 60 MHz ( $\lambda = 5$  metri, regione delle onde radio). Valori di  $\nu_0$  a vari campi sono mostrati in Figura 5.

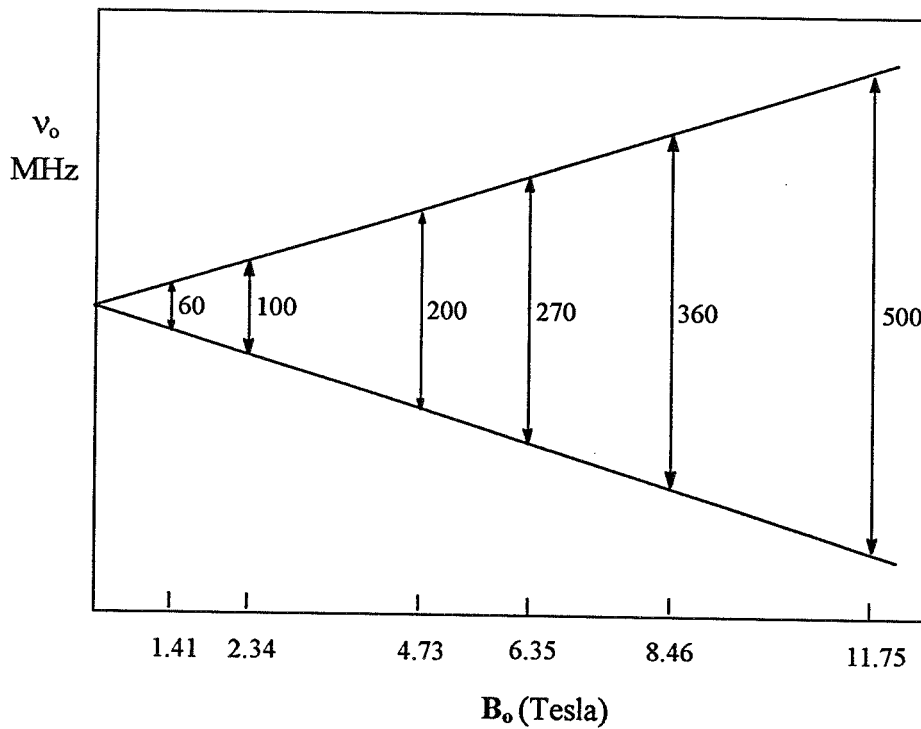
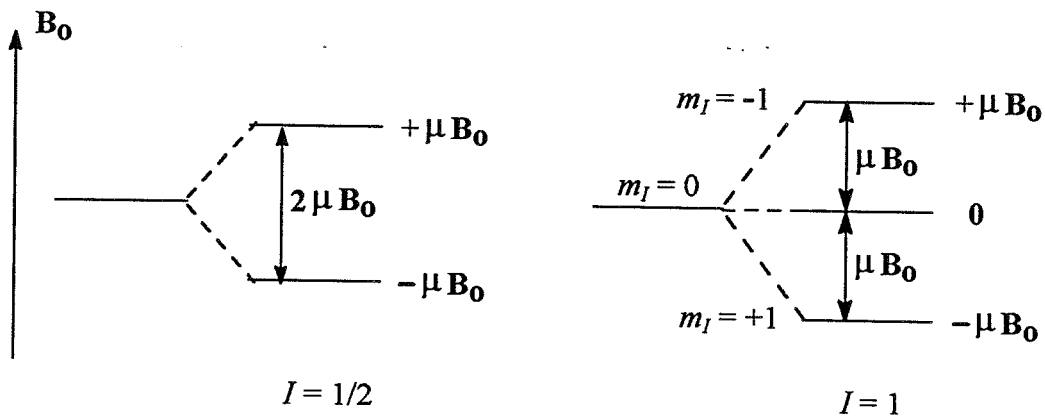


Figura 5. Separazione dei livelli energetici nucleari del protone (espressi come frequenza di risonanza  $\nu_0$ ) in funzione del campo magnetico, espresso in Tesla.

Per un nucleo con spin  $I = 1$  vi sono tre livelli di energia:



Per i sistemi con  $I \geq 1$ , il trattamento quantomeccanico fornisce un risultato non previsto dalla fisica classica: si trova che il numero quantico magnetico  $m_I$  può variare soltanto di  $\pm 1$ , cioè che sono permesse solo transizioni tra livelli adiacenti. Così, nel caso di un nucleo con  $I = 1$ , sono possibili le transizioni tra i livelli  $m = +1$  e  $m = 0$  e tra i livelli  $m = 0$  e  $m = -1$ , mentre non sono permesse quelle tra i livelli  $m = +1$  e  $m = -1$ .

Da quanto visto si deduce che i valori dei momenti magnetici nucleari possono essere specificati in termini del rapporto giromagnetico  $g$  definito come

$$\gamma = \frac{2\pi\mu}{Ih} \quad (9)$$

Si può dimostrare inoltre che una particella sferica rotante di massa  $M$  e con una carica  $e$  distribuita uniformemente sulla superficie genera un momento magnetico

$$\mu = \frac{eh}{4\pi Mc} \quad (10)$$

dove  $c$  è la velocità della luce. Per una particella che ha la massa e la carica del protone si calcola:

$$\begin{aligned} \mu_N &= \frac{eh}{4\pi M_p c} = 5.0505 \times 10^{-27} \text{ joules / tesla } \quad (\text{J T}^{-1}) \\ &= 5.0505 \times 10^{-24} \text{ erg / gauss } \quad (\text{in unità cgs}) \end{aligned}$$

Nella realtà si trova che il valore del momento magnetico è circa 2.79 volte più grande di quello calcolato con questo modello semplificato. Non esistono modelli semplici che permettano di predire o di spiegare i valori dei momenti magnetici nucleari. Tuttavia il valore calcolato per il protone rappresenta una unità di misura utile per esprimere i momenti nucleari ed è nota col nome di *magnetone nucleare*,  $\mu_N$ . I valori osservati dei

momenti magnetici nucleari possono essere specificati in termini del magnetone nucleare usando la relazione:

$$\mu = g_N \frac{ehI}{4\pi M_p c} \quad (11)$$

dove  $g_N$  é un parametro empirico chiamato *fattore g nucleare*. Pertanto, in unità di magnetoni nucleari,  $\mu_N$ , si ha:

$$\mu = g_N I \quad (12)$$

In Tabella 1 i momenti nucleari sono espressi in queste unità.

**Tabella 1 .** Proprietà di alcuni nuclei di interesse in spettroscopia NMR.

nucleo	$I$	$\mu$ (in unità $\mu_N$ )	$\gamma$ ( $10^{-8}$ rad/T s)	$\nu_0$ (MHz) (campo 1 T)	sensib.relat. a campo costante	abbondanza isotopica naturale (%)	mom. quadr.Q ( $e \times 10^{-28}$ m <sup>2</sup> )
<sup>1</sup> H	1/2	2.79277	2.676	42.577	1.000	99.98	
<sup>2</sup> H	1	0.85735	0.411	6.536	0.009	0.0156	0.003
<sup>10</sup> B	3	1.8007	0.288	4.575	0.02	18.83	0.111
<sup>11</sup> B	3/2	2.6880	0.858	13.660	0.165	81.17	0.036
<sup>13</sup> C	1/2	0.70216	0.673	10.705	0.016	1.108	
<sup>14</sup> N	1	0.40369	0.193	3.076	0.001	99.635	0.02
<sup>15</sup> N	1/2	-0.28298	-0.271	4.315	0.001	0.365	
<sup>17</sup> O	5/2	-1.8930	-0.363	5.772	0.029	0.037	-0.004
<sup>19</sup> F	1/2	2.6273	2.517	40.055	0.834	100.0	
<sup>29</sup> Si	1/2	-0.55492	-0.531	8.460	0.079	4.70	
<sup>31</sup> P	1/2	1.1316	1.083	17.235	0.066	100.0	

Anche se non è possibile fare previsioni teoriche precise del valore dei momenti magnetici nucleari, vi sono alcune utili regole empiriche che legano il numero di particelle costituenti i nuclei (protoni e neutroni) alle proprietà di spin nucleare:

1. Se protoni e neutroni sono in numero pari,  $I = 0$  (es.  $^{12}\text{C}$  e  $^{16}\text{O}$ );
2. Se la somma dei protoni e dei neutroni è un numero dispari,  $I$  avrà valori semi-interi:  $1/2, 3/2, 5/2$ , ecc. (es.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ );
3. Se la somma dei protoni e dei neutroni è un numero pari,  $I$  avrà valori interi: 1, 2, 3, ecc. (es.  $^2\text{H}$ ,  $^{14}\text{N}$ ).

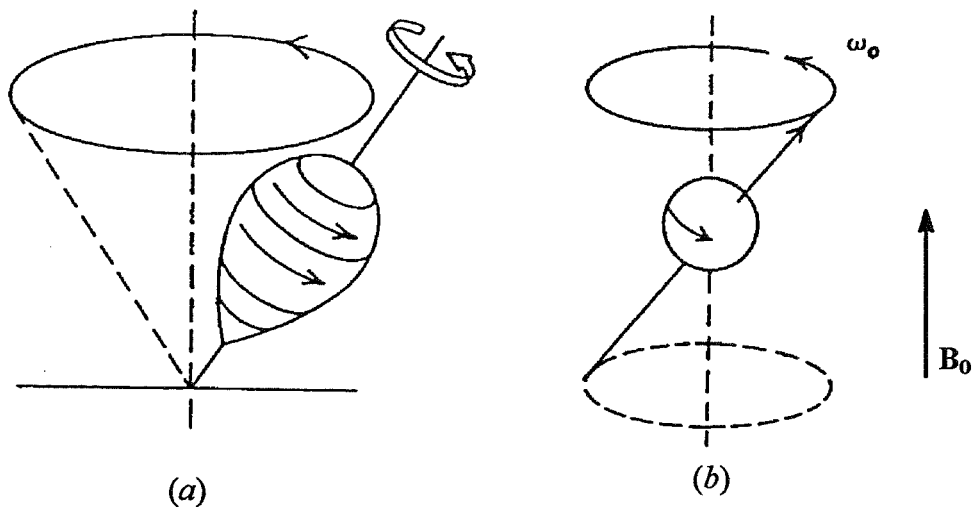
I nuclei con  $I = 1/2$  hanno una distribuzione sferica di carica. I nuclei con  $I \geq 1$  hanno una distribuzione non sferica di carica e questa asimmetria è descritta da un momento di quadrupolo elettrico,  $Q$ , che influenza i tempi di rilassamento e di conseguenza anche gli accoppiamenti con i nuclei vicini.

## 2.2 Meccanismo dell'assorbimento di energia (Risonanza)

I nuclei con spin  $I = 1/2$ , come i protoni, vengono spesso raffigurati come delle barrette magnetiche. Tuttavia, a causa del moto di spin, il loro comportamento è diverso da quello manifestato dalle barre magnetiche macroscopiche. Quando sono posti in un campo magnetico, i nuclei rotanti non allineano i loro momenti magnetici nella direzione del campo. Al contrario, come trottole in un campo gravitazionale (Figura 6a), i loro assi di spin subiscono un *moto di precessione* intorno alla direzione del campo (Figura 6b). La frequenza di precessione è la *frequenza di Larmor* indicata con  $\omega_o$ , in radianti per secondo, o con  $\nu_o$ , in Hertz (Hz, cicli per secondo):

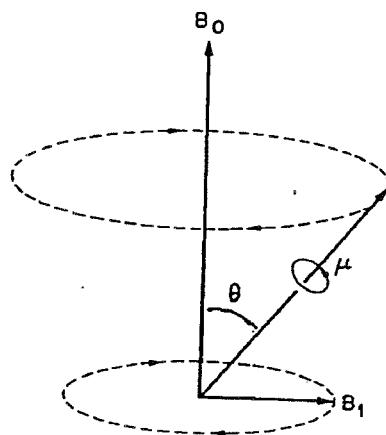
$$\omega_o = \gamma B_o \quad (8)$$





**Figura 6.** (a) Trottola che precede nel campo gravitazionale terrestre; (b) Precessione di un momento nucleare in un campo magnetico.

Se si cerca di forzare l'allineamento di  $\mu$  aumentando l'intensità del campo  $B_0$ , si ottiene soltanto una precessione più veloce. Tuttavia è *possibile* far variare l'orientazione di  $\mu$  applicando un campo magnetico rotante  $B_1$  perpendicolare a  $B_0$  (Figura 7).

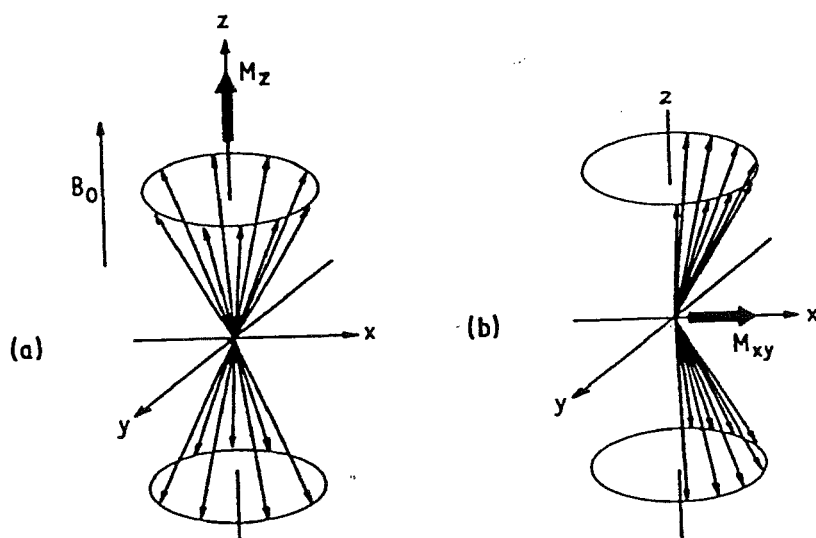


**Figura 7**

Quando la frequenza di rotazione di  $B_1$ ,  $\nu_{RF}$ , coincide esattamente con la frequenza di precessione  $\nu_0$  (*condizione di risonanza*), il sistema assorbe energia e cambia l'angolo  $\theta$  tra il vettore  $\mu$  ed il campo magnetico statico  $B_0$ . Il processo avviene senza variazioni del valore di  $\nu_0$ .

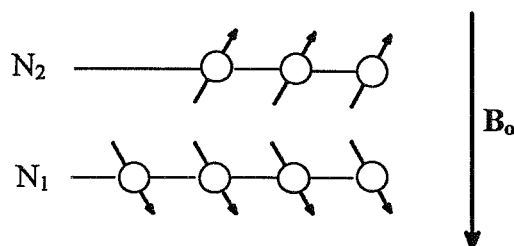
### 2.3. Magnetizzazione macroscopica.

In un esperimento NMR non si tratta mai un singolo momento nucleare, ma si studia sempre un insieme contenente un numero molto grande di nuclei identici (un campione tipico può essere costituito da 1 ml di soluzione ad una concentrazione 1 millimolare, che contiene *ca.*  $10^{18}$  molecole). Di conseguenza, per descrivere le proprietà della magnetizzazione nucleare (momento magnetico per unità di volume del campione), si può usare un semplice trattamento classico. La magnetizzazione,  $\mathbf{M}$ , è una quantità vettoriale le cui componenti sono  $M_z$ , per definizione secondo la direzione di  $B_0$ , e  $M_x$  e  $M_y$  perpendicolari a  $B_0$ . In Figura 8a è mostrata la precessione di un insieme di nuclei identici con spin  $I = 1/2$ . Tutti i momenti precessono alla stessa frequenza; poichè non c'è modo di distinguere tra loro le direzioni  $x$  e  $y$ , non c'è ragione per una coerenza di fase nel piano  $xy$ , allora  $M_{xy} = 0$ .



**Figura 8.** (a) Precessione di un insieme di momenti magnetici identici di nuclei con  $I = 1/2$ . Tutti i vettori sono considerati con un'origine comune. La differenza di popolazione è mostrata da un eccesso di spin orientati secondo  $B_0$  (direzione  $+z$ ), e si produce così una magnetizzazione netta  $M_z$ . Non c'è coerenza di fase e quindi  $M_{xy} = 0$ . (b) Sistema di spin in coerenza di fase,  $M_{xy} \neq 0$ .

Poichè la distribuzione di Boltzmann favorisce leggermente lo stato a più bassa energia, all'equilibrio vi sarà un eccesso di nuclei allineati nella direzione di  $B_0$ :



e questa differenza di popolazione genera una magnetizzazione macroscopica netta  $M_z$  (Figura 8a):

$$M_z = \gamma \hbar (N_1 - N_2) \quad (13)$$

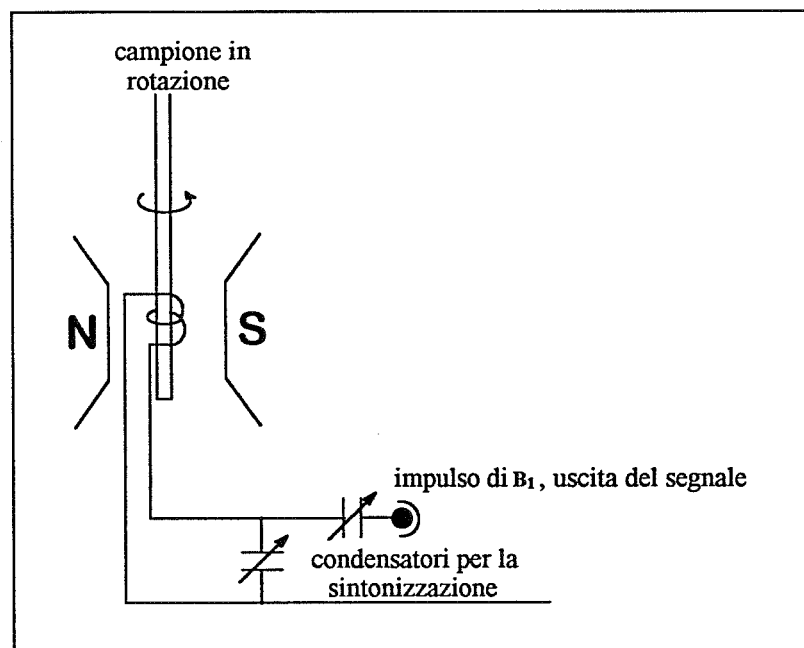
L'applicazione del campo di radiofrequenza (RF)  $B_1$  rotante alla frequenza di risonanza  $\omega_0 = \gamma B_0$  fa sì che gli spin risuonino e di conseguenza la distribuzione casuale delle orientazioni nel piano  $xy$  viene modificata ed appare una componente  $M_{xy} \neq 0$ . Sistemi di spin che danno origine a componenti nette della magnetizzazione nel piano  $xy$  sono in *coerenza di fase* (Figura 8b).

### 3.1. L'esperimento NMR.

In vari tipi di spettroscopia lo spettro viene misurato variando la frequenza della radiazione elettromagnetica nell'intervallo che interessa. Un metodo equivalente consiste nell'indurre una risposta transiente nel sistema ed esaminandone le frequenze componenti. Il metodo convenzionale è analogo all'accordare un pianoforte suonando e ascoltando una nota per volta, mentre il metodo a risposta transiente equivale a compiere l'operazione suonando e ascoltando tutte le note contemporaneamente. Ovviamente nel secondo caso bisogna disporre di un mezzo che permetta di individuare le

singole frequenze che compongono il segnale transiente. È chiaro che, se questo mezzo esiste, con il metodo a risposta transiente la misura di tutte le frequenze è molto più veloce. Ambedue i tipi di misura possono essere utilizzati nella spettroscopia NMR, ma negli strumenti più moderni viene sempre usata la tecnica transiente. In questi appunti sarà descritta brevemente soltanto questa tecnica.

In Figura 9 è mostrato un tipico apparato sperimentale.

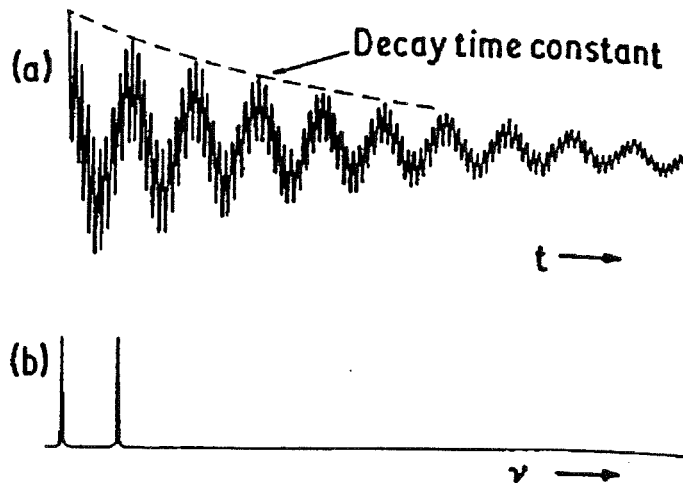


**Figura 9.** Rappresentazione schematica dell'esperimento NMR. Il campione è posto in una spira sintonizzata alla frequenza di risonanza.

Al campione è applicato un forte campo magnetico statico  $B_0$  ( $2 \div 17$  T). Questo campo deve essere molto omogeneo e, per migliorare l'omogeneità, spesso il campione viene fatto ruotare intorno al suo asse verticale. Per generare coerenza di fase tra gli spin si deve applicare un campo magnetico rotante in direzione normale a  $B_0$ . Il campo rotante,  $B_1$ , è applicato attraverso una spira sintonizzata. Si generano così componenti  $M_{xy}$  della magnetizzazione che precedono alla frequenza  $\omega_0$ . Un processo di rilassamento fa perdere la coerenza di fase e, dopo un certo tempo, viene raggiunta la posizione di equilibrio dove  $M_{xy} = 0$ . Questo processo di rilassamento porta ad un decadimento

esponenziale di  $M_{xy}$  con una costante di tempo  $T_2$  (*tempo di rilassamento spin-spin*). Il risultato finale è un segnale transiente con frequenza  $\omega_0$  e velocità di decadimento  $1/T_2$ . Normalmente questo segnale viene chiamato FID (*free induction decay*).

Se vi sono molti segnali con differenti valori di  $\omega_0$  e di  $1/T_2$ , il FID, che è una sovrapposizione di tutti i segnali, sarà più complicato. Tuttavia può essere risolto usando un metodo matematico noto come *trasformata di Fourier* (FT), che cambia il segnale transiente in un normale spettro. Si deve notare che uno spettro è un diagramma dell'intensità contro la frequenza, mentre il FID è un diagramma dell'intensità contro il tempo. Il *dominio dei tempi* ed il *dominio delle frequenze* sono collegati tra loro dalla trasformata di Fourier.



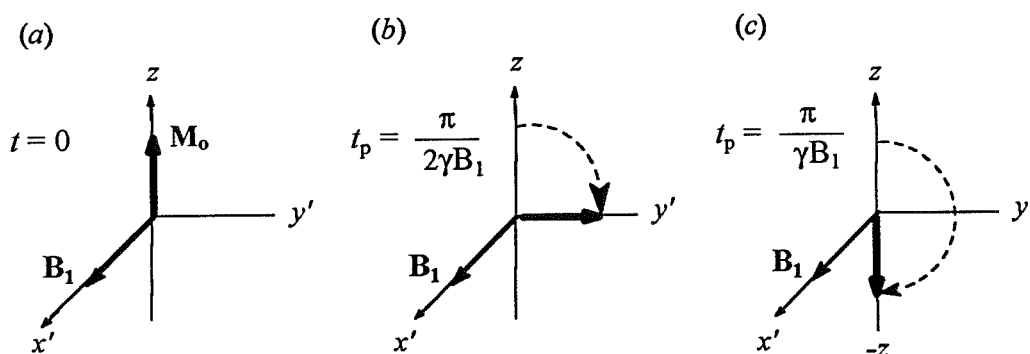
**Figura 10.** (a) FID di due segnali NMR; (b) Lo spettro che si ottiene dal FID operando la trasformata di Fourier.

Un concetto importante utilizzato quando si applica il metodo transiente è quello che porta a definire in termini di angoli l'impulso del campo applicato  $B_1$ . E' stata discussa la precessione alla frequenza  $\omega_0$  in un campo  $B_0$ . L'idea della precessione può essere anche estesa al caso del campo rotante  $B_1$  per mezzo dell'espedito che utilizza

un sistema di riferimento rotante alla stessa frequenza di  $B_1$ . Rispetto a tale sistema di riferimento  $B_1$  diventa statico a tutti gli effetti. Nell'istante in cui è applicato  $B_1$  si ha la situazione mostrata in Figura 11a, con  $B_1$  lungo l'asse rotante  $x'$  e la magnetizzazione di equilibrio,  $M_0$ , lungo  $z$ . La componente  $M_0$  precessa intorno a  $B_1$  proprio come i momenti magnetici nucleari  $\mu$  precessano intorno a  $B_0$ . La frequenza di precessione di  $M_0$  è  $\omega_1 = \gamma B_1$ . Poichè  $\omega$  (rad/sec) è una frequenza angolare, si vede che l'angolo  $\theta$  di cui è ruotata  $M_0$  è dato da

$$\theta = \gamma B_1 t_p \quad (14)$$

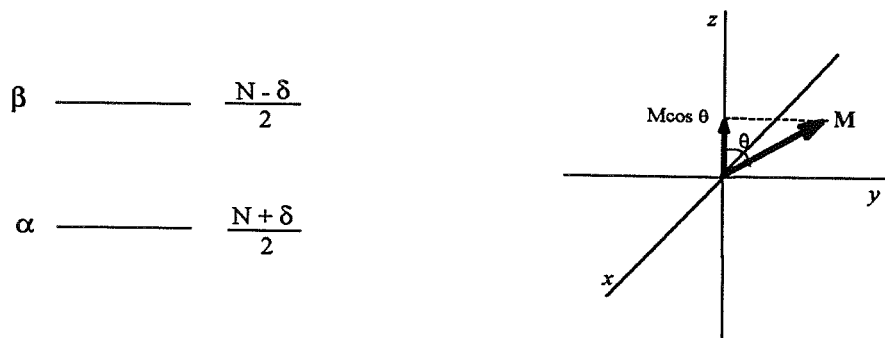
dove  $t_p$  è il tempo di applicazione dell'impulso del campo  $B_1$ . Dopo un impulso a  $90^\circ$  si ha  $M_{xy} = M_0$  (Figura 11b), mentre dopo un impulso a  $180^\circ$  si ha  $M_z = -M_0$  e  $M_{xy} = 0$  (Figura 11c).



**Figura 11.** Effetto dell'applicazione di un campo magnetico rotante  $B_1$  sulla magnetizzazione  $M_0$ .  $x'$  e  $y'$  sono coordinate che appartengono ad un sistema di riferimento rotante alla stessa frequenza di  $B_1$ . (a) Al tempo zero; (b) Situazione dopo un impulso a  $90^\circ$ ; (c) Dopo un impulso a  $180^\circ$ .

E' possibile valutare l'effetto di un impulso di radiofrequenza sulle *popolazioni* dei livelli nucleari quantizzati.

Si consideri un sistema con soli due livelli  $\alpha$  e  $\beta$  (Figura 11.a), e si supponga che vi siano complessivamente  $N$  nuclei che possono essere in uno stato o nell'altro.



**Figura 11.a.** (*sinistra*) Popolazioni iniziali di un sistema a due livelli; (*destra*) effetto di un impulso che ruota la magnetizzazione di un angolo  $\theta$  (*angolo di flip*).

Se i due livelli fossero degeneri, allora vi sarebbero  $N/2$  nuclei per parte, ma poichè lo stato  $\alpha$  ha energia un po' più bassa esso avrà un leggero eccesso di popolazione. Se nello stato  $\alpha$  vi sono  $\delta$  nuclei più che in  $\beta$ , allora le rispettive popolazioni saranno  $(N + \delta)/2$  e  $(N - \delta)/2$ .

Per calcolare cosa succede alle popolazioni quando viene applicato un impulso di radiofrequenza capace di far deflettere la magnetizzazione macroscopica di un angolo  $\theta$ , focalizziamo l'attenzione sulla componente  $M_z$ . È conveniente considerare le popolazioni *in eccesso* (cioè le deviazioni da  $N/2$ )  $P_\alpha$  e  $P_\beta$  degli stati  $\alpha$  e  $\beta$ , che all'inizio valgono rispettivamente  $+\delta/2$  e  $-\delta/2$ .

In ogni istante la componente  $z$  della magnetizzazione,  $M_z$ , è proporzionale alla differenza di popolazione tra i livelli:

$$M_z \propto P_\alpha - P_\beta$$

così all'inizio è  $M_0 \propto \delta$ . Inoltre sappiamo che deve essere

$$P_\alpha + P_\beta = 0 \tag{14.a}$$

Dopo l'impulso  $\theta$  la componente  $z$  della magnetizzazione è (vedi in Figura 11.a)

$$M_z = M_0 \cos \theta$$

e di conseguenza si ha

$$P_{\alpha} - P_{\beta} = \delta \cos \theta$$

Combinando con la (14.a), si calcolano le nuove popolazioni:

$$P_{\alpha} = \frac{\delta \cos \theta}{2}$$

$$P_{\beta} = \frac{-\delta \cos \theta}{2}$$

Queste ultime ci permettono di correlare quanto abbiamo già visto riguardo agli impulsi  $\pi/2$  e  $\pi$  con quello che succede nei livelli quantizzati. Se  $\theta = \pi/2$ , allora  $\cos \theta = 0$ , e non vi è più eccesso di popolazione in ciascun stato, cioè l'impulso di radiofrequenza *eguaglia* le popolazioni. Se  $\theta = \pi$ , allora  $\cos \theta = -1$ , e le popolazioni sono *invertite*.

E' interessante vedere i valori delle intensità dei campi  $B_0$  e  $B_1$ . Se lo strumento opera a 400 MHz sul protone e se si misura  $t_p = 10 \mu\text{s}$  (microsecondi) per un impulso a  $90^\circ$ , usando il valore del rapporto giromagnetico del protone riportato in Tabella 1, dalla (8) si ha:

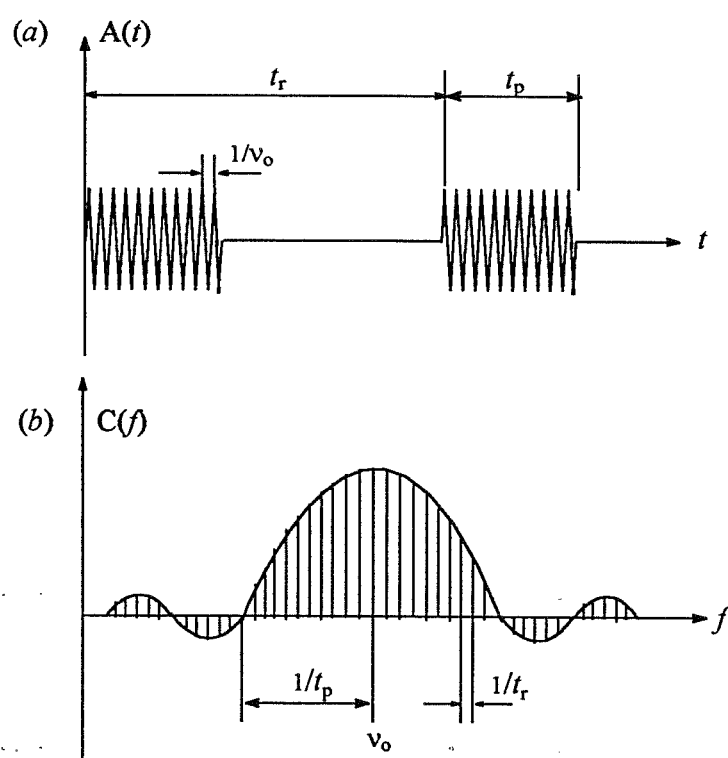
$$B_0 = \frac{2\pi\nu_0}{\gamma} = \frac{2\pi \times 400 \times 10^6 \text{ s}^{-1}}{2.676 \times 10^8 \text{ rad T}^{-1} \text{ s}^{-1}} = 9.392 \text{ T}$$

e dalla (14)

$$B_1 = \frac{\theta}{\gamma t_p} = \frac{\pi/2}{2.676 \times 10^8 (\text{rad T}^{-1} \text{ s}^{-1}) \times 10 \times 10^{-6} \text{ s}} = 5.87 \times 10^{-4} \text{ T}$$



Quanto detto si realizza nella pratica perchè se al sistema di spin viene applicato ripetutamente e per tempi brevi un forte campo di radiofrequenza (RF), si realizza una situazione in cui possono essere eccitati simultaneamente i nuclei con frequenze di precessione di Larmor  $\nu_i$  all'interno di un certo intervallo  $\Delta\nu$ . La ragione di questo risiede nel fatto che un tale campo RF modulato da impulsi con una frequenza portante  $\nu_0$ , cioè un treno di impulsi di frequenza  $\nu_0$  e breve durata  $t_p$ , produce bande laterali nell'intervallo  $\pm 1/t_p$  separate tra loro da una differenza di frequenza  $1/t_r$ , dove  $t_r$  è il tempo di ripetizione dei singoli impulsi. Questo è illustrato chiaramente in Figura 12 dove il treno di impulsi mostrato su una scala dei tempi in Figura 12a ha lo spettro di frequenze di Figura 12b.



**Figura 12.** (a) Sequenza di impulsi RF di frequenza  $\nu_0$ , durata  $t_p$ , e tempo di ripetizione  $t_r$ ; (b) Le corrispondenti frequenze componenti.

In Figura 12b è illustrata la relazione tra  $\Delta\nu$  e numero di bande laterali ed i parametri  $t_p$  e  $t_r$ . Si vede che in un esperimento NMR ad alta risoluzione l'eccitazione ad impulsi richiede bassi valori di  $t_p$  ed alti valori di  $t_r$ . Normalmente sono necessari  $t_p$  di

alcuni microsecondi. Si osservi che  $\Delta\nu$  diminuisce all'aumentare di  $t_p$  e, in condizioni limite, scompaiono le bande laterali.

Questo esperimento equivale all'applicazione di un gran numero di campi  $B_1$  di frequenza  $\nu_i$  differente. In linea di principio è come se si disponesse di uno spettrometro a molti canali con numerosi trasmettitori distribuiti nell'intervallo spettrale che interessa e disponibili per l'eccitazione simultanea di tutte le righe di risonanza dello spettro.

Riassumendo, l'impulso di radiofrequenza provoca una deflessione del vettore  $\mathbf{M}$  dall'asse  $z$  (direzione di  $B_0$ ) generando così la componente  $M_{xy}$ , che a sua volta decade esponenzialmente con la costante di tempo  $T_2$ . Quale risultato viene rilevato un voltaggio alternato in una spira ricevitrice posta sull'asse  $x$  del sistema di laboratorio. Il segnale che viene raccolto è detto *free induction decay* (FID).

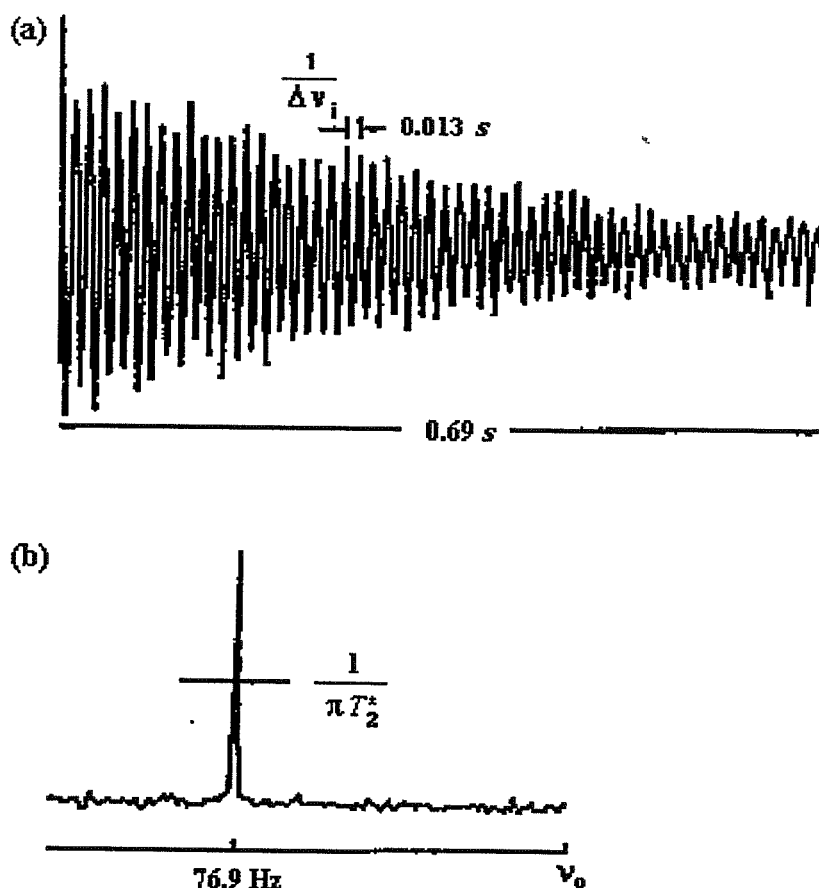
Abbiamo già visto che l'angolo di deflessione  $\theta$  è dato dalla (14)

$$\theta = \gamma B_1 t_p \quad (14)$$

dove  $\gamma B_1$  è l'ampiezza o potenza dell'impulso RF e  $t_p$  la sua durata ed entrambi possono essere variati per ottenere gli angoli di deflessione che interessano. Uno di questi può essere  $\theta = 90^\circ$ , per il quale tutta la magnetizzazione è portata nel piano  $xy$  ed il segnale ha la sua massima intensità (Figura 11b). Un altro è  $\theta = 180^\circ$ ; in questo caso  $\mathbf{M}$  è invertita e punta nella direzione negativa dell'asse  $z$  (Figura 11c).

Per una singola riga di risonanza si registra il FID mostrato in Figura 13. Sappiamo già che questa curva decade esponenzialmente con la costante di tempo  $T_2$ , ma anche l'intervallo di tempo tra i massimi di questa funzione seno smorzata ha un significato ben definito: corrisponde all'inverso della differenza di frequenza  $\Delta\nu_i$  tra la frequenza dell'impulso  $\nu_0$  e la frequenza di Larmor  $\nu_i$  della riga di risonanza misurata. Pertanto il FID, che è registrato su una scala di tempi, contiene tutte le informazioni necessarie a caratterizzare il segnale NMR anche sulla scala delle frequenze:  $\Delta\nu_i$  fornisce la

posizione della riga rispetto a  $\nu_0$  e  $T_2$  la forma della riga stessa. La registrazione della dipendenza dal tempo del decadimento di  $M_{xy}$  è pertanto equivalente alla registrazione convenzionale dello spettro sulla scala delle frequenze, però richiede meno di un secondo.



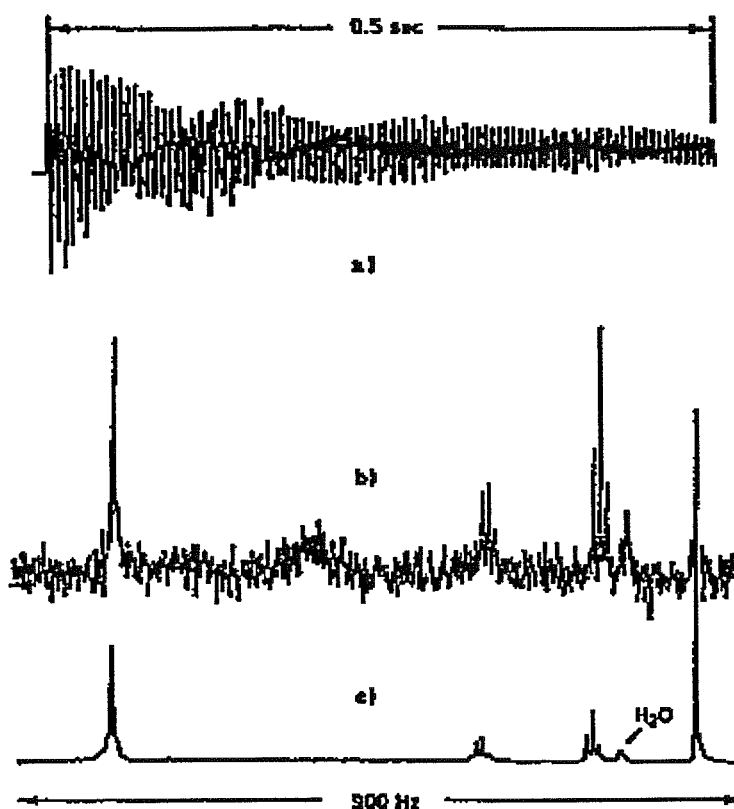
**Figura 13.** Segnale per una singola riga NMR: (a) nel dominio del tempo come FID; (b) nel dominio delle frequenze.

E' importante sottolineare che le due forme di spettro NMR mostrate in Figura 13 non sono altro che due rappresentazioni dello stesso set di dati. Una rappresentazione è su una scala dei tempi e la traccia spettrale è una funzione del tempo,  $f(t)$ . L'altra rappresentazione è su una scala delle frequenze e la traccia spettrale è una funzione della frequenza,  $F(\nu)$ . E' possibile compiere la trasformazione da un dominio all'altro attra-

verso un'operazione matematica chiamata *trasformata di Fourier* (FT). In termini formali:

$$f(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} F(\nu) e^{-i2\pi\nu t} d\nu \quad \text{e} \quad F(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) e^{+i2\pi\nu t} dt$$

Abbiamo già detto che in pratica il FID di uno spettro NMR è molto più complicato di quello semplice di Figura 13a perchè di solito risulta dalla sovrapposizione dei FID di diverse righe di risonanza (e non bisogna dimenticare il rumore). Un esempio è mostrato in Figura 14a. Tuttavia il FID può essere accumulato in forma digitale nella memoria del computer interfacciato allo spettrometro per essere in seguito trasformato nel dominio delle frequenze.

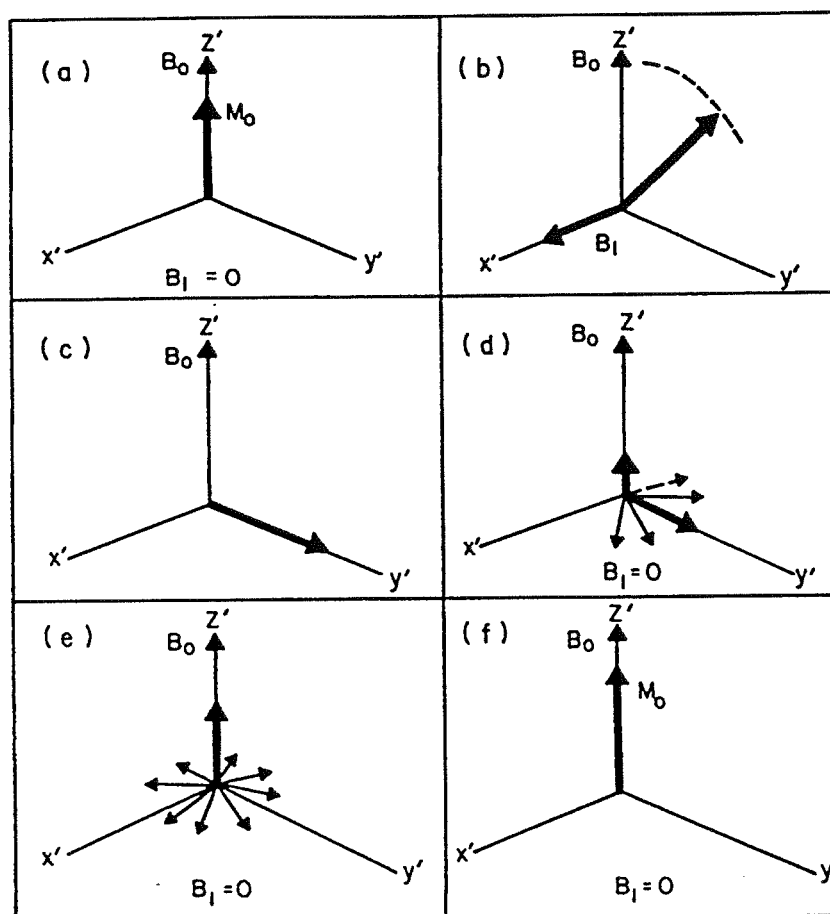


**Figura 14.** Spettro  $^1\text{H}$ -NMR di una soluzione 0.1% di etilbenzene in cloroformio: (a) FID; (b) spettro registrato con uno spettrometro convenzionale (tempo di registrazione 1000 sec); (c) spettro ottenuto attraverso la trasformata di Fourier di un FID derivante dall'accumulo di 1000 transienti da 1 sec l'uno.

Poichè la raccolta di un transiente è molto rapida (dell'ordine del secondo), prima di fare la trasformata di Fourier è conveniente accumulare diversi FID. L'accumulo di centinaia di transienti è questione di pochi minuti e perciò il rapporto segnale/rumore può essere migliorato considerevolmente in breve tempo (vedi Figura 14). Questo fatto rende possibile la registrazione di spettri NMR di nuclei poco sensibili, quali ad es  $^{13}\text{C}$  e  $^{15}\text{N}$ , in tempi tecnici più che ragionevoli.

#### 4.1. Processi di Rilassamento.

E' conveniente rivedere l'esperimento NMR pulsato. Il comportamento di  $M_0$  durante l'esperimento è descritto in Figura 15.



**Figura 15.** Diagrammi nel sistema di coordinate rotanti che mostrano l'andamento della magnetizzazione durante l'esperimento NMR a impulsi. Gli assi  $x'$ ,  $y'$ ,  $z'$  sono usati per indicare il sistema rotante. (a) La magnetizzazione netta  $M_0$  è allineata secondo il campo  $B_0$ ; (b) e (c) E' applicato un campo RF  $B_1$  perpendicolare a  $B_0$ . La durata dell'impulso di RF è sufficiente a far deflettere la magnetizzazione di  $90^\circ$ ; (d) e (e) Gli spin cominciano a rilassare nel piano  $x'y'$  col meccanismo *spin-spin* (con costante di tempo  $T_2$ ) e nella direzione  $z$  col meccanismo *spin-lattice* (con costante di tempo  $T_1$ ); (f) La magnetizzazione di equilibrio  $M_0$  si è ristabilita lungo  $B_0$ .

Nell'esperimento è stato impiegato un impulso RF che ruota la magnetizzazione di  $\pi/2$  radianti (o  $90^\circ$ ), cioè che la porta nel piano  $x'y'$  (Figura 15c). Nella figura,  $M_0$  è rappresentata in un sistema di coordinate che ruota con  $B_1$ . A causa delle inhomogeneità in  $B_0$  e nel campione (la seconda è dovuta alle interazioni tra gli spin), i singoli dipoli nucleari non precedono tutti alla stessa velocità ed i vettori tendono a sparpagliarsi nel piano (Figure 15d e 15e). La perdita di coerenza di fase risultante è manifestata dal decadimento della componente  $M_{xy}$  che procede con la costante di tempo  $T_2$  (si confrontino i paragrafi precedenti). Questo processo di rilassamento non produce perdita netta di energia. Contemporaneamente si osserva che anche la componente longitudinale  $M_z$  cresce, fino a raggiungere il valore di equilibrio  $M_0$ , con una legge cinetica di primo ordine (equazione di *Bloch*) caratterizzata da una costante di tempo  $T_1$  (cfr. Figure 15d, 15e, 15f):

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (15)$$

Questo secondo processo è noto come *rilassamento longitudinale* o *spin-lattice*.

## 4.2. Rilassamento Longitudinale o Spin-Lattice ( $T_1$ ).

Nei campi magnetici impiegati negli strumenti NMR, la separazione tra i livelli energetici nucleari è molto piccola. Per esempio, in un campo di 11.75 tesla (che è tra i più grandi usati negli strumenti commerciali) la separazione è soltanto di *ca.* 0.5 joule. Anche in assenza del campo RF eccitante ( $B_1$ ) vi è usualmente un trasferimento sufficientemente rapido degli spin dal livello energetico più basso a quello più alto e viceversa. Questo fa in modo che si stabilisca una distribuzione di equilibrio delle popolazioni pochi secondi dopo che è stato applicato il campo  $B_0$ . La distribuzione degli spin sui vari livelli è valutabile con la legge di Boltzmann che, per nuclei con spin 1/2, è:

$$\frac{N_+}{N_-} = e^{\frac{2\mu B_0}{kT}} \quad (16)$$

dove  $N_+$  è la popolazione di spin nel livello energetico più basso e  $N_-$  in quello più alto.

Per i protoni in un campo di 11.75 tesla si ha:

$$\frac{N_+}{N_-} = e^{\frac{2\mu B_0}{kT}} = e^{\frac{\gamma(h/2\pi)B_0}{kT}} = e^{\frac{2.676 \times 10^4 (\text{s}^{-1} \times \text{gauss}^{-1}) \times 1.05443 \times 10^{-27} (\text{erg} \times \text{s}) \times 11.75 \times 10^4 \text{ gauss}}{1.38044 \times 10^{-16} (\text{erg} \times \text{K}^{-1}) \times 300 \text{ K}}} = 1.000080$$

cioè, anche in un campo magnetico così intenso, il grado di polarizzazione dei momenti nucleari nella direzione del campo è inferiore a 100 ppm; per tutti gli altri nuclei è ancora più piccolo. E' anche chiaro che non ci si deve aspettare che l'energia magnetica nucleare possa perturbare di entità osservabili le energie termiche delle molecole se non a temperature molto prossime allo zero assoluto.

Per nuclei con spin  $I > 1/2$ , i  $2I + 1$  livelli sono egualmente spazati con una separazione energetica pari a  $\mu B_0 / I$ ; le popolazioni relative tra livelli adiacenti sono date da espressioni analoghe alla (15). Noi confineremo l'attenzione sui nuclei con spin  $1/2$ , ricordando però che quanto detto per questi sistemi a due livelli è applicabile anche ad ogni coppia di livelli adiacenti in sistemi di spin con  $I > 1/2$ .

Abbiamo visto che l'assorbimento di energia dalla radiofrequenza fa diminuire la popolazione dello stato a energia più bassa ed aumentare quella dello stato a energia più alta. Un tale processo dovrebbe portare all'azzeramento della differenza di popolazione tra i livelli ed al realizzarsi di una condizione di *saturazione*, rendendo così impossibile l'osservazione del segnale NMR. Questa sarebbe la situazione se non ci fosse un qualche meccanismo attraverso il quale il sistema riesce a diseccitarsi e ripristinare la distribuzione di equilibrio di Boltzmann. Analogamente, quando un sistema di spin  $1/2$  è posto in un campo magnetico le popolazioni dei due livelli sono uguali e dovrà essere operante lo stesso meccanismo per stabilire la distribuzione di equilibrio tra i livelli e rendere così possibile l'osservazione del segnale di risonanza.

Abbiamo già richiamato il fatto che da un punto di vista macroscopico il meccanismo di rilassamento è descritto dall'equazione di Bloch (15). Adesso bisogna



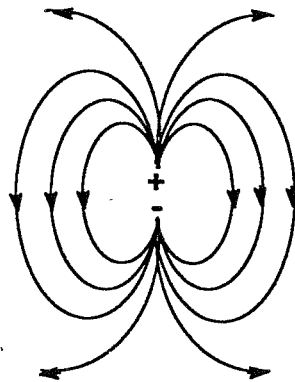
analizzare il processo più nel dettaglio, dobbiamo cioè cercare dei meccanismi capaci di stimolare le transizioni tra i livelli energetici nucleari.

La stimolazione richiesta deve essere un campo magnetico oscillante alla frequenza della transizione che interessa (frequenza di Larmor), e pertanto bisognerà esaminare l'intorno dei nuclei osservati alla ricerca di tale campo. Questo può essere un problema piuttosto complesso perchè è possibile pensare a varie potenziali sorgenti dei convenienti campi fluttuanti. Fortunatamente in molti casi è l'interazione dipolare magnetica tra i nuclei che risulta essere la sorgente di rilassamento di gran lunga più importante.

### 4.3. Dipoli Magnetici e Accoppiamento Dipolare

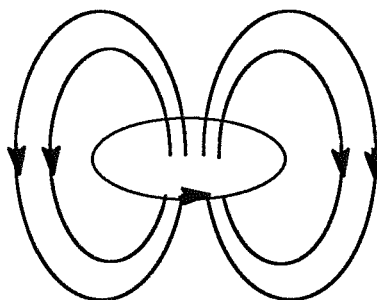
L'interazione dipolare magnetica è originata dall'*accoppiamento dipolare tra i nuclei* e quindi è opportuno chiarire cosa intendiamo per dipolo magnetico.

Consideriamo per primo un *dipolo elettrico*:

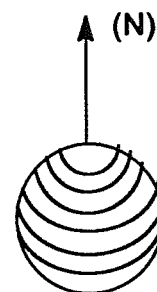
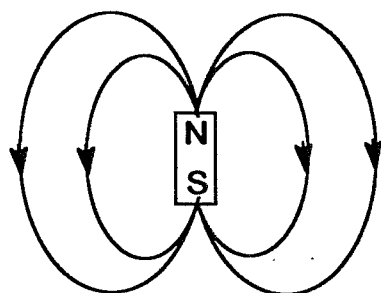


che consiste di una coppia di cariche elettriche puntiformi, una positiva e l'altra negativa. Intorno a queste cariche immaginiamo un campo elettrico rappresentato da *linee di forza* che indicano la direzione della forza agente su una carica positiva usata come sonda posta nel campo.

Un *dipolo magnetico* è invece solo una raffigurazione conveniente (perchè i monopoli magnetici sembra che non esistano), basata sulla constatazione che le linee di forza che descrivono il campo magnetico attorno ad una spira percorsa da corrente sono simili a quelle che si osservano intorno ad un dipolo elettrico, a patto che non ci si avvicini troppo alla spira stessa:

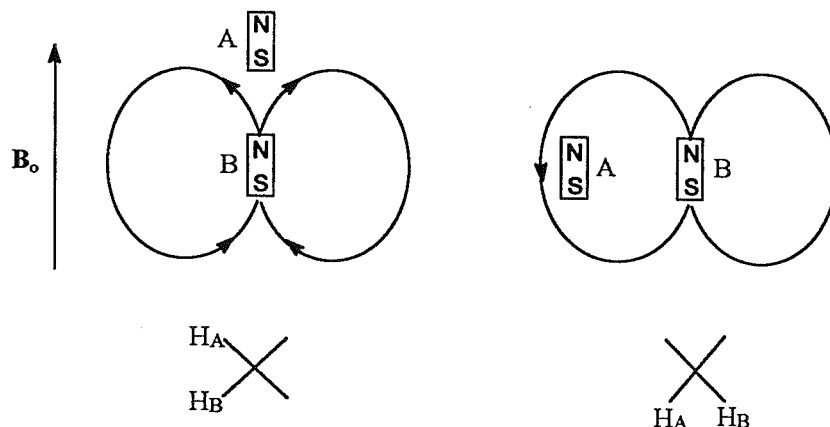


Un *nucleo* (con carica e momento angolare) ed una *barra magnetica* rappresentano due altre sorgenti di campi magnetici di questo tipo, e possono essere descritti in maniera conveniente come dipoli magnetici:



Il vettore  $\mu$  usato di solito per rappresentare il magnetismo nucleare viene disegnato lungo la direzione del dipolo con la freccia di testa su un immaginario polo Nord

L'interazione tra nuclei può essere valutata semplicemente osservando se le linee di forza che partono da un nucleo *si oppongono* o *rinforzano* il campo magnetico esterno  $B_0$  sull'altro nucleo:



cioè è presente un *campo magnetico locale* su un nucleo prodotto dall'altro nucleo e viceversa.

I dipoli nucleari sono orientati dal campo esterno, mentre le posizioni relative dei nuclei dipendono dalla posizione adottata dall'intera molecola. Pertanto i campi locali possono variare da una molecola all'altra.

In solidi amorfi, o in polveri policristalline, le orientazioni delle singole molecole sono fisse, ma cambiano da una molecola all'altra e questo fatto porta ad un intervallo ampio di frequenze di risonanza e pertanto alle caratteristiche bande di risonanza molto larghe.

In cristalli singoli le orientazioni relative tra i dipoli sono poche, o anche una soltanto, e questa situazione produce la *manifestazione diretta dell'accoppiamento dipolare come splitting della riga di risonanza* (l'entità dello *splitting* dipende da come è orientato il cristallo rispetto al campo esterno). Si noti che l'interazione magnetica diretta è molto più grande dell'*accoppiamento scalare*  $J$ , e frequentemente eccede le differenze di *spostamento chimico* (*chemical shift*), provocando variazioni della frequenza di risonanza anche di molti kHz (questi ultimi due parametri saranno definiti e spiegati più avanti).

Tuttavia in soluzione le larghezze di riga possono ridursi anche a frazioni di Hz, il che, alla luce dell'esistenza dell'accoppiamento dipolare, sembra piuttosto strano. Il restringimento dei segnali di risonanza è dovuto ai rapidi moti molecolari che mediano a zero gli accoppiamenti dipolari.

La rapida riorientazione molecolare risulta essere una conveniente sorgente di campi magnetici fluttuanti capaci di stimolare il rilassamento longitudinale. Ovviamente la *forza* dell'interazione dipolare dipenderà dalla distanza internucleare.

Resta da vedere come il moto molecolare in soluzione provochi rilassamento attraverso l'accoppiamento dipolare.

#### **4.4. Rilassamento attraverso l'accoppiamento dipolare. Tempo di correlazione molecolare, $\tau_c$ .**

Per trovare la connessione dell'accoppiamento dipolare con il rilassamento longitudinale è richiesto un modello del moto delle molecole in soluzione.

I moti disordinati (*random*) di una molecola complessa possono essere trattati in modo approssimato utilizzando un solo parametro  $\tau_c$ , il *tempo di correlazione molecolare*.

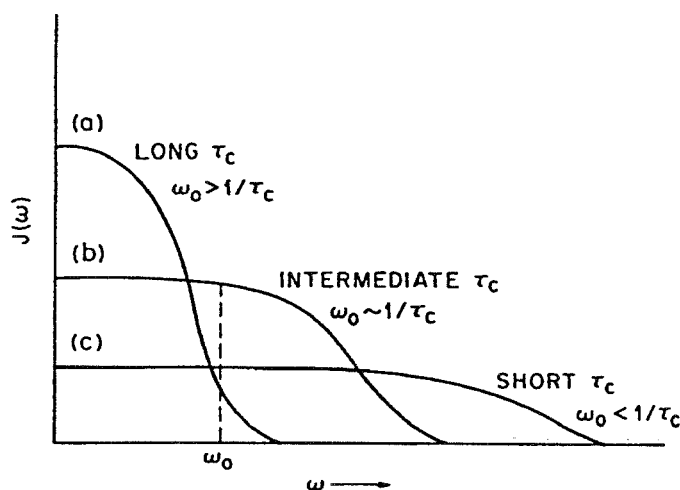
La definizione di  $\tau_c$  non è unica ma dipende dal problema particolare che deve essere risolto. Supponiamo che una molecola si muova a scatti da una orientazione ad un'altra, e che ogni scatto avvenga istantaneamente, allora  $\tau_c$  caratterizza l'intervallo di tempo tra due scatti. Ci sarà una distribuzione disordinata di "*tempi di attesa*" tra uno scatto ed il successivo (tempi di persistenza di un certo stato di moto), ed il tempo di correlazione è scelto in modo tale che tempi di attesa più corti di  $\tau_c$  siano molto rari. Questa definizione è vantaggiosa perchè il limite inferiore del tempo di attesa corrisponde al limite superiore della distribuzione delle frequenze dei campi magnetici fluttuanti che risultano dal moto molecolare.

$\tau_c$  incorpora in un solo parametro l'insieme di fattori che influenzano il moto molecolare, ed in quanto tale sarà una funzione del peso molecolare, della viscosità della soluzione, della temperatura e possibilmente anche di altri fattori più specifici quali ad esempio i legami a idrogeno o il pH. La valutazione del fatto che una molecola avrà un  $\tau_c$  più grande di quello di un'altra molecola deve essere fatta sulla base del buon senso e dell'informazione chimica; per esempio, molecole ad alto peso molecolare tenderanno a muoversi in soluzione più lentamente di quelle a basso peso molecolare, e quindi avranno  $\tau_c$  più lungo.

Si deve notare che l'*entità* dell'interazione dipolare non dipende da  $\tau_c$  (dipende soltanto dalla distanza internucleare), mentre la *velocità con cui varia* dipende da tale parametro. Pertanto si può prevedere che *il numero totale di campi oscillanti deve essere costante*, mentre *il limite superiore delle loro frequenze deve variare col tempo di correlazione  $\tau_c$* .

Il momento magnetico nucleare osservato precederà intorno alla direzione del campo magnetico applicato  $B_0$  e sarà anche soggetto ai campi magnetici fluttuanti generati dal moto molecolare. Questi campi fluttuanti posseggono anche componenti nella direzione di  $B_1$  con frequenza  $\omega_0$ , che soddisfa la condizione di risonanza, che possono perciò indurre transizioni tra gli stati stazionari del sistema di spin osservato. L'energia magnetica ricevuta dall'ambiente (lattice) è così trasformata in calore.

Se si mette in diagramma l'intensità dei campi fluttuanti (la *densità spettrale*,  $J(\omega)$ , dovuta all'interazione dipolare) contro le loro frequenze  $\omega$  per diversi valori di  $\tau_c$ , l'area sottesa dalle curve così ottenute è sempre la stessa (costante) e il limite superiore delle frequenze varia al variare del tempo di correlazione. L'andamento è mostrato in Figura 18 dove è stato anche assunto che per  $\omega \ll 1/\tau_c$  la densità spettrale sia essenzialmente costante.



**Figura 16.** Spettro delle frequenze del moto in sistemi a: (a) alta viscosità, (b) moderata viscosità, e (c) viscosità molto bassa. L'asse delle ordinate  $J(\omega)$  rappresenta l'intensità relativa delle frequenze del moto (densità spettrale). La frequenza osservata è  $\omega_0$ .

La velocità di rilassamento sarà determinata dall'intensità dei campi fluttuanti che hanno la corretta frequenza  $\omega_0$  per stimolare le transizioni che interessano.

Nei solidi o nei liquidi molto viscosi i moti molecolari sono relativamente lenti e la componente a  $\omega_0$  sarà poco intensa. Lo spettro delle frequenze è rappresentato dalla curva (a) di Figura 18. All'estremo opposto, in liquidi a viscosità molto bassa, lo spettro delle frequenze del moto sarà molto ampio, e così non vi saranno componenti molto intense ed in particolare sarà poco intensa la componente a  $\omega_0$  (curva (c) di Figura 18). Ci si può aspettare che a una qualche condizione intermedia la componente a  $\omega_0$  sarà ad un massimo ed il rilassamento termico del sistema di spin potrà avvenire con efficienza ottimale. Questa condizione è quella corrispondente a liquidi di moderata viscosità rappresentata dalla curva (b) di Figura 18.

Perciò si può prevedere che un diagramma  $T_1$  contro  $\tau_c$  deve presentare un minimo; questo comportamento è verificato sperimentalmente.

*Sembra quindi che questo modello di rilassamento via l'accoppiamento dipolare possa spiegare, almeno qualitativamente, la dipendenza di  $T_1$  dal moto molecolare che si osserva sperimentalmente.*

#### 4.5. Effetto di $T_1$ sulla larghezza di riga

Abbiamo visto che il ripristino della magnetizzazione di equilibrio  $M_0$  segue la legge cinetica del primo ordine (equazione di Bloch):

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (15)$$

ed inoltre sappiamo che il rilassamento gioca un ruolo fondamentale nell'osservazione del segnale di risonanza e si può dimostrare che per forti campi  $B_1$  l'intensità  $I$  del segnale alla frequenza di risonanza ( $\omega = \omega_0$ ) è data dalla:

$$I(\omega_0) = \frac{\text{costante}}{B_1 T_1} \quad (17)$$

Si vede perciò che tempi di rilassamento  $T_1$  lunghi e ampiezze elevate del campo oscillante tendono a ridurre l'intensità del segnale NMR, cioè portano alla  *saturazione*  della riga di risonanza.

D'altra parte, piccoli valori di  $T_1$  producono allargamento della riga di risonanza. Questo fenomeno deriva dal fatto che tanto più piccolo è il  *tempo di vita*  dello stato eccitato, tanto maggiore è l'incertezza nella determinazione della differenza di energia  $\Delta E$  tra i due stati. In accordo con il  *principio di indeterminazione*  di Heisemberg

$$\Delta E \Delta t \approx \hbar \quad (18)$$

essendo  $\Delta E = h\Delta\nu$  si ha  $\Delta\nu\Delta t \approx 1/2\pi$ , cioè l'incertezza nella misura della frequenza di risonanza sarà:

$$\Delta\nu \approx \frac{1}{2\pi\Delta t} \quad (19)$$

cioè la larghezza di riga contiene la quantità  $1/\Delta t$ , ossia  $1/T_1$ . Le larghezze di riga che si osservano sperimentalmente sono di circa 0.2 Hz. Se tale valore derivasse dall'incertezza, il tempo di vita di uno stato di spin corrisponderebbe a circa 0.3 secondi. Poichè normalmente nei liquidi mobili per i protoni ed i  $^{13}\text{C}$  il  $T_1$  è dell'ordine di  $2 \div 20$  secondi, si vede che il tempo di rilassamento spin-lattice non contribuisce in modo significativo alla larghezza di riga.

Il processo di rilassamento longitudinale è particolarmente efficace se in soluzione sono presenti sostanze paramagnetiche. Questo perchè  $T_1$  è inversamente proporzionale al quadrato del momento magnetico che da origine al campo fluttuante. Il momento magnetico di un elettrone spaiato è circa 1000 volte più grande del momento magnetico nucleare. Perciò la presenza di specie paramagnetiche riduce notevolmente il valore di  $T_1$  e può provocare grandi allargamenti delle righe di risonanza (in molti casi le righe possono essere talmente larghe che lo spettro appare piatto). Anche la presenza di tracce di ossigeno, che è una molecola paramagnetica, ha l'effetto di ridurre il  $T_1$ .

E' opportuno ricordare un altro meccanismo di rilassamento longitudinale importante in NMR ad alta risoluzione. I nuclei con numero quantico di spin  $I > 1/2$  hanno una distribuzione non sferica di carica e pertanto possiedono un momento di

quadrupolo elettrico,  $Q$ . Quest'ultimo può interagire con il gradiente di campo elettrico sul nucleo e così contribuire al rilassamento. Ad esempio, per Cl, Br, e J questo meccanismo è così efficace che questi nuclei, sebbene abbiano grandi momenti magnetici, sono praticamente insensibili in NMR.

Nei casi di Azoto-14 ( $^{14}\text{N}$ ) e Deuterio ( $^2\text{H}$ ) il rilassamento quadrupolare è meno efficace e le righe di risonanza di questi nuclei possono essere osservate più facilmente. Tuttavia, per  $^{14}\text{N}$  ( $Q = 2 \times 10^{-2}$ , in unità  $e \times 10^{-28}$  dove  $e$  è la carica del protone) le righe sono ancora molto larghe ( $\Delta\nu$  intorno a varie centinaia di Hz), mentre per il Deuterio, che ha momento quadrupolare più piccolo ( $Q = 2.77 \times 10^{-3}$ ), le righe di risonanza sono meno allargate.

#### 4.6. Relazione quantitativa tra $T_1$ e viscosità delle soluzioni.

Per molecole rigide e approssimativamente sferiche, con buona approssimazione  $\tau_c$  è dato dalla:

$$\tau_c = \frac{4\pi\eta a^3}{3kT} \quad (20)$$

dove  $\eta$  è la viscosità del liquido e  $a$  il raggio della molecola. Per molte molecole non associate il  $T_1$  è governato principalmente dalle interazioni dipolari tra nuclei della stessa molecola, piuttosto che dalle interazioni con nuclei appartenenti ad altre molecole. In queste condizioni si trova che la velocità di rilassamento spin-lattice per un nucleo con spin  $\frac{1}{2}$  che interagisce con un altro nucleo della stessa specie è data dalla:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{10} \frac{\gamma^4 (h/2\pi)^2}{r^6} \left( \frac{\tau_c}{1 + \omega_o^2 \tau_c^2} + \frac{4\tau_c}{1 + 4\omega_o^2 \tau_c^2} \right) \quad (21)$$

dove  $\gamma$  è il rapporto giromagnetico dei nuclei interagenti,  $r$  è la distanza internucleare, e  $\omega_o$  la frequenza di risonanza in rad/sec. Per liquidi poco viscosi vicino o sopra la temperatura ambiente (o per molecole di taglia moderata), il tempo di correlazione è



molto piccolo rispetto a  $1/\omega_0$ , e di conseguenza si ha che i termini  $\omega_0^2 \tau_c^2$  sono trascurabili rispetto all'unità (questa condizione è detta di *extreme narrowing limit*), e la (21) si riduce a:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{2} \frac{\gamma^4 (h/2\pi)^2 \tau_c}{r^6} \quad (22)$$

Combinando la (20) con la (22) e sostituendo  $\frac{4\pi a^3}{3}$  con il volume molecolare,  $V$ , si ricava

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{2} \frac{\gamma^4 (h/2\pi)^2 V \eta}{r^6 kT} \quad (23)$$

In genere per il rilassamento del protone bisognerà tener conto di più di una interazione del nucleo osservato ed utilizzare la somma fatta sull'inverso delle seste potenze delle distanze da tutti i protoni interessati.

Dalla (23) si può dedurre che:

- Per un dato liquido, nell'intervallo di temperatura in cui il campione rimane ragionevolmente mobile,  $T_1$  varierà in maniera inversa a  $\eta/T$ . Ad una data temperatura, ci si devono aspettare righe più strette per le soluzioni meno viscosi.
- Essendo costante ogni altro parametro,  $T_1$  varierà in modo inverso a  $V$ . Per soluzioni diluite di una serie di soluti in un dato solvente di viscosità  $\eta$ , la velocità di rilassamento  $1/T_1$  dei soluti aumenterà linearmente con i volumi molari e, per grandi molecole rigide, può diventare un importante contributo alla larghezza di riga anche se la soluzione si mantiene a bassa viscosità.
- Sostanze nelle quali i nuclei magnetici sono relativamente distanti uno dall'altro o che hanno piccoli momenti esibiranno tempi di rilassamento più lunghi. Questo perché  $T_1$  è una funzione sensibile sia a  $\mu$  che a  $r$ .

#### 4.7. Tempo di rilassamento spin-lattice del $^{13}\text{C}$ .

Il tempo di rilassamento spin-lattice del  $^{13}\text{C}$  in molecole organiche è studiato più comunemente di quello del protone. Per questo nucleo la sorgente di rilassamento più importante è fornita dall'interazione dipolo-dipolo con i protoni appartenenti alla stessa molecola ed in particolare con quelli che sono direttamente legati all'atomo di carbonio osservato. Per un carbonio direttamente legato ad un protone, considerazioni teoriche portano alla seguente relazione tra la velocità di rilassamento ed il tempo di correlazione molecolare,  $\tau_c$ :

$$\frac{1}{T_1} = \frac{\gamma_H^2 \gamma_C^2 (h/2\pi)^2}{r^6} \tau_c \quad (24)$$

Questa equazione può essere modificata per tener conto dell'interazione con altri protoni direttamente legati o legati ad altri atomi nella molecola. Se viene assunto che  $\tau_c^{\text{eff}}$  è l'effettivo tempo di correlazione isotropo per ciascuna di tali interazioni, allora il tempo di rilassamento dovuto alle interazioni dipolari C...H,  $T_1^{\text{DD}}$ , è dato dalla:

$$\frac{1}{T_1^{\text{DD}}} = \sum_{i=1}^N \frac{\gamma_H^2 \gamma_C^2 (h/2\pi)^2}{r_{\text{C-H}_i}^6} \tau_c^{\text{eff}} \quad (25)$$

Dato che la distanza tra un atomo di carbonio ed un atomo di idrogeno ad esso legato è molto più piccola di quella con altri atomi di idrogeno presenti nella stessa molecola, in molti casi le interazioni dipolari con i protoni non legati possono essere ignorate e l'espressione per  $T_1^{\text{DD}}$  si riduce alla:

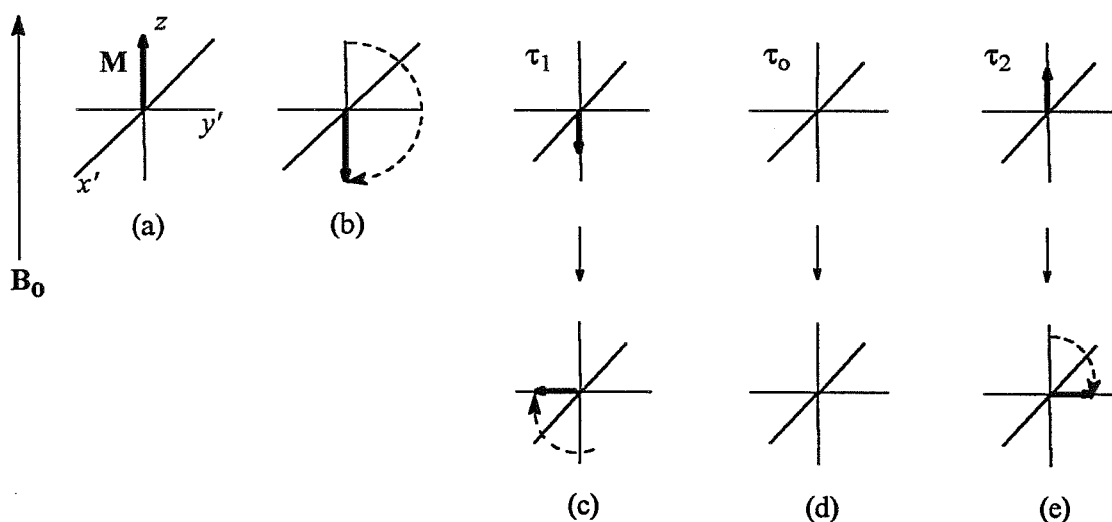
$$\frac{1}{T_1^{\text{DD}}} = \frac{n_H \gamma_H^2 \gamma_C^2 (h/2\pi)^2}{r_{\text{C-H}}^6} \tau_c^{\text{eff}} \quad (26)$$



Il rilassamento è dominato dall'interazione dipolare con gli idrogeni direttamente legati. Tranne che per i carboni carbonilici, che non sono protonati, c'è un aumento di  $T_1$  sia verso i gruppi  $\text{CH}_3$  che verso il gruppo  $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ . Questo sta a significare che c'è un aumento di mobilità verso le code di queste catene.

## 4.8. Misura di $T_1$ .

Dei vari metodi disponibili per questo tipo di determinazioni, descriveremo soltanto la tecnica denominata *inversion-recovery* (inversione-recupero) che è quella usata più frequentemente.



**Figura 17.** Il principio della tecnica *inversion-recovery* per la misura di  $T_1$ .

Si consideri la magnetizzazione macroscopica  $M$  nel sistema di coordinate rotanti (Figura 17a). Un impulso a  $180^\circ$  porta il vettore  $M$  nella direzione negativa dell'asse  $z$  (Figura 17b). A causa del rilassamento  $T_1$ , il valore di  $M$  diminuisce (Figura 17c), passa per zero (Figura 17d), comincia ad aumentare nella direzione positiva dell'asse  $z$  (Figura 17e), ed alla fine ritornerà al suo valore iniziale di equilibrio.

Le situazioni (c), (d) e (e) sono realizzate ai tempi  $\tau_1$ ,  $\tau_0$ , e  $\tau_2$  dopo l'impulso a  $180^\circ$ ; la magnetizzazione ai tempi  $\tau_1$  e  $\tau_2$  può essere rilevata con un impulso a  $90^\circ$ , che allinea  $M$  rispettivamente lungo le direzioni negativa e positiva dell'asse  $y'$ . I due segnali differiscono nella fase di  $180^\circ$  e così portano rispettivamente ad una riga in emissione e ad una riga in assorbimento. A  $\tau_0$  non si osserva segnale perchè a tale tempo la magnetizzazione vale zero. Per questa situazione si ha:

$$\tau_0 = T_1 \ln 2 = 0.693 T_1 \quad (29)$$

dalla quale può essere ricavato  $T_1$ . Un valore più accurato di  $T_1$  può essere ottenuto utilizzando la forma integrata dell'equazione di Bloch (16):

$$M_z = M_o \left( 1 - 2e^{-\frac{\tau}{T_1}} \right) \quad (30)$$

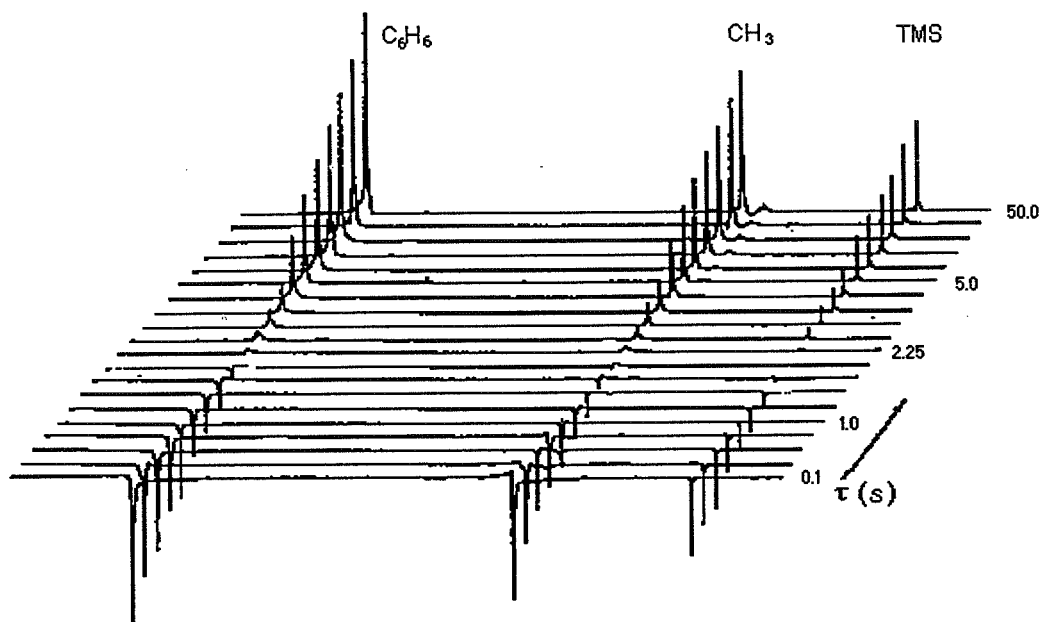
cioè

$$\ln(M_o - M_z) = \ln 2M_o - \frac{\tau}{T_1} \quad (31)$$

e dalla pendenza della retta  $\ln(M_o - M_z)$  contro  $\tau$  si ricava  $T_1$ . In pratica si usano le intensità dei segnali, allora la (31) diventa:

$$\ln(A_\infty - A_\tau) = \ln 2A_\infty - \frac{\tau}{T_1}$$

dove le  $A_\tau$  sono le intensità dei segnali registrati ai vari tempi ( $\tau$ ) e  $A_\infty$  è il valore limite di  $A_\tau$  ottenuto dopo un intervallo di tempo molto lungo ( $\tau > 5T_1$ ) tra l'impulso a  $180^\circ$  e quello a  $90^\circ$ .



**Figura 18.** Esperimento *inversion-recovery* per lo spettro  $^1\text{H-NMR}$  del toluene.

#### 4.9. Rilassamento trasversale o spin-spin.

Procede con la costante di tempo  $T_2$  ed implica il trasferimento di energia tra nuclei ad alta energia. Perciò questo tipo di rilassamento non provoca perdita netta di energia, ma fa perdere la coerenza di fase nel piano  $xy$ , cioè è responsabile dell'azzeramento della componente  $M_{xy}$  della magnetizzazione che va a zero secondo la:

$$\frac{dM_{xy}}{dt} = -\frac{M_{xy}}{T_2} \quad (27)$$

Il tempo di rilassamento  $T_2$  è relato alla larghezza di riga a mezza altezza dalla:

$$\Delta\nu_{0.5} = \frac{1}{\pi T_2} \quad (28)$$

## 5.1. Spostamento chimico (*chemical shift*).

Per un campione macroscopico, in accordo con la relazione  $\omega_0 = \gamma B_0$ , si dovrebbe ottenere per un certo tipo di nuclei, ad esempio  $^1\text{H}$ , un unico segnale NMR. Tuttavia non tutti i protoni di una molecola risuonano alla stessa frequenza. Questo deriva dal fatto che in una molecola i vari protoni sono circondati da elettroni e l'intorno elettronico di un tipo di protoni può essere diverso da quello di un altro tipo. Sotto l'influenza del campo magnetico  $B_0$ , gli elettroni circolano generando un campo magnetico indotto che si *oppone* al campo magnetico applicato (Figura 19). Questo fenomeno rende conto del diamagnetismo manifestato dalle sostanze organiche.

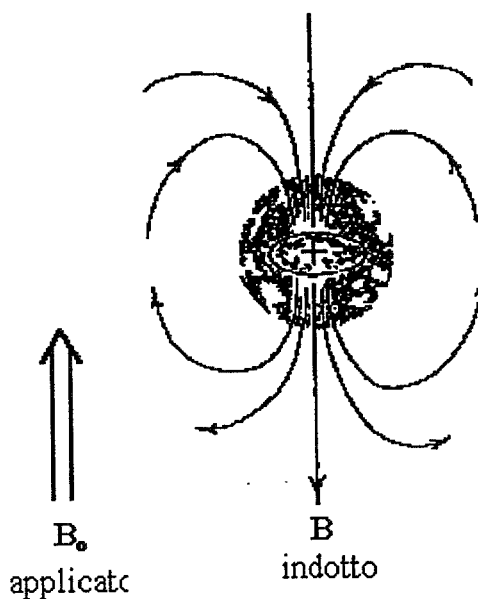


Figura 19. Schermo diamagnetico di un nucleo generato dai suoi elettroni di valenza.

Il campo indotto è direttamente proporzionale al campo applicato  $B_0$ , perciò il campo effettivo,  $B_{\text{eff}}$ , sentito dal nucleo sarà minore di  $B_0$ , cioè:

$$B_{\text{eff}} = B_0 (1 - \sigma) \quad (32)$$



dove  $\sigma$  è la *costante di schermo* che dipende dalla densità degli elettroni che circondano il nucleo. Poiché il nucleo sente un campo magnetico meno intenso, la sua frequenza di precessione sarà di conseguenza più bassa. Questo significa che assorbirà radiazione a questa frequenza più bassa. Protoni che in una molecola si trovano in intorni chimici leggermente diversi avranno differenti valori di costante di schermo, col risultato che saranno differenziate anche le loro frequenze di risonanza.

Queste differenze di frequenza di risonanza sono molto piccole. Ad esempio, la differenza tra la frequenza di risonanza dei protoni del clorometano ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ) e quelli del fluorometano ( $\text{CH}_3\text{F}$ ) in un campo di 14.1 kGauss è di soli 72 Hz. Poiché in tale campo per indurre transizioni di spin protonico è necessario usare una radiofrequenza vicina a 60 MHz, la differenza osservata tra  $\text{CH}_3\text{Cl}$  e  $\text{CH}_3\text{F}$  rappresenta una variazione di frequenza soltanto leggermente superiore ad *una parte per milione!* E' molto difficile misurare le frequenze con tale precisione; pertanto non viene fatto nessuno sforzo per misurare l'esatta frequenza di risonanza di un particolare protone. In pratica, nella soluzione della sostanza che si deve studiare si mette un composto di riferimento, e la frequenza di risonanza dei vari protoni del campione viene misurata direttamente *rispetto* alla frequenza di risonanza dei protoni del riferimento. Il composto di riferimento usato comunemente nella spettroscopia di  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  è il tetrametilsilano,  $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ , indicato anche con la sigla TMS. E' stato scelto questo composto perchè sia i protoni che i carboni dei suoi gruppi metilici sono più schermati di quelli della maggior parte delle molecole note ed anche perchè è una sostanza chimicamente inerte. Pertanto, quando viene misurato lo spettro di una sostanza, le risonanze dei suoi protoni (o  $^{13}\text{C}$ ) possono venire riportate in termini della distanza (in Hz) dalla risonanza del TMS.

Per un dato protone, il valore in Hz della sua risonanza rispetto al TMS dipende dall'intensità del campo magnetico applicato. La risonanza di un protone in un campo di 14.1 kGauss è approssimativamente a 60 MHz, mentre in un campo di 23.5 kGauss la risonanza appare approssimativamente a 100 MHz. Il rapporto delle frequenze di risonanza è lo stesso del rapporto delle intensità dei due campi:

$$\frac{100 \text{ MHz}}{60 \text{ MHz}} = \frac{23.5 \text{ kGauss}}{14.1 \text{ kGauss}} = \frac{5}{3}$$

Perciò, per un dato protone, a 100 MHz la distanza in Hz dal TMS sarà 5/3 più grande di quella osservata a 60 MHz. Questo fatto può generare confusione quando si devono confrontare spettri ottenuti con strumenti che operano a campi magnetici differenti. Il problema è superato facilmente se si definisce un nuovo parametro che sia indipendente dal campo magnetico con cui opera lo strumento. Questo può essere fatto dividendo la differenza in Hz tra la risonanza di un dato protone e quella di un protone di riferimento per la frequenza operativa dello strumento adoperato per fare la misura, espressa in MHz. In questo modo si ottiene il parametro indipendente dal campo che viene chiamato *spostamento chimico (chemical shift)*,  $\delta$ :

$$\delta = \frac{\nu_i - \nu_{\text{rif}}}{\nu_o} \quad (33)$$

$\nu_i$  = frequenza di risonanza (in Hz) del protone osservato;

$\nu_{\text{rif}}$  = frequenza di risonanza (in Hz) del protone di riferimento;

$\nu_o$  = frequenza operativa dello spettrometro (in MHz).

Quando il riferimento è il TMS  $\nu_{\text{rif}} = 0$ , per definizione, e il *chemical shift* in unità  $\delta$  esprime di quanto la risonanza di un protone è spostata da quella del TMS, in *parti per milione* (ppm) della frequenza operativa dello spettrometro. Pertanto il valore di  $\delta$  è indipendente dall'intensità del campo magnetico utilizzato per la misura: per esempio, nel caso del  $\text{CH}_3\text{Br}$  a 60 MHz i protoni risuonano a 162 Hz dal TMS, mentre a 100 MHz la separazione è di 270 Hz. Tuttavia, ambedue le misure corrispondono allo stesso valore di  $\delta$ :

$$\delta = \frac{162 \text{ Hz}}{60 \text{ MHz}} = \frac{270 \text{ Hz}}{100 \text{ MHz}} = 2.70 \text{ ppm}$$

Occasionalmente, oltre alla scala  $\delta$ , viene usata anche una *scala*  $\tau$ . In questa scala viene assegnato il valore 10 al segnale del TMS, perciò le due scale sono relate dalla:

$$\tau = 10 - \delta$$

cioè la scala  $\tau$  cresce andando da sinistra a destra. Tuttavia la scala  $\delta$  è spettroscopicamente più corretta in quanto assegna agli assorbimenti ad alta frequenza (cioè alle transizioni a più alta energia) il valore più grande di parti per milione. In uno spettro NMR i segnali corrispondenti alle transizioni a più alta energia sono situati nella parte sinistra dello spettro, proprio come le frequenze vibrazionali più alte vengono registrate nella parte sinistra di uno spettro infrarosso. Per chiarire la relazione tra le due scale e quella tra due frequenze operative, scale e frequenze sono confrontate nello schema seguente:

16	14	12	10	8	6	4	2	0	-2	-4	ppm; $\delta$
960	840	720	600	480	360	240	120	0	120	240	Hz; (60 MHz)
1600	1400	1200	1000	800	600	400	200	0	200	400	Hz; (100 MHz)
-6	-4	-2	0	2	4	6	8	10	12	14	ppm; $\tau$

Poichè i protoni fortemente schermati precedono a più bassa velocità di quelli relativamente meno schermati, è necessario *aumentare il campo* per farli risuonare alla frequenza operativa,  $\nu_0$ , dello strumento (cfr. eq. 32). Pertanto, le risonanze dei protoni fortemente schermati appariranno nella parte destra dello spettro (*campi alti*  $\Leftrightarrow$  piccoli valori di  $\delta$ ), mentre quelle dei protoni debolmente schermati appaiono nella parte sinistra dello spettro (*campi bassi*  $\Leftrightarrow$  grandi valori di  $\delta$ ).

## 5.2. Equivalenza Chimica - Integrale dei segnali.

Tutti i protoni di una molecola che hanno lo stesso intorno chimico esibiscono lo stesso *chemical shift*. Ad esempio tutti i protoni del TMS, o tutti quelli del benzene, del ciclopentano o dell'acetone hanno le loro rispettive risonanze allo stesso valore di  $\delta$ . Gli idrogeni di queste molecole danno origine ad uno spettro NMR con una sola riga. Si dice che i protoni sono *chimicamente equivalenti*. D'altra parte, molecole che hanno gruppi distinti di protoni chimicamente equivalenti possono dare origine ad un segnale di risonanza per ogni gruppo.

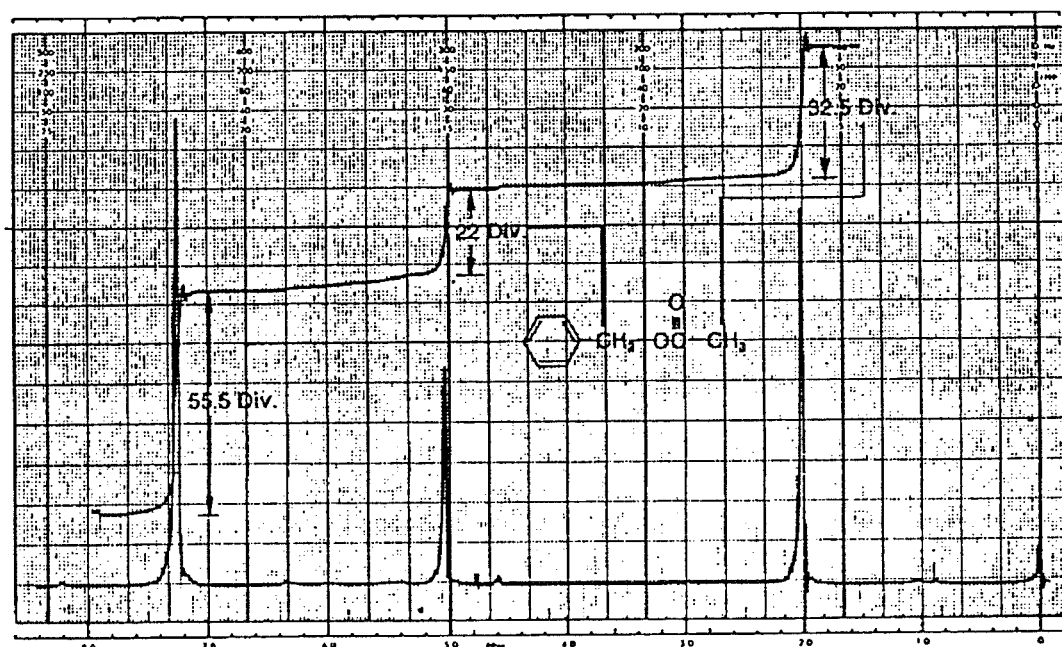


Figura 20. Spettro  $^1\text{H-NMR}$  dell'acetato di benzile e relativo integrale.

In Figura 20 è mostrato lo spettro dell'acetato di benzile. Si può vedere immediatamente che tale spettro fornisce un numero considerevole di informazioni: non solo permette di stabilire quanti sono i gruppi di protoni chimicamente differenti, ma anche il numero di protoni presente in ogni gruppo. Infatti l'area sottesa da ogni segnale è proporzionale al numero di idrogeni che lo generano. In questo caso le aree dei tre

picchi stanno nei rapporti 5:2:3, cioè negli stessi rapporti del numero di idrogeni presenti nei tre gruppi. L'area dei picchi viene determinata per integrazione ed in Figura 20 l'integrale è rappresentato dalla curva a gradini disegnata sopra lo spettro. L'altezza di ogni gradino è proporzionale all'area sottesa dal picco corrispondente.

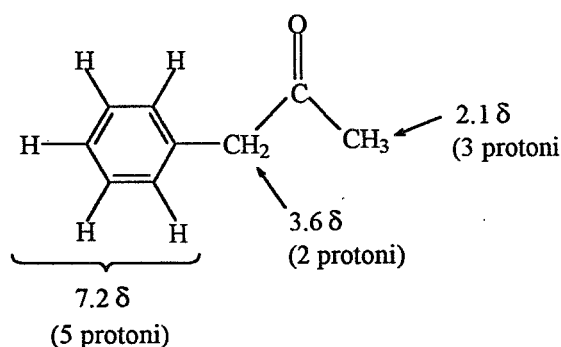
E' importante notare che l'altezza di un gradino d'integrazione non è uguale al numero assoluto di idrogeni, ma fornisce soltanto il numero *relativo* di ciascun tipo. Il caso dell'acetato di benzile è un buon esempio per mostrare questo fatto. Il primo integrale ammonta a 55.5 divisioni della carta, il secondo a 22.0, ed il terzo a 32.5. Questi numeri sono relativi e possono dare soltanto i rapporti in cui stanno i vari tipi di protoni. Questi rapporti si possono ottenere dividendo per il valore più piccolo:

$$\frac{55.5 \text{ div}}{22.0 \text{ div}} = 2.52 \quad \frac{22.0 \text{ div}}{22.0 \text{ div}} = 1.00 \quad \frac{32.5 \text{ div}}{22.0 \text{ div}} = 1.48$$

vale a dire che i numeri di protoni di ciascun tipo stanno nel rapporto 2.52:1.00:1.48. Se adesso assumiamo che il segnale a 5.1  $\delta$  corrisponde a due idrogeni e che vi possa essere un qualche errore negli integrali ( $\pm 5\%$ ), allora si può trovare il rapporto vero arrotondando i valori che si ottengono moltiplicando per 2 le cifre precedenti. Si ottiene così 5:2:3. E' perciò chiaro che il picco a 7.3  $\delta$ , che integra per 5 protoni, è dovuto alla risonanza dei protoni aromatici, mentre quello a 2.0  $\delta$ , che integra per 3 protoni, deriva dai protoni del metile. Il picco a 5.1  $\delta$  corrisponde ai due idrogeni benzilici.

### 5.3. Intorno chimico e chemical shift.

Abbiamo visto che protoni che hanno intorni chimici diversi hanno anche differenti chemical shift. Si trova inoltre che il valore di  $\delta$  è caratteristico del tipo di protone, cioè un tipo di protone in molecole differenti risuona sempre entro un intervallo limitato di  $\delta$ . Pertanto il valore numerico di  $\delta$  permette di stabilire che tipo di protone da origine al segnale NMR, proprio come la frequenza infrarossa fornisce informazioni sul tipo di legame o sul gruppo funzionale. Ad esempio, si può vedere che i protoni aromatici dell'acetato di benzile (Figura 20) e del fenilacetone,



in ambedue i casi risuonano a circa  $7.3 \delta$ . Si può anche vedere che, nei due casi, i protoni del metile legato direttamente ad un gruppo CO risuonano nello stesso intervallo di  $\delta$  (ca. a  $2.1 \text{ ppm}$ ). I protoni aromatici hanno una risonanza caratteristica nell'intervallo  $7\div 8 \delta$ , mentre quelli del gruppo acetile si trovano sempre nell'intorno di  $2 \delta$ . Vale a dire che questi valori di chemical shift sono *diagnostici*. Si noti invece come sono diversi i chemical shift dei protoni benilici ( $-\text{CH}_2-$ ) dell'acetato di benzile ( $\delta = 5.1 \text{ ppm}$ ) rispetto a quelli del fenilacetone ( $\delta = 3.6 \text{ ppm}$ ). Tale differenza è dovuta al fatto che nell'acetato di benzile i protoni del  $\text{CH}_2$  benilico sono deschermati perchè il gruppo è legato all'ossigeno che, essendo un elemento più elettronegativo del carbonio, polarizza verso di se la nuvola elettronica.

In Figura 21 è riportata una carta di correlazione tra chemical shift ed alcuni tipi di protoni incontrati di frequente.

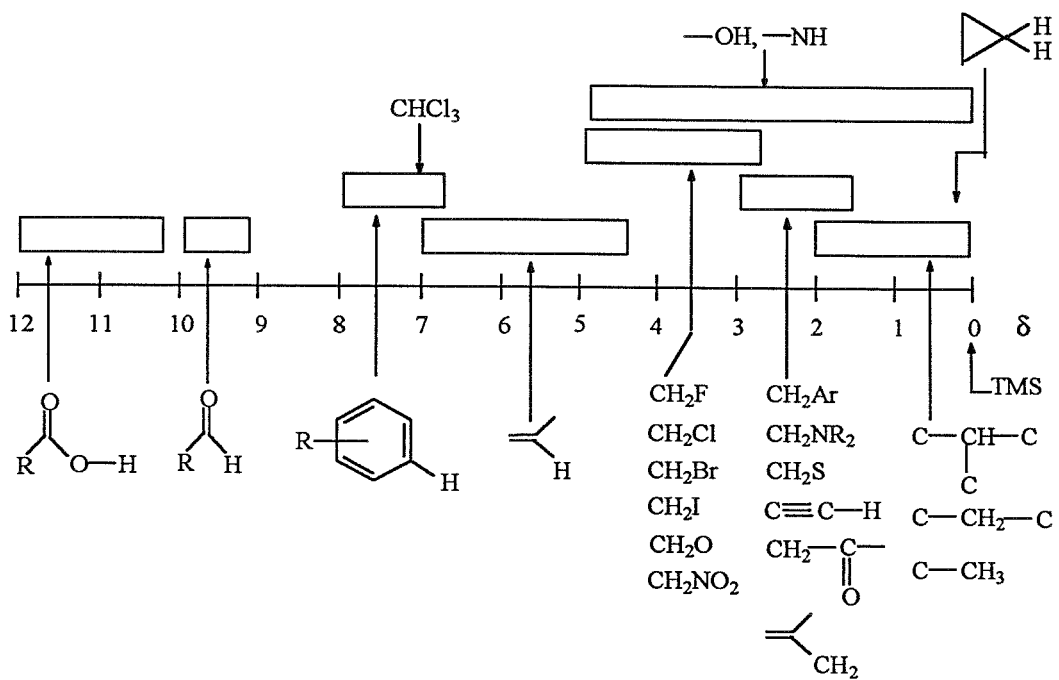


Figura 21.

## 5.4. Schermo diamagnetico locale.

### (a) Effetto dell'Elettronegatività dei sostituenti al carbonio.

L'andamento dei chemical shifts più facile da spiegare è quello che coinvolge l'elettronegatività degli elementi legati allo stesso atomo di carbonio con cui sono legati i protoni che si osservano. Il chemical shift aumenta (cresce il valore di  $\delta$ ) all'aumentare dell'elettronegatività del sostituente. Questo fatto è illustrato in Tabella 2 per alcuni composti del tipo  $\text{CH}_3\text{X}$ .

**Tabella 2.** Andamento del chemical shift dei protoni di  $\text{CH}_3\text{X}$  in funzione dell'elettronegatività dell'atomo X.

Composto	$\text{CH}_3\text{F}$	$\text{CH}_3\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{Cl}$	$\text{CH}_3\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{J}$	$\text{CH}_4$	$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$
Elemento X	F	O	Cl	Br	J	H	Si
Elettronegatività di X	4.0	3.5	3.1	2.8	2.5	2.1	1.8
$\delta$	4.26	3.40	3.05	2.68	2.16	0.23	0

Più sostituenti elettronegativi producono un effetto maggiore di un singolo sostituente e l'effetto diminuisce rapidamente con la distanza:

	$\text{CHCl}_3$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{CH}_3\text{Cl}$	$-\text{CH}_2\text{Br}$	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Br}$	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
$\delta$	7.27	5.30	3.10	3.30	1.69	1.25

(i  $\delta$  si riferiscono ai protoni scritti con carattere *italico*).

Il potere elettrone-attrattore dei sostituenti (misurato dalle elettronegatività) legati ad un atomo di carbonio provoca una riduzione della densità degli elettroni di valenza intorno ai protoni legati allo stesso carbonio, inducendo così lo spostamento verso i campi bassi delle loro risonanze (valori di  $\delta$  più elevati). Si ricordi che gli elettroni di

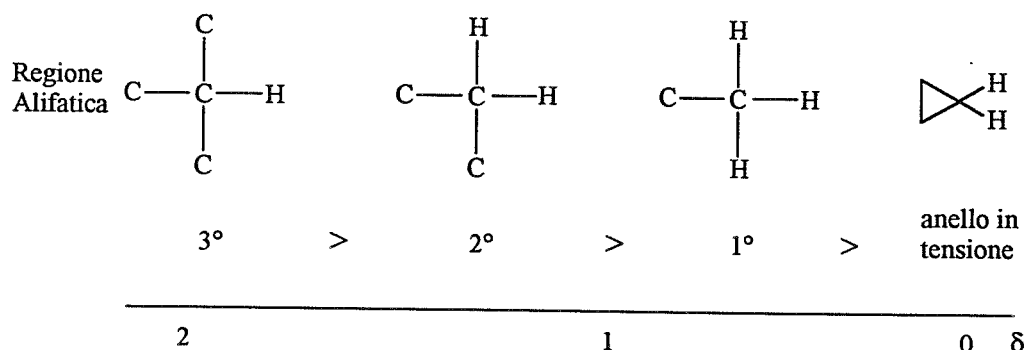


valenza *schermano* i protoni dal campo magnetico applicato. Questo effetto di *schermo diamagnetico locale* è stato già descritto (cfr. Figura 19). Quanto più grande è l'elettronegatività del sostituente, tanto maggiore sarà l'effetto *deschermante* sui protoni e, di conseguenza, si registreranno valori più elevati di chemical shift,  $\delta$ .

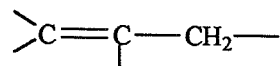
**(b) Effetto dell'ibridizzazione dell'atomo di carbonio.**

Carboni " $sp^3$ "

L'esame della carta di correlazione in Figura 21 mostra che tutti gli idrogeni legati ad atomi di carbonio ibridizzati  $sp^3$  (carboni alifatici) presentano righe di risonanza soltanto nella regione di  $0 \div 2 \delta$ . Al limite destro di questo intervallo si trovano il TMS ( $\delta = 0$  ppm) e gli idrogeni degli anelli in forte tensione, come ad esempio quelli del ciclopropano. I gruppi metilici ( $-\text{CH}_3$ ), quando sono legati ad altri carboni  $sp^3$ , appaiono intorno a  $1 \delta$ . Gli idrogeni del gruppo metilenico ( $-\text{CH}_2-$ ) legato a carboni  $sp^3$  risuonano a campi un po' più bassi ( $\delta \sim 1.2 \div 1.4$  ppm). Da ultimo, gli idrogeni metinici terziari hanno un chemical shift più elevato di quello di quello dei secondari. Queste relazioni sono illustrate nello schema seguente:



Gli idrogeni di un carbonio  $sp^3$  che è legato ad un eteroatomo ( $-O-CH_2-$ , ecc.) o ad un carbonio insaturo



non si trovano in questa regione, ma hanno valori più elevati di  $\delta$ .

### Carboni " $sp^2$ "

Gli idrogeni vinilici presentano risonanze nell'intervallo  $4.5 \div 7 \delta$ , cioè a campi notevolmente più bassi degli idrogeni alifatici. Questo è dovuto al fatto che in un legame C-H vinilico ( $sp^2-1s$ ) l'atomo di carbonio, avendo una struttura elettronica con più carattere  $s$ , si comporta come se fosse più elettronegativo di un carbonio alifatico, che invece è ibridizzato  $sp^3$  (gli orbitali  $s$  mantengono gli elettroni più vicini al nucleo del carbonio di quanto non facciano gli orbitali  $p$ ). Ne risulta che il protone sarà meno schermato quando è impegnato in un legame C-H di tipo  $sp^2-1s$  e più schermato se il legame è di tipo  $sp^3-1s$ . Pertanto i protoni vinilici hanno valori di  $\delta$  più grandi di quelli dei protoni alifatici.

I protoni aromatici risuonano a campi più bassi ( $\delta \sim 7 \div 8$  ppm). I protoni aldeidici (anch'essi legati ad un carbonio  $sp^2$ ) si trovano a campi ancora più bassi,  $\delta \sim 9 \div 10$  ppm. Questo è dovuto in parte all'effetto induttivo dell'atomo di ossigeno che riduce ulteriormente la densità elettronica sul protone aldeidico vicino.

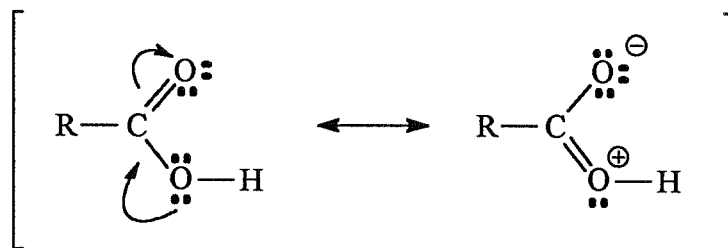
I valori singolarmente grandi dei chemical shift che si osservano per i protoni aldeidici, aromatici e olefinici sono dovuti ad effetti anisotropici di cui si parlerà più avanti.

## Carboni "sp"

Stranamente, i protoni acetilenici (C–H,  $sp-1s$ ) si trovano a  $\delta \sim 2 \div 3$  ppm, cioè a campi notevolmente più alti dei protoni vinilici. In base all'ibridizzazione del carbonio, il protone acetilenico dovrebbe esibire un chemical shift *più grande* di quello osservato per un protone vinilico: un carbonio  $sp$  dovrebbe comportarsi come se fosse più elettro-negativo di un carbonio  $sp^2$ . L'anomalia è spiegata da un effetto anisotropico che sarà discusso più avanti.

### (c) Idrogeni carbossilici.

Sono tra i meno schermati e risuonano nell'intervallo di  $10 \div 12$   $\delta$ .



La risonanza e l'effetto elettron-attrattore dell'ossigeno riducono la densità elettronica intorno al protone degli acidi carbossilici.

### (d) Legame a idrogeno e protoni che scambiano.

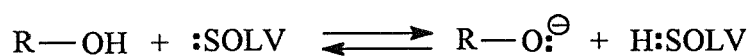
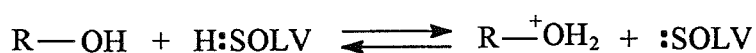
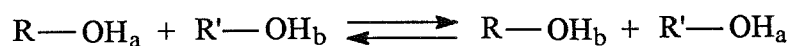
Protoni che possono formare legami a idrogeno (ad esempio i protoni idrossilici e i protoni amminici) esibiscono assorbimenti variabili in un intervallo molto ampio.

Il legame a idrogeno fa diminuire la densità elettronica intorno al protone e perciò la sua risonanza si sposta a bassi campi. L'entità di legami a idrogeno intermolecolari è

una funzione della concentrazione e della temperatura. Nelle soluzioni più concentrate le molecole sono più vicine e quindi è più facile la formazione di legami a idrogeno. Ad alta diluizione (non vi sono legami a idrogeno) i protoni idrossilici assorbono vicino a  $0.5 \div 1.0 \delta$ ; in soluzioni concentrate il loro assorbimento si sposta a  $4 \div 5 \delta$ . Protoni legati ad altri eteroatomi mostrano un comportamento analogo.

Acidi	R-COOH	$10.5 \div 12.0 \delta$
Fenoli	Ar-OH	$4.0 \div 7.0 \delta$
Alcoli	R-OH	$0.5 \div 5.0 \delta$
Ammine	R-NH <sub>2</sub>	$0.5 \div 5.0 \delta$
Ammidi	RCONH <sub>2</sub>	$5.0 \div 8.0 \delta$
Enoli	-CH=CH-OH	$\geq 15 \delta$

Anche i protoni che possono scambiare da una molecola all'altra o col mezzo solvente hanno posizioni di assorbimento variabili. Alcune situazioni possibili sono descritte dagli equilibri seguenti:



Queste situazioni saranno discusse più avanti.

## 5.5. Anisotropia Magnetica.

L'esame della carta di correlazione di Figura 21 mostra che il valore del chemical shift di certi tipi di protoni non è spiegabile sulla base dell'elettronegatività dei gruppi vicini. Per esempio i protoni del benzene o di altri sistemi aromatici hanno in genere un chemical shift che è grande quanto quello esibito dal protone del cloroformio. Anche gli alcheni, gli alchini e le aldeidi hanno protoni che risuonano a valori di  $\delta$  che sono difficilmente interpretabili tenendo conto dei soli effetti di elettronegatività e di ibridizzazione. Si può notare che in tutti questi casi, in vicinanza del protone osservato, è presente un sistema insaturo (elettroni  $\pi$ ). Si consideri ad esempio il benzene. Quando viene posto in campo magnetico i suoi elettroni  $\pi$  sono indotti a circolare intorno all'anello (questa circolazione elettronica è detta *corrente d'anello*). La corrente d'anello genera un campo magnetico, cioè l'anello benzenico si comporta come se fosse una spira percorsa da corrente. Il campo magnetico generato copre un volume sufficiente ad influenzare lo schermo degli idrogeni del benzene. Come si può vedere in Figura 22, il campo magnetico indotto è *anisotropo*, cioè non è lo stesso in tutte le direzioni.

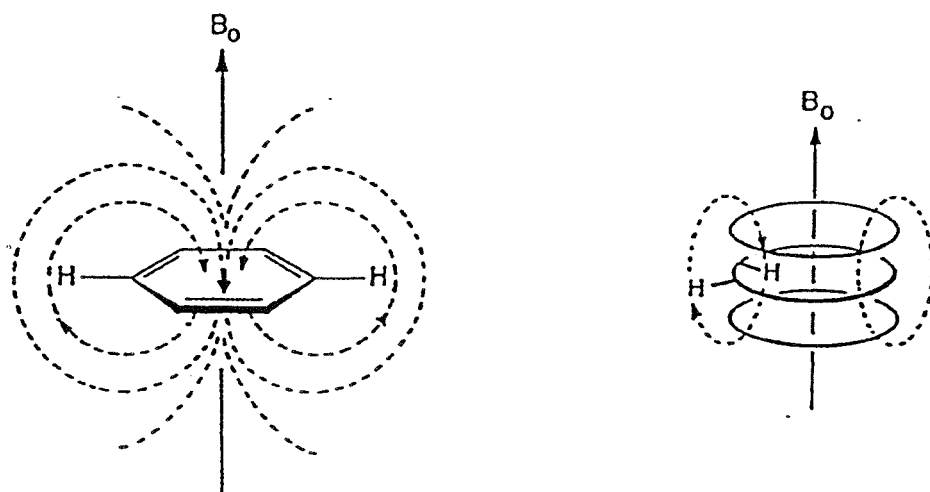
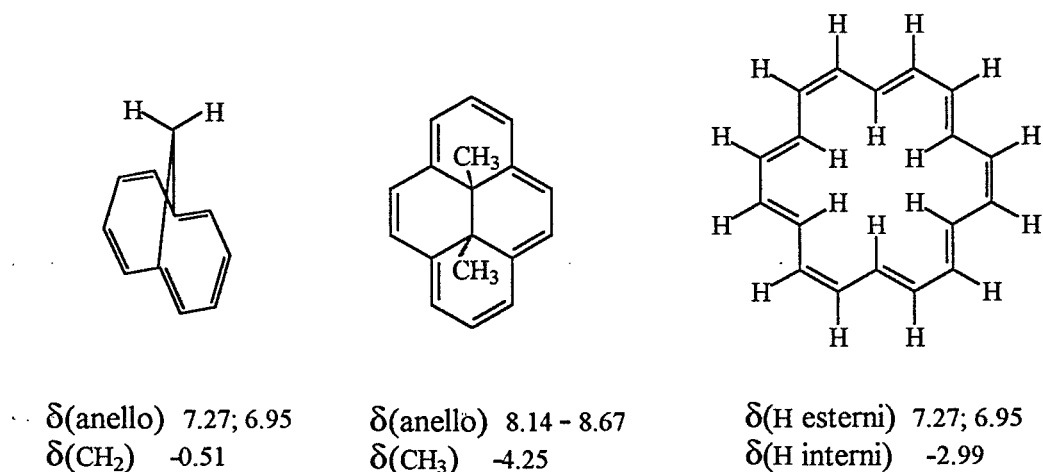


Figura 22. Anisotropia diamagnetica negli anelli aromatici.

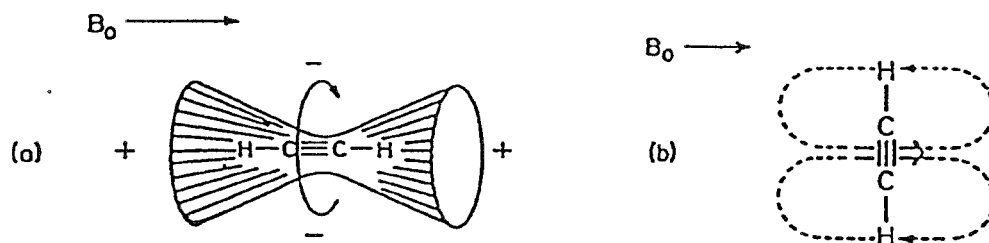
Pertanto, un protone legato all'anello benzenico risente degli effetti di *tre* campi magnetici: il forte campo magnetico applicato; e due campi molto più deboli, uno dovuto agli elettroni di valenza che circondano il protone, e l'altro (anisotropo) dovuto alla corrente d'anello. Quest'ultimo è responsabile dell'apparente anomalia riscontrata sui valori di  $\delta$  dei protoni benzenici e di tutti i protoni aromatici.. Questi protoni si trovano infatti nella regione *deschermante* del campo anisotropo. Come si può vedere in Figura 22, a subire l'effetto deschermante sono soltanto i protoni periferici (nella regione periferica il campo indotto si somma al campo applicato  $B_0$ ). L'anisotropia diamagnetica produce invece l'effetto opposto quando i protoni sono collocati all'interno dell'anello o sopra di esso (queste sono regioni di schermo: il campo indotto si oppone al campo applicato  $B_0$ ). Un esempio eloquente di schermo e deschermo prodotto dall'anisotropia delle correnti d'anello è quello osservato in [18]Annulene (Figura 23), dove i protoni periferici sono fortemente deschermati ( $\delta = 9.28$  ppm) mentre quelli interni sono fortemente schermati ( $\delta = -2.99$  ppm).



**Figura 23.** Effetti dell'anisotropia di corrente d'anello.

In una molecola, tutti i gruppi che hanno elettroni  $\pi$  generano un campo anisotropo secondario. Nel caso dell'acetilene, il campo magnetico generato dalla circolazio-

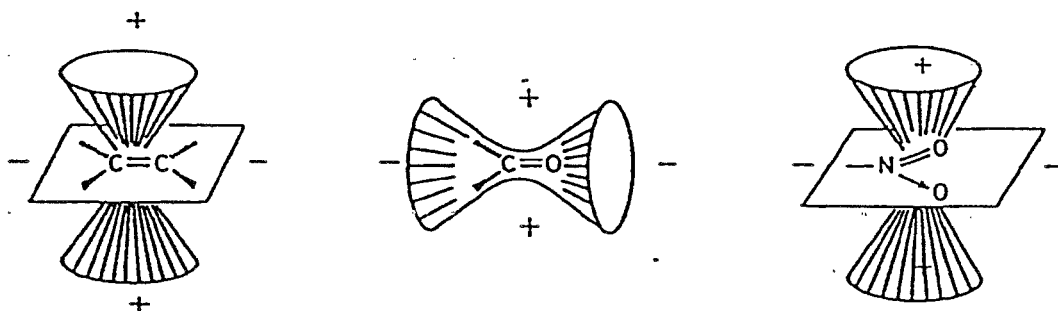
ne degli elettroni  $\pi$  ha una geometria tale da produrre un effetto schermante sui protoni che si trovano lungo l'asse del triplo legame. Questo è illustrato in Figura 24b.



**Figura 24.** Rappresentazione schematica dell'effetto di anisotropia diamagnetica del triplo legame.

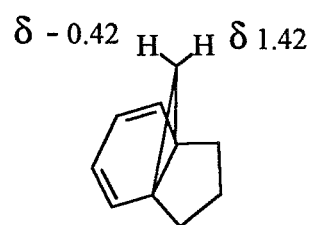
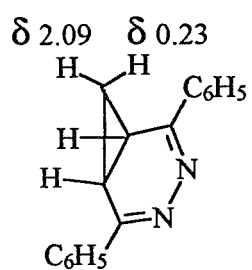
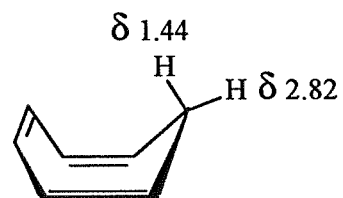
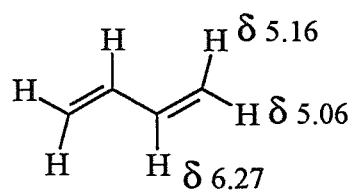
Perciò gli idrogeni acetilenici hanno risonanze a campi notevolmente alti. In Figura 24a le regioni di schermo sono indicate dal segno (+) e quelle di deschermo dal segno (-).

La geometria dei campi anisotropi associati alla circolazione dagli elettroni  $\pi$  dei doppi legami è tale da produrre le regioni di schermo (+) e di deschermo (-) mostrate in Figura 25.



**Figura 25.** Rappresentazione schematica dell'effetto di anisotropia diamagnetica del doppio legame Carbonio-Carbonio, del gruppo carbonilico, e del nitrogruppo.

Gli schemi di Figura 25 permettono di spiegare i valori di  $\delta$  che si osservano sperimentalmente:





## 6.1. Accoppiamento spin-spin.

Il confronto degli spettri  $^1\text{H-NMR}$  dell'acetato di benzile e dell'etil-formiato (Figura 26) mostra che tra le due molecole non esiste soltanto una differenza dei chemical shift dei vari protoni, ma esiste anche una differenza nella molteplicità dei segnali NMR. In un caso i protoni metilici e i protoni metilenici esibiscono dei *singoletti*, nell'altro caso gli stessi gruppi di protoni danno origine rispettivamente ad un *tripletto* e ad un *quartetto*, ciascuno con una sua particolare distribuzione delle intensità. Tali strutture sono generate dall'*accoppiamento spin-spin* dovuto ad una debole interazione magnetica tra i singoli protoni che viene trasmessa attraverso gli elettroni di valenza .

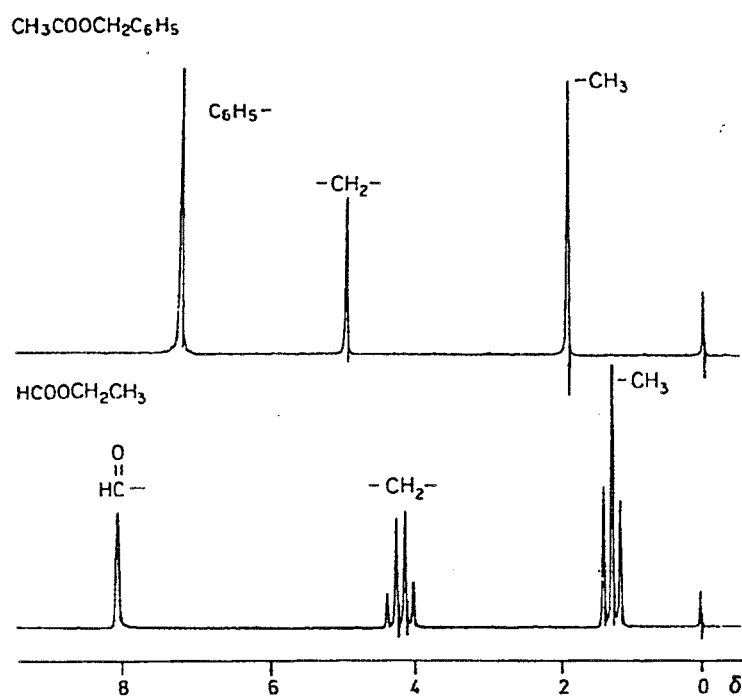
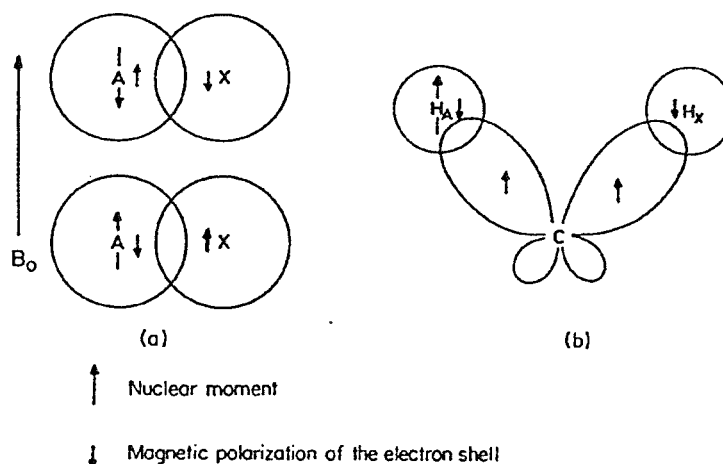


Figura 26. Spettri  $^1\text{H-NMR}$  dell'acetato di benzile e dell'etil-formiato

Il meccanismo di trasmissione dell'interazione può essere descritto prendendo in considerazione i due schemi di Figura 27 che si riferiscono al caso della molecola dell'acido fluoridrico e a quello di un gruppo metilenico.



**Figura 27.** Rappresentazione schematica dell'interazione nucleare spin-spin trasmessa dagli elettroni di legame: (a) nella molecola HF, e (b) in un gruppo  $\text{CH}_2$ . Per la trasmissione della polarizzazione magnetica degli elettroni di legame si applicano il principio di esclusione di Pauli e la regola di Hund.

Il momento magnetico del nucleo A induce una debole polarizzazione magnetica degli elettroni di legame che è comunicata al nucleo X lungo gli orbitali impegnati nei legami. Come conseguenza, il campo magnetico sul nucleo X dipenderà dallo stato di spin del nucleo A e potrà essere sia aumentato che diminuito. Cioè, varia l'intensità del campo magnetico locale responsabile della frequenza di risonanza del nucleo X ed il segnale NMR si separa per dare origine ad un doppietto. Lo stesso vale per il nucleo A. Le due righe hanno la stessa intensità perché i due stati di spin di A sono quasi ugualmente popolati. Gruppi di nuclei tra cui esistono delle interazioni spin-spin rappresentano un *sistema di spin*.

L'energia,  $E$ , dell'interazione spin-spin tra due nuclei A e X è proporzionale al prodotto scalare dei loro momenti magnetici nucleari  $\mu_A$  e  $\mu_X$  e, ricordando la (5), può essere espressa come:

$$E = J_{AX} \mathbf{I}_A \mathbf{I}_X \quad (34)$$

dove  $\mathbf{I}_A$  e  $\mathbf{I}_X$  sono i *vettori di spin nucleare* dei due nuclei e  $J_{AX}$  è la *costante di accoppiamento scalare*, o semplicemente *costante di accoppiamento*. Ricordando sempre l'equazione (5), si vede che l'accoppiamento è proporzionale al prodotto dei rapporti giromagnetici dei due nuclei accoppiati. Così il rapporto dei rapporti giromagnetici di due tipi di nuclei è una misura delle costanti di accoppiamento relative di tali nuclei con un dato nucleo di riferimento. Si considerino ad esempio i valori relativi delle costanti di accoppiamento del protone, H, e del deuterio, D, con un particolare nucleo, X. Poichè

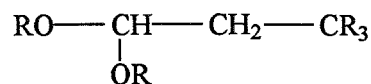
$$\frac{J_{HX}}{J_{DX}} \cong \frac{\gamma_H}{\gamma_D} \cong \frac{26.753}{4.107} = 6.51$$

si può anticipare che la costante di accoppiamento col deuterio è minore della corrispondente costante di accoppiamento con il protone di un fattore di circa 6.5.

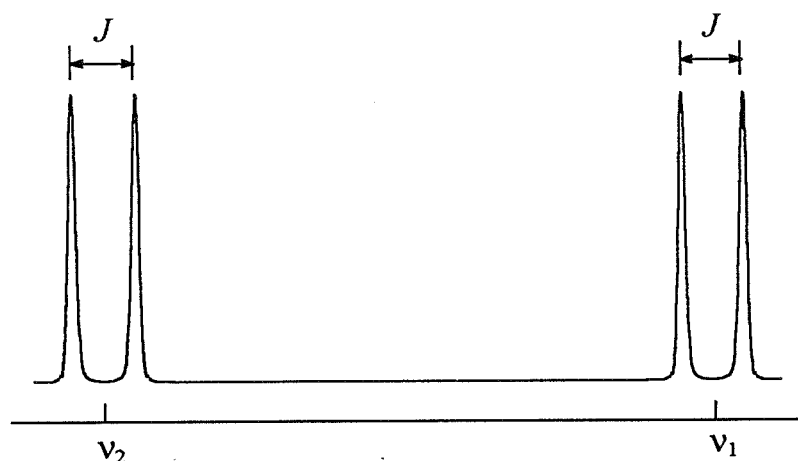
Dall'equazione (34) si vede che l'energia dell'accoppiamento è indipendente dal campo magnetico. Di conseguenza, la costante di accoppiamento, diversamente dal chemical shift, non dipende dal campo magnetico dello strumento.

## 6.2. Sistemi di spin AX e AB.

Consideriamo due protoni vicinali con intorni chimici molto diversi:



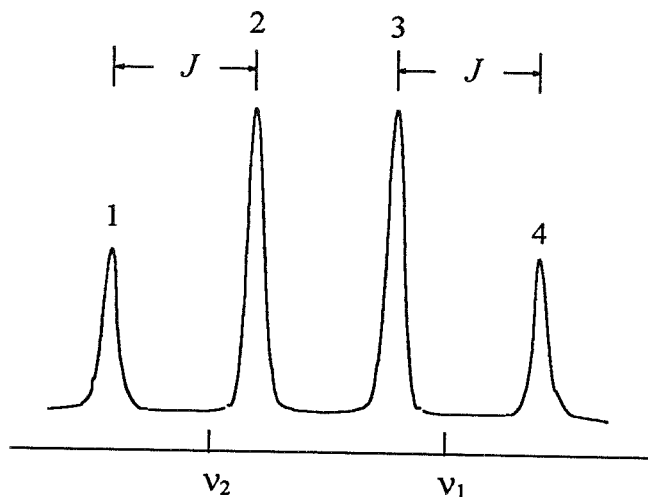
Ciascun protone darà origine ad un assorbimento e i due assorbimenti saranno ben separati ( $\Delta\nu$  grande). A causa dell'accoppiamento spin-spin i due segnali appaiono come doppietti simmetrici. La separazione tra le componenti i doppietti, misurata in Hz, è la misura della costante di accoppiamento,  $J$ , tra i due protoni (Figura 28).



**Figura 28.** Accoppiamento spin-spin tra due protoni con chemical shift molto diversi. Esempio di spettro di un sistema di spin di tipo AX.

Come si può vedere in Figura 28, le due componenti il doppietto sono di uguale intensità, e i chemical shifts corrispondono ai centri di ciascun doppietto ( $\nu_1$  e  $\nu_2$ ). Un sistema a due spin che presenta questo spettro è detto di tipo AX: in questo caso tutti i parametri spettrali ( $J_{AX}$  e  $\delta$ ) possono essere letti direttamente sullo spettro. Questa situazione si realizza quando la differenza tra i chemical shifts,  $\Delta\nu$  in Hz, è molto maggiore di

$J$ , ad esempio  $\Delta\nu/J > 10$ . Al diminuire del valore del rapporto  $\Delta\nu/J$ , i doppietti si avvicinano uno all'altro, aumentano le intensità dei picchi interni (affacciati) e diminuiscono quelle dei picchi esterni. Lo spettro che si ottiene ha una forma del tipo mostrato in Figura 29.



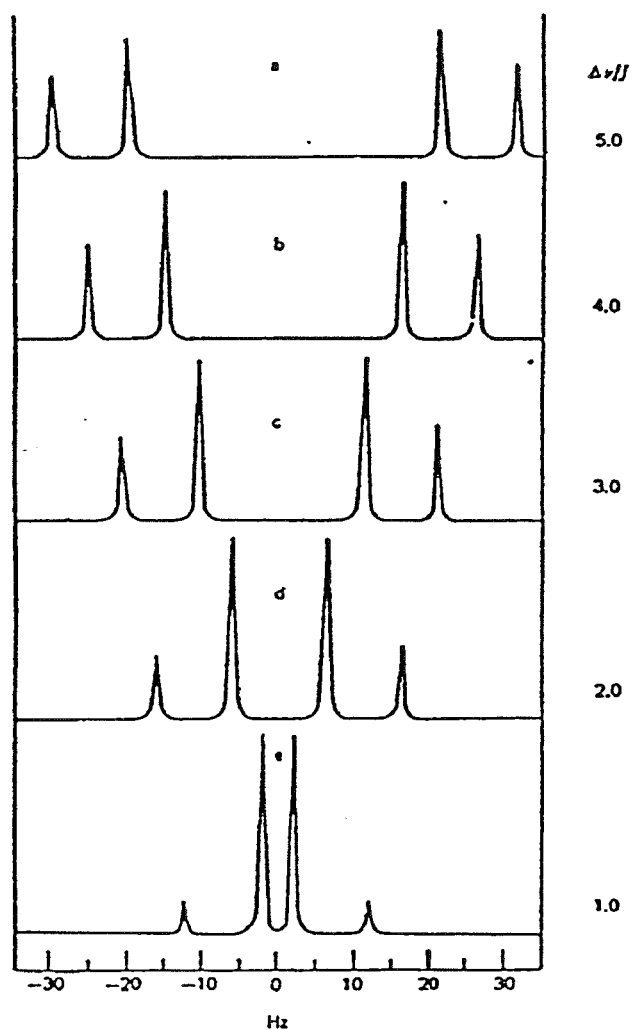
**Figura 29.** Spettro di due protoni accoppiati che si ottiene per bassi valori di  $\Delta\nu/J$ . Esempio di spettro di tipo AB.

I sistemi a due spin che esibiscono spettri di questa forma sono detti di tipo AB. In questo caso i chemical shifts dei singoli protoni non corrispondono più al punto di mezzo di ciascun doppietto, ma sono situati nei rispettivi baricentri e si calcolano con la formula seguente:

$$(1 - 3) = (2 - 4) = \sqrt{(\Delta\nu)^2 + J^2}$$

Il chemical shift di ciascun protone si trova a  $\Delta\nu/2$  dal centro del quartetto.

In Figura 30 è mostrato l'andamento della forma di uno spettro AB al variare del valore del rapporto  $\Delta\nu/J$ :



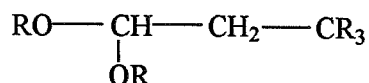
**Figura 30.** Andamento della forma di uno spettro AB che si osserva al diminuire della differenza dei chemical shifts. In tutti i casi  $J = 10$  Hz.

Si può notare che, per valori piccoli del rapporto  $\Delta\nu/J$ , l'intensità delle righe esterne diminuisce fortemente. Al limite, quando  $\Delta\nu = 0$ , i picchi centrali si sovrappongono per dare un unico segnale e scompaiono i picchi esterni: in questo caso i due protoni sono *equivalenti*.

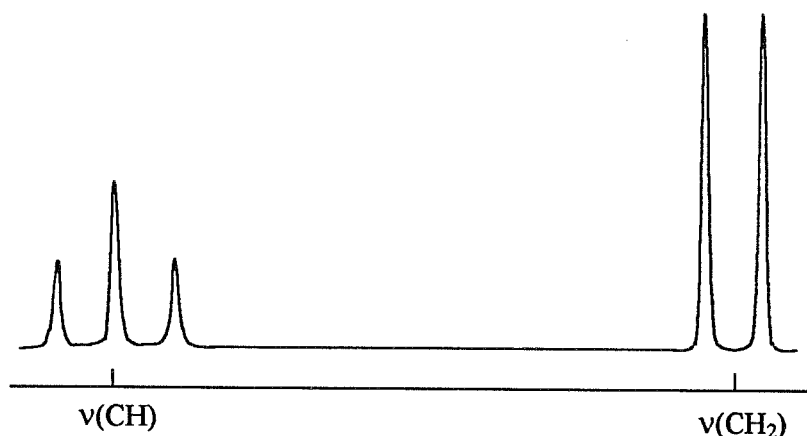
I *protoni equivalenti* sono accoppiati tra loro ma non viene osservata la separazione del segnale (splitting) perchè i picchi esterni hanno intensità nulla.

### 6.3. Sistemi di spin AX<sub>2</sub> e AB<sub>2</sub>.

Consideriamo il sistema a tre spin -CH-CH<sub>2</sub>- nel composto



dove il protone metinico ha un intorno chimico molto diverso da quello dei due protoni metilenici. Come nel caso dello spettro AX si osservano due assorbimenti ben separati, ma adesso le aree stanno nel rapporto 1:2.



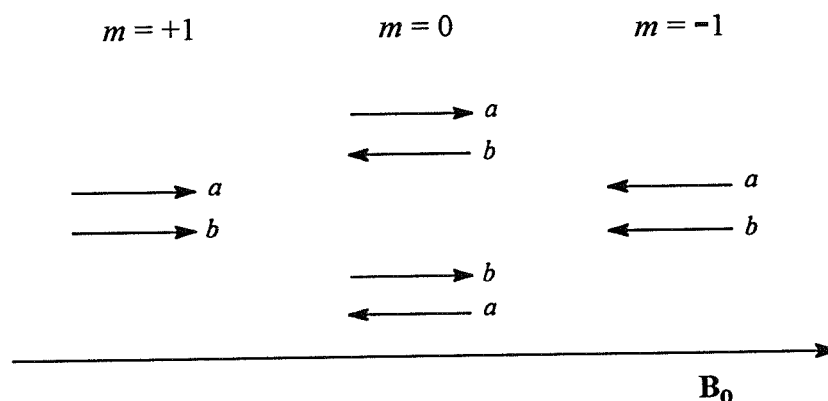
**Figura 31.** Accoppiamento spin-spin tra protoni CH e CH<sub>2</sub> con chemical shifts molto diversi. Esempio di spettro AX<sub>2</sub>.

Il protone metinico accoppia con i protoni metilenici e il loro segnale di risonanza appare come doppietto. A loro volta, i protoni metilenici producono la separazione (*splitting*) dell'assorbimento del CH in un tripletto simmetrico. Questo è dovuto al fatto che, a caratterizzare le proprietà magnetiche del gruppo metilenico, esistono le tre combinazioni possibili dei numeri quantici magnetici dei due protoni del gruppo (*a* e *b*) individuate dai valori dello *spin totale*  $m = +1, 0, \text{ e } -1$  (vedi Schema 1).

Le due combinazioni equivalenti degli spin  $a$  e  $b$  con  $m = 0$  non producono nessun campo magnetico che si sommi o che si opponga al campo  $B_0$ , e pertanto al centro del multipletto c'è una riga di intensità relativa 2.

Poichè c'è la combinazione con  $m = +1$  che si somma al campo  $B_0$  e quella con  $m = -1$  che si oppone, ai due lati della riga centrale (cioè a campi bassi e a campi alti) ci sono due righe ugualmente distanziate ( $J$ ) di intensità relativa 1.

La distribuzione 1:2:1 delle intensità delle righe componenti il tripletto del CH risulta perciò dalle probabilità relative delle differenti combinazioni di spin dei protoni del gruppo metilenico.



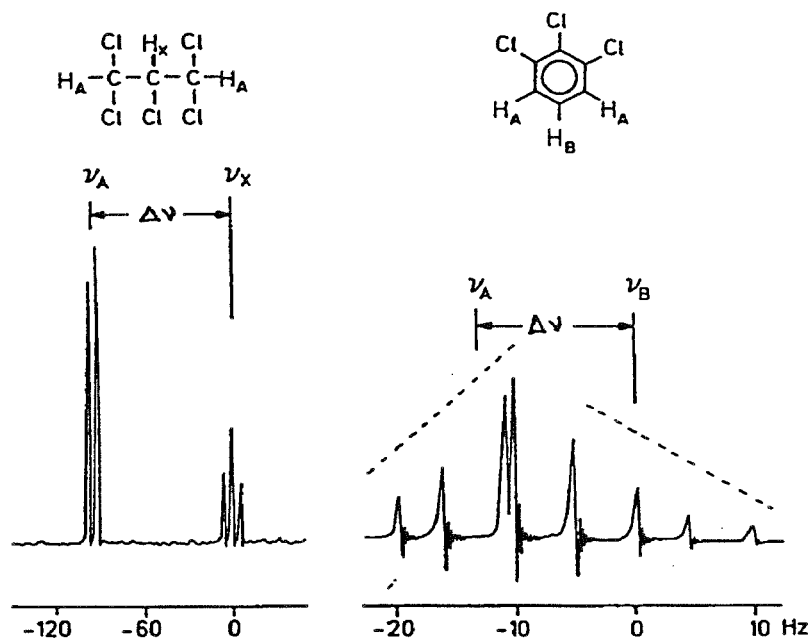
Schema 1

Un sistema a tre spin che presenta questo spettro è detto di tipo  $AX_2$  e si presta ad un'analisi del primo ordine: i parametri spettrali possono essere letti direttamente sullo spettro come nel caso del sistema  $AX$ . Abbiamo cioè trattato un sistema in cui è grande il valore del rapporto  $\Delta\nu/J$ .

Quando i due gruppi di protoni hanno intorni chimici simili  $\Delta\nu/J$  diventa piccolo ed il semplice spettro doppietto-tripletto si trasforma per dare origine ad uno spettro

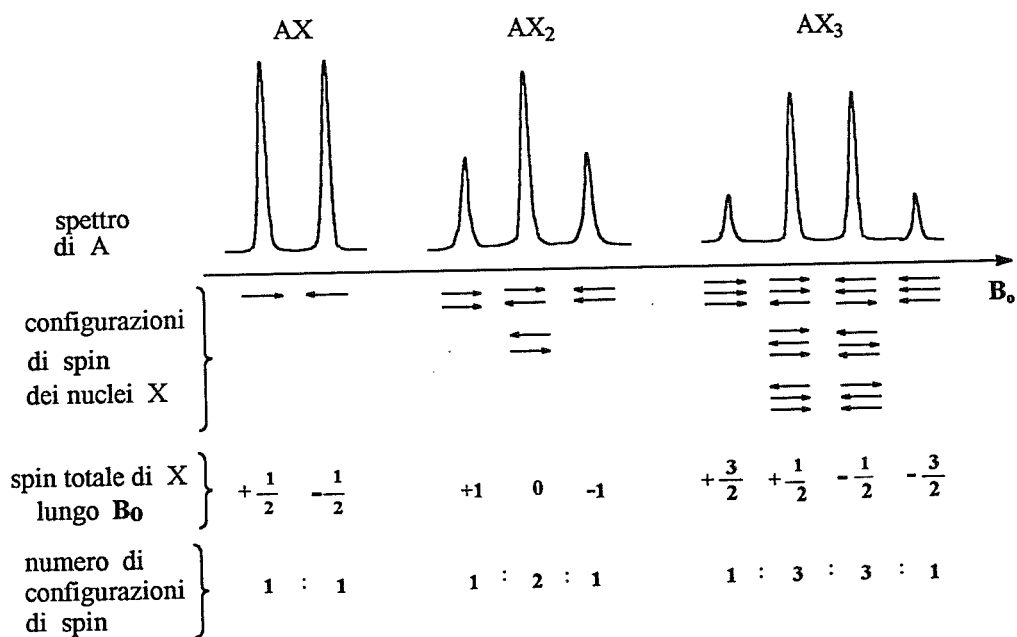


molto più complesso (detto di tipo  $AB_2$ ) che può presentare da 7 a 9 righe. Questo è dovuto ad effetti di secondo ordine. Non è più possibile l'analisi diretta perchè le separazioni tra le righe possono non corrispondere più alle costanti di accoppiamento. In Figura 32 è mostrato un esempio di spettro  $A_2B$ .



**Figura 32.** Spettri <sup>1</sup>H-NMR di 1,1,2,3,3-pentacloropropano e di 1,2,3-triclorobenzene. Nel primo caso (sistema  $A_2X$ )  $\Delta\nu/J = 16.7$  e nel secondo (sistema tipo  $A_2B$ )  $\Delta\nu/J = 1.4$ ; il numero di righe aumenta da 5 a 8.

Le considerazioni fatte possono essere estese a sistemi che hanno gruppi con un maggior numero di protoni. Ad esempio, il caso del sistema  $AX_3$  è riportato in Figura 33.



**Figura 33.** Molteplicità e andamenti delle intensità dei multipetti dei segnali di A nei sistemi AX, AX<sub>2</sub>, e AX<sub>3</sub>.



perciò che nell'acetato di benzile l'interazione è troppo piccola e non produce separazioni osservabili.

5. Nei casi in cui l'accoppiamento coinvolge un nucleo che ha numero quantico di spin  $I$  maggiore di  $1/2$ , la molteplicità e l'andamento delle intensità deviano rispetto a quanto previsto dalle regole precedenti. Ad esempio, un nucleo di deuterio ( $I = 1$ ) separa il segnale di un protone in un tripletto le cui componenti sono tutte della stessa intensità. Questo dipende dal fatto che le orientazioni possibili dello spin del deuterio rispetto al campo esterno, cioè  $m_I = +1, 0, -1$ , sono tutte egualmente probabili. In generale, la molteplicità di un segnale NMR dovuta a  $n$  nuclei vicini è data dalla relazione:

$$\text{molteplicità} = 2nI + 1$$

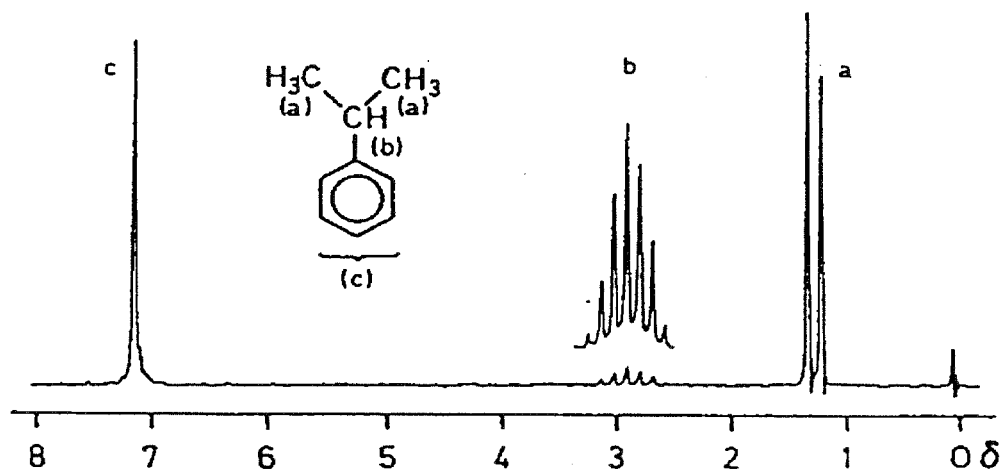
Abbiamo visto che in genere si indicano gruppi di protoni separati da piccole differenze di chemical shift con le lettere A, B, C, e gruppi separati da grandi differenze di chemical shift con le lettere A, M, X (notazione introdotta da Pople). Il numero di protoni presenti in ciascun gruppo è indicato con una cifra al piede.

Abbiamo incontrato il sistema AX (Figura 28), il sistema AB (Figure 29 e 30); i casi  $A_2X$  (Figura 31) e  $A_2B$  (Figura 32). Un esempio di sistema di tipo  $A_nX_x$  è lo spettro  $A_2X_3$  del residuo  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$  dell'etil-formiato riportato in Figura 26.

Un sistema costituito da tre gruppi di protoni chimicamente equivalenti, separati da grandi differenze di chemical shift, è detto di tipo  $A_nM_mX_x$ . Se due gruppi sono poco separati tra loro e molto dal terzo, si ha un sistema  $A_nB_bX_x$ . Se tutti i chemical shifts sono vicini il sistema è di tipo  $A_nB_bC_c$ . I sistemi AMX sono del primo ordine; i sistemi ABX approssimano il primo ordine, ma quelli ABC sono dominati da effetti del secondo ordine e non possono essere analizzati utilizzando le semplici regole enunciate in questo paragrafo.

Le separazioni di multipletto presenti in una serie di gruppi alchilici possono fornire una dimostrazione di quanto detto finora.

Analizziamo per primo lo spettro  $^1\text{H-NMR}$  del *cumene* (*isopropilbenzene*) riportato in Figura 34.



**Figura 34.** Strutture di multipletto in alcuni gruppi alchilici. Spettro protonico del cumene.

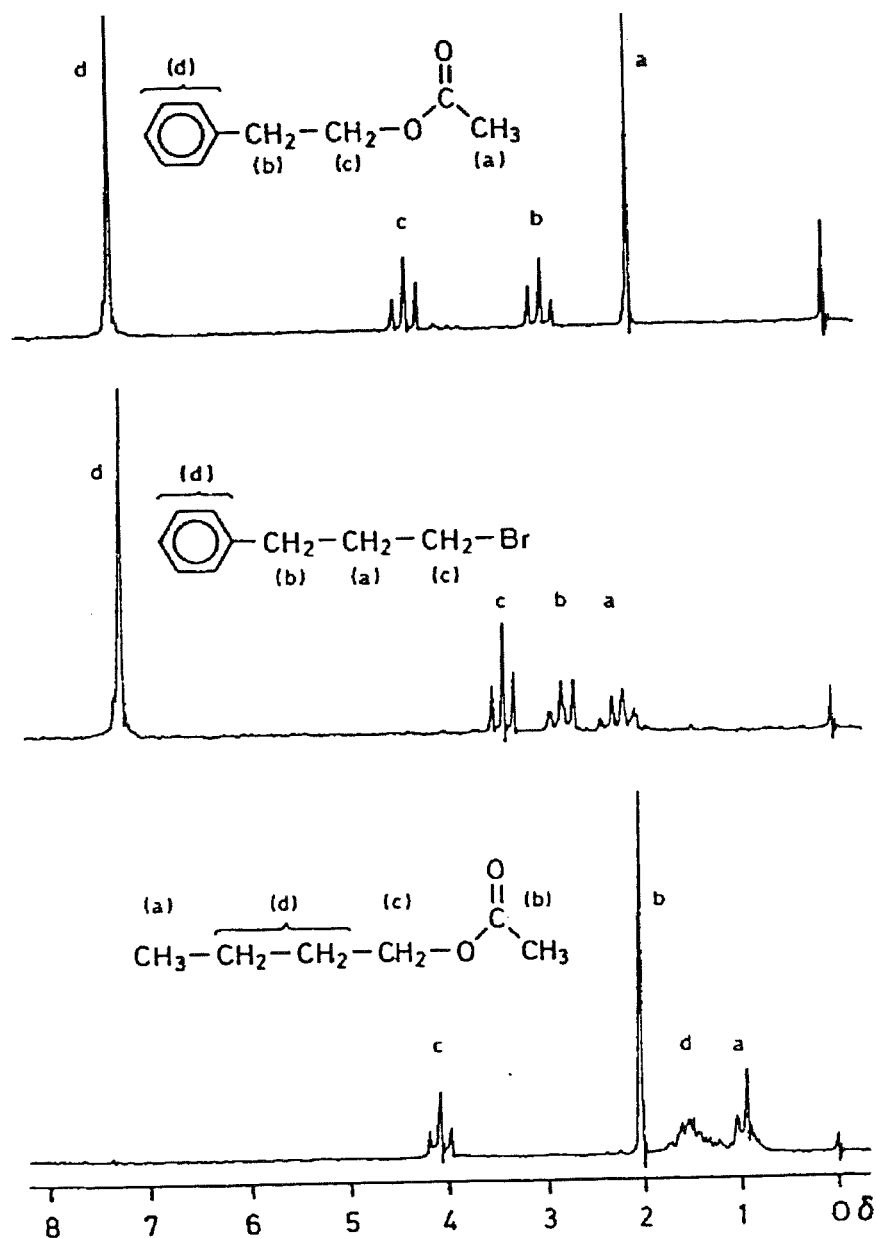
I cinque protoni aromatici, sebbene non siano chimicamente equivalenti, hanno casualmente lo stesso chemical shift e si presentano come singoletto (a  $\delta = 7.25$  ppm) a campi più bassi rispetto alle altre risonanze (a causa della corrente d'anello).

Il residuo isopropilico in catena laterale può essere trattato come sistema  $A_6X$ . I gruppi metilici appaiono come doppietto centrato a  $1.25 \delta$  ed il protone metinico come setetto a  $2.90 \delta$ , con un andamento delle intensità dei segnali

$$1 : 6 : 15 : 20 : 15 : 6 : 1$$

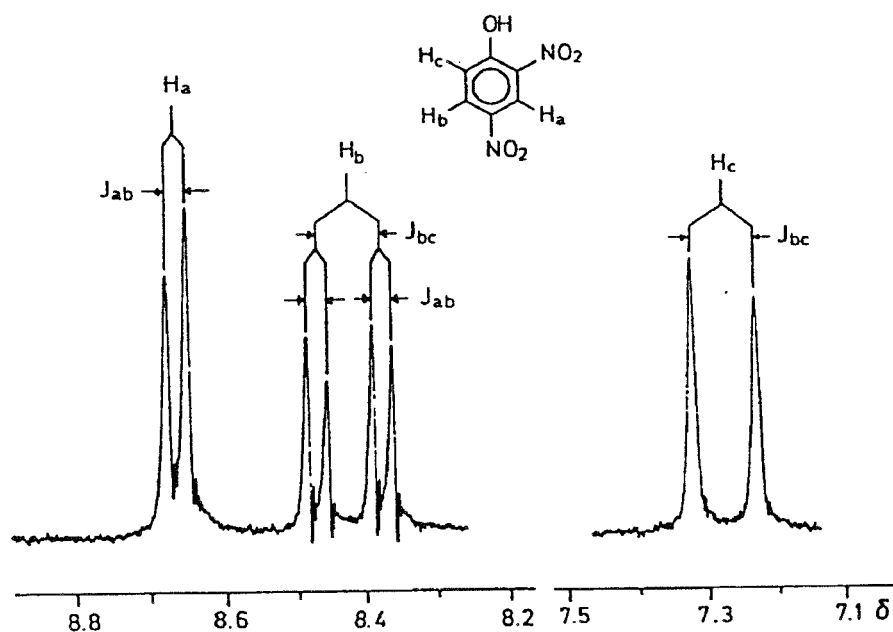
in accordo con quanto si può prevedere per uno spettro che è analizzabile come sistema di tipo  $A_6X$ .

Negli spettri dei gruppi alchilici di 3-bromo-1-fenilpropano e di acetato di butile (Figura 34a) si possono osservare deviazioni da quanto è previsto dalle regole del primo ordine. Tali deviazioni interessano il numero di righe, cioè le *molteplicità* dei segnali, ed anche l'*andamento delle intensità* delle stesse all'interno dei multipletti.



**Figura 34a.** Strutture di multipletto in alcuni gruppi alchilici. Negli spettri di 3-bromo-1-fenilpropano e di acetato di butile si possono notare deviazioni dalle regole di primo ordine.

Come appare dalla discussione fatta, la costante di accoppiamento,  $J$ , viene determinata misurando la separazione tra righe adiacenti nel multipletto preso in considerazione. La separazione osservata deve essere presente anche nella struttura fine del segnale del gruppo di protoni vicini. Questo è illustrato in Figura 35 per i tre protoni aromatici di 2,4-dinitrofenolo. Visto che il valore di  $J$  diminuisce all'aumentare del numero di legami tra i nuclei accoppiati, si può dedurre che l'assegnamento delle risonanze deve essere tale che  $J_{ac} < J_{ab} < J_{bc}$ .



**Figura 35.** Separazioni dei segnali dovute agli accoppiamenti spin-spin nello spettro NMR protonico di 2,4-dinitrofenolo; 100 MHz. Si trova  $J_{bc} = 9.1$  Hz e  $J_{ab} = 2.8$  Hz.  $J_{ac}$  non è osservata (si ricordi la regola 4).

## 6.5. Dipendenza di $J$ dalla struttura molecolare.

Poichè un multipletto deriva da interazioni che si trasmettono attraverso i legami chimici, il valore della costante di accoppiamento,  $J$ , dipende sia dalla natura che dal numero di legami coinvolti. In Figura 36 sono riportati i valori osservati di  $J_{H,H}$  per i tipi più importanti di interazione spin-spin. Da questi dati si vede che i valori delle  $J_{H,H}$  variano nell'intervallo  $0 \div 20$  Hz e che questi parametri sono molto sensibili alla geometria del "*percorso di accoppiamento*", cioè alla stereochimica della molecola.

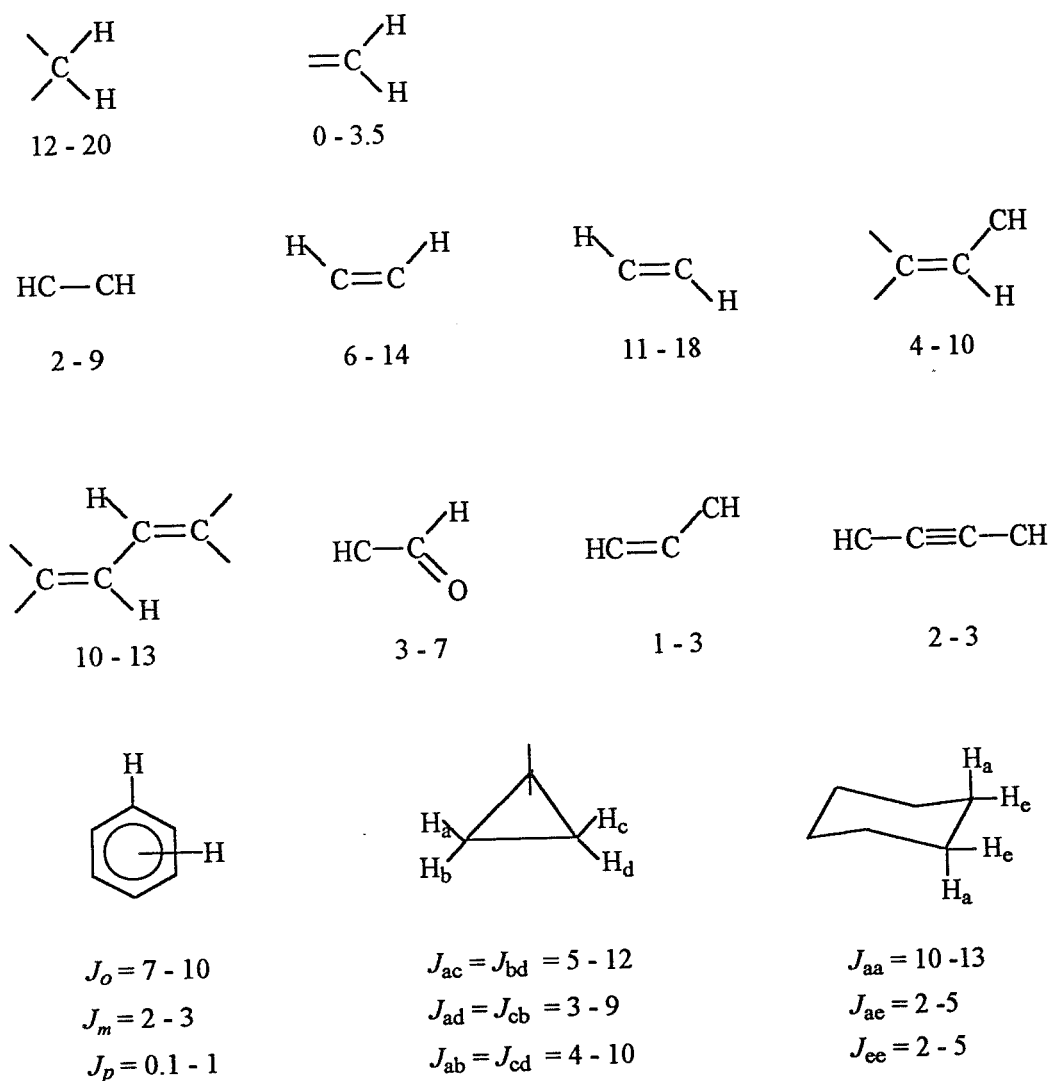


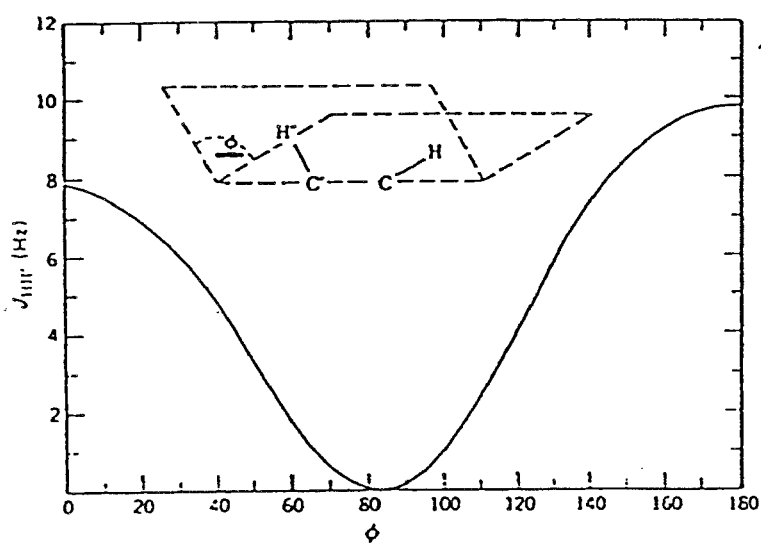
Figura 36. Valori tipici delle costanti di accoppiamento H-H nei composti organici.



L'interazione spin-spin tra protoni olefinici fornisce un esempio tipico della dipendenza di  $J_{H,H}$  dalla geometria molecolare. Infatti, per una coppia di isomeri si trova sempre che  $J_{trans} > J_{cis}$ . Analogamente, si vede che nel cicloesano  $J_{aa} > J_{ee}$ . Al contrario, nel ciclopropano si osserva  $J_{trans} < J_{cis}$ . Oltre che attraverso i carboni, nel caso di gruppi del tipo H-C-O-H e H-C-N-H l'interazione spin-spin può anche essere trasmessa attraverso gli eteroatomi.

Come prova del fatto che gli elettroni  $\pi$  sono degli efficienti trasmettitori di informazione magnetica, si deve notare che nei sistemi insaturi sono in genere osservati accoppiamenti non trascurabili anche tra protoni separati da più di tre legami (accoppiamenti *long range*).

Nel caso dell'accoppiamento tra protoni legati ad atomi di carbonio vicini esiste una relazione quantitativa tra l'angolo diedro  $\phi$  (vedi Figura 37) ed il valore di  $J_{H,H}$  (relazione di Karplus).



**Figura 37.** Correlazione tra angolo diedro e costante di accoppiamento per protoni vicini (relazione di Karplus).

## 7.1. Equivalenza chimica ed equivalenza magnetica.

### (a) *Equivalenza chimica.*

La notazione di Pople (pag. 71) si basa sul concetto di *gruppi* di nuclei all'interno di un *sistema di spin*. Un gruppo di nuclei è costituito da nuclei *chimicamente equivalenti*. Un sistema di spin è costituito da gruppi di nuclei che "interagiscono" (sono accoppiati) tra loro ma non interagiscono con nuclei che non appartengono allo stesso sistema: sistemi di spin differenti sono "isolati" uno dall'altro. Ad esempio, nell'isopropilbenzene (Figura 34) un sistema di spin è costituito dai 5 protoni aromatici ed un altro dai protoni del residuo isopropilico.

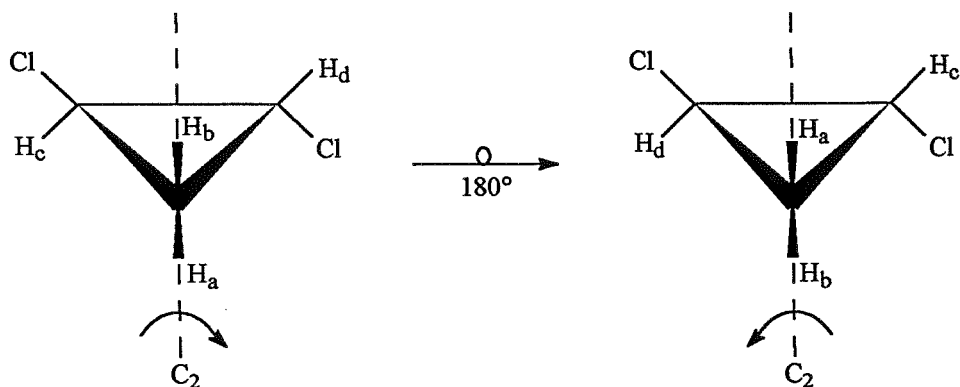
Sono chimicamente equivalenti (*isocroni*) i nuclei che sono "interscambiabili" da un'operazione di simmetria o da un processo di scambio rapido. I nuclei sono interscambiabili se le strutture prima e dopo l'operazione sono indistinguibili. Un processo può essere considerato di scambio rapido se avviene in meno di circa  $10^{-3}$  secondi. Pople ha proposto che nuclei chimicamente equivalenti siano ordinati in gruppi indicati da  $A_n$ ,  $B_n$ ,  $X_n$  e così via.

Le operazioni di simmetria sono:

- Rotazione attorno ad un asse di simmetria  $C_n$ ;
- Inversione rispetto ad un centro di simmetria  $i$ ;
- Riflessione rispetto ad un piano di simmetria  $\sigma$ ;
- Rotazione intorno ad un asse seguita dalla riflessione rispetto a un piano normale a questo asse,  $S_n = C_n \sigma$ .

Gli elementi di simmetria (asse, centro, piano) devono essere elementi di simmetria dell'intera molecola.

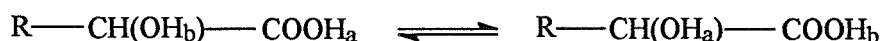
La nozione di interscambio per operazione di simmetria può essere chiarita dall'esempio seguente. I protoni etichettati con "a" e "b" in *trans*-diclorociclopropano (Figura 38) sono chimicamente equivalenti, e così pure quelli etichettati con "c" e "d":



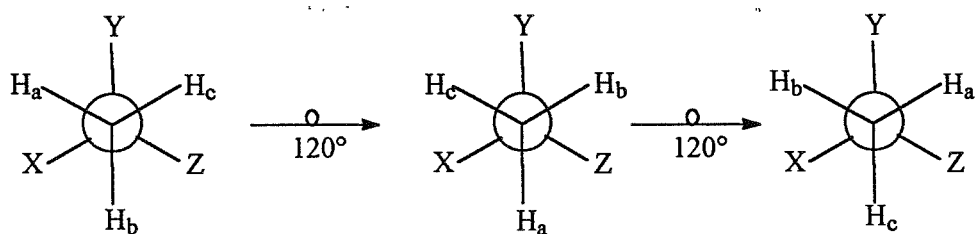
**Figura 38.** *trans*-diclorociclopropano. Effetto della rotazione intorno all'asse di simmetria  $C_2$ .

La molecola ha un asse di simmetria binario ( $C_2$ ) che passa per il carbonio in posizione 3 e biseca il legame  $C_1-C_2$ . Una rotazione di  $180^\circ$  intorno a tale asse interscambia il protone  $H_a$  con  $H_b$  e il protone  $H_c$  con  $H_d$ . Si vede che la struttura ruotata è sovrapponibile (identica) a quella originale.

Lo scambio rapido può essere visto nei casi in cui i protoni scambiano tra eteroatomi oppure tra protoni di qualche gruppo in molecole che cambiano rapidamente la loro conformazione. Si osserva un solo segnale quando lo scambio è sufficientemente rapido. Ad esempio, nel caso degli idrossiacidi carbossilici il protone COOH e il protone OH esibiscono un unico segnale:



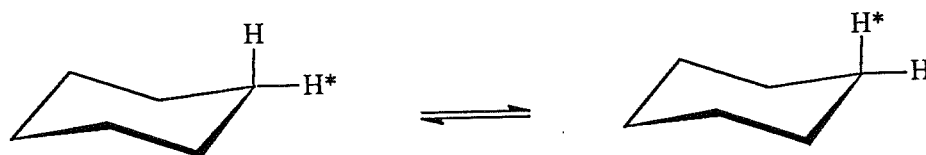
Anche in assenza di elementi di simmetria, l'equivalenza di chemical shift dei protoni del  $CH_3$  risulta dalla rapida rotazione intorno al legame singolo carbonio-carbonio.



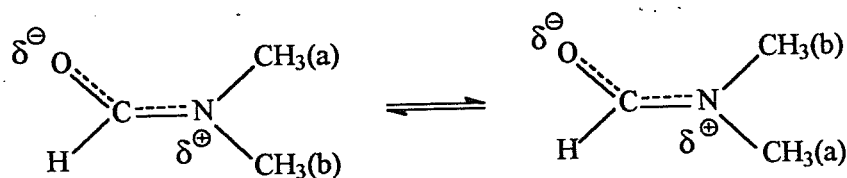
**Figura 39.** Proiezione di Newman dei rotameri sfalsati (staggered) di una molecola con un metile legato ad un carbonio  $sp^3$  chirale.

In Figura 39 sono mostrate le proiezioni di Newman dei tre rotameri di una molecola che contiene un metile legato ad un altro carbonio  $sp^3$  che ha quattro sostituenti differenti, cioè un centro chirale. In tutti i rotameri non vi sono protoni che possano essere scambiati con operazioni di simmetria. Tuttavia, i protoni cambiano molto rapidamente di posizione. Il tempo speso in un rotamero è piccolo ( $\sim 10^{-6}$  secondi) perchè è piccola la barriera energetica per la rotazione intorno ad un legame singolo C—C. Pertanto il valore di chemical shift del gruppo metilico è una media dei valori dei 3 protoni. In altre parole, ciascun protone si scambia con gli altri per rapida rotazione: senza le etichette a, b, c, i tre rotameri sono indistinguibili.

A temperatura ambiente il chemical shift dei protoni del cicloesano è una media dei valori dei protoni in posizione assiale ed equatoriale. L'equivalenza di chemical shift risulta dal rapido scambio dei protoni assiali con i protoni equatoriali provocato dal veloce equilibrio tra le conformazioni a sedia della molecola di cicloesano:



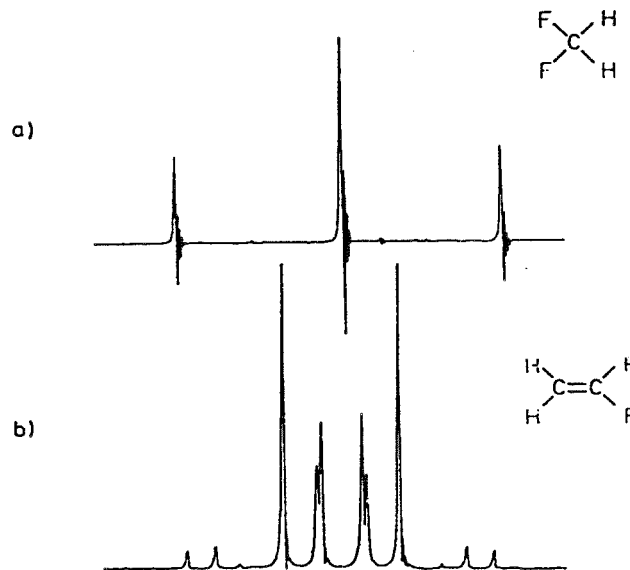
A causa dell'elevata barriera energetica che si oppone alla rotazione intorno al legame C—N,



a temperatura ambiente lo spettro della *N,N*-dimetilformamide presenta 2 segnali per i gruppi  $CH_3$ , mentre a  $\sim 123$  °C gli stessi gruppi esibiscono un'unica risonanza.

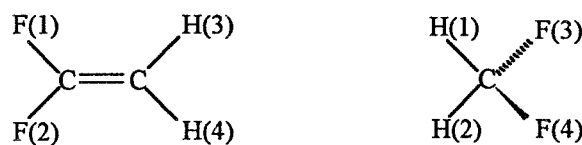
**(b) Equivalenza magnetica.**

Se i nuclei di uno stesso gruppo (cioè chimicamente equivalenti) hanno la stessa interazione spin-spin con ciascun nucleo (nucleo sonda) di ogni altro gruppo del sistema di spin, allora essi sono *magneticamente equivalenti*, e vengono indicati con  $A_2$ ,  $X_2$ , ecc. Se invece non sono magneticamente equivalenti si usano le designazioni  $AA'$ ,  $XX'$ .



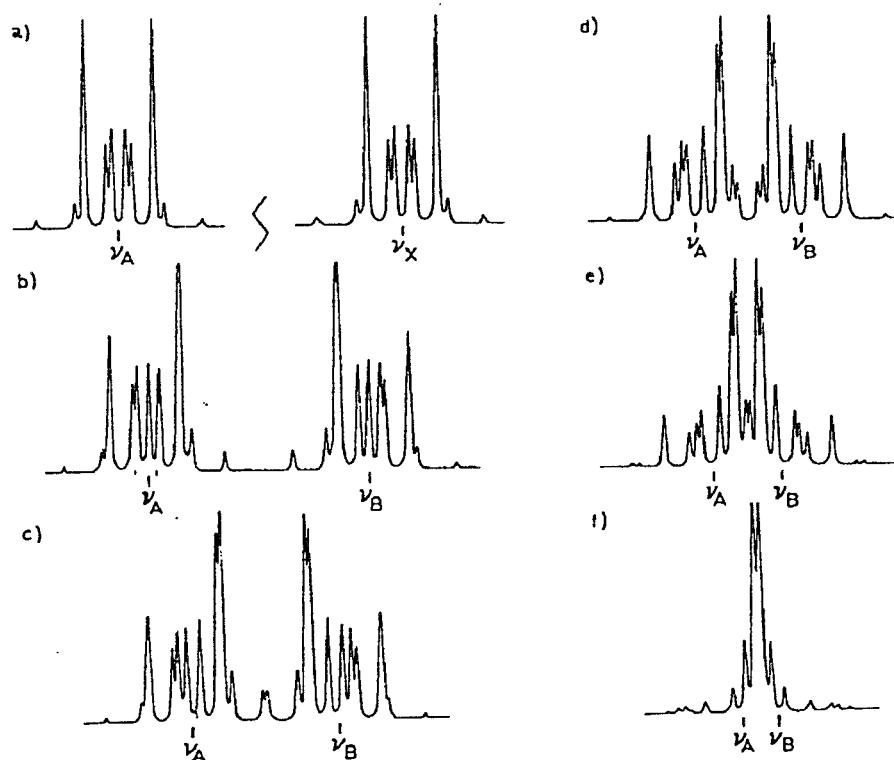
**Figura 40.** Spettri <sup>1</sup>H-NMR di: (a) difluorometano (componente  $A_2$  del sistema  $A_2X_2$ ); (b) 1,1-difluoroetilene (componente  $AA'$  del sistema  $AA'XX'$ ).

E' da sottolineare che l'equivalenza magnetica presuppone l'equivalenza di chemical shift. La non equivalenza magnetica è suggerita dalla struttura molecolare. Ad esempio, i due protoni e i due fluori nella molecola di 1,1-difluoroetilene rappresentano due gruppi di spin chimicamente equivalenti ma non magneticamente equivalenti. Infatti si osservano due diverse costanti di accoppiamento protone-fluoro, cioè  $J_{13} \neq J_{14}$ , ossia  $J_{cis} \neq J_{trans}$ .



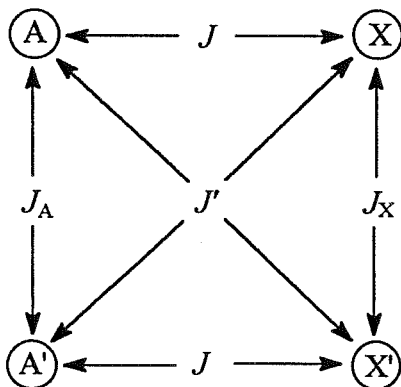
D'altra parte, nel difluorometano sia protoni che fluori sono magneticamente equivalenti. I nuclei magnetici in 1,1-difluoroetilene rappresentano un sistema di spin di tipo AA'XX', mentre quelli nel difluorometano sono classificati come sistema A<sub>2</sub>X<sub>2</sub>. Gli spettri protonici delle due molecole sono mostrati in Figura 40.

Le regole che abbiamo formulato per interpretare le strutture di multipletto dei segnali di risonanza sono applicabili soltanto a gruppi di nuclei magneticamente equivalenti. Se i nuclei di un gruppo non sono magneticamente equivalenti, allora le costanti di accoppiamento non sono misurabili direttamente sullo spettro e il chemical shift corrisponde con sufficiente accuratezza dal centro del multipletto soltanto se è soddisfatta la relazione  $\Delta\nu/J > 10$ . Valori accurati dei parametri spettrali si ottengono dal confronto degli spettri sperimentali con gli spettri calcolati utilizzando opportuni algoritmi matematici. Al diminuire del valore del rapporto  $\Delta\nu/J$  lo spettro di tipo AA'XX' si trasforma in uno spettro di tipo AA'BB' (Figura 41).



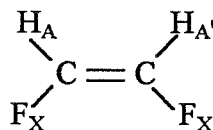
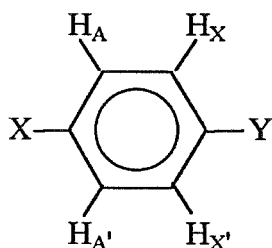
**Figura 41.** Dipendenza dello spettro AA'BB' da  $\Delta\nu(AB)$ : (a) caso limite AA'XX';  
 (b)  $\Delta\nu = 30.0$  Hz; (c)  $\Delta\nu = 20.0$ ; (d)  $\Delta\nu = 15.0$ ; (e)  $\Delta\nu = 10.0$ ; (f)  $\Delta\nu = 5.0$ .  
 Per tutti gli esempi si ha:  $J = 8.2$  Hz;  $J' = 1.5$  Hz;  $J_A = 7.5$  Hz;  $J_B = 3.0$  Hz

In Figura 41 è mostrato l'andamento al variare di  $\Delta\nu$  mantenendo costanti i quattro parametri di accoppiamento ( $J$ ) in sistemi del tipo:



nello schema  $J_{AA'} (= J_A)$ ,  $J_{XX'} (= J_X)$ ,  $J_{AX} (= J)$ ,  $J_{AX'} (= J)$ .

Esempi

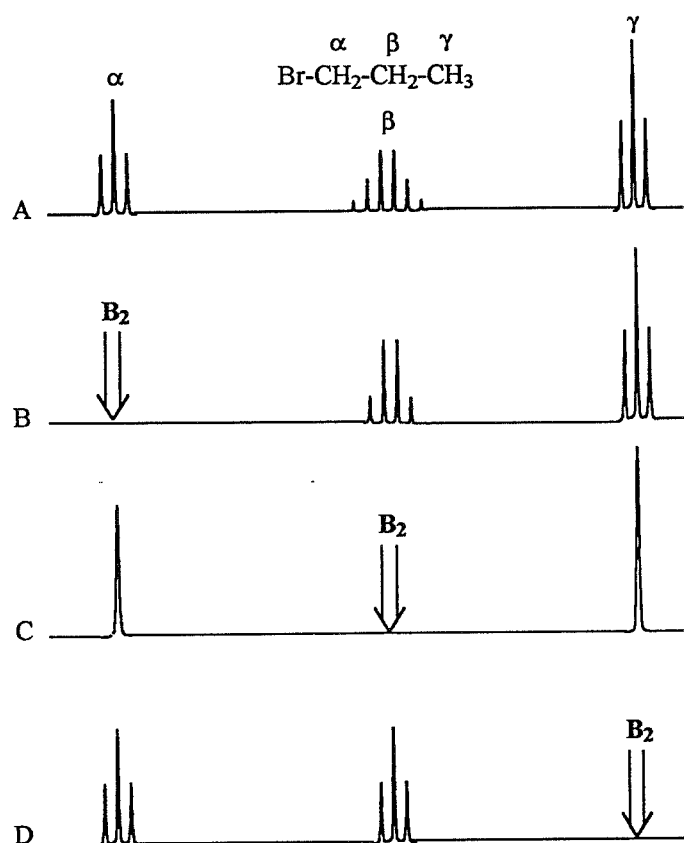


## 8.1. Disaccoppiamento di spin.

Il *disaccoppiamento di spin* (*spin decoupling*), chiamato anche *doppia risonanza*, è una tecnica che permette di semplificare uno spettro NMR, di determinare le posizioni relative dei protoni in una molecola ed anche di localizzare assorbimenti coperti da altri segnali.

La tecnica consiste nell'irradiare selettivamente con un secondo campo di radiofrequenza  $B_2$  un nucleo alla sua frequenza di risonanza. In questo modo vengono stimulate rapide transizioni tra i livelli di energia del nucleo, che quindi perde ogni accoppiamento con gli altri nuclei del sistema. Come conseguenza si ottengono modifiche nelle strutture di multipletto dei segnali dei nuclei non irradiati rispetto alle strutture che si osservano in assenza del disaccoppiamento selettivo. Lo spettro disaccoppiato risulta così più semplice dello spettro accoppiato.

A scopo illustrativo, si consideri il bromuro di propile il cui spettro protonico è schematizzato in Figura 42A.



**Figura 42.** Spettri  $^1\text{H-NMR}$  del bromuro di propile. (A) Spettro normale; (B) Disaccoppiando (irradiando) i protoni  $\alpha\text{-CH}_2$ ; (C) Disaccoppiando i protoni  $\beta\text{-CH}_2$ ; (D) Disaccoppiando i protoni  $\gamma\text{-CH}_3$ .



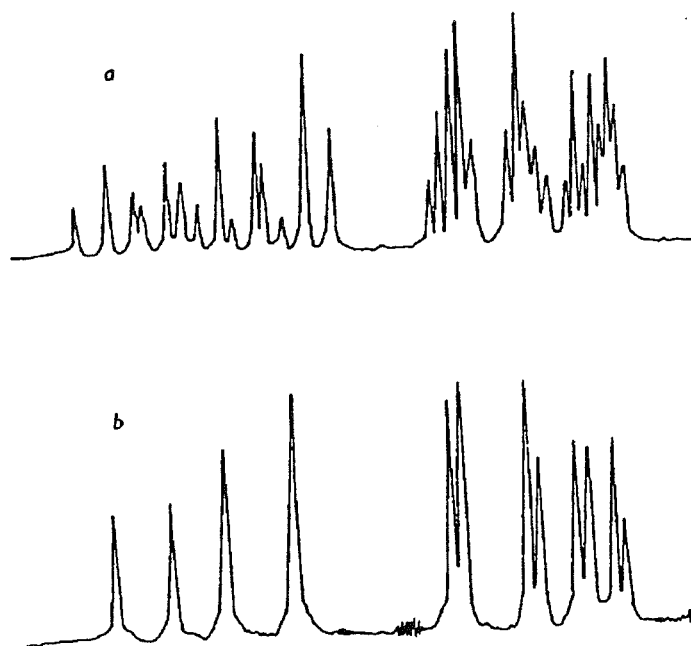
In Figura 42B si può vedere l'effetto del campo  $B_2$  posizionato alla frequenza di risonanza dei protoni del gruppo  $\alpha$ -CH<sub>2</sub> (la freccia indica il punto in cui si irradia con  $B_2$ ). In queste condizioni il segnale dei protoni  $\alpha$ -CH<sub>2</sub> collassa e quindi non viene osservato. I protoni  $\alpha$ -CH<sub>2</sub> compiono transizioni molto rapide tra i loro stati di spin e sono così disaccoppiati da tutte le interazioni spin-spin con i protoni del gruppo  $\beta$ -CH<sub>2</sub> adiacente. Perciò i protoni  $\beta$ -CH<sub>2</sub> sono accoppiati soltanto con i protoni del gruppo  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>: la loro risonanza è semplificata e, invece del sestetto presente nello spettro normale, appare un quartetto. La risonanza del metile resta invariata perchè i protoni di questo gruppo non sono accoppiati con quelli del gruppo  $\alpha$ -CH<sub>2</sub> anche senza disaccoppiamento selettivo. Nelle Figure 42C e 42D si possono vedere gli effetti del disaccoppiamento dei protoni dei gruppi  $\beta$ -CH<sub>2</sub> e  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>.

Gli esperimenti descritti consentono di individuare la natura delle interazioni spin-spin dei protoni nel bromuro di propile. Infatti, lo spettro B mostra che i protoni  $\alpha$ -CH<sub>2</sub> accoppiano con i protoni  $\beta$ -CH<sub>2</sub>, ma non con quelli del gruppo  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>.

La risonanza di questi ultimi non viene modificata dall'irraggiamento dei protoni del gruppo  $\alpha$ -CH<sub>2</sub>, mentre la risonanza dei protoni  $\beta$ -CH<sub>2</sub>, che sono accoppiati, è semplificata. Lo spettro in Figura 42C conferma che i protoni  $\alpha$ -CH<sub>2</sub> e  $\gamma$ -CH<sub>3</sub> non interagiscono, e mostra che i protoni  $\beta$ -CH<sub>2</sub> sono responsabili delle separazioni di multipletto degli altri due gruppi. Analogamente, lo spettro di Figura 42D indica che i protoni  $\gamma$ -CH<sub>3</sub> sono accoppiati soltanto con quelli del gruppo  $\beta$ -CH<sub>2</sub>. In altre parole, gli spettri disaccoppiati hanno permesso di stabilire in modo definitivo quali gruppi di protoni interagiscono per fornire le strutture di multipletto osservate nello spettro del bromuro di propile.

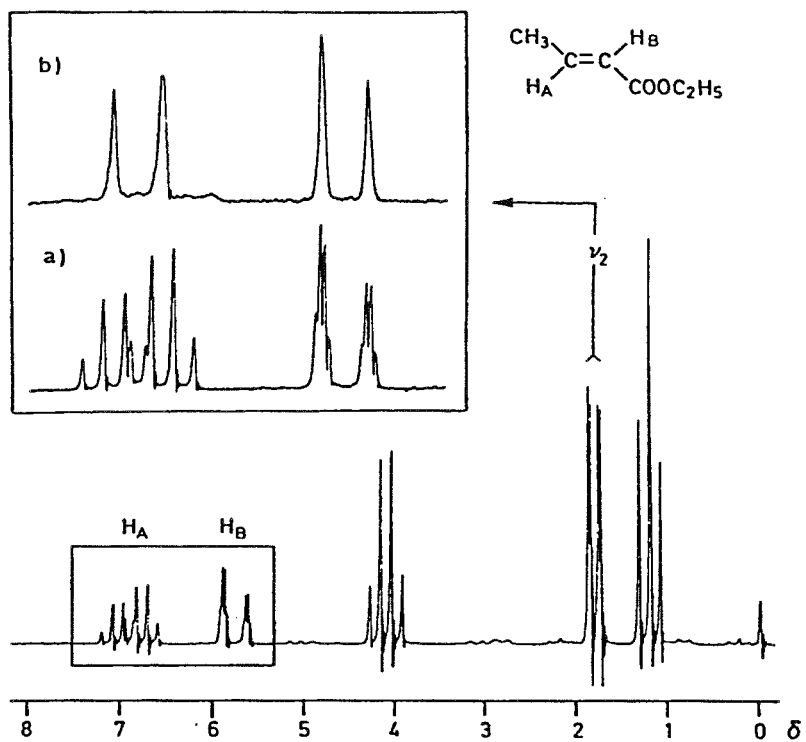
Le considerazioni fatte per il caso semplice del bromuro di propile possono sembrare ovvie, tuttavia può essere visto facilmente che questo tipo di esperimenti risulta essere di grande utilità nell'interpretazione dello spettro di un composto più complicato. La doppia risonanza è particolarmente utile nello studio di spettri che presentano complicate strutture di multipletto e che sono perciò difficili da interpretare. Scegliendo opportunamente la frequenza di disaccoppiamento, spesso è possibile semplificare lo spettro al punto che la sua interpretazione diventa molto facile. Un esempio illustrativo può essere quello del bromuro di allile (Figura 43). Le risonanze dei protoni del doppio legame sono molto complesse, principalmente a causa degli accoppiamenti con i protoni

del gruppo  $-\text{CH}_2-$ . Disaccoppiando i protoni del gruppo  $-\text{CH}_2-$  allilico, lo spettro dei protoni vinilici si semplifica e diventa di tipo AMX (Figura 43b). Si vede quindi come dallo spettro disaccoppiato è facile ricavare i valori delle  $J$  per le varie interazioni viniliche, mentre sarebbe stato molto più difficile fare la stessa cosa utilizzando lo spettro originale di Figura 43a.



**Figura 43.** Spettro dei protoni vinilici del bromuro di allile,  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Br}$ . (a) Spettro normale; (b) Spettro ottenuto disaccoppiando i protoni del gruppo  $-\text{CH}_2-$ .

Un altro esempio è fornito dall'etil-crotonato il cui spettro  $^1\text{H-NMR}$  è riportato in Figura 44. Ambedue i protoni olefinici ( $\text{H}_\text{A}$  e  $\text{H}_\text{B}$ ) sono accoppiati con quelli del gruppo metilico ed i loro segnali di risonanza sono piuttosto complicati (Figura 44a). Per rimuovere l'accoppiamento basta irradiare con il campo  $B_2$  il "doppietto di doppietti" che corrisponde alla risonanza del metile. Per effetto del disaccoppiamento lo spettro dei protoni olefinici si semplifica e si ottiene il sistema AB di Figura 44b.



**Figura 44.** L'esperimento di doppia risonanza con etil-crotonato. (a) Spettro normale; (b) Spettro in doppia risonanza con  $\nu_2 = \nu(\text{CH}_3)$ .

## 9.1. Protoni alcoolici.

Molto spesso non viene osservata l'interazione spin-spin del protone alcoolico con i protoni presenti sullo stesso atomo di carbonio che lega il gruppo OH (protoni  $\alpha$ ). La presenza o meno dell'accoppiamento dipende da vari fattori: temperatura, purezza del campione, e tipo di solvente usato. Tutti questi fattori sono relati alla velocità con cui i protoni idrossilici scambiano tra differenti molecole di alcool (o con il solvente).



Si veda ad esempio l'andamento con la temperatura dello spettro del metanolo puro (Figura 45):

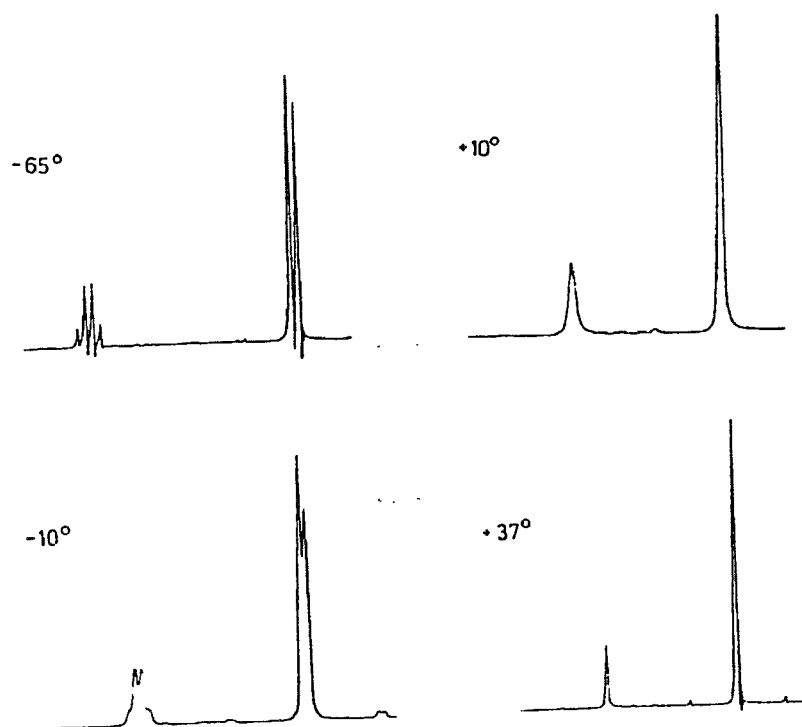


Figura 45. Spettro  $^1\text{H-NMR}$  del metanolo puro in funzione della temperatura.

A  $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$  si osservano le strutture di multipletto previste per un sistema  $AX_3$  ( $J \approx 5\text{ Hz}$ ). A temperatura più elevata ( $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) le righe subiscono un allargamento (*broadening*) e la struttura fine originata dall'interazione spin-spin è sempre meno definita. L'allargamento è ancora più pronunciato a  $+10\text{ }^{\circ}\text{C}$  ed è scomparsa la struttura fine delle risonanze. Finalmente, a  $+37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , si osservano due singoletti stretti e non vi è più traccia dell'interazione spin-spin. Oltre alla perdita delle strutture di multipletto, si può notare che diminuisce anche la differenza tra i chemical shifts di OH e  $\text{CH}_3$ : la risonanza di OH si sposta a campi alti perchè l'aumento della temperatura non favorisce la formazione dei legami a idrogeno.

Per quanto riguarda la forma dei segnali, la causa degli effetti descritti è la differenza molto piccola di energia che esiste tra siti magnetici di diversa frequenza di Larmor. Per poter misurare queste piccole differenze bisogna che sia sufficientemente lungo il tempo di vita  $\tau$  dei nuclei in ciascun sito. In accordo con il principio di indeterminazione di Heisenberg, il limite inferiore per  $\tau$  è dato da

$$\tau \Delta\nu \approx 1/2\pi \quad (35)$$

dove  $\Delta\nu = \Delta E/h$  è la differenza di frequenza coinvolta. **Se  $\tau$  diventa troppo piccolo si osserva uno spettro medio.**

Nel caso del metanolo, osservare le separazioni spin-spin vuol dire poter rilevare differenze molto piccole di energia. Il protone alcoolico è legato a residui  $\text{OCH}_3$  che hanno differenti spin totali ( $+3/2$ ,  $+1/2$ ,  $-1/2$ ,  $-3/2$ ), e perciò risuona a quattro differenti frequenze di Larmor. Per poter risolvere le differenze di energia corrispondenti bisogna che il tempo di vita del protone OH in ciascun sito soddisfi l'equazione (35) e pertanto lo scambio intermolecolare attraverso i legami a idrogeno dovrà essere lento. In caso di

scambio veloce si perde la differenziazione tra i segnali e viene registrato soltanto uno spettro medio. Il *rapido scambio chimico disaccoppia le interazioni di spin*, e lo spettrometro NMR registra soltanto *l'intorno medio "sentito" dal protone che scambia*.

Nel rilevare questi fenomeni, lo spettrometro NMR si comporta come una macchina fotografica caricata con una pellicola poco sensibile. Per ottenere una fotografia ben definita bisogna usare tempi di esposizione lunghi e perciò il nostro oggetto, il nucleo in questione, deve avere un tempo di permanenza relativamente lungo in un dato sito.

A temperatura ambiente lo spettro di un normale campione di alcool etilico indica che il protone idrossilico non è accoppiato con i protoni metilenici. Infatti, come si può vedere in Figura 46, la risonanza di OH è un singoletto e quella del CH<sub>2</sub> è un quartetto (accoppiamento col CH<sub>3</sub>). La velocità di scambio chimico è tale da produrre il disaccoppiamento.

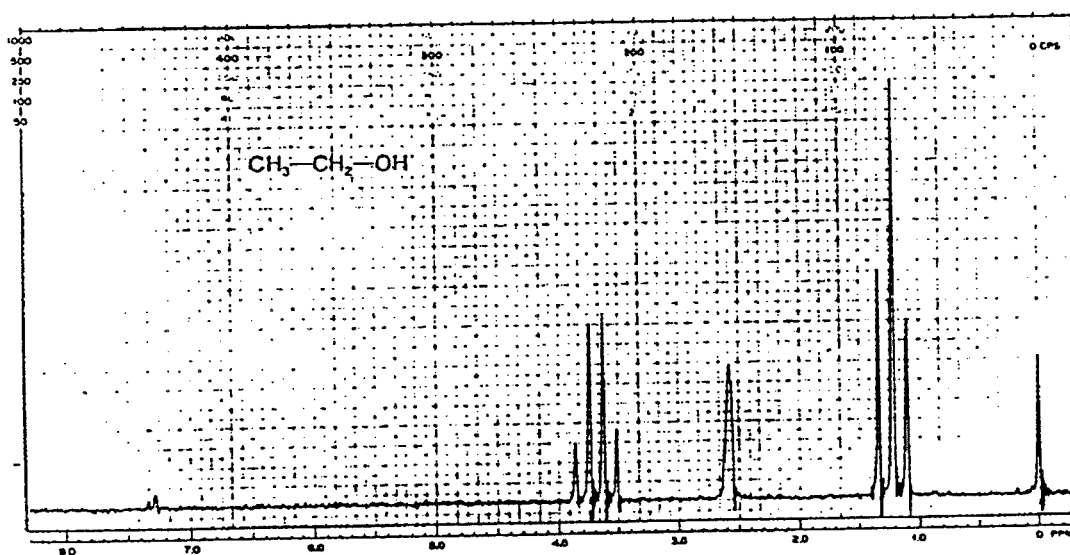
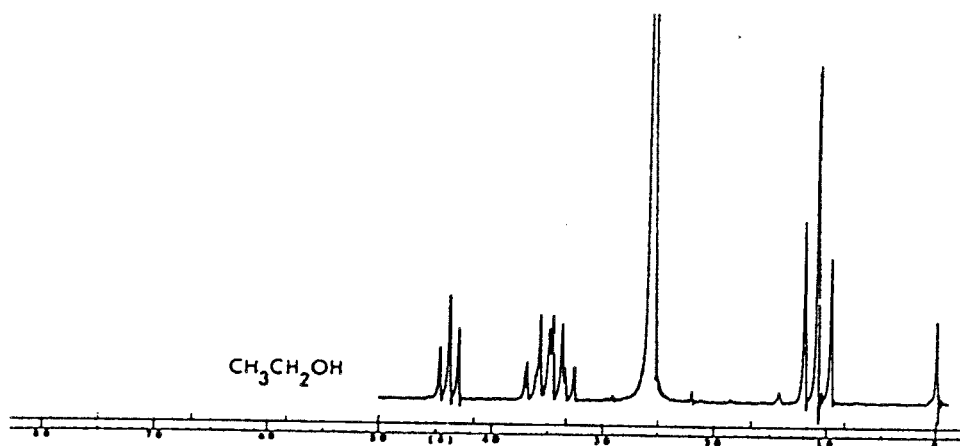


Figura 46. Spettro <sup>1</sup>H-NMR di un campione normale di etanolo registrato a temperatura ambiente.

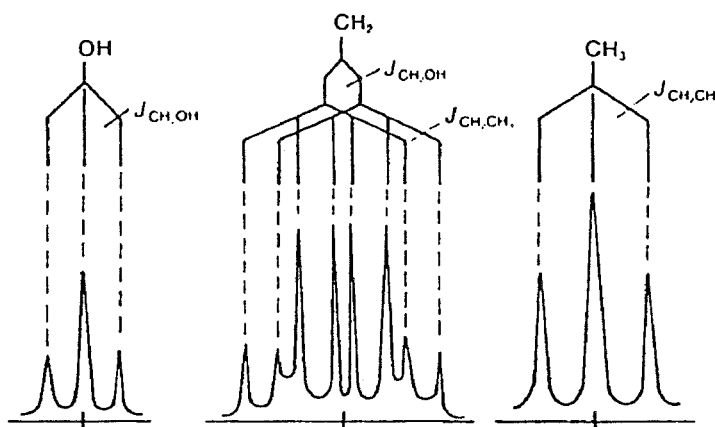
Tuttavia, in campioni purificati in modo tale da eliminare tutte le tracce di impurezze (specialmente acidi e acqua che catalizzano lo scambio), è possibile osservare l'accoppiamento OH/CH<sub>2</sub>.

In Figura 47 è mostrato lo spettro di uno di questi campioni purificati (il solvente è dimetilsolfossido, DMSO). Il segnale di OH è un tripletto centrato a circa 4.4 δ con separazioni di circa 5 Hz, e quello del CH<sub>2</sub> è formato da due quartetti sovrapposti centrati a circa 3.5 δ. A causa dell'interazione con i protoni metilenici, la risonanza del metile (δ ≈ 1.1 ppm) è un tripletto con separazioni di circa 7 Hz.



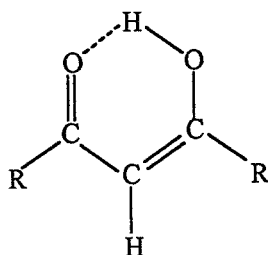
**Figura 47.** Spettro <sup>1</sup>H-NMR di una soluzione di etanolo in DMSO a temperatura ambiente. Il campione è stato purificato da impurezze acide e acqua. Il segnale intenso a 2.6 δ è dovuto al solvente.

Dato che le costanti di accoppiamento OH/CH<sub>2</sub> (5 Hz) e CH<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub> (7 Hz) sono diverse, la risonanza dei protoni metilenici non è un quintetto come sarebbe previsto dalla regola  $n + 1$ . Tale regola non è applicabile in questi casi; le due interazioni sono indipendenti una dall'altra ed è richiesta un'analisi grafica per trovare le corrette separazioni di multipletto. L'analisi dello spettro è mostrata in Figura 48.



**Figura 48.** Analisi grafica dello spettro  $A_3M_2X$  dell'etanolo ultrapuro.

Per concludere, si ricorda che i legami a idrogeno intramolecolari sono meno influenzati dall'ambiente. Ad esempio, il chemical shift del protone idrossilico dei  $\beta$ -dicetoni in forma enolica non è influenzato dalla concentrazione, dal solvente., o dalla temperatura.





## 9.2. Miscela acqua/acido e acqua/alcool.

Quando vengono mescolati due composti che contengono gruppi OH spesso si osserva un solo segnale NMR dovuto ai protoni OH. Consideriamo i tre spettri schematizzati in Figura 49: (1) acido acetico puro, (2) acqua pura, e (3) miscela 1:1 di acido acetico e acqua.

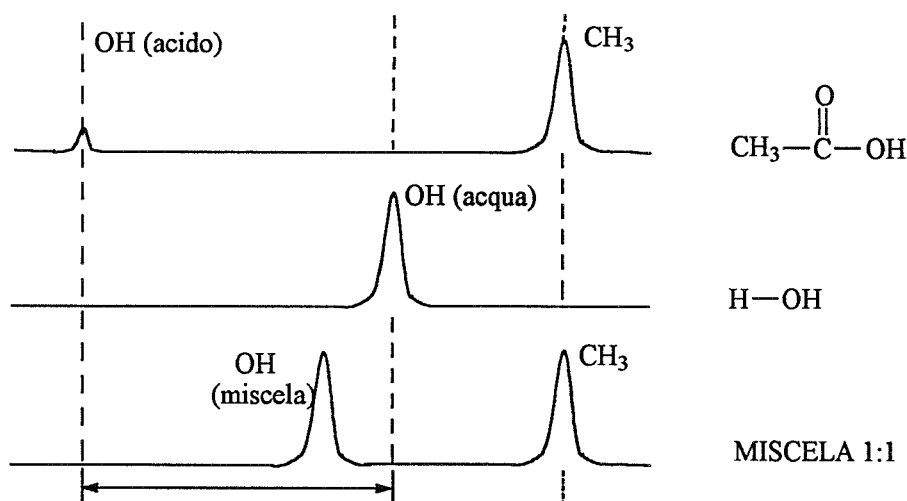
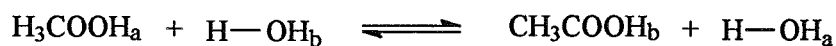


Figura 49.

Si vede che lo spettro della miscela presenta soltanto due segnali: la risonanza del gruppo metilico nella sua posizione normale e un singolo picco per il protone idrossilico ad un valore di chemical shift intermedio tra quelli osservati per le sostanze pure. Chiaramente è operante un processo di scambio del tipo:



Lo scambio è talmente rapido che lo spettrometro NMR "vede" i protoni idrossilici in un intorno che è intermedio tra i due estremi delle sostanze pure. La posizione esatta della risonanza di OH dipende dalle quantità relative di acido e acqua, cioè il chemical shift,  $\delta$ , è dato da

$$\delta = x_A \delta_A + x_B \delta_B$$

dove  $x_A$  e  $x_B$  sono le frazioni molari rispettivamente dell'acido e dell'acqua, e  $\delta_A$  e  $\delta_B$  sono i chemical shifts del protone OH per i componenti puri. In generale, se nella miscela c'è più acido che acqua, la risonanza sarà più vicina a quella dell'OH dell'acido puro. Se viene aggiunta acqua, la risonanza si sposterà verso quella dell'acqua pura.

Miscele di alcool e acqua presentano un comportamento analogo. Tuttavia in questo caso è a volte possibile vedere due segnali OH separati. Ad esempio, questo succede a basse concentrazioni di acqua in etanolo (~1%). Tuttavia, aumentando la quantità di acqua aumenta anche la velocità di scambio e i segnali coalescono per dare un singolo picco medio. L'andamento della forma dello spettro al variare della velocità di scambio è schematizzato in Figura 50

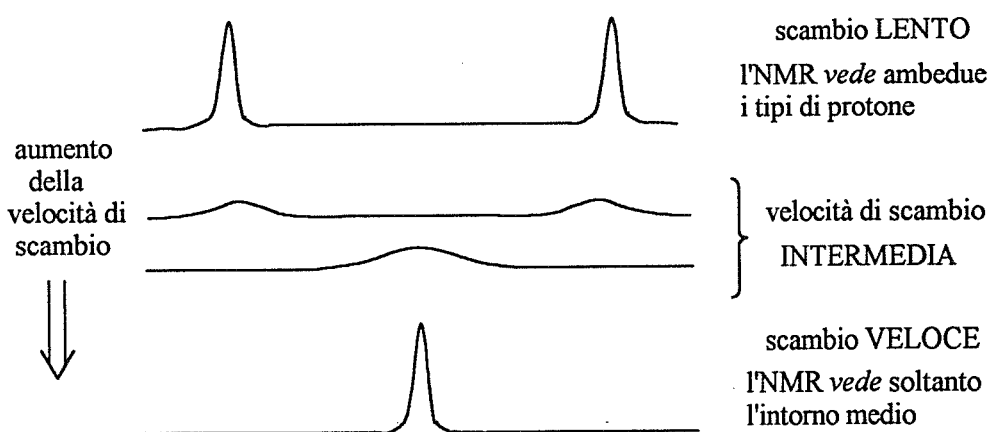


Figura 50.

## 10.1. Protoni legati all'azoto.

Il nucleo  $^{14}\text{N}$  ha numero quantico di spin  $I = 1$  e, in accordo con la regola  $2I + 1$ , dovrebbe produrre la separazione in tre picchi di uguale intensità delle risonanze dei protoni legati direttamente e di quelli legati al carbonio in posizione  $\alpha$ . Tuttavia vi sono due fattori che complicano questa visione: (1) la velocità di scambio dei protoni legati all'azoto, e (2) il momento di quadrupolo elettrico del nucleo  $^{14}\text{N}$ .

Il protone legato all'azoto è di solito soggetto a processi di scambio intermolecolare che possono essere *rapidi*, di *velocità intermedia*, oppure *lenti*.

Se lo scambio è rapido, il protone NH è disaccoppiato sia da  $^{14}\text{N}$  che dai protoni CH del gruppo adiacente, e perciò la sua risonanza è un singoletto stretto. Questo è il caso della maggior parte delle ammine alifatiche (vedi un esempio in Figura 51).

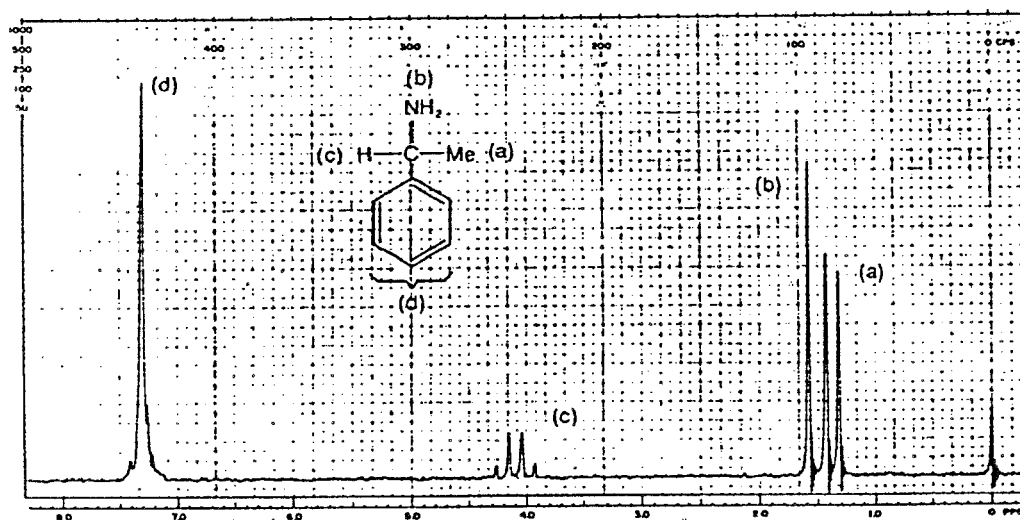
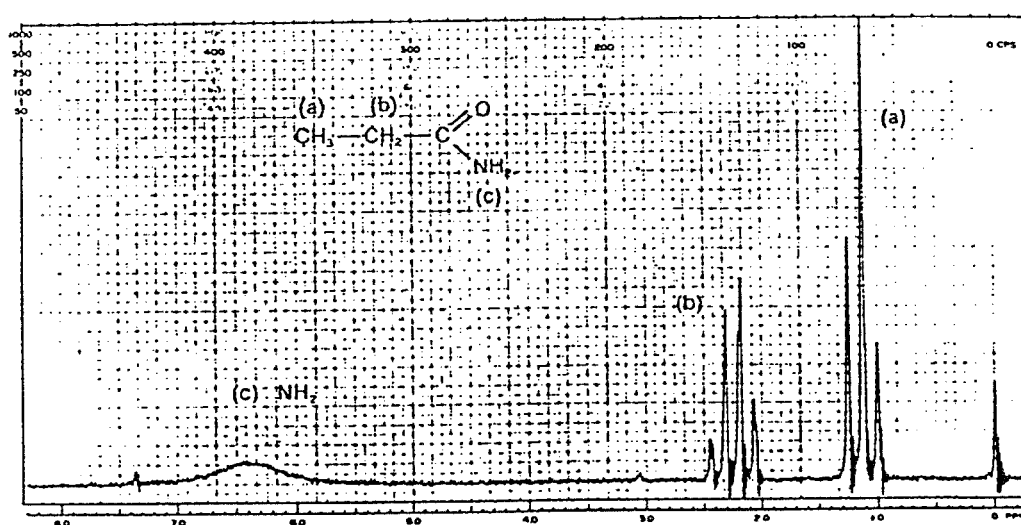


Figura 51. Spettro  $^1\text{H-NMR}$  di 1-feniletilammina

Se lo scambio avviene a velocità intermedia, il protone NH è solo parzialmente disaccoppiato dall'azoto e di conseguenza il suo segnale di risonanza è largo. Non si osserva accoppiamento con i protoni CH del gruppo vicino ( $\alpha$ ).

Se lo scambio è lento, il picco del protone NH è ancora largo a causa del rilassamento quadrupolare del nucleo dell'azoto. Il protone "vede" tre stati di spin del nucleo  $^{14}\text{N}$  che cambiano a velocità moderata, e risponde mostrando un segnale notevolmente allargato. Nel caso di scambio lento si osserva l'accoppiamento del protone NH con i protoni legati al carbonio adiacente. Situazioni di scambio lento sono ad esempio osservate nelle ammidi primarie (es. propionammide in Figura 52) e secondarie (es. *N*-acetil-2-fenilettilammina in Figura 53).



**Figura 52.** Spettro  $^1\text{H-NMR}$  di propionammide. Si vede chiaramente l'allargamento quadrupolare della risonanza del gruppo  $\text{NH}_2$ .

L'allargamento quadrupolare influenza soltanto il protone (o i protoni) direttamente legati all'azoto. Ad esempio, lo spettro di *N*-acetil-2-fenilettilammina (Figura 53) indica il protone NH scambia lentamente perchè risulta essere accoppiato con i protoni del gruppo metilenico adiacente; infatti la risonanza di (B) appare come quartetto perchè i protoni di tale gruppo sono accoppiati con i due protoni di (A) e con quello di (C) (si applica la regola *molteplicità* =  $n + 1$ ). La risonanza di NH a  $\sim 6.50 \delta$  è fortemente

allargata e non mostra l'accoppiamento CH<sub>2</sub>-NH che dovrebbe farla apparire come tripetto: le separazioni di multipletto sono oscurate dall'allargamento quadrupolare.

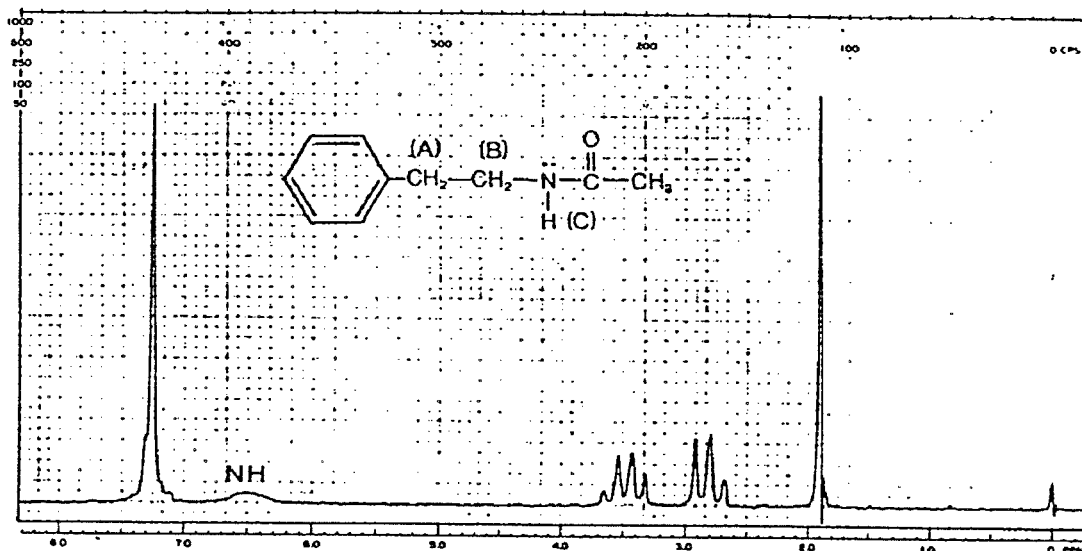
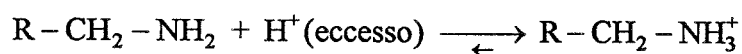


Figura 53. Spettro <sup>1</sup>H-NMR di *N*-acetil-2-fenilettilammina.

I protoni NH delle ammine alifatiche assorbono nell'intervallo ~3.0 ÷ 0.5 δ; le ammine aromatiche a ~5.0 ÷ 3.0 δ. Dato che le ammine formano legami a idrogeno, il chemical shift dei protoni NH dipende dalla concentrazione, dal solvente, e dalla temperatura.

I protoni NH delle ammidi risuonano a ~8.5 ÷ 5.0 δ e gli effetti di concentrazione, solvente e temperatura sul chemical shift sono in genere minori che nel caso delle ammine.

In soluzioni fortemente acide (pH < 1) le ammine sono presenti in forma di sale di ammonio quaternario, cioè l'equilibrio di protonazione è molto spostato a destra:



In tali condizioni la velocità di scambio protonico è bassa. Questo fatto permette spesso di osservare le interazioni spin-spin che nelle ammine libere sono disaccoppiate a causa dello scambio. I protoni NH del sale presentano un segnale largo a campi bassi ( $\sim 8.5 \div 6.0 \delta$ ) e sono accoppiati con i protoni di atomi di carbonio adiacenti ( $J \sim 5 \div 7 \text{ Hz}$ ). Talvolta il largo segnale dei protoni  $\text{NH}_3^+$  ( $\text{NH}_2^+$ ,  $\text{NH}^+$  per ammine secondarie o terziarie) è costituito da tre larghe gobbe ugualmente distanziate e della stessa intensità. Una tale struttura è dovuta all'accoppiamento col nucleo dell'azoto ( $^1J_{\text{NH}} \sim 50 \text{ Hz}$ ). A volte, se la risoluzione è buona, è possibile osservare in ogni gobba la struttura di multipletto prodotta dai protoni legati all'atomo di carbonio adiacente. In Figura 54 è mostrato uno spettro simulato della metilammina in soluzione acquosa di acido cloridrico a  $\text{pH} < 1$ . La specie osservata è il sale metilammonio cloruro.

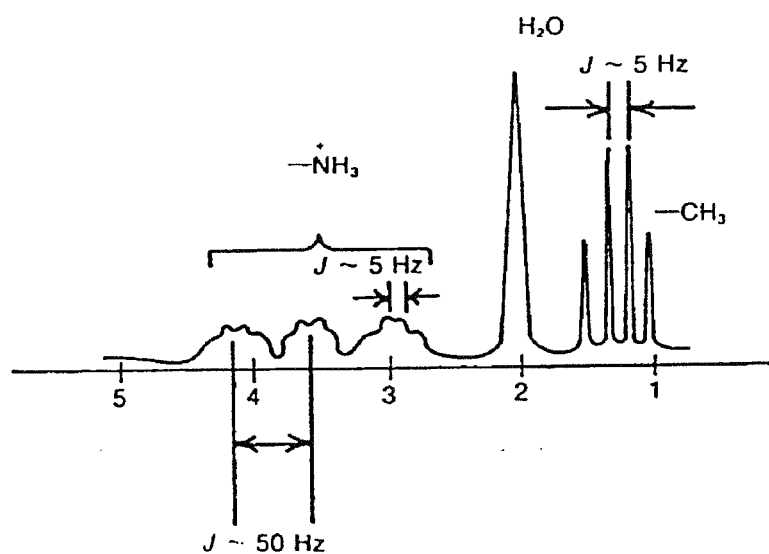


Figura 54. Spettro  $^1\text{H-NMR}$  di  $\text{CH}_3\text{NH}_3^+$  in  $\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{pH} < 1$ )

## SPETTRI $^{13}\text{C}$ -NMR

L'isotopo del carbonio più abbondante in natura,  $^{12}\text{C}$ , non possiede spin ( $I = 0$ ); esso ha protoni e neutroni in numero pari. Tuttavia, il secondo principale isotopo del carbonio,  $^{13}\text{C}$ , ha la proprietà di spin nucleare ( $I = 1/2$ ). Sfortunatamente, le risonanze del  $^{13}\text{C}$  non sono facili da osservare a causa della combinazione di due fattori: (1) la sua bassa abbondanza isotopica naturale (1,1 %); (2) il piccolo valore del suo momento magnetico,  $\mu$ . Per queste ragioni, la sensibilità rispetto al protone è circa 1/5700.

L'impiego della spettroscopia FT-NMR permette però di ottenere spettri del  $^{13}\text{C}$  in tempi tecnici più che ragionevoli.

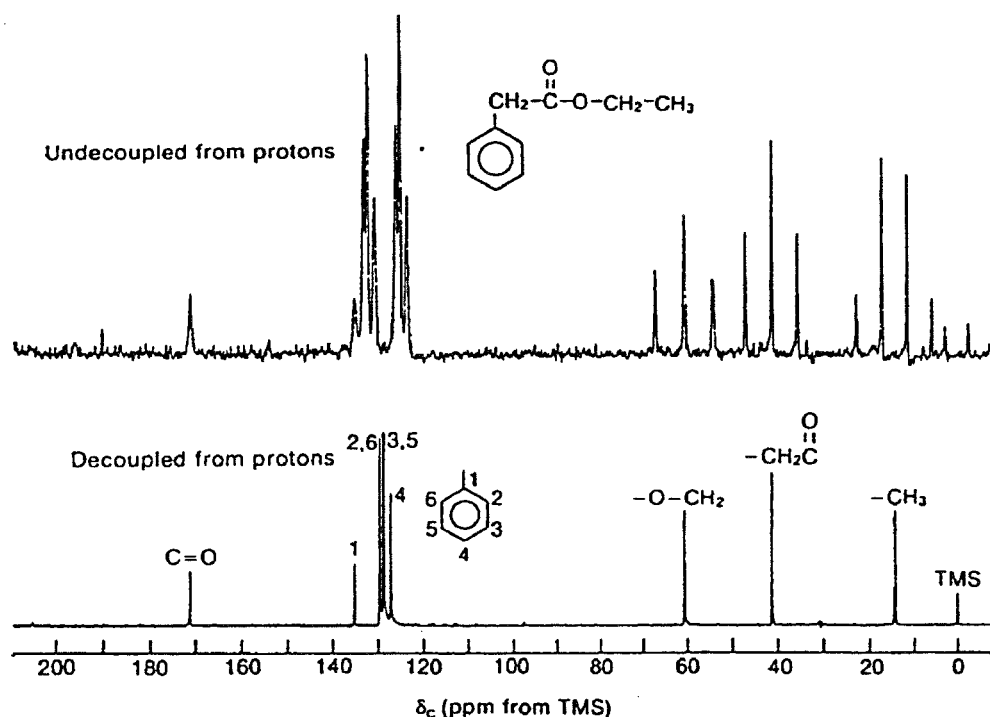
A causa dei grandi valori delle costanti di accoppiamento spin-spin con i protoni legati,  $^1J(^{13}\text{C}-^1\text{H})$  ( $\sim 110\div 250$  Hz), e dei valori apprezzabili delle  $^2J(^{13}\text{C}-\text{C}-^1\text{H})$  e  $^3J(^{13}\text{C}-\text{C}-\text{C}-^1\text{H})$ , gli spettri accoppiati al protone molto spesso esibiscono complesse sovrapposizioni dei multipletti e sono difficili da interpretare. L'interazione spin-spin tra atomi di carbonio adiacenti è rara perchè, data la bassa abbondanza isotopica naturale del  $^{13}\text{C}$ , la probabilità di trovare due nuclei  $^{13}\text{C}$  vicini è estremamente piccola.

A causa della natura delle tecniche strumentali usate, il solo parametro esatto che si può derivare dagli spettri  $^{13}\text{C}$ -NMR è il chemical shift. Gli integrali sono poco attendibili e non sono necessariamente relati ai numeri relativi di atomi di carbonio.

Abbiamo già visto che il tempo di rilassamento  $T_1$  del carbonio fornisce utili informazioni riguardo alla mobilità interna delle molecole (es. i moti segmentali).

In Figura 55 è riportato lo spettro  $^{13}\text{C}$ -NMR della molecola di etil-fenilacetato. Si noti che la scala dei chemical shifts è analoga a quella usata per gli spettri protonici: unità  $\delta$  in ppm rispetto alla risonanza del TMS usato come riferimento.

Si ricordi che adesso è osservata la risonanza del  $^{13}\text{C}$  dei gruppi metilici del TMS, e non quella dei 12 protoni metilici. Si noti inoltre l'estensione della scala. Mentre i chemical shifts dei protoni si trovano in un intervallo di circa 20÷30 ppm, quelli del  $^{13}\text{C}$  coprono un intervallo molto più ampio: ad esempio, vari cationi esibiscono valori di circa 335  $\delta$ , e il  $\text{Cl}_4$  risuona a -290  $\delta$ . Pertanto, anche i carboni di gruppi  $-\text{CH}_2-$  di una catena idrocarburica lunga possono mostrare segnali distinti e ben risolti. E' poco usuale trovare atomi di carbonio differenti in una molecola che abbiano la risonanza allo stesso valore di chemical shift, a meno che non siano equivalenti per ragioni di simmetria.



**Figura 55.** Spettri  $^{13}\text{C}$ -NMR di etil-fenilacetato. Accoppiato al protone (in alto) e disaccoppiato dal protone (in basso).

Nello spettro dell'etil-fenilacetato accoppiato al protone (Figura 55 in alto), il primo quartetto che si incontra (centrato a 14.2  $\delta$ ) a campi bassi rispetto al TMS, cor-



risponde al carbonio del gruppo metilico. La struttura di quartetto di questa risonanza è dovuta all'interazione spin-spin del carbonio con i tre protoni direttamente legati, ( $^1J(^{13}\text{C}-^1\text{H}) \approx 120 \text{ Hz}$ ). Inoltre, anche se non è visibile sulla scala con cui è registrato questo spettro, le quattro componenti il quartetto sono dei tripletti poco spazati ( $\sim 2 \text{ Hz}$ ). Questa ulteriore struttura fine è dovuta all'accoppiamento con i due protoni del gruppo metilenico adiacente. Questo tipo di interazione attraverso due legami è presente comunemente negli spettri  $^{13}\text{C}$ -NMR, ed il valore delle costanti di accoppiamento è in genere piccolo ( $^2J(^{13}\text{C}-\text{C}-^1\text{H}) \sim 0\div 5 \text{ Hz}$ ).

Nella molecola in esame ci sono due gruppi metilenici. A causa dell'effetto descherante dell'atomo di ossigeno a cui è legato, il carbonio del metilene appartenente al gruppo etilico risuona a campi più bassi (tripletto centrato a  $60.6 \delta$ ). Il segnale appare come tripletto a causa dei due protoni legati al carbonio ( $^1J(^{13}\text{C}-^1\text{H}) \approx 120 \text{ Hz}$ ). Anche in questo caso, sebbene non sia visibile in questo spettro poco espanso, ciascun picco del tripletto ha una struttura di quartetto poco spaziato ( $\sim 2 \text{ Hz}$ ) dovuta alla interazione spin-spin con i tre protoni del metile. Il carbonio del  $\text{CH}_2$  benzilico risuona a campi intermedi ( $41.4 \delta$ ) e appare come tripletto. Il segnale a campi più bassi,  $171.1 \delta$  è quello corrispondente al carbonio carbonilico. Non avendo idrogeni direttamente legati appare come singoletto; tuttavia, se lo spettro fosse registrato su una scala più ampia, si osserverebbe una struttura fine di tripletto (accoppiamento con i due protoni benzilici). I carboni dell'anello aromatico si trovano nell'intervallo da  $127 \delta$  a  $136 \delta$ .

Le strutture di multipletto in una molecola semplice come quella appena analizzata forniscono interessanti informazioni strutturali, cioè il numero di idrogeni direttamente legati a ciascun atomo di carbonio (ed anche quelli sull'atomo di carbonio adiacente se lo spettro è espanso). Nel caso di molecole grandi i vari multipletti possono essere sovrapposti col risultato che lo spettro diventa molto complesso e difficile da analizzare. Una drastica semplificazione dello spettro è ottenuta disaccoppiando simultaneamente *tutti* i protoni della molecola per mezzo della tecnica denominata *wideband heteronuclear (noise) decoupling*. In questo modo si ottiene un singoletto per ogni tipo

di atomo di carbonio. Lo spettro disaccoppiato dell'etil-fenilacetato è riportato in Figura 55 (in basso).

Nello spettro  $^{13}\text{C}$ -NMR disaccoppiato dal protone (*noise decoupled*) ciascun picco rappresenta un differente atomo di carbonio. Se due o più carboni sono rappresentati da un singolo segnale, allora sono equivalenti per ragioni di simmetria. Pertanto, nello spettro dell'etil-fenilacetato, i due carboni *orto* del fenile esibiscono un unico segnale e così pure i due carboni *meta* (Figura 55, spettro in basso).

Come nel caso degli spettri al protone, il chemical shift di ciascun atomo di carbonio fornisce informazioni sul tipo di carbonio e sul suo intorno molecolare. Elettronegatività, ibridizzazione, effetti anisotropici contribuiscono tutti a stabilire il valore del chemical shift di un dato atomo di carbonio. Nella tabella allegata (vedi pagina 105) sono riportati gli intervalli di risonanza di vari tipi di atomi di carbonio in molecole organiche.

Come conseguenza del disaccoppiamento dai protoni si osserva un aumento dell'intensità del segnale (anche fino ad un fattore 3). Questo fenomeno è noto come *Effetto Overhauser Nucleare* (NOE) e deriva da un incremento della popolazione del più basso livello energetico dei nuclei  $^{13}\text{C}$  concomitante con l'aumento della popolazione del più alto livello energetico dei nuclei  $^1\text{H}$  provocato dal disaccoppiamento.

Negli esperimenti di routine, gli impulsi di radiofrequenza sono spazati da un intervallo di tempo richiesto per l'acquisizione del FID (*tempo di acquisizione*). Durante l'acquisizione ( $\sim 1$  sec) il segnale viene mediato e accumulato nella memoria di un calcolatore. In queste condizioni i nuclei  $^{13}\text{C}$ , i cui tempi di rilassamento  $T_1$  possono variare in un ampio intervallo, in genere non sono tutti ugualmente rilassati tra un impulso e il successivo, e le aree dei picchi risultanti non integrano per dare il numero corretto di atomi di carbonio. Questa situazione è chiaramente visibile nello spettro disaccoppiato del dietil-ftalato mostrato in Figura 56. Data la simmetria della molecola ogni picco corrisponde a due carboni, però le intensità sono differenti in maniera vistosa.

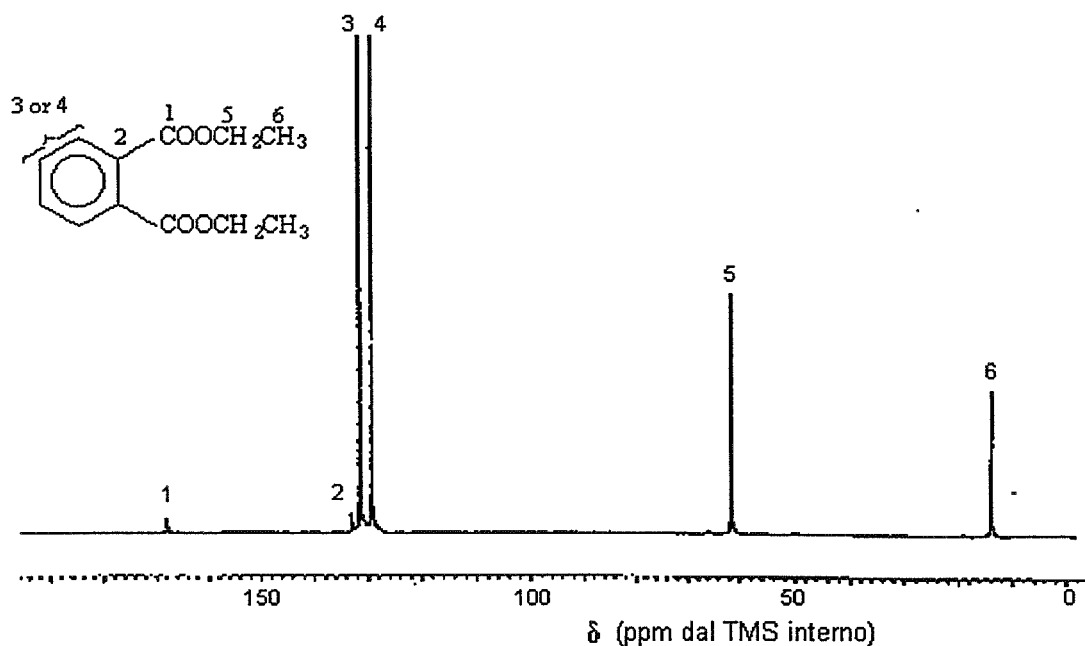


Figura 56. Spettro  $^{13}\text{C}$ -NMR del dietil-ftalato (solvente  $\text{CDCl}_3$ ) ottenuto con disaccoppiamento dei protoni e senza tempo di attesa tra gli impulsi di radiofrequenza.

Per permettere un maggiore rilassamento dei carboni che hanno valori di  $T_1$  più lunghi (segnali meno intensi nello spettro di Figura 56) si può usare un *tempo di attesa* (*delay time*) tra una acquisizione e l'altra. Il metodo è descritto in Figura 57.

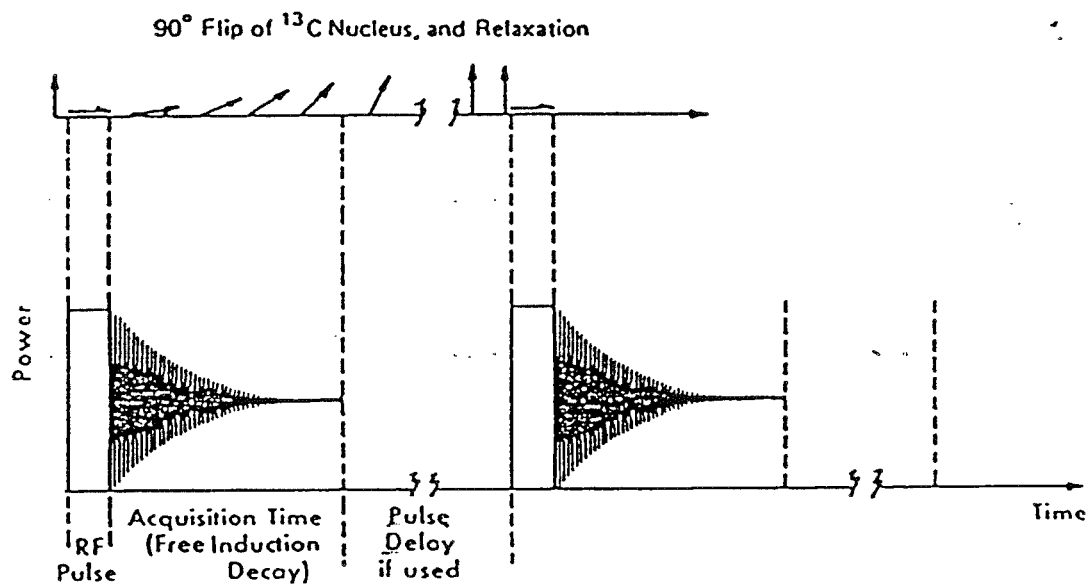
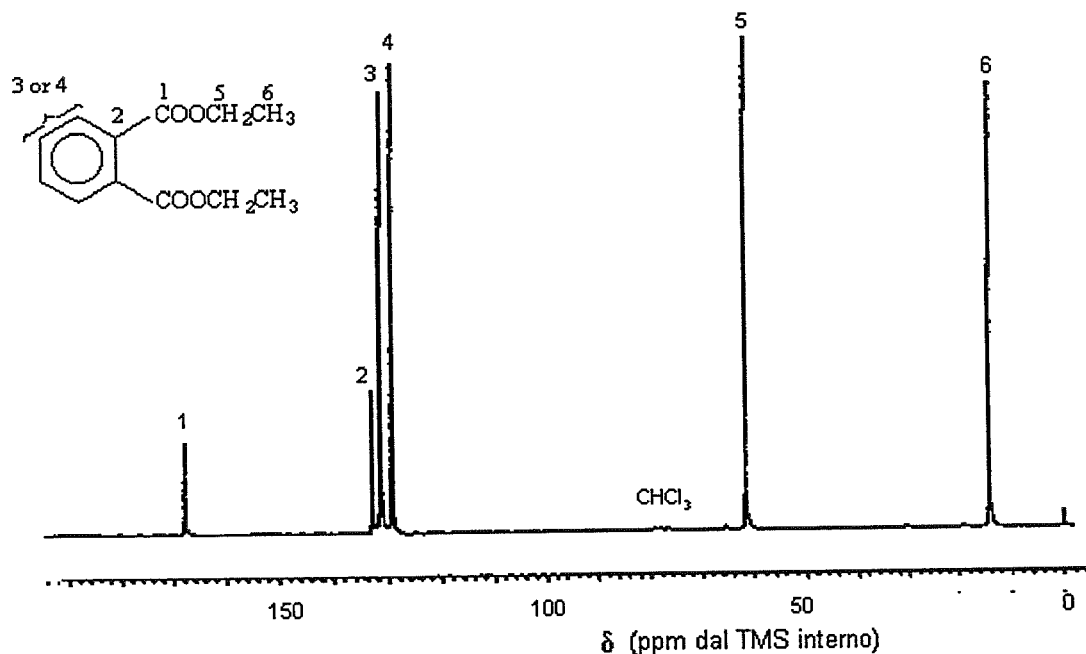


Figura 57. Rappresentazione schematica dell'impulso RF seguito dal FID (*tempo di acquisizione*) e dal *tempo di attesa* tra gli impulsi (*pulse delay*).

In Figura 58 si può vedere come un tempo di attesa di 10 sec tra un impulso e l'altro porta alla egualizzazione delle intensità dei segnali di tutti i carboni protonati del dietil-ftalato.



**Figura 58.** Spettro  $^{13}\text{C}$ -NMR del dietil-ftalato (solvente  $\text{CDCl}_3$ ) ottenuto con disaccoppiamento dei protoni e con tempo di attesa di 10 sec tra gli impulsi di radiofrequenza.

Nello spettro di Figura 58 si vede che i carboni non protonati esibiscono segnali sensibilmente meno intensi. Questo dipende dal fatto che il più efficiente meccanismo di rilassamento *spin-lattice* per il  $^{13}\text{C}$  deriva dall'interazione dipolo-dipolo con i protoni direttamente legati all'atomo di carbonio. Pertanto i carboni non protonati hanno valori di  $T_1$  lunghi e danno quindi segnali meno intensi. Per aumentare le loro intensità necessitano tempi di attesa ancora più lunghi di quello usato per ottenere lo spettro descritto.

Anche nei casi in cui tutti i carboni sono completamente rilassati è da tener presente che l'*effetto Overhauser* (NOE) può non essere lo stesso per tutti i nuclei. Questo fatto rende in generale poco attendibile la correlazione tra l'intensità dei segnali di risonanza ed il numero di atomi di carbonio ad essi associati.

I due isomeri *orto*-diclorobenzene e *meta*-diclorobenzene possono fornire un semplice esempio applicativo degli spettri NMR del carbonio. Mentre è difficile distinguerli uno dall'altro sulla base dei loro punti di ebollizione o dei loro spettri infrarossi,

essi possono essere facilmente identificati usando i loro spettri  $^{13}\text{C}$ -NMR. Le simmetrie molecolari indicano che l'isomero *orto* ha soltanto tre tipi di carboni differenti e che l'isomero *meta* ne ha quattro. Pertanto, gli spettri  $^{13}\text{C}$ -NMR di *orto*-diclorobenzene e di *meta*-diclorobenzene devono presentare rispettivamente tre e quattro segnali distinti. Gli spettri confermano la previsione e sono mostrati nelle Figure 59 e 60.

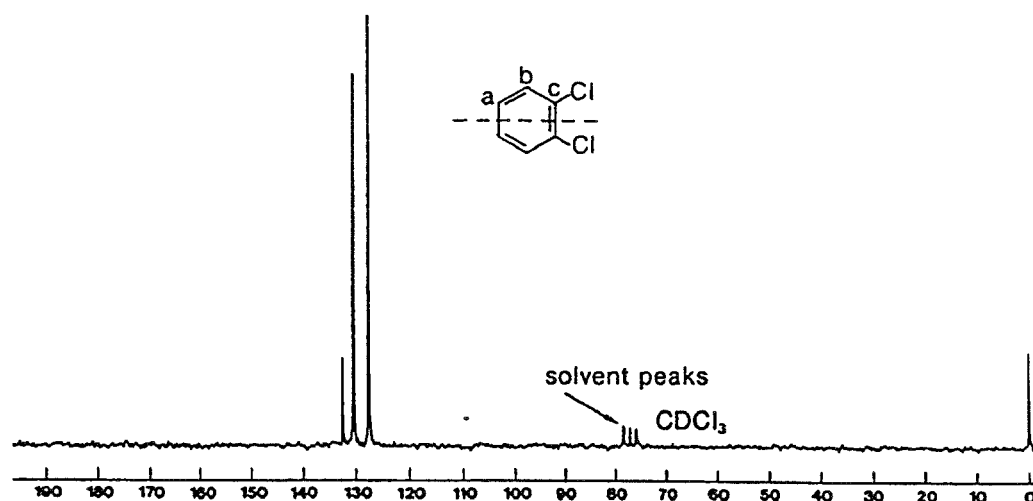


Figura 59. Spettro  $^{13}\text{C}$ -NMR di *orto*-diclorobenzene.

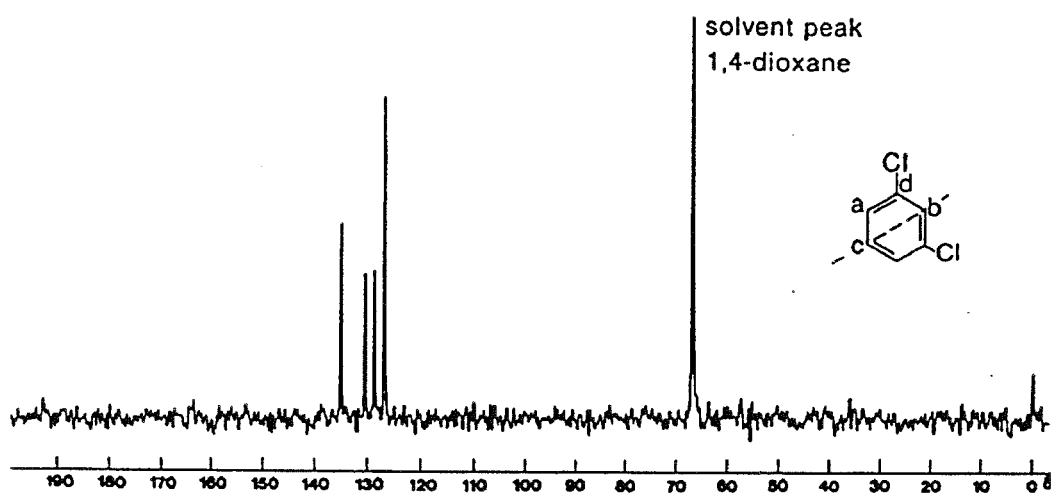


Figura 60. Spettro  $^{13}\text{C}$ -NMR di *meta*-diclorobenzene.

SPOSTAMENTI CHIMICI DEL C-13 IN MOLECOLE ORGANICHE

