

APPUNTI DI METODI FISICI IN CHIMICA ORGANICA

C. Santi

LAUREA SPECILISTICA IN
CHIMICA E TECNOLOGIA DEL FARMACO

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PERUGIA

<http://metodi.chimfarm.unipg.it>

Principi di Spettroscopia

1 INTRODUZIONE

Lo scopo del corso di metodi fisici in chimica organica è quello di fornire allo studente le conoscenze di base per poter facilmente identificare e caratterizzare una sostanza organica, utilizzando le metodologie spettroscopiche più diffuse sia nei laboratori universitari che nell'industria farmaceutica. Seppure le finalità del corso rimangano prettamente applicative non ci si può esimere dalla comprensione dei fenomeni fisici che sono alla base delle tecniche e delle metodologie utilizzate, anche se l'approccio a questi argomenti verrà comunque effettuato su un piano principalmente fenomenologico, riducendo al minimo i principi della meccanica quantistica.

Le metodiche che verranno prese in considerazione in questo corso, ad eccezione della spettrometria di massa, sono di natura essenzialmente **SPETTROSCOPICA**, vale a dire basate sulla interazione tra una radiazione elettromagnetica e la materia con conseguente assorbimento della radiazione da parte di quest'ultima.

Tutte queste tecniche sono accomunate dal principio della **QUANTIZZAZIONE DELL'ENERGIA**, principio che costituisce la primaria differenza tra i sistemi del mondo macroscopico, che assorbono energia in modo continuo, e quelli atomici che invece acquistano e cedono energia solo in porzioni discrete e definite dette **QUANTI**.

Se l'energia molecolare variasse con continuità, noi non saremmo in grado di ricavare nessuna informazione dall'interazione della materia con una radiazione elettromagnetica. Per nostra fortuna le molecole possiedono livelli di energia: rotazionale, vibrazionale, elettronica e di spin discreti e quantizzati, caratteristici di ciascuna struttura molecolare. Poiché atomi e molecole possono assorbire o liberare energia compiendo salti tra qualsiasi dei livelli appena introdotti, ne deriva che ogni specie molecolare dà luogo a **spettri caratteristici**.

Le transizioni tra i vari livelli energetici vengono promosse fornendo alla molecola energia, sottoforma di radiazioni elettromagnetiche. Ciò che determina l'energia di una radiazione è la sua frequenza, e come è noto le due grandezze sono correlate dalla **legge di Plank**:

$$\Delta E = h\nu$$

dove h è una costante universale ed il suo valore è di $6.62 \times 10^{-34} \text{ J s}$ molecola⁻¹ ($6.62 \times 10^{-27} \text{ erg sec}$). Un esperimento di spettroscopia, in pratica, si realizza facendo passare attraverso un campione una radiazione il più possibile monocromatica e facendo variare la sua frequenza in un range prestabilito. Quando l'energia associata ad una determinata frequenza corrisponde al ΔE di un salto energetico, si avrà l'assorbimento di un quanto o di n quanti di energia e nello **spettro** completo delle frequenze analizzate ci sarà un **assorbimento** in corrispondenza di quella frequenza.

2. LE RADIAZIONI ELETTROMAGNETICHE

Una radiazione elettromagnetica può essere considerata come un'onda armonica che si propaga in modo rettilineo nello spazio alla velocità della luce: $3 \times 10^{10} \text{ cm/sec}$. La radiazione è caratterizzata dall'oscillazione, in accordo di fase, di un campo elettrico ed un campo magnetico, oscillazione che avviene su piani ortogonali. (Fig.1)

I parametri che definiscono un'onda sono:

λ = **lunghezza d'onda** distanza in cm tra due punti consecutivi in concordanza di fase
 $\bar{\nu} = 1/\lambda$ = **Numero d'onde** contenute nell'unità di lunghezza (inverso della λ)
T = **periodo** = tempo necessario a compiere una lunghezza d'onda
 $\nu = 1/T$ = numero di onde che passa nell'unità di tempo = **frequenza**
c = velocità di propagazione = **velocità della luce**.

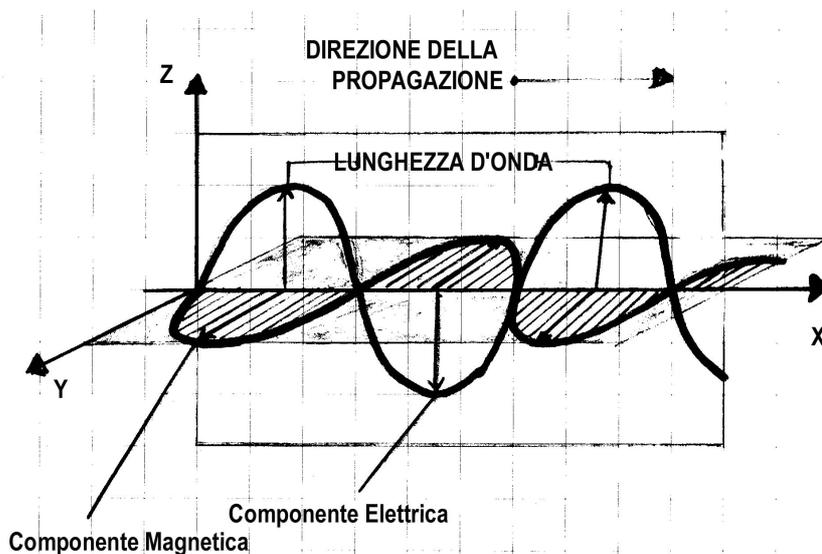


Figura 1

UNITA' Di MISURA:

Lunghezza d'onda	Å angstrom mμ millimicron μ micron cm, m	10^{-8} cm 10^{-7} cm 10^{-4} cm
Numero d'onda	cm^{-1}	
Frequenza	Hz, hertz (cicli/sec) MHz	sec^{-1} 10^6 Hz

Dall' equazione di Plank si può calcolare il valore dell'energia associata a ciascuna lunghezza d'onda. Al fine di valutare l'interazione di tali grandezze con sistemi chimici è più comodo esprimere tale energia in Kcal/mol. Possiamo effettuare tale conversione attraverso la seguente equazione:

$$E = hc/\lambda = 28600/\lambda \text{ kcal/mole (se } \lambda \text{ viene espresso in m}\mu\text{)}$$

3. LO SPETTRO ELETTROMAGNETICO

Per spettro elettromagnetico si intende l'insieme di tutte le possibili onde elettromagnetiche. La luce visibile è solo una piccola parte dell'intero spettro; più precisamente quella che va da 400 a 800 nm circa, tra tutte le radiazioni è l'unica percepibile dall'occhio umano. Nel range del visibile si passa attraverso tutte le frequenze cromatiche dell'arcobaleno, ed ad ogni colore corrisponde una diversa lunghezza d'onda e quindi una diversa frequenza di oscillazione.

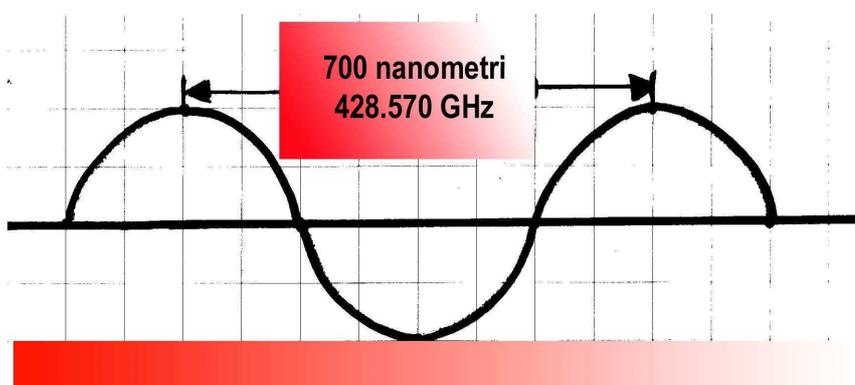
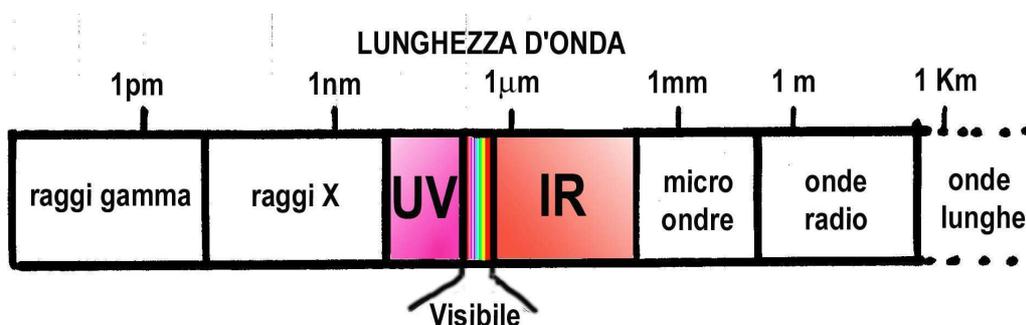


Figura 2

Per esempio Nella Figura 2 è rappresentata l'onda elettromagnetica corrispondente al colore rosso. La sua frequenza è di 428 570 GHz (gigahertz), che corrisponde a 428.570 miliardi di cicli al secondo. Se si osserva quindi una luce rossa si ricevono quindi oltre 400.000.000.000.000 onde al secondo. La lunghezza d'onda di questa luce è di 700 nanometri il che significa che un' onda misura 7/10.000.000 ovvero 7 decimilionesimi di metro



L'occhio umano è un buon rivelatore per questo tipo di frequenze, per questo motivo siamo in grado di percepire e distinguere i colori ma siamo completamente "cechi" per quanto riguarda il resto dello spettro elettromagnetico.

Rispetto alla piccola porzione del visibile, che occupa una strettissima regione dello spettro, le frequenze più alte appartengono ai **raggi gamma**, **raggi x** ed alla luce **ultravioletta**. Le **radiazioni infrarosse** e le **onde radio** occupano invece le frequenze più basse dello spettro elettromagnetico.

λ	REGIONE	COLORE
100-350 m μ	ULTRAVIOLETTO	
400 m μ	 VISIBILE	Estremo Violetto
450 m μ		Violetto
500 m μ		Blu
560 m μ		Verde
600 m μ		Giallo
650 m μ		Arancio
670-800 m μ		Rosso
0.8 m μ – 15 μ	INFRAROSSO	

Figura 3

4. LA SPETTROSCOPIA

La spettroscopia si occupa dell' esame e dell' interpretazione degli spettri delle molecole, allorché la materia viene opportunamente eccitata.

Uno spettro rappresenta un' insieme di radiazioni , emesse o assorbite dagli atomi o dalle molecole , distribuite ed espresse per mezzo delle relative lunghezze d' onda o frequenze.

L' intero spettro elettromagnetico viene in genere suddiviso in zone che contengono quelle radiazioni che promuovono lo stesso tipo di trasformazione nella molecola e che vengono quindi utilizzate allo stesso scopo analitico.

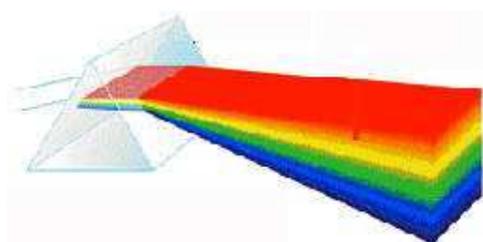


Figura 4: Esperimento di Newton
scomposizione della luce bianca

Storicamente questa disciplina ebbe origine allorché Newton mise sperimentalmente in evidenza la composizione della luce bianca nelle componenti monocromatiche per mezzo di un prisma trasparente.

Solamente dopo il 1850 la spettroscopia diventò una branca ufficiale della ricerca scientifica ; ciò avvenne quando *Kirchoff* e *Bunsen* notarono che la frequenza

delle linee spettrali , già osservate e classificate da *Fraunhofer* , poteva caratterizzare la natura chimica degli elementi.

Mediante l' analisi spettroscopica i due ricercatori tedeschi non solo scoprirono nuovi elementi (il rubidio ed il cesio) ma indicarono la metodologia per studiare la composizione chimica della materia extraterrestre accessibile all' indagine umana , tramite la luce emanata dalle stelle. Il primo importante risultato dedotto dallo studio della luce di corpi celesti è rappresentato dalla scoperta , fatta da *Lochyer* nella radiazione solare , di alcune righe spettrali prodotte da un elemento ancora conosciuto sulla terra. Questo elemento , ritenuto inizialmente presente solo nel Sole , fu pertanto chiamato **Elio** (helios=sole).

Esistono fondamentalmente due tipi di spettro:

- **SPETTRO DI EMISSIONE**
- **SPETTRO DI ASSORBIMENTO**

SPETTRO DI EMISSIONE

Lo spettro di emissione si ha quando le radiazioni ottiche emesse da una sorgente opportunamente eccitata vengono direttamente disperse nelle componenti monocromatiche mediante uno spettroscopio, chiamato anche spettrometro se fornito di una scala graduata da utilizzare per la lunghezza d'onda della radiazione.

A seconda della materia eccitata si può ottenere:

- Uno spettro continuo se è formato da lunghezze più o meno estese di lunghezze d'onda. Nel campo del visibile si presenta come una successione continua i colori che dal rosso si estendono fino al violetto. Viene emesso soprattutto dalla materia in fase solida o in fase liquida quando si riscalda fortemente.
- Uno spettro di righe se è formato da un sequenza discontinua, più o meno numerosa, di righe brillanti ben separate sopra uno sfondo scuro. Indipendentemente dalla tecnologia di eccitazione, ogni atomo di un elemento portato allo stato aeriforme presenta uno spettro di righe che caratterizza la natura della materia emittente.
- Uno spettro di bande se è formato da una successione assai fitta di righe che si addensano in corrispondenza di alcune lunghezze d'onda. È originato soprattutto di gas e di vapori delle molecole poliatomiche i cui atomi sono chimicamente legati.



Figura 5

SPETTRO DI ASSORBIMENTO

Questo tipo di spettro si ottiene interponendo sul cammino della radiazione in grado di originare uno spettro continuo una sostanza (in genere un gas o un vapore o un liquido) che assorbe in corrispondenza di alcune lunghezze d'onda alcune componenti che l'attraversano. Si origina così una specie di arcobaleno con una sequenza di linee scure localizzate in corrispondenza delle frequenze di assorbimento.



Figura 6 bis

Affinché una radiazione possa essere assorbita da un campione, non è sufficiente che venga soddisfatta l'equazione di Plank. (energia della radiazione = differenza di energia tra due livelli energetici del campione ma occorre anche che possa aver luogo una qualche interazione tra la radiazione ed i moti elettronici, molecolari o nucleari della molecola analizzata; occorre cioè che vi siano associati dei cambiamenti delle proprietà elettriche o magnetiche in grado di reagire con i piani oscillanti della radiazione. Tutte le transizioni che non provocano tali variazioni non danno luogo a nessun picco nello spettro e vengono dette **transizioni proibite**; le regole che stabiliscono quali transizioni sono permesse e quali invece sono proibite sono definite **regole di selezione**.

I modi di eccitazione per una molecola organica possono essere di 4 tipi:

1. Eccitazione elettronica (**SPETTROSCOPIA ELETTRONICA**)
2. Eccitazione Vibrazionale (**SPETTROSCOPIA VIBRAZIONALE**)
3. Eccitazione rotazionale (**SPETTROSCOPIA ROTAZIONALE**)
4. Inversione dello spin nucleare o elettronico (**SPETTROSCOPIE MAGNETICHE**)

5 .LIVELLI ENERGETICI E MOTI MOLECOLARI

STATI ELETTRONICI

Una molecola può esistere in infiniti stati elettronici, ciascuno dei quali caratterizzato da una certa configurazione elettronica. La configurazione a più basso contenuto di energia è lo **stato elettronico fondamentale, S_0** . Qualsiasi altra configurazione corrisponde ad uno *stato eccitato*. La differenza di energia tra due stati elettronici contigui ($E_{S=n+1} - E_{S=n}$) è dell'ordine di 10^2 kcal/mole. Questa differenza è molto grande, per cui le molecole tendono ad occupare esclusivamente lo stato elettronico fondamentale (vedi sotto: "Equazione di Boltzmann"). Tra due stati

elettronici contigui non esistono stati intermedi, quindi la molecola non può assumere valori di energia elettronica intermedi (***l'energia è quantizzata***)

STATI VIBRAZIONALI

Una molecola di N atomi possiede $3N-6$ ($3N-5$ se è lineare) **modi di vibrazione**, ciascuno caratterizzato da una certa frequenza $\tilde{\nu}$. L'ampiezza di ciascun modo di vibrazione può assumere infiniti valori (fino ad arrivare alla rottura del legame), quindi *una molecola può esistere in infiniti stati vibrazionali*. La differenza di energia ($E_{v=1} - E_{v=0}$) tra i due stati vibrazionali ad energia più bassa (*stato fondamentale*, $v = 0$, e *primo stato eccitato*, $v = 1$), è dell'ordine di 0.1-10 kcal/mole. Questa differenza è ancora abbastanza grande, per cui a temperatura ambiente le molecole tendono ad occupare quasi esclusivamente lo stato fondamentale $v = 0$, anche se una piccola quantità di esse (circa 1 su 1000) si trova nel primo stato eccitato, $v = 1$. Come detto per gli stati elettronici, tra due stati vibrazionali contigui non esistono stati intermedi (è da notare che la differenza di energia tra due stati vibrazionali adiacenti diminuisce al crescere di v , e tende a 0 per v che tende a ∞ ; la differenza $E_{\infty} - E_0$ è l'energia di dissociazione del legame). ***Per ciascuno degli infiniti stati elettronici esistono infiniti stati vibrazionali. Le molecole tendono ad occupare lo stato vibrazionale fondamentale dello stato elettronico fondamentale.***

STATI ROTAZIONALI

Una molecola che si trova in un qualsiasi stato vibrazionale associato ad un qualsiasi stato elettronico (stato vibroelettronico) può esistere in infiniti **stati rotazionali**, purché abbia la possibilità di ruotare. Questo avviene solo allo stato gassoso a bassa pressione. Ad alta pressione, o allo stato liquido, o in soluzione, le molecole non ruotano perché la frequenza di collisione è superiore alla frequenza di rotazione. Per questa ragione gli stati rotazionali non sono interessanti per il chimico organico.

STATI TRASLAZIONALI

In ciascun stato elettronico+vibrazionale+rotazionale le molecole si trovano in infiniti **stati traslazionali**, determinati dalla diversa energia cinetica. La differenza di energia tra due stati traslazionali contigui è molto piccola, prossima a zero. **L'energia traslazionale è una grandezza non quantizzata**. Un parametro per la misura dell'energia cinetica è appunto la temperatura, che come sappiamo è una grandezza continua e non quantizzata.

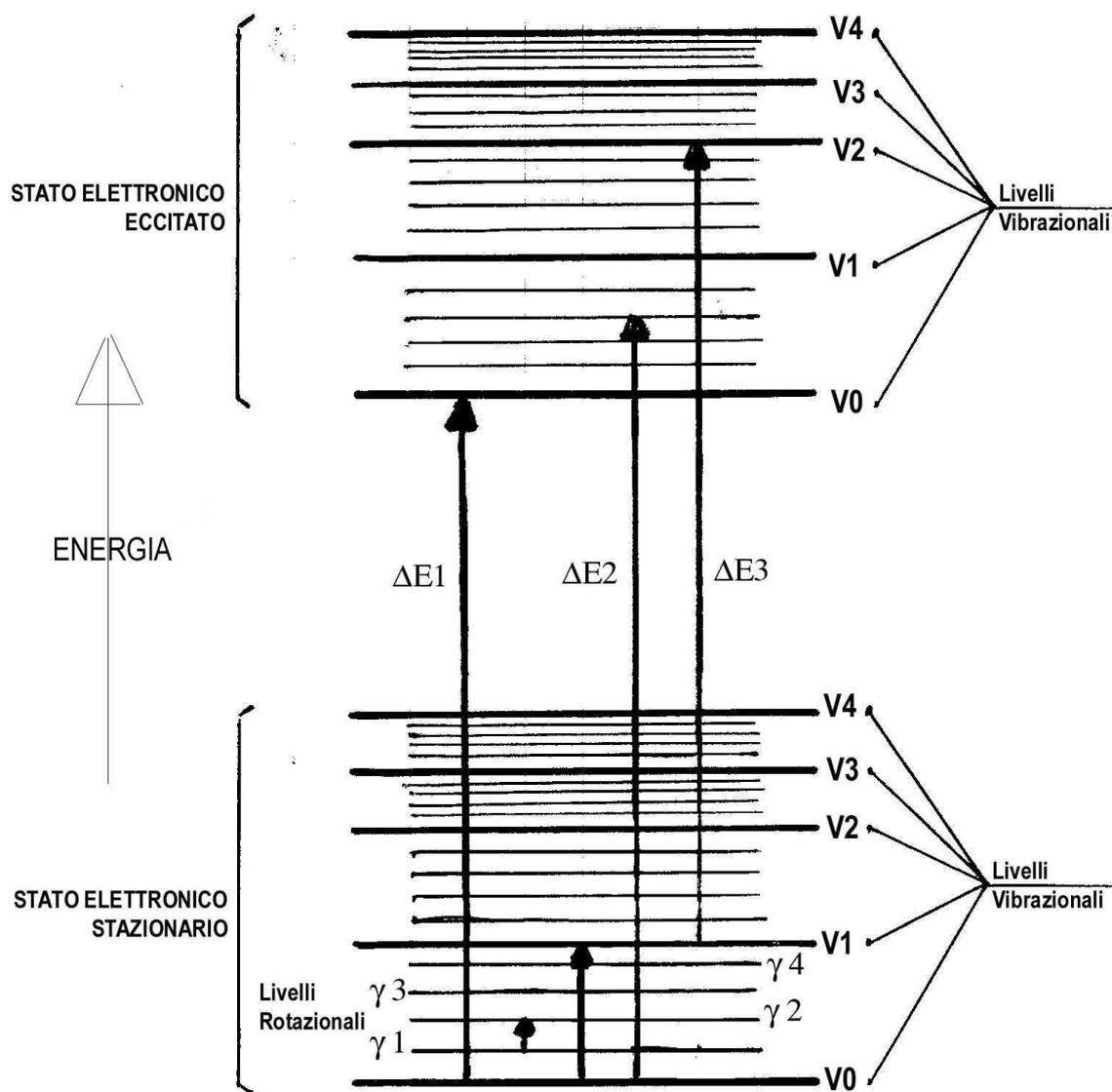


Figura 7

LEGGE DI DISTRIBUZIONE DI BOLTZMAN

Una molecola tende ad occupare lo stato ad energia più bassa, detto *stato fondamentale* piuttosto che gli stati ad energia più alta detti *stati eccitati*.

Il rapporto tra le molecole che occupano lo stato fondamentale e il primo stato eccitato è dato dalla *legge di distribuzione di Boltzmann*:

$$(N_1/N_0) = \exp(-\Delta E/kT)$$

dove N_1 = numero di molecole che occupano il 1° stato eccitato; N_0 = numero di molecole che occupano lo stato fondamentale; ΔE = differenza di energia tra i due stati; k = costante di Boltzmann; T = temperatura assoluta. Si vede che aumentando T aumenta il numero di molecole che occupano lo stato eccitato; aumentando ΔE diminuisce il numero di molecole che occupano lo stato eccitato.

Tra i livelli elettronici la differenza di energia è talmente grande che a temperatura ambiente tutte le molecole occupano lo stato fondamentale; tra i livelli vibrazionali la differenza è minore, e circa 1 molecola su mille occupa lo stato eccitato.

6 .INTERAZIONE MOLECOLA-RADIAZIONE

Una fotone può trasferire la propria energia ad una molecola. Il trasferimento di energia avviene per *quanti*: un fotone non può cedere parte della propria energia alla molecola; o la cede tutta, o niente. D' altra parte, la molecola non può acquistare energia se il nuovo contenuto energetico totale che si troverebbe ad avere non corrisponde a nessun livello possibile (abbiamo detto prima che l' energia della molecola è quantizzata; tra due livelli contigui 1 e 2 non esistono altri possibili livelli, quindi la molecola può avere il contenuto energetico totale che compete al livello 1, o quello che compete al livello 2. Non sono possibili contenuti energetici intermedi).

Da quanto detto si evince che un fotone può trasferire la propria energia alla molecola solo se questa è uguale alla differenza di energia tra due livelli possibili della molecola, solitamente lo stato fondamentale e il primo stato eccitato. In altri termini, se si irradia una molecola con un fotone di energia $E = h\nu$ uguale alla differenza tra il livello in cui si trova la molecola e il livello di un suo possibile stato eccitato, la molecola può assorbire il fotone e compiere una *transizione* passando nello stato eccitato.

$$E_{\text{fotone}} = h\nu = E_{\text{stato eccitato}} - E_{\text{stato fondamentale}} = \Delta E$$

Una molecola può compiere *transizioni elettroniche*, cioè passaggi dallo stato elettronico fondamentale al primo stato eccitato¹ o *transizioni vibrazionali*, cioè passaggi dallo stato vibrazionale fondamentale, $v = 0$, al primo stato vibrazionale eccitato, $v = 1$ (più raramente al secondo stato

¹ Più correttamente si tratta di transizioni *vibroelettroniche*, poichè dallo stato vibrazionale fondamentale associato allo stato elettronico fondamentale si può arrivare ad uno qualsiasi degli stati vibrazionali associati al primo stato elettronico eccitato

vibrazionale eccitato, $v = 2$). In questo secondo caso la molecola rimane nello stato elettronico fondamentale.

Per compiere transizioni elettroniche la molecola deve interagire con radiazioni nel campo del visibile-ultravioletto (**spettroscopia UV-Vis**), mentre le transizioni vibrazionali avvengono nella zona dell'infrarosso (**spettroscopia IR**).

Eccitazioni meno energetiche sono invece quelle rotazionali e di transizione di spin promosse rispettivamente dalle microonde ($\lambda = 1\text{cm}$) e dalle radiofrequenze ($\lambda = \text{metri}$).

PROBABILITA' DI TRANSIZIONE

La condizione che il fotone abbia l'energia giusta è condizione necessaria, ma non sufficiente, affinché la transizione avvenga. La probabilità che una molecola assorba un fotone è legata a condizioni di simmetria (**regole di selezione**) e alla differenza di popolazione tra i due livelli, fondamentale ed eccitato. Questa probabilità è compresa tra 0 (transizione proibita) e 1. Risulta quindi che su un campione di N molecole solo N' molecole, con $N > N' > 0$, compiranno la transizione per assorbimento di N' fotoni. In seguito al processo di assorbimento dei fotoni l'intensità (I) della radiazione subirà una diminuzione in maniera proporzionale al numero di molecole presenti ed alla probabilità di transizione. La legge che governa il processo di assorbimento è nota come **Legge di Lambert-Beer**

$$A = \log(I_0/I) = \log(1/T) = \epsilon c d$$

A : assorbanza; I_0 = intensità della radiazione prima di interagire con il campione; I = intensità della radiazione dopo l'interazione; $T (= I/I_0)$ = trasmittanza; ϵ = coefficiente di assorbività molare; è legato alla probabilità di transizione; d = lunghezza del campione attraversato dalla radiazione; c = concentrazione molare del campione.

7 . LO SPETTRO

Immaginiamo di avere a disposizione tanti fasci di fotoni di frequenza $\nu_1, \nu_2, \nu_3, \dots, \nu_v$ di intensità $I_{01}, I_{02}, I_{03}, \dots, I_{0n}$. Inviame questi fasci di fotoni, uno alla volta, su un campione di N molecole e misuriamo quindi l'intensità del fascio che emerge dal campione, $I_1, I_2, I_3, \dots, I_v$.

I casi sono due:

1. la frequenza del fascio di fotoni non corrisponde a nessuna transizione possibile per le molecole in esame: l' intensità di questo fascio non sarà variata poichè nessun fotone è stato assorbito ($I_0 = I$);
2. la frequenza del fascio di fotoni corrisponde ad una transizione possibile: un certo numero di fotoni sarà assorbito, in dipendenza dalla probabilità di transizione e dal numero di molecole presenti, e quindi l' intensità sarà variata ($I < I_0$)

Ora costruiamo un grafico $\Delta I = f(\nu)$ che porti in ascisse una grandezza legata alla natura della radiazione (solitamente la lunghezza d' onda λ nella spettroscopia elettronica e il numero d'onda n nella spettroscopia vibrazionale) e in ordinata una grandezza legata alla variazione di intensità della radiazione (ad esempio, l' assorbanza A o la trasmittanza $T = I/I_0$) [Figura 7]. Un tale grafico si chiama **spettro**. Gli elementi caratteristici dello spettro sono la *linea base*, costituita dall' insieme dei punti di ordinata zero corrispondenti a tutte le frequenze*² non assorbite, e i *picchi di assorbimento*, ciascuno corrispondente ad una frequenza assorbita. In genere, anzichè picchi si possono avere *bande di assorbimento*, costituite dall' involuppo di picchi vicini e non risolti. Analizzando la *qualità* delle frequenze assorbite e la *quantità* dell'assorbimento è possibile trarre indicazioni sulla struttura della molecola.

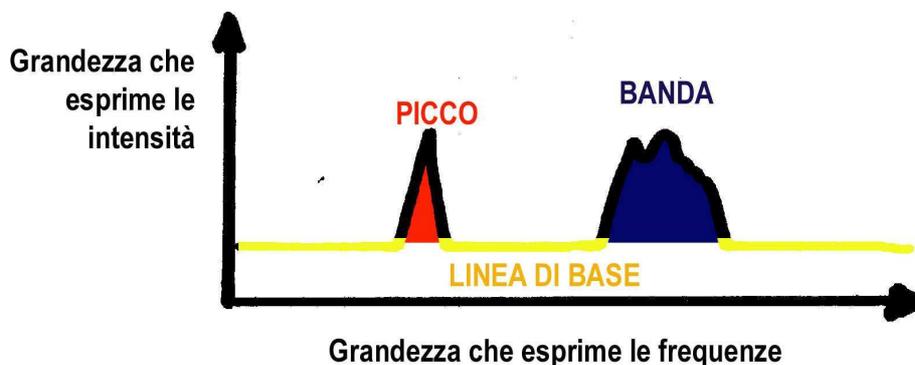


Figura 8

² *Nel gergo comune una radiazione di frequenza ν si indica semplicemente con il termine *frquenza ν* .

8 .STRUMENTAZIONE

Strumenti a scansione

Gli strumenti a scansione possono avere modalità costruttive molto diverse, a seconda del tipo di spettroscopia (IR, UV, etc.) alla quale sono dedicati e all' utilizzo (strumenti di routine, di ricerca, etc.) al quale sono destinati, ma tutti possono essere ricondotti al seguente schema semplificato: (Figura 8)

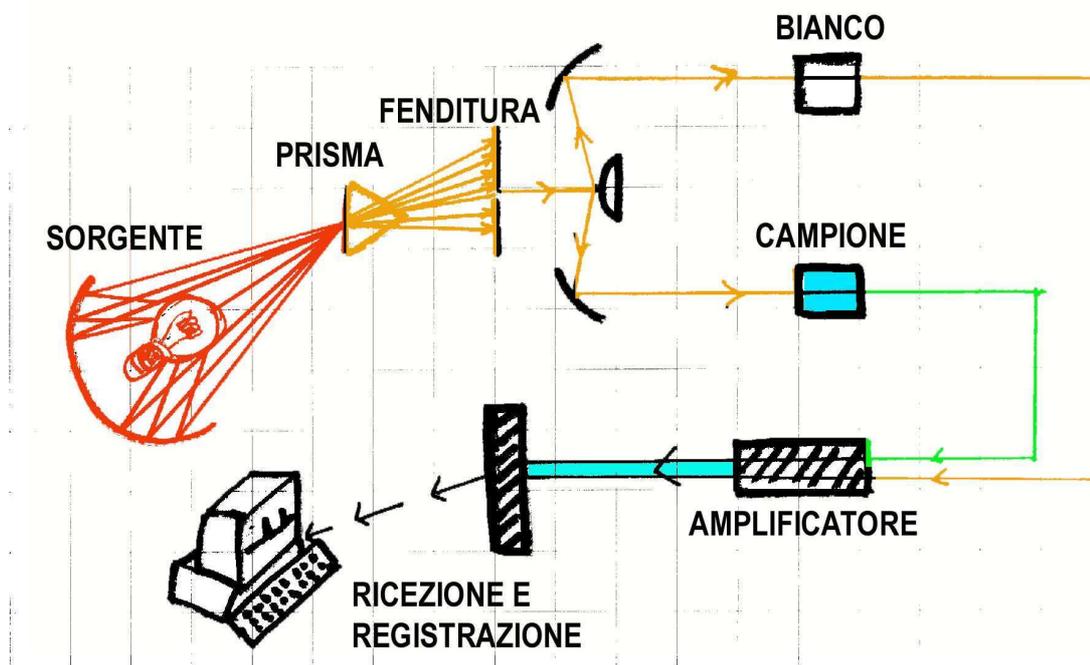


Figura 9

- 1. sorgente di un fascio di radiazione policromatica, contenente tutte le frequenze che ci interessano. Ad esempio, una lampada a incandescenza con filamento di tungsteno per la zona del visibile, a vapori di mercurio per la zona del vicino ultravioletto, a incandescenza con filamento di ossidi di terre rare per la zona dell' infrarosso.
- Una fenditura che seleziona un pennello di questo fascio e lo invia ad un elemento disperdente.
- Un elemento disperdente, che può essere un prisma o un reticolo di diffrazione, che sparpaglia il fascio *policromatico* in tutte le sue

componenti *monocromatiche* (cioè, divide il fascio in tanti fasci monocromatici, ciascuno contenente solo fotoni della stessa frequenza)

- Una fenditura di uscita che lascia passare un solo fascio monocromatico (in realtà, è impossibile selezionare un raggio monocromatico. Occorrerebbe stringere la fenditura al punto tale che diventano importanti i fenomeni di diffrazione, senza contare che l'intensità si abbassa molto; ci si accontenta di selezionare pennelli di fotoni con frequenze contenute in un range abbastanza ristretto; ad esempio, nella spettroscopia UV-Vis un pennello largo 5-10 nm è un buon compromesso)
 - motore, sincronizzato con il registratore, che muove l'elemento disperdente facendo passare uno alla volta tutti i fasci monocromatici attraverso la fenditura di uscita
 - cella con il campione
 - rivelatore, che misura l'intensità del fascio trasformandola in un segnale elettrico
 - amplificatore, per amplificare opportunamente il segnale in uscita dal rivelatore
 - registratore, che registra il segnale in arrivo dall'amplificatore
- Negli strumenti a singolo raggio lo spettro viene registrato in questo modo: si mette nella cella portacampione il solvente, ma non il campione (*bianco*) e si procede ad una prima *scansione* esplorando tutto il campo di frequenze che ci interessa. Cioè, vengono fatti passare attraverso la cella, uno alla volta, tutti i fasci monocromatici e ne viene misurata e memorizzata l'intensità I . Poi si mette nella cella la soluzione del campione e si fa una seconda *scansione*. Si misura l'intensità I di ogni radiazione, che viene confrontata con il valore corrispondente di I_0 e tramutata in assorbanza o trasmittanza. Tutte le operazioni sono automatizzate.

STRUMENTI IN TRASFORMATA DI FOURIEER

Si basano sulla probabilità di poter generare una radiazione la cui intensità sia una funzione \cos rispetto a una coordinata x spaziale o temporale: $I_x = B \cos(2\pi\xi/\lambda)$, dove B è il valore massimo che può assumere l'intensità

Se il fascio è policromatico l'intensità I_x è data dalla sommatoria $I_x = \sum B_{\lambda} \cos(2\pi\xi/\lambda)$ (la sommatoria è estesa a tutte le frequenze che compongono il fascio policromatico).

Una funzione $I_x = \sum B_{\lambda} \cos(2\pi\xi/\lambda)$ può essere trasformata matematicamente, mediante un algoritmo noto come *trasformata di Fourier*, in una funzione $I_{\lambda} = f(\lambda)$, ossia in uno spettro.

La tecnica FT è utilizzabile nella spettroscopia IR, dove si può ottenere una radiazione modulata in funzione dello spazio con l'interferometro di Michelson, e nella spettroscopia NMR, dove è possibile ottenere una radiazione modulata nel tempo.

Lo spettro si ottiene in questo modo: si irradia la soluzione di campione con un fascio policromatico che copra tutta la zona di interesse. Si ottiene la funzione $I_x = \sum B_\lambda \cos(2\pi\xi/\lambda)$ che è trasformata in spettro della soluzione, $I_\lambda = f(\lambda)$. Da questo spettro si sottrae lo spettro $I_\lambda = f(\lambda)$ del solvente, precedentemente ottenuto e memorizzato.

La differenza è lo spettro $I_\lambda = f(\lambda)$ del campione in esame.

CAPITOLO 2

Spettroscopia UV e Visibile

1 INTRODUZIONE

La regione dello spettro elettromagnetico che va da 100 nm ad 800 nm viene indicata come regione dell' **ultravioletto** e del **visibile**.

Il "range" appena riportato viene suddiviso in tre zone che, da un punto di vista spettroscopico, necessitano di differenti caratteristiche strumentali:

100-200 nm	UV - lontano o "UV in Vuoto"	Richiede apparecchiature sofisticate in grado di registrare spettri sottovuoto in completa assenza di qualsiasi altra specie chimica oltre a quella in esame.
200-350 nm	UV o "Quarzo UV"	Sono gli spettrometri più comuni, il campione viene inserito in contenitori (cuvette) di quarzo poiché le radiazioni coinvolte sono incapaci di attraversare il vetro comune.
350-800 nm	VISIBILE	Il campione può essere contenuto anche in cuvette di vetro trasparente, come rivelatore è sufficiente l'occhio umano

Fortunatamente la maggior parte dei cromofori utili da un punto di vista analitico assorbono nelle regioni comprese tra 200 ed 800 nm, ciò rende possibile l'utilizzo di spettrofotometri non eccessivamente complessi e costosi e di facile utilizzazione.

2 TRANSIZIONI ELETTRONICHE

L'assorbimento delle radiazioni elettromagnetiche che si trovano nella regione dell'ultravioletto o del visibile produce un' eccitazione di natura elettronica.

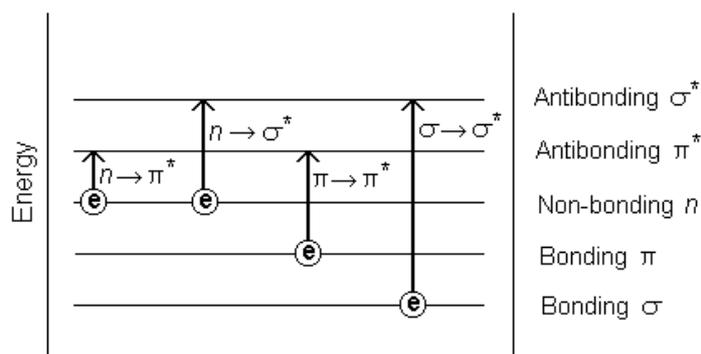
Esistono tre differenti tipi di transizione elettronica:

- Transizioni che coinvolgono elettroni π , σ o n
- Transizioni che coinvolgono elettroni per trasferimento di carica
- Transizioni che coinvolgono elettroni d ed f (che non verranno trattate in questo corso).

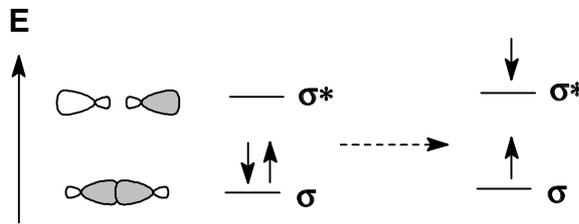
Transizioni che coinvolgono elettroni π , σ o n

L'assorbimento di radiazioni UV o visibile, per quanto riguarda molecole organiche, è prerogativa di alcuni gruppi funzionali detti **CROMOFORI**. Le molecole contenenti questi gruppi funzionali posseggono elettroni di valenza caratterizzati da una bassa energia di eccitazione. Lo spettro di una molecola contenente un gruppo cromoforo è abbastanza complesso, a causa della sovrapposizione di transizioni rotazionali e vibrazionali all'interno di una singola transizione elettronica. Questo determina una combinazione di linee sovrapposte per cui lo spettro appare come una banda continua di assorbimento.

Le principali transizioni elettroniche, che coinvolgono elettroni di legame e "lone-pair" in una molecola organica, sono riassunte nello schema seguente e verranno di seguito analizzate in dettaglio.



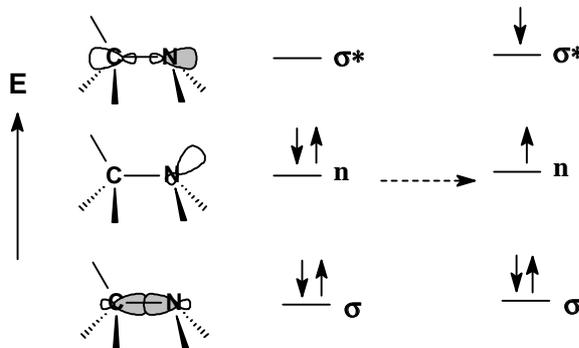
Transizione σ - σ^*



Un elettrone in un orbitale di legame viene eccitato al corrispondente orbitale di non legame. L'energia richiesta è grande. Ad esempio il metano, che possiede solo legami σ C-H, può dar luogo solo a questo tipo di transizione mostra un massimo di assorbanza a 125nm . Transizioni di questo tipo non sono quindi visibili con i normali spettrofotometri e bisogna far ricorso a tecniche di registrazione "in vuoto".

Transizioni tipiche degli IDROCARBURI

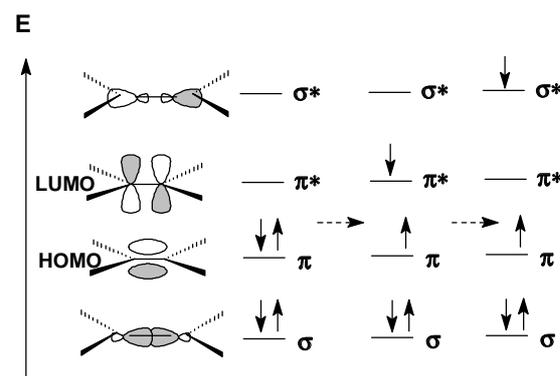
Transizione n- σ^*



Composti saturi contenenti atomi con "lone pair" (coppie elettroniche non condivise) (O, N, S) sono capaci di dare questo tipo di transizione. Queste transizioni generalmente richiedono meno energia rispetto alla σ - σ^* e vengono promosse da radiazioni comprese tra i 150-250 nm. Solo gli ioduri arrivano a 255-260 nm e pertanto sono visibili con i normali spettrometri.

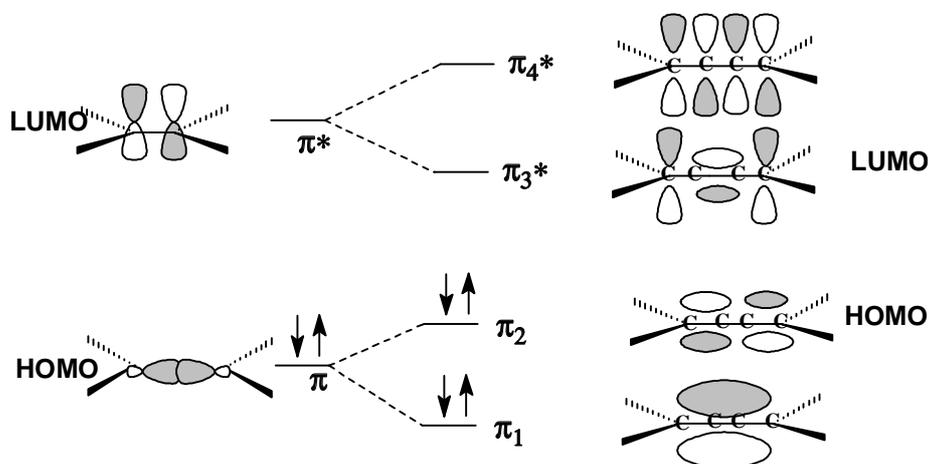
I composti organici che possono dar luogo a queste transizioni sono: **AMMINE, ALCOLI, TIOALCOLI, ETERI, TIOETERI, ALOGENODERIVATI.**

Transizione π - π^* e π - σ^*



Prendendo in considerazione un'olefina semplice, la transizione più importante (minore energia) sarà quella tra gli orbitali **HOMO** e **LUMO** (π - π^*). In sistemi semplici essa avviene a 170-200 nm per cui non è normalmente rilevabile. Diverso è invece il discorso quando si ha un diene coniugato, poiché le diolefine assorbono in una regione accessibile all'UV. (Es. Butadiene 210 nm). Aumentando il numero dei doppi legami coniugati, la transizione π - π^* diviene sempre più importante. Vediamo perché

Prendiamo in considerazione il diagramma energetico dell'1,3-butadiene e mettiamolo a confronto con quello dell'etilene secondo la teoria di Hückel.



Consideriamo gli orbitali molecolari dell'etilene di simmetria π come derivanti dalla interazione degli orbitali atomici $2p_z$ centrati sui carboni dei due frammenti CH_2 ; risultato di questa interazione sono due nuovi orbitali, uno ad energia minore doppiamente occupato (π o di legame) e l'altro ad energia maggiore vuoto (π^* o di antilegame).

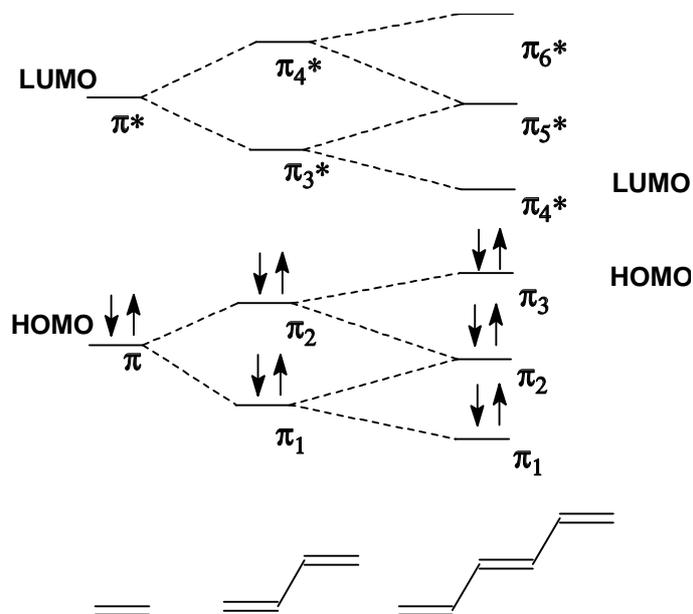
La separazione ΔE tra questi due orbitali corrisponde al salto energetico che l'elettrone compie quando la molecola di etilene assorbe la radiazione elettromagnetica.

In modo del tutto analogo gli orbitali π del butadiene possono essere costruiti facendo interagire tra di loro gli orbitali di due sistemi etilenici. Otteniamo in questo modo quattro nuovi orbitali, due dei quali pieni e due vuoti.

La separazione tra orbitale pieno a più alta energia (**HOMO**, Highest Occupied Molecular Orbital) e l'orbitale vuoto a più bassa energia (**LUMO**, Lowest Unoccupied Molecular Orbital), è sensibilmente minore della separazione tra gli stessi orbitali nell'etilene. Pertanto la transizione elettronica $\pi_2\text{-}\pi_3^*$ a minore energia del butadiene dovrà cadere a maggiore lunghezza d'onda rispetto alla corrispondente transizione dell'etilene.

Continuando, dalla combinazione dei quattro orbitali del butadiene con i due dell'etilene otterremo i sei orbitali dell'esatriene, in cui la separazione tra HOMO e LUMO sarà ancora minore che nel butadiene. **In pratica, via via che aumenta il numero dei doppi legami coniugati, diminuisce la separazione tra l'ultimo orbitale occupato ed il primo**

non occupato, con una corrispondente diminuzione del salto energetico che l'elettrone deve compiere per passare dallo stato fondamentale allo stato eccitato.



Parallelamente, all'aumento della lunghezza d'onda si osserva l'aumento dell'intensità del segnale prodotto da sistemi che presentano una coniugazione sempre più estesa. Questo aumento di intensità è funzione di un parametro, caratteristico per ciascuna molecola, e che viene indicato con il termine di **coefficiente di estinzione molare** e simboleggiato con la lettera greca ϵ . Tale parametro è legato alle caratteristiche strutturali della molecola dalla seguente equazione:

$$\epsilon = 0,87 \cdot 10^{20} \cdot P \cdot a$$

in cui **P** rappresenta la probabilità di transizione (compresa tra 0 ed 1) ed **a** è invece l'area del sistema molecolare colpito dalla radiazione elettromagnetica ed in grado di assorbire quest'ultima.

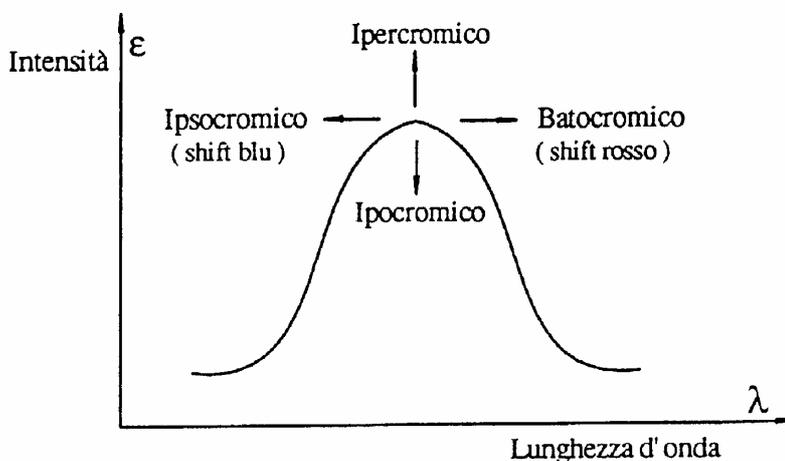
P è una quantità che dipende dalla simmetria molecolare degli stati elettronici tra i quali avviene la transizione, è piuttosto difficile da calcolare ma per i polieni è sempre uguale ad 1.

Poiché al crescere del numero dei doppi legami P non cambia, mentre diventa via via maggiore l'area colpita dalla radiazione (a) dobbiamo attenderci un aumento del coefficiente di estinzione molare parallelamente all'aumentare delle dimensioni del sistema coniugato.

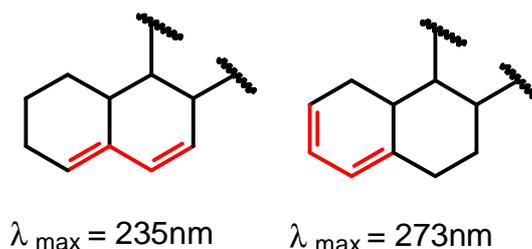
I sistemi che presentano elettroni π coniugati vengono detti **CROMOFORI**.

Tutti i gruppi cromofori producono shift **BATOCROMICI** (o shift rosso), cioè uno spostamento del massimo di assorbimento verso lunghezze d'onda maggiori.

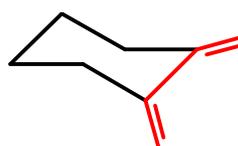
La saturazione di un gruppo insaturo che provoca l'accorciamento del sistema π produce uno shift **IPSOCROMICO** (o shift blu), cioè uno spostamento verso λ minori. Un effetto che produca una variazione del coefficiente di estinzione molare (ϵ) viene definito **IPERCROMICO** o **IPOCROMICO**, a seconda che la variazione si positiva o negativa. Effetti Iper- ed Ipocromici sono causati da sostituenti non cromofori detti **AUXOCROMI** e sono rappresentati in genere da gruppi contenti doppietti elettronici non condivisi.



La teoria di Hückel spiega bene, in termini qualitativi, lo shift batocromico prodotto da cromofori con sistemi coniugati sempre più estesi, ma non riesce a valutare correttamente il fenomeno da un punto di vista quantitativo. Vediamone alcuni esempi significativi: dieni *cis* e dieni *trans* mostrano assorbimenti a lunghezze d'onda piuttosto differenti.



La spiegazione di tale differenza sta nel fatto che, nei dieni *cis*, oltre all'interazione coniugativa attraverso i legami, è possibile anche un'interazione attraverso lo spazio tra gli orbitali $2p_z$. In pratica è come se il sistema coniugato fosse più esteso dei sistemi *trans* ed è questo che determina un ulteriore shift rosso. L'1,2-dimetilencicloesano, pur essendo un diene *cis*, mostra un assorbimento massimo a 220 nm. L'apparente disaccordo con quanto appena detto sta nella geometria distorta che assume il cromoforo, che non riesce a raggiungere la coplanarità diminuendo l'interazione coniugativa.

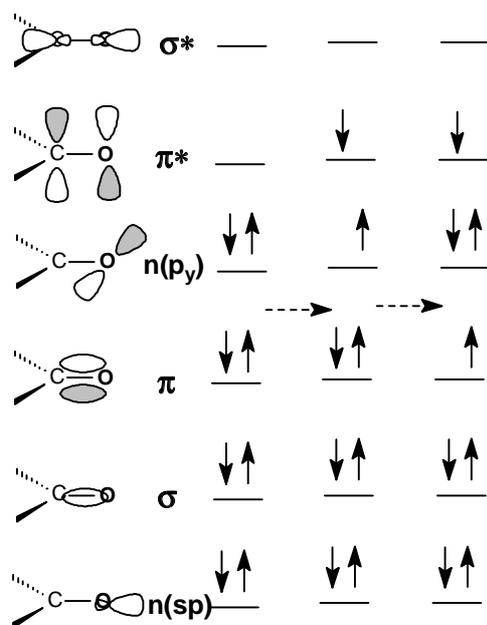


$\lambda_{\max} = 220\text{nm}$

Oltre al numero ed alla geometria dei doppi legami presenti in un cromoforo, bisogna tenere conto della presenza di auxocromi alchilici. Sostituenti di questo tipo determinano, per effetto **iperconiugativo** un aumento dei λ massimi (vedi avanti regole empiriche).

Passiamo ora ad analizzare l'ultima delle 4 transizioni elettroniche che coinvolgono elettroni π , σ o n .

Transizione $n-\pi^*$



Transizioni caratteristiche di composti contenenti un cromoforo insaturo in cui uno degli atomi è un eteroatomo (es. legami carbonilici o imminici). Consideriamo il gruppo C=O. Di sei elettroni di valenza uno è impegnato nella formazione del legame σ con il carbonio, uno nella formazione del legame π e le due rimanenti coppie una occupa l'orbitale ibrido sp e l'altra l'orbitale p . Per un sistema energetico come quello qui rappresentato due sono le transizioni più importanti: una $n-\pi^*$ ed una $\pi-\pi^*$. La prima è poco probabile a causa della sfavorevole geometria degli orbitali che si trovano naturalmente perpendicolari. L'intensità di questa transizione che si definisce **proibita** sarà molto bassa con un $\epsilon = 10-100$ a circa 280nm.

La transizione $\pi-\pi^*$ è invece analoga a quella dei doppi legami C=C a 180 nm con un $\epsilon = 10.000$. Nella seguente tabella vengono riportati i valori indicativi di λ_{max} relativi ad alcuni importanti gruppi funzionali.

Composto	$n-\pi^*$		$\pi-\pi^*$	
	λ_{max}	$\log \epsilon$	λ_{max}	$\log \epsilon$
Aldeidi	190	1,5-2,0	290	1
Chetoni	180	3-4	280	1
Acidi Carbossilici			205	1-2
Esteri			205	1-2
Amidi			210	1-2
Cloruri degli Acidi			235	1-2

Anche il solvente, nel quale viene preparato il campione può determinare degli shift dei valori di assorbimento. In particolare in solventi polari si osserverà uno shift ipsocromico della transizione $n-\pi^*$, tale effetto deriva dalla solvatazione del lone pair che diminuisce l'energia dell'orbitale n. Spesso, ma non sempre, nella transizione $\pi-\pi^*$ si osserva un andamento opposto (effetto batocromico), causato da forze di polarizzazione attrattiva tra il solvente e la molecola assorbente che determinano un abbassamento generale di tutti i livelli energetici. Tale abbassamento è maggiore per gli stati eccitati rispetto agli stati fondamentali, per cui diminuisce l'energia del salto elettronico. Forti shift batocromici si hanno quando il gruppo carbonilico è coniugato con doppi legami C=C. Nei composti carbonilici α,β -insaturi la transizione $\pi-\pi^*$ si verifica a 220-250 nm, quella $n-\pi^*$ a 320 nm.

Transizioni che coinvolgono elettroni per trasferimento di carica

Molte specie inorganiche mostrano assorbimento per trasferimento di carica. Tali sostanze sono chiamate complessi a trasferimento di carica. Affinché un complesso possa mostrare queste caratteristiche è necessario che uno dei suoi componenti abbia capacità elettrone-donatrici ed un altro sia in grado di accettare elettroni. L'assorbimento della radiazione causa il trasferimento dell'elettrone dal donatore all'orbitale vuoto dell'accettore.

In genere queste transizioni hanno un elevato coefficiente di estinzione molare.

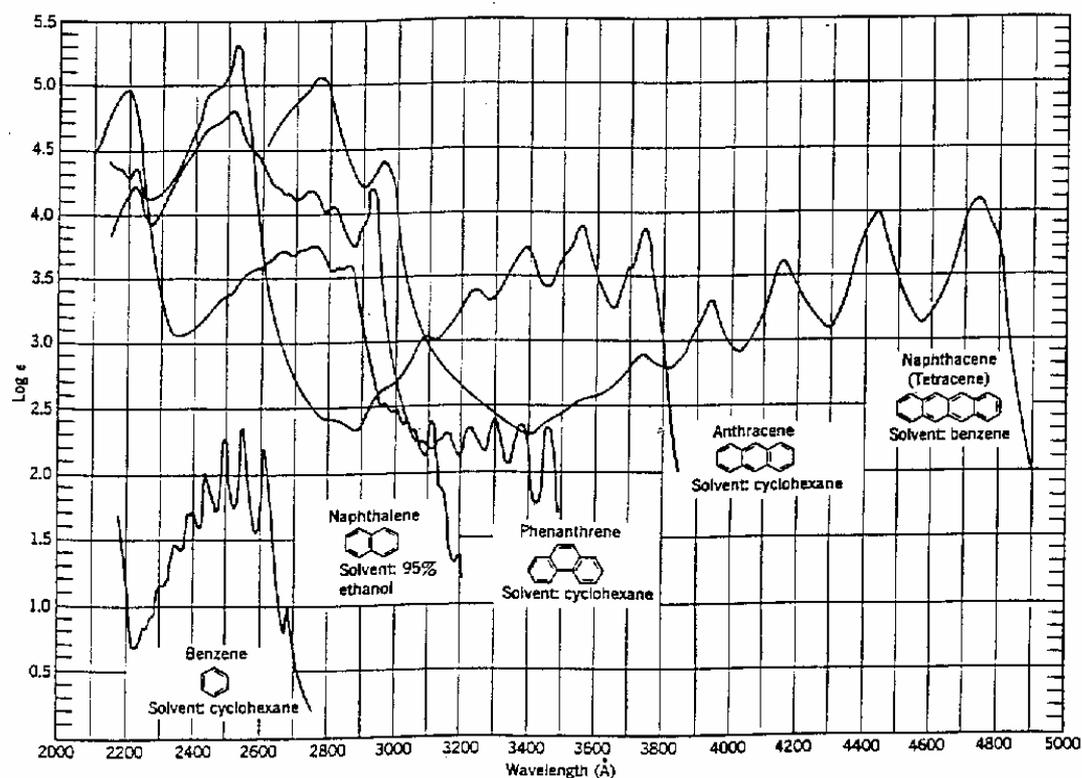
3 TRANSIZIONI UV NEI COMPOSTI AROMATICI

I composti aromatici presentano diverse bande di assorbimento nell'ultravioletto. Due bande denominate **banda E** e **banda B**, relative a transizioni $\pi-\pi^*$ rispettivamente a 180-200 nm e 250-255 nm sono comuni per tutti i sistemi che contengono un anello benzenico. Quando l'anello è legato ad un gruppo insaturo, capace di coniugare con esso, compare la cosiddetta **banda k** relativa sempre a transizioni $\pi-\pi^*$.

Solo quando è presente un sostituente con coppie di elettroni non condivise si osservano transizioni del tipo $n-\pi^*$ chiamate anche **bande R**.

Esempi:

	E	K	B	R
Benzene	198(8000)		255 (230)	
t-Bu-benzene	208 (7800)		257 (170)	
Stirene		244 (120000)	282 (450)	
Acetofenone		240 (13000)	278 (1100)	319 (50)



Particolarmente interessante è lo spettro del benzene in etanolo, l'assorbimento a 250 nm mostra una serie di bande di assorbimento dovute alla presenza di vari livelli vibrazionali. La condensazione con altri anelli produce uno shift batocromico. La **banda B** passa da 255 nm nel benzene a 314 nm nella naftaline, 380 nm antracene, 350nm fenantrene fino ad arrivare nel visibile (450 nm) nel caso del naftacene.

4 REGOLE EMPIRICHE DI WOODWARD-FIESER

Nella tabella di seguito riportata vengono indicati i massimi di assorbimento dei più comuni gruppi funzionali.

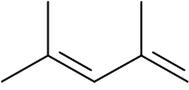
Cromoforo	Transizione	λ_{\max}	$\log(\epsilon)$
nitrile	$\eta \rightarrow \pi^*$	160	<1.0
alchino	$\pi \rightarrow \pi^*$	170	3.0
alchene	$\pi \rightarrow \pi^*$	175	3.0
alcol	$\eta \rightarrow \sigma^*$	180	2.5
etere	$\eta \rightarrow \sigma^*$	180	3.5
chetone	$\pi \rightarrow \pi^*$	180	3.0
	$\eta \rightarrow \sigma^*$	280	1.5
aldeide	$\pi \rightarrow \pi^*$	190	2.0
	$\eta \rightarrow \pi^*$	290	1.0
ammina	$\eta \rightarrow \sigma^*$	190	3.5
acido	$\eta \rightarrow \pi^*$	205	1.5
estere	$\eta \rightarrow \pi^*$	205	1.5
amide	$\eta \rightarrow \pi^*$	210	1.5
tiolo	$\eta \rightarrow \sigma^*$	210	3.0
nitro	$\eta \rightarrow \pi^*$	271	<1.0
azo	$\eta \rightarrow \pi^*$	340	<1.0

L'analisi degli spettri UV di numerosi composti a struttura nota ha portato ad utili correlazioni tra spettri di assorbimento e struttura consentendo di formulare semplici regole empiriche di additività per il calcolo dei massimi di assorbimento di alcuni cromofori in particolare dieni, composti carbonilici, derivati del benzene e derivati benzilici.

Il procedimento consiste nel partire dal valore di λ_{\max} caratteristico di una struttura base ed aggiungere i contributi dovuti ai vari sostituenti del sistema coniugato.

Regole di Woodward-Fieser per i Dieni			
		Omoanulare (cisoide)	Eteroanulare (transoide)
Struttura base		$\lambda=253$ nm	$\lambda=214$ nm =217 (aciclico)
Incrementi per:			
	Doppio legame coniugato	30	30
	Sostituente Alchilico	5	5
	Doppio Legame Esociclico	5	5
Gruppi Polari:			
	-OC(O)CH ₃	0	0
	-OR	6	6
	-Cl, -Br	5	5
	-NR ₂	60	60
	-SR	30	30

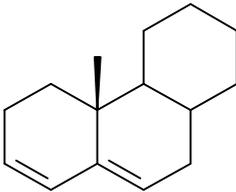
Esempio 1:

		
Transoide:		217 nm
3 Gruppi alchilici:	3 x 5 =	15 nm
Calcolato:		232 nm
Osservato:		234 nm

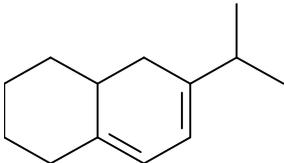
Esempio 2:

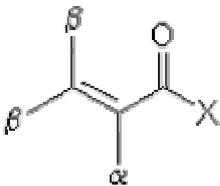
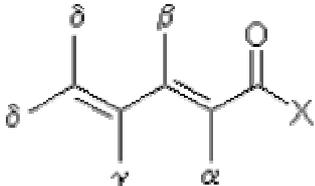
		
Cisoide:		253 nm
2 Gruppi alchilici:	2 x 5 =	10 nm
Calcolato:		263 nm
Osservato:		256 nm

Esempio 3:

		
Transoide		214 nm
3 gruppi alchilici:	3 x 5 =	15 nm
Doppio legame esociclico:		5 nm
Calcolato:		234 nm
Osservato:		235 nm

Esempio 4:

		
Cisoide:		253 nm
4 gruppi Alchilici:	4 x 5 =	20 nm
Doppi Legami esociclici:		5 nm
Calcolato:		278 nm
Trovato:		275 nm

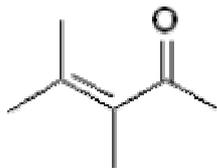
Regole di Woodward per i composti carbonilici coniugati	
	
X = R	
Anelli a sei termini o analoghi enoni aciclici	$\lambda=$ 215 nm
Anelli a cinque termini o analoghi enoni	$\lambda=$ 202 nm

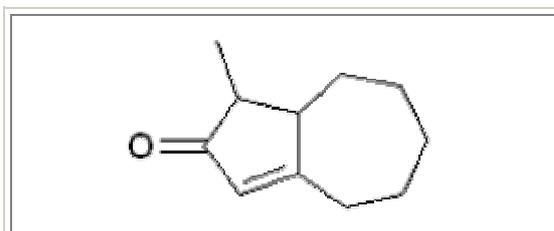
Dienoni aciclici		$\lambda=245$ nm
X = H		$\lambda=208$ nm
X = OH, OR		$\lambda=193$ nm
Incrementi per:		
Doppi legami coniugati		30
Doppi legami esociclici		5
Doppi legami endociclici in anelli a 5o 7 termini per X = OH, OR		5
Dieni omociclici		39
Gruppi alchilici o residui d'anello	α	10
	β	12
	γ o maggiori	18
Gruppi polari:		
-OH	α	35
	β	30
	δ	50
-OC(O)CH ₃	$\alpha, \beta, \gamma, \delta$	6
-OCH ₃	α	35
	β	30
	γ	17
	δ	31
-Cl	α	15
	β, γ, δ	12
-Br	β	30
	α, γ, δ	25
-NR ₂	β	95
Correzione del Solvente* :		<u>variabile</u>
		λ_{\max} (calc' d) totale

*Effetto dei solventi:

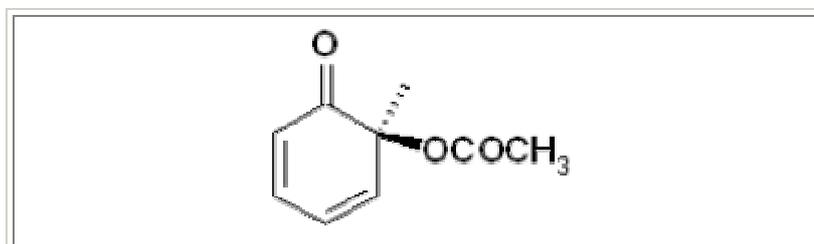
Solvente	λ_{\max} shift (nm)
Acqua	+ 8
Cloroformio	- 1
Etere	- 7
Cicloesano	- 11
Diossano	- 5
Esano	- 11

Esempio 1

		
Enone Aciclico:		215 nm
Gruppo α -Alchilico		10 nm
Gruppo β -Alchilico	2 x 12 =	24 nm
Calcolato:		249 nm
Osservato:		249 nm

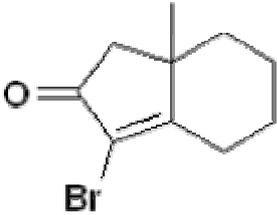
Esempio 2:

Enone su anello a 5 termini		202 nm
Gruppo β -Alchilico	2 x 12 =	24 nm
Doppio legame esociclico:		5 nm
Calcolato:		231 nm
Osservato:		226 nm

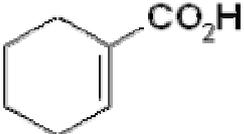
Esempio 3:

Enone su anello a sei termini		215 nm
Doppio legame coniugato		30 nm
Diene omociclico:		39 nm
δ -Gruppo alchilico		18 nm
Calcolato:		302 nm
Osservato		300 nm

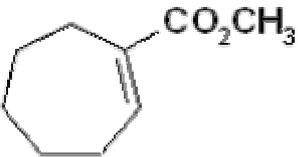
Esempio 4:

		
Enone su anello a 5 termini		202 nm
α -Br:		25 nm
β -gruppi alchilici	2 x 12 =	24 nm
Doppi legami esocicli:		5 nm
Calcolato		256 nm
Trovato		251 nm

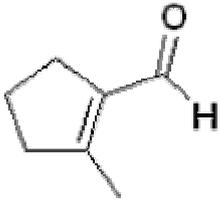
Esempio 5:

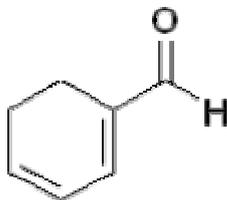
		
Acido Carbossilico		193 nm
α -gruppo alchilico		10 nm
β -gruppo alchilico:		12 nm
Calcolato :		215 nm
Osservato:		217 nm

Esempio 6:

		
Estere:		193 nm
α -Gruppo alchilico		10 nm
β -Gruppo alchilico:		12 nm
Doppio legame endociclico in un anello a 7 termini		5 nm
Calcolato:		220 nm
Osservato:		222 nm

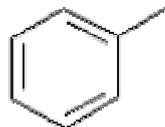
Esempio 7

		
Aldehyde:		208 nm
α -Alkyl groups or ring residues:		10 nm
β -Alkyl groups or ring residues:	2 x 12 =	24 nm
Calculated:		242 nm
Observed:		242 nm

Esempio 8:

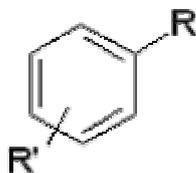
Aldeide:		208 nm
Doppio legame coniugato:		30 nm
omodiene:		39 nm
α -gruppo alchilico		10 nm
δ -gruppo alchilico:		18 nm
Calcolato:		304 nm
Osservato:		302 nm

Assorbimenti di derivati monosostituiti del Benzene



Sostituente	E ($\epsilon > 30000$)	K ($\epsilon \sim 10000$)	B ($\epsilon \sim 300$)	R ($\epsilon \sim 50$)
Sostituente elettrone donatore				
nessuno	184	204	254	
-R	189	208	262	
-OH		211	270	
-OR		217	269	
-NH ₂		230	280	
Sostituente elettrone attrattore				
-F		204	254	
-Cl		210	257	
-Br		210	257	
-I		207	258	
-NH ₃ ⁺		203	254	
Sostituenti- π-coniugati				
-C=CH ₂		248	282	
-CCH	202	248	278	
-C ₆ H ₅		250		
-CHO		242	280	328
-C(O)R		238	276	320
-CO ₂ H		226	272	
-CN		224	271	
-NO ₂		252	280	330

Assorbimenti di derivati disostituiti del Benzene

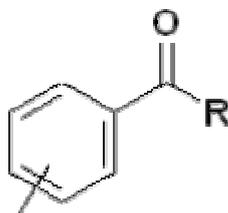


R	R'	Orientazione	K		B	
			λ_{\max}	ϵ_{\max}	λ_{\max}	ϵ_{\max}
-OH	-OH	orto	214	6000	278	2630
-OR	-CHO	orto	253	11000	319	4000
-NH ₂	-NO ₂	orto	229	16000	275	5000
-OH	-OH	meta	277	2200		
-OR	-CHO	meta	252	8300	314	2800
-NH ₂	-NO ₂	meta	235	16000	373	1500
-OH	-OH	para	225	5100	293	2700
-OR	-CHO	para	277	14800		
-NH ₂	-NO ₂	para	229	5000	375	16000
-Ph	-Ph	meta	251	44000		
-Ph	-Ph	para	280	25000		

Nei benzeni disostituiti due situazioni sono particolarmente importanti:

- Quando gruppi elettronicamente complementari, come ammine e nitro gruppi, si trovano in posizioni *para* tra di loro si osserva un consistente spostamento a lunghezze d'onda più lunghe dell'assorbimento principale.
- Contrariamente quando i due gruppi sono in *orto* o *meta* oppure se i due gruppi in *para* non sono elettronicamente complementari, lo spettro coincide con la sovrapposizione degli spettri dei singoli cromofori.

Regole empiriche per I Benzoil derivati



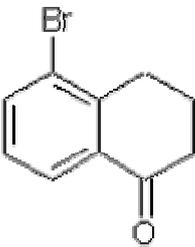
Valori base

R = Gruppo alchilico o residuo di anello		$\lambda = 246$ nm
R = H		$\lambda = 250$ nm
R = OH, OR		$\lambda = 230$ nm

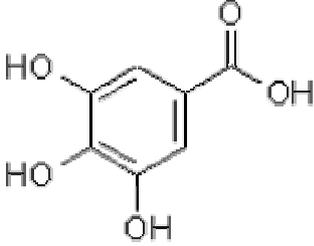
Incremento per ciascun sostituyente

- Gruppo alchilico o residuo di anello	<i>o,m</i>	3
	<i>p</i>	10
-OH, -OR	<i>o,m</i>	7
	<i>p</i>	25
-O ⁻	<i>o,m</i>	11
	<i>p</i>	20
-Cl	<i>o,m</i>	0
	<i>p</i>	10
-Br	<i>o,m</i>	2
	<i>p</i>	15
-NH ₂	<i>o,m</i>	13
	<i>p</i>	58
-NHC(O)CH ₃	<i>o,m</i>	20
	<i>p</i>	45
-NHCH ₃	<i>p</i>	73
-N(CH ₃) ₂	<i>o,m</i>	20
	<i>p</i>	85

Esempio 1:

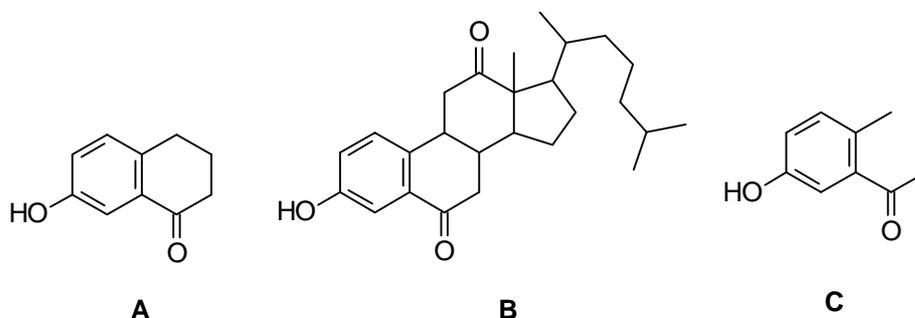
		
Gruppo base:		246 nm
o-residui d'anello:		3 nm
m-Br:		2 nm
Calcolato:		251 nm
Osservato:		253 nm

Esempio 2:

		
Nucleo base:		230 nm
p-OH:		25 nm
m-OH:	2 x 7 =	14 nm
Calcolato:		269 nm
Osservato:		270 nm

5 REGOLE DI ADDITIVITA' E PRODOTTI MODELLO

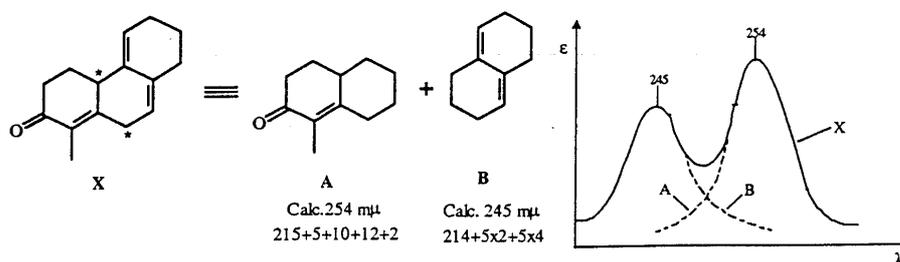
Poiché uno spettro UV è dovuto alla presenza di un gruppo cromoforo (elettroni n ed elettroni π coniugati) e non è influenzato dal resto dello scheletro molecolare, molecole diverse che possiedono lo stesso gruppo cromoforo hanno spettri UV identici. Per esempio gli spettri dei composti A e B sono coincidenti, in quanto sia il gruppo cromoforo che il tipo e la posizione dei sostituenti ad esso legati sono identici. Tali spettri risulteranno anche coincidenti con quelli di un qualunque altro composto che abbia le stesse caratteristiche, cioè che possieda la struttura generica indicata in C.



Se si ha il sospetto che un composto incognito abbia la struttura B, si può intanto stabilire la struttura del suo cromoforo sintetizzando A ed osservando se gli spettri di A e B coincidono.

Questo approccio, cioè l'uso di composti modello, è pratica comune nello studio di prodotti naturali ed è di grande aiuto nello stabilire la struttura di una grossa parte di una molecola incognita. Attualmente esistono numerosi database di spettri UV per cui in molti casi non è più necessario ricorrere a campioni modello.

Quando in una molecola vi sono due cromofori separati lo spettro può essere ricostruito come somma degli spettri dei due composti modello (vedi esempio seguente)



6 INTERPRETAZIONE DI UNO SPETTRO UV.

E' spesso difficile ricavare molte informazioni da uno spettro UV. Tale spettroscopia diviene più utile quando si ha già un'idea della struttura in modo da poter utilizzare le varie regole empiriche appena presentate. Tuttavia alcune generalizzazioni possono essere di aiuto nell'interpretazione di uno spettro UV che in assenza di altri dati (infrarosso o NMR) possono essere prese solo come linea guida.

1. Una singola banda di media intensità ($\epsilon = 100$ a $10,000$) a lunghezze d'onda inferiori ai 220 nm indica generalmente una transizione $\eta \rightarrow \sigma^*$. Sono possibili Ammine, alcoli, eteri e tioli a patto che gli elettroni di non legame non siano inclusi in un sistema coniugato. Una eccezione a questa generalizzazione è la transizione $\eta \rightarrow \pi^*$ dei nitrili che assorbe in questa regione.
2. Una singola banda di debole intensità ($\epsilon = 10$ a 100) nella regione compresa tra 250 e 360 nm, senza maggiori assorbimenti a lunghezze inferiori ($200 - 250$ nm), indica di solito una transizione $\eta \rightarrow \pi^*$. Questo può indicare la presenza di un cromoforo semplice o non coniugato nel quale è contenuto O, N, o S. Alcuni esempi: $C=O$, $C=N$, $N=N$, $-NO_2$, $-CO_2R$, $-CO_2H$, or $-CONH_2$.
3. Due bande di media intensità ($\epsilon = 1,000 - 10,000$), entrambe con un λ_{max} oltre 200 nm, indica in genere la presenza di un gruppo aromatico.
4. Bande di alta intensità ($\epsilon = 10,000 - 20,000$) intorno a 210 nm possono indicare sia la presenza di un chetone α,β -insaturo un diene così o un poliene.

5. Chetoni semplici, acidi, esteri ed altri sistemi contenenti elettroni π mostrano due assorbimenti uno a lunghezze d'onda maggiori (>300 nm, debole intensità) ed uno inferiori (<250 nm, alta intensità). Con la coniugazione si spostano a lunghezze d'onda maggiori come predetto anche dalle regole di Woodward.
6. I composti che sono colorati, assorbono nel visibile. Per assorbire in questa regione devono essere caratterizzati da sistemi coniugati molto estesi o possedere sistemi policiclici aromatici condensati.

7 PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

La prima considerazione da fare sulla preparazione delle soluzioni da analizzare all' UV riguarda la concentrazione, la quale deve essere aggiustata in modo che i picchi di assorbimento rimangano in scala o meglio nella regione più accurata della scala. Questa è compresa tra i valori di assorbanza di 0.2 e 0.7. Se si conosce il cromoforo si può aggiustare la concentrazione necessaria ricorrendo alla **legge di Lambert Beer** che verrà analizzata in dettaglio nel prossimo paragrafo. Appare evidente che la concentrazione necessaria sarà quindi strettamente correlata alla natura del composto ed inversamente proporzionale al coefficiente di estinzione molare.

Anche la scelta del solvente è importante. Esso deve essere trasparente nella regione UV che si vuole esaminare. La tabella seguente riporta i massimi di assorbimento per i solventi più comuni.

Solvente	λ (nm)	Solvente	λ (nm)
Acqua	205	Diclorometano	235
Metanolo	210	Cloroformio	245
Etanolo	210	Tetracloruro di carbonio	265
Etere Etilico	210	Dimetil formammide	270
Tetraidrofurano	220	Benzene	280
Acetonitrile	210	Acetone	330
Cicloesano	210		

8 ANALISI QUANTITATIVA E LEGGE DI LAMBERT-BEER

Si consideri un fascio di luce monocromatica che attraversa un campione in grado di assorbire radiazioni UV o visibili. Il raggio incidente avrà una intensità iniziale pari a P_0 , dopo aver interagito con la materia, l'intensità diminuisce e diverrà pari a P

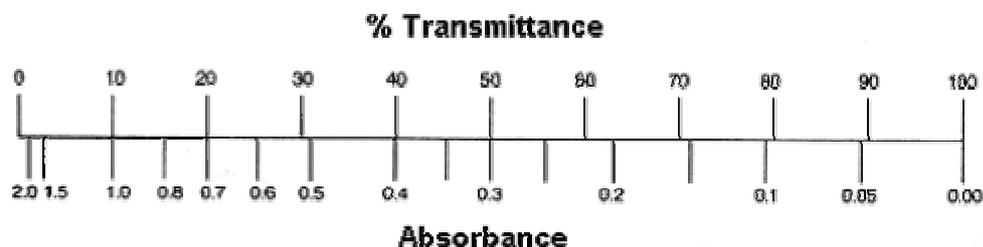
La quantità di radiazioni assorbite può essere misurata in diversi modi:

$$\text{TRASMITTANZA} = T = P / P_0$$

$$\%T = 100 T$$

$$\text{ASSORBANZA} = A = \log_{10} P_0/P = 2 - \log_{10} \%T$$

Quest'ultima equazione ci permette di calcolare con semplicità il valore di assorbanza dai dati di trasmittanza percentuale la cui correlazione viene schematizzata nel grafico seguente.



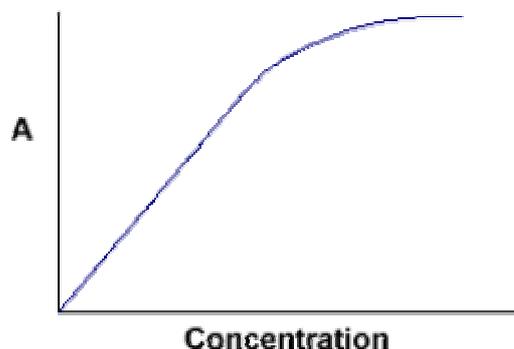
Il grafico mette anche bene in evidenza il fatto che, se il fascio passa attraverso il campione, senza essere assorbito, l'assorbanza è zero e la trasmittanza percentuale 100%, Contrariamente si avrà un completo assorbimento quando l'assorbanza è infinita e la trasmittanza percentuale 0%.

La quantità di radiazione assorbita viene calcolata sulla base della **legge di Lambert Beer**, che stabilisce una proporzionalità diretta tra l'Assorbanza e la concentrazione: la costante di proporzionalità è il coefficiente di estinzione molare (ϵ).

$$A = \epsilon c d$$

ϵ (il coefficiente di estinzione molare) è l' assorbanza di una soluzione alla concentrazione di una mole litro, **c** è la concentrazione espressa in mol/l e **d** è lo spessore del cammino ottico, in genere 1cm.

Graficamente l'equazione esprime una retta che riporta le intensità di assorbanza in funzione della concentrazione con una pendenza pari al coefficiente di estinzione molare.



Come si vede dal grafico la linearità della correlazione è valida solo per soluzioni diluite, ad un certo punto la curva “devia” rispetto alla retta teorica ciò è dovuto alla formazione di aggregati sovramolecolari, derivanti dalla elevata concentrazione, che modificano il valore relativo al massimo di assorbimento.

Una curva così fatta viene detta “**curva di taratura**”. Può essere utilizzata

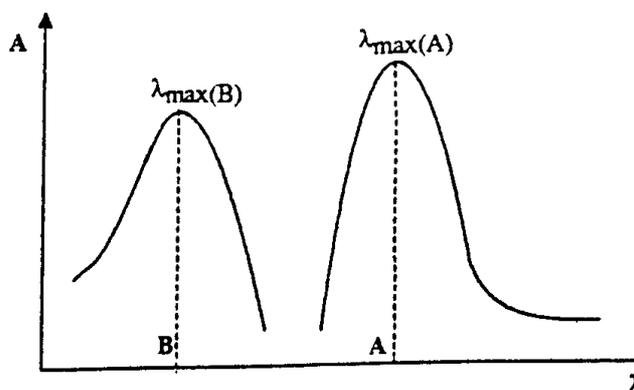
1. **per calcolare il valore di ϵ di quei composti per i quali non è ancora tabulato.** Per far questo occorre effettuare numerose misure a soluzioni con diversa concentrazione, individuare il tratto di correlazione lineare e calcolare la pendenza della retta che interpola i punti misurati in quel tratto.
2. **per calcolare la concentrazione di una soluzione incognita.** Dopo aver disegnato la retta, utilizzando soluzioni a concentrazioni note, è sufficiente leggere il valore di assorbanza del campione incognito per risalire alla sua concentrazione. Bisogna fare attenzione che il valore di assorbanza letto ricada nel range di linearità, se così non fosse sarà necessario operare delle diluizioni fino ad ottenere un valore di assorbanza sufficientemente basso.

L'analisi quantitativa può essere effettuata a qualsiasi delle lunghezze d'onda assorbite dal composto. Bisogna tenere però conto che il coefficiente di assorbimento molare è tipico di una sostanza ad una data lunghezza d'onda e che i valori tabulati, se non viene indicato diversamente, si riferiscono al λ_{\max} . Se pertanto si utilizza una frequenza diversa bisogna calcolarne l' ϵ relativo costruendo la relativa retta di taratura.

9 ANALISI QUANTITATIVA DI DUE O PIU' COMPONENTI

Se due composti presentano assorbimenti in regioni diverse dello UV, essi possono essere dosati quantitativamente. Il caso più semplice è quello in cui i due composti presentano λ_{\max} di assorbimento molto diversi, tanto da poter assumere di essere completamente trasparenti l'uno nella regione di

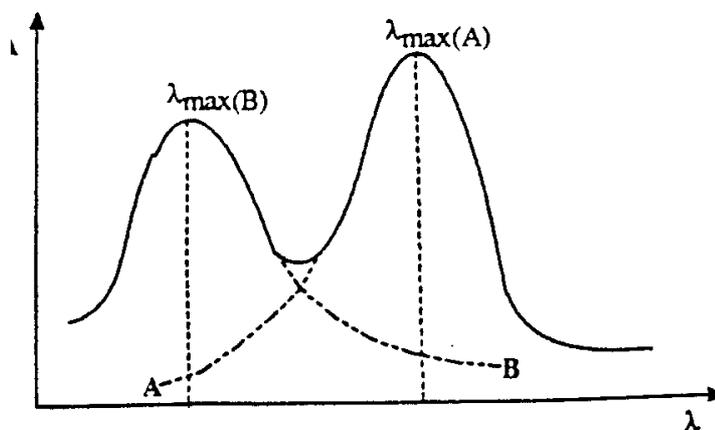
massimo assorbimento dell'altro. In questo caso l'analisi si effettua come se si avesse a che fare con due soluzioni differenti.



Quando invece i due composti da dosare, danno luogo a spettri UV che si sovrappongono, bisogna tener conto del contributo di entrambi i valori di assorbanza. Considerando le assorbanze come grandezze additive il problema si risolve semplicemente:

$$A(\lambda_{\max A}) = C_A \epsilon_A(\lambda_{\max A}) + C_B \epsilon_B(\lambda_{\max A})$$

$$A(\lambda_{\max B}) = C_A \epsilon_A(\lambda_{\max B}) + C_B \epsilon_B(\lambda_{\max B})$$



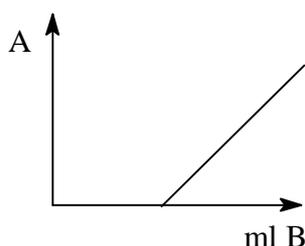
10 TITOLAZIONI SPETTROFOTOMETRICHE

La spettroscopia UV si presta bene ad analizzare sistemi chimici in trasformazione principalmente se una delle due specie che si interconvertono non dà luogo ad assorbimenti. Quindi la spettroscopia UV trova un interessante impiego in studi cinetici e nello studio di titolazioni acido-base:

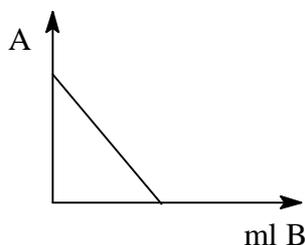
Consideriamo una generica reazione $A+B \rightarrow C$ che può schematizzare la titolazione di **A** con **B**, che porta alla formazione di **C**

Possiamo distinguere tre casi:

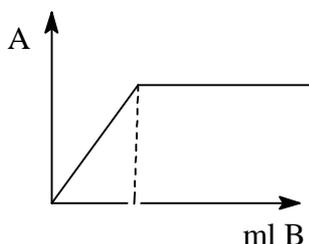
1. alla frequenza scelta assorbe solo il titolante B:



2. alla frequenza scelta assorbe solo la sostanza A:



3. alla frequenza scelta assorbe solo il sale:



In tutti i casi il punto di equivalenza della titolazione è ben visibile ed è caratterizzato da un cambio della pendenza della retta.

La spettroscopia UV può essere utilizzata anche per determinare il valore delle costanti di equilibrio chimico. Si consideri come esempio il seguente equilibrio acido base:



$$K_a = \frac{[\text{A}^{\ominus}] [\text{H}^{\oplus}]}{[\text{AH}]}$$

Poiché le due specie A⁻ e AH hanno massimi di assorbimento differenti, il sistema viene trattato come una miscela di due composti.

Eseguendo la misura in un sistema tampone, per cui è nota la concentrazione di H⁺, basta calcolare spettrofotometricamente le concentrazioni di AH ed A⁻ per ricavare la K_a e quindi pK_a = -log K_a.

Per essere sicuri che stiamo osservando un equilibrio acido base è opportuno eseguire le misure di K_a in soluzioni tamponate a diversi valori di pH e contenenti la stessa quantità di acido (dissociato + indissociato).

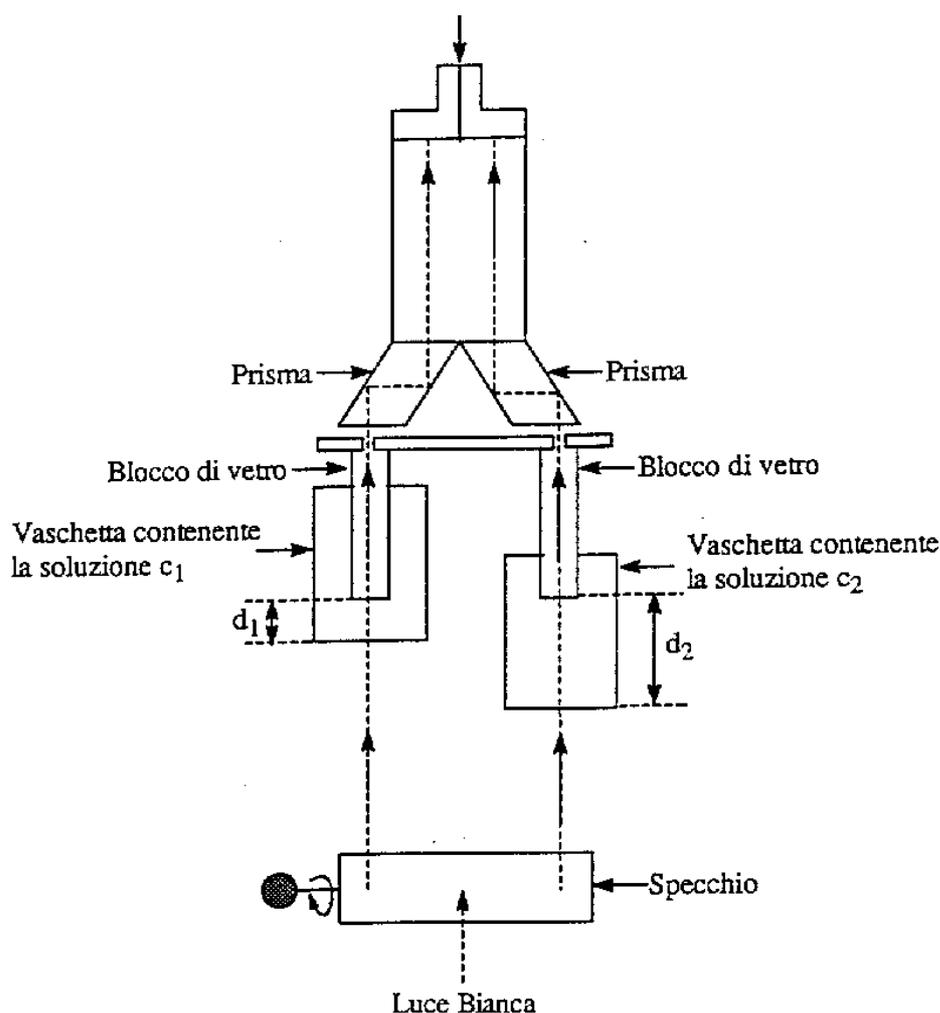
Oltre ad ottenere sempre lo stesso valore di K_a dovremmo osservare, come ogni volta che si hanno in soluzione due specie chimiche in equilibrio, un punto in cui tutte le curve di assorbimento si intersecano (**PUNTO ISOSBESTICO**).

La presenza di questo punto in cui l'assorbanza resta costante al variare del pH, costituisce la prova che il nostro sistema è costituito da due soli componenti in rapido scambio tra di loro.

11 COLORIMETRIA

Sono strumenti molto semplici che vengono utilizzati per determinazioni quantitative di soluzioni colorate, che assorbono cioè nella regione del visibile.

Questo riportato di seguito è lo schema del colorimetro di Dubosq.



Si basa sul principio del confronto del colore prodotto da una quantità incognita di un composto in esame, con il colore prodotto da una quantità nota dello stesso prodotto.

Dato che per le due soluzioni vale la legge di Lambert Beer possiamo scrivere:

$$A_1 = \varepsilon c_1 d_1 \quad \text{e} \quad A_2 = \varepsilon c_2 d_2$$

Variando il cammino ottico nella soluzione incognita si raggiungono le condizioni che soddisfano l'equazione:

$$A_1 = A_2 \Rightarrow \varepsilon c_1 d_1 = \varepsilon c_2 d_2$$

Equivale a dire che le due soluzioni hanno lo stesso colore. Trattandosi della stessa sostanza il coefficiente di estinzione molare sarà lo stesso per le due soluzioni per cui avremo che:

$$c_1 d_1 = c_2 d_2$$

$$c_1/c_2 = d_1/d_2$$

C_2 rimane l'unica incognita di questa equazione poiché C_1 è la concentrazione della soluzione nota, d_1 è fisso, in genere 1cm, d_2 viene fatto variare sino a raggiungere la medesima colorazione.

CAPITOLO 3

Spettroscopia InfraRosso (IR)**1 INTRODUZIONE**

La regione infrarossa (IR) dello spettro elettromagnetico copre un segmento che va dai confini del visibile 7.8×10^{-5} cm fino a 10^{-2} cm approssimativamente. La porzione utilizzata a scopi analitici dal chimico organico è la porzione mediana che va da 2.5×10^{-3} cm fino a $2,5 \times 10^{-4}$ cm.

Le lunghezze d'onda nell'ambito della spettroscopia IR vengono solitamente espresse in micrometri ($1 \mu\text{m} = 10^{-4}$ cm) e le frequenze in numeri d'onda ($\bar{\nu}$) anziché in hertz. Il numero d'onda è espresso in cm^{-1} e si ricava come l'inverso della lunghezza d'onda.

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda}$$

Giovandoci dell'equazione $E = (2,86 \times 10^{-3} \text{ Kcal/mol})/\lambda$ siamo in grado di calcolare che i margini della radiazione infrarossa si collocano da 1.13 e 11.13 Kcal/mol. Abbiamo a che fare pertanto con radiazioni molto meno energetiche rispetto ad UV e visibile.

2 ASSORBIMENTO DELL'ENERGIA INFRAROSSA

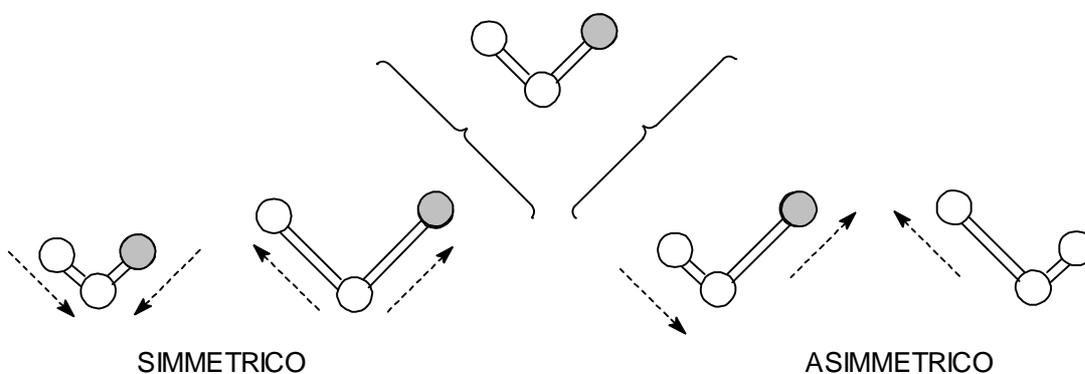
In condizioni di equilibrio a temperatura ambiente i legami di un composto vibrano per effetto dello scambio energetico con le molecole che si trovano nelle immediate vicinanze.

L'assorbimento di energia proveniente da una sorgente di radiazioni IR fa aumentare l'ampiezza di queste vibrazioni in alcune molecole capaci di assorbire tale energia. Una volta rimossa la sorgente di eccitazione

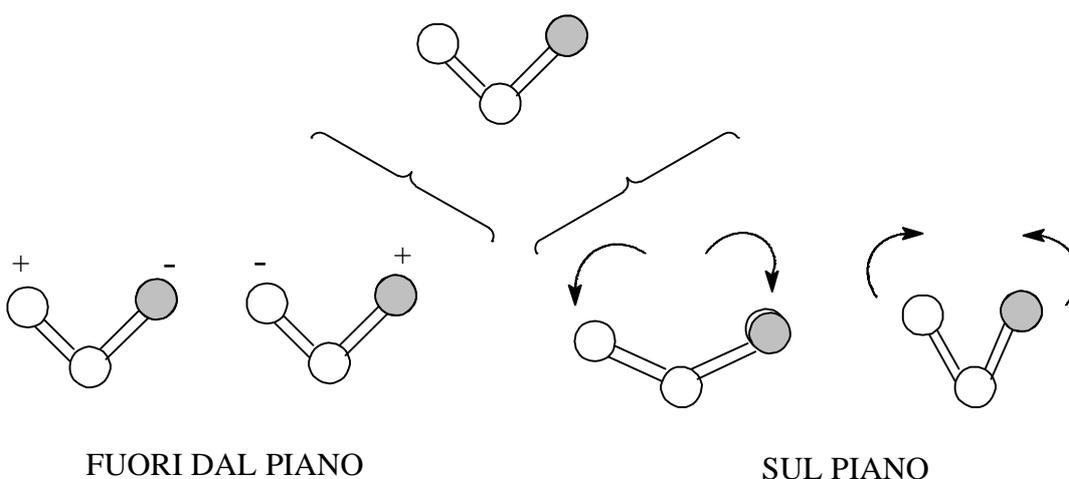
l'energia viene rapidamente dispersa per collisione con le molecole che costituiscono l'intorno fisico (es. solvente). Poiché solitamente le molecole che non subiscono eccitazione sono in numero molto maggiore rispetto a quelle che interagiscono con la radiazione, il sistema non corre il pericolo di essere energeticamente saturato.

Ogni modificazione dello stato vibrazionale è quantizzata, ne consegue che l'assorbimento di energia non è continuo ma apparirà come una serie di picchi caratteristici delle molecole in esame.

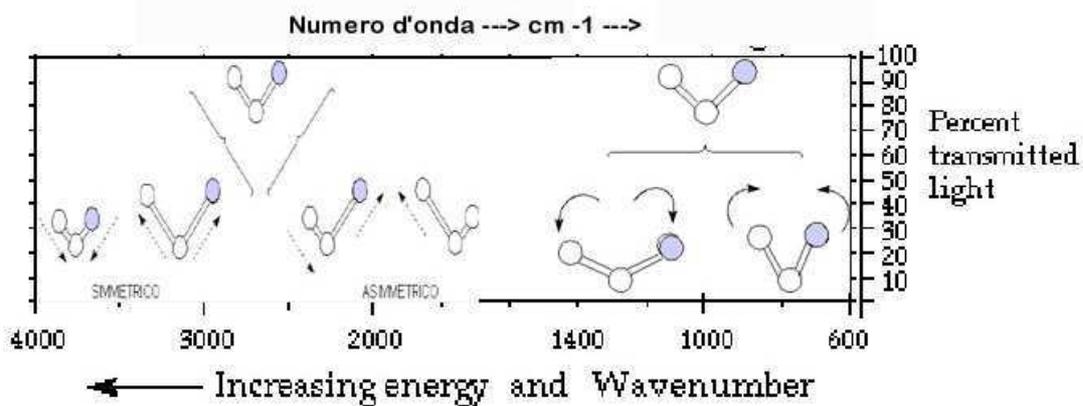
Considerando un legame semplice sono possibili due tipi di vibrazione: **Stretching** o stiramento lungo l'asse di legame; questo, quando viene riferito allo stretching di un legame adiacente, può essere di tipo **simmetrico** oppure **asimmetrico**:



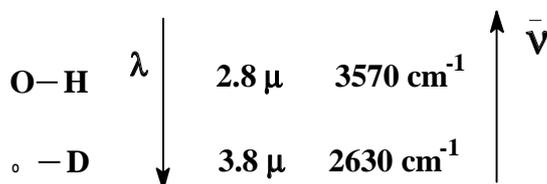
Bending o deformazione dell'angolo che questo legame forma con i legami adiacenti. Anche in questo caso si hanno due tipi di bending definiti sul piano e fuori dal piano.



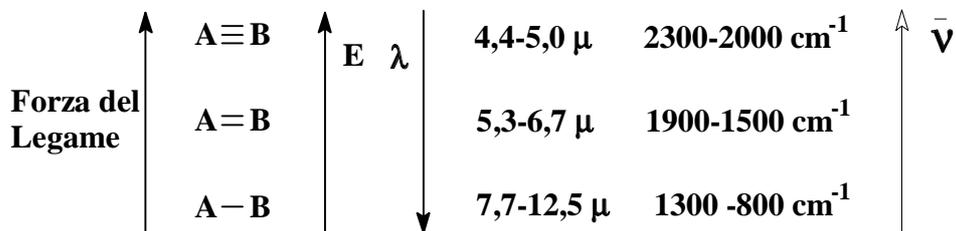
L'energia richiesta per provocare l'eccitazione di bending o di stretching dipende dalla massa degli atomi o gruppi di atomi, dall'ordine di legame (ovvero dall'ibridazione degli atomi che formano il legame). In generale l'energia richiesta per l'eccitazione di bending è inferiore a quella di stretching, come conseguenza le deformazioni di bending si troveranno a λ maggiori (cm^{-1} minori).



L'energia di eccitazione diminuisce all'aumentare della massa degli atomi coinvolti nel legame

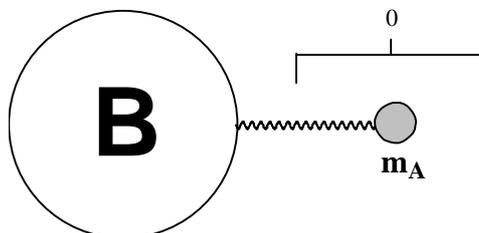


ed aumenta all'aumentare dell'ordine di legame, cioè della forza di legame.



Il moto di stretching può essere esemplificato macroscopicamente facendo riferimento ad un classico oscillatore armonico. Consideriamo il caso più semplice in cui le due masse A e B sono molto differenti

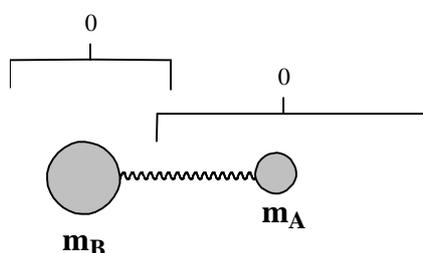
($A \ll B$). Questo ci permette di semplificare il sistema in esame considerando le oscillazioni del centro di massa praticamente nulle.



Un moto di questo tipo viene descritto dall'equazione:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{m_A}}$$

in cui K è la costante di forza del legame ed m la massa del corpo A . Quando le masse diventano paragonabili, l'equazione si trasforma nella **legge di Hooock**: in cui al posto di m_A si utilizza μ (**massa ridotta**) ricavata dal rapporto tra il prodotto delle masse e la somma delle stesse.



$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{\mu}} \quad \mu = \frac{m_A \cdot m_B}{m_A + m_B}$$

Per una molecola complessa, che contiene molti atomi, ci si può attendere di avere un grandissimo numero di deformazioni e quindi uno spettro infrarosso estremamente complesso, costituito da numerosi assorbimenti.

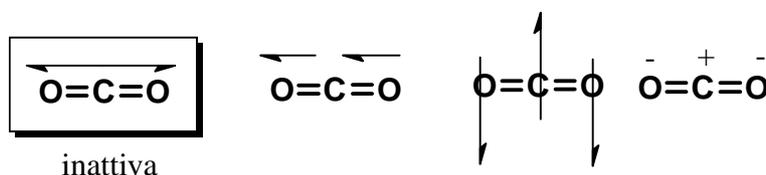
Fortunatamente però molti gruppi funzionali danno luogo ad assorbimenti caratteristici che variano soltanto di poco in lunghezza d'onda al variare del residuo molare su cui sono legati. In altri termini queste vibrazioni si

possono considerare, in prima approssimazione, localizzate sui singoli legami o gruppi funzionali, mentre il resto della molecola rimane insensibile.

Una molecola che contiene n atomi dà luogo ad un numero di modi fondamentali di vibrazione, pari a $3n - 5$ o $3n - 6$ (a seconda che sia lineare o non lineare rispettivamente). Avremo ad esempio $3 \times 5 - 5 = 10$ modi vibrazionali per il metano o $3 \times 12 - 6 = 30$ modi vibrazionali per il benzene. Provocano tutti assorbimento? PER FORTUNA NO!

Perché si abbia assorbimento in IR è necessario che la vibrazione indotta provochi una variazione del momento dipolare della molecola.

Si consideri ad esempio la molecola di CO_2 : $n=3$ per cui il numero di vibrazioni possibili è uguale a 4.



di queste quattro, quella relativa allo stretching di tipo simmetrico, non provocando variazione del momento di dipolo della molecola, non darà luogo a segnali IR.

Le eccitazioni di deformazione di legame avvengono da un determinato livello rotazionale di uno stato vibrazionale ad un determinato livello rotazionale di uno stato vibrazionale eccitato (cioè a maggiore energia).

Analogamente a quanto visto nella spettroscopia UV sono quindi possibili diverse transizioni che richiedono energia molto simile. I corrispondenti assorbimenti IR avverranno perciò a lunghezze d'onda molto simili e lo spettro risultante sarà uno spettro a bande e non di linee. Con molecole molto semplici, si possono osservare picchi dovuti alla eccitazione rotazionale. In genere però lo spettro IR è dovuto alla combinazione di righe di eccitazione vibrazionale e rotazionale assieme.

Nello spettro IR si riscontrano anche altre bande che non sono dovute a moti fondamentali appena descritti. Tali bande sono dette SOVRATONI (overtones) e bande di COMBINAZIONE.

Sovratoni = armoniche di frequenze fondamentali posizionate in corrispondenza di multipli interi della frequenza stessa. Possiamo avere primo, secondo terzo ...sovratono, i primi sono abbastanza facili da identificare e sono molto utili da un punto di vista analitico.

Combinazione = sono di debole intensità e sono posizionate in corrispondenza di valori coincidenti con la somma o la differenza di due o più frequenze fondamentali.

Anche per le radiazioni IR si può definire un coefficiente di estinzione molare che varia da 0 a 20.000 ed è proporzionale alla radice quadrata del cambiamento del momento dipolare causato dalla radiazione nella molecola in esame. Come indicazione generale si può assumere che gli assorbimenti associati alle vibrazioni di stretching sono più intensi di quelli associati alle vibrazioni di bending.

Tuttavia l'intensità dell'assorbimento IR non può essere espressa utilizzando come unica costante il coefficiente di estinzione molare (come per l'UV e visibile).

Questo è dovuto al fatto che l'ampiezza delle fenditure che collimano la radiazione I.R. è dell'ordine di grandezza dell'ampiezza della banda; ciò determina che l'assorbanza A risulta funzione della suddetta ampiezza e pertanto variabile da strumento a strumento.

Il coefficiente di estinzione molare non può pertanto essere definito universalmente ma si può calcolare un coefficiente di estinzione molare apparente che è valido solo per lo strumento che si sta utilizzando.

Il fatto che bisogna calcolare un valore di ϵ per ogni strumento limita fortemente l'utilizzo della spettroscopia IR per analisi quantitative.

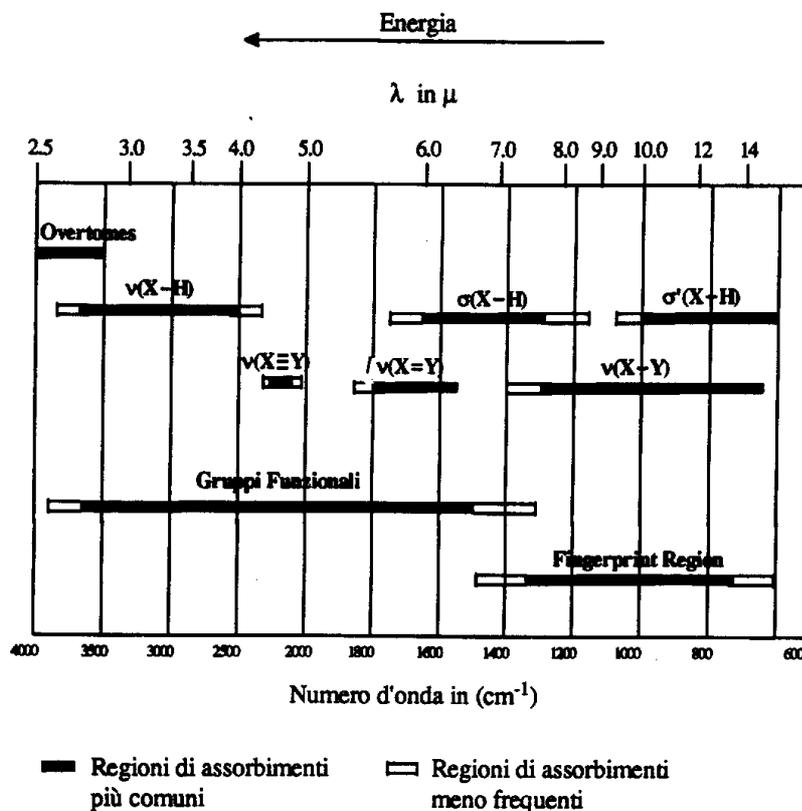
La classificazione delle intensità delle bande IR, non potendo essere effettuata sulla base del coefficiente di estinzione molare, viene fatta in maniera abbastanza grossolana ed intuitiva definendole come

- **Molto forti (vs)**
- **Forti (s)**
- **Medie (m)**
- **Deboli (w)**
- **Molto deboli (vw)**

ed indicandone il valore diagnostico come:

- **Grande Utilità (gu)**
- **Utilità limitata (lu)**
- **Nessuna Utilità (nu)**

PRINCIPALI REGIONI DELL'INFRAROSSO



Altre 3500 cm^{-1} : Sovratoni

3650-2500 cm^{-1} : Stretching legami X-H (O-H, C-H, N-H, ...) $\nu(\text{X-H})$

1650-1300 cm^{-1} : Bending in plane legami X-H $\alpha(\text{X-H})$

1000-600 cm^{-1} : Bending out of plane legami X-H $\sigma'(\text{X-H})$

2250-2100 cm^{-1} : Stretching tripli legami $\text{X}\equiv\text{Y}$ (X ed Y=C,N,O) $\nu(\text{X}\equiv\text{Y})$

1800-1550 cm^{-1} : Stretching doppi legami $\text{X}=\text{Y}$ " " $\nu(\text{X}=\text{Y})$

1300-650 cm^{-1} : Stretching legami semplici X-Y " $\nu(\text{X}-\text{Y})$

3700-1500 cm^{-1} : Regione dei gruppi funzionali

1500-650 cm^{-1} : Regione delle "impronte digitali" del composto.

I moti fondamentali di stretching X-H, X-Y, X=Y occupano campi ristretti che non si sovrappongono, per questo motivo l'intervallo che va da 3700 a 1500 cm^{-1} è estremamente utile dal punto di vista analitico e viene indicato come **regione dei gruppi funzionali**.

Al di sotto dei 1500 cm^{-1} le bande di assorbimento sono numerose e generalmente si sovrappongono e non è facile la loro attribuzione ad uno dei modi fondamentali di vibrazione.

Nello stesso tempo però l'insieme di bande che ne risulta è sufficientemente complesso da poter caratterizzare la molecola nel suo insieme. Tale regione viene indicata come **"fingerprint"**, (impronta digitale). Sistemi computerizzati sono in grado di confrontare l'impronta digitale di un composto incognito con quelle catalogate in vari database offrendo al chimico un interessante mezzo per l'interpretazione dei dati spettroscopici.

La regione del fingerprint è molto importante perché sostanze che contengono gli stessi gruppi funzionali, ma caratteristiche strutturali anche leggermente diverse danno luogo a spettri IR che risultano differenti nella regione del fingerprint,

Oltre i 3500 cm^{-1} troviamo la regione dei sovratoni anche se ci sono numerose eccezioni che sono anche di un particolare interesse analitico e che verranno analizzate più avanti.

3 STRUMENTAZIONE

SPETTROMETRI IR A DISPERSIONE

□

Per molti anni gli spettri IR sono stati registrati facendo passare un raggio IR attraverso un campione ed analizzando lo spettro con un sistema di dispersione che veniva fatto rotare in modo da misurare l'intensità e l'area dei picchi riferiti ad ogni singola frequenza.

Nella figura seguente viene schematizzato un sofisticato strumento a dispersione a doppio raggio. Il fascio di radiazioni provenienti dalla sorgente viene sdoppiato in due fasci identici che vengono fatti passare, uno attraverso il campione ed uno attraverso il bianco (solvente). Con un sistema di specchi rotanti (chopper) i due raggi vengono ricombinati in un unico raggio fatto di segmenti alternati contenenti rispettivamente i segnali del campione + solvente e del solvente, operando una sottrazione tra i due segmenti si ottiene lo spettro costituito solo dai segnali del campione.

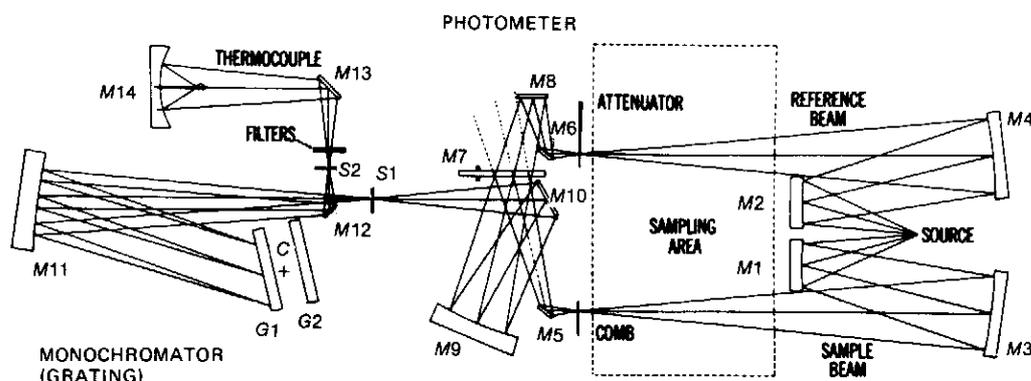


FIGURE 3.4. Optical system of double-beam IR spectrophotometer.

INTERFEROMETRI FT-IR A TRASFORMATA DI FOURIER

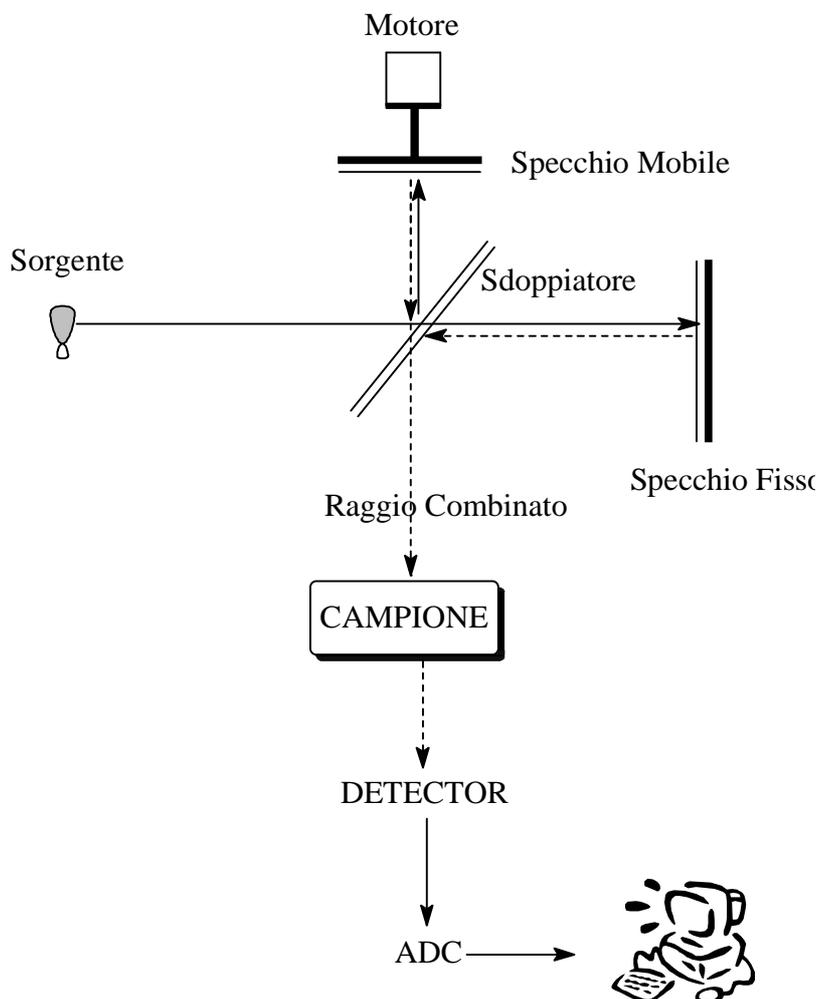
Questo tipo di strumenti si sono sviluppati soprattutto negli ultimi 10 anni e presentano alcuni importanti vantaggi rispetto ai classici spettrometri. La radiazione contenente tutte le lunghezze d'onda dell'IR (5000-400 cm^{-1}) viene divisa in due raggi. Un raggio riflesso su uno specchio posto ad una distanza fissa ed uno posto ad una distanza che può essere fatta variare. La somma dei due raggi dà luogo ad una sequenza di interferenze costruttive e distruttive che selezionano con continuità le singole frequenze, che vengono fatte incidere sul campione dando luogo ad un interferogramma.

La trasformata di Fourier converte l'interferogramma in spettro cambiando il dominio dei tempi in dominio delle frequenze.

I principali vantaggi che la tecnica FT-IR presenta sono:

1. poiché non si utilizza un monocromatore, tutto il range di radiofrequenze passa simultaneamente attraverso il campione con un conseguente guadagno di tempo;
2. presentano un elevato grado di selettività ($< 0.001 \text{cm}^{-1}$);
3. i dati, per poter essere processati, devono essere trasformati da analogici in digitali e questo offre la possibilità di manipolare in vario modo i risultati IR;
4. i risultati di più scansioni diverse dello stesso spettro possono essere sommate elettronicamente ottenendo un miglioramento del rapporto segnale-rumore anche su piccolissime quantità di campione.

Oltre a questo un FT-IR può essere interfacciato ad una HPLC o ad una GC in qualità di rivelatore, in questo caso si registrano spettri in fase gassosa che, come vedremo più avanti presentano caratteristiche in alcuni casi particolari ed interessanti.



4 PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

I composti gassosi possono essere analizzati per via IR solo con celle particolari e pertanto l'analisi è piuttosto complessa. In genere nella pratica quotidiana, la spettroscopia IR non viene utilizzata dal chimico organico quando ha a che fare con gas.

I liquidi possono essere invece analizzati come tali (net) o in un opportuno solvente. Nel caso di liquidi analizzati come tali si pone una goccia di sostanza sulla superficie di uno dei due pezzi che costituiscono la cella; sovrapponendovi l'altro si ottiene uno strato uniforme e molto sottile della sostanza (liquid film) compreso tra i due dischi che costituiscono la cella.

Spettri in soluzione si ottengono sciogliendo il campione in un adatto solvente ed iniettando la soluzione nella cella con una siringa. La concentrazione deve essere dell'ordine di 2-10% in peso. In questo caso

la cella di riferimento deve essere riempita con solvente puro. In tale modo gli assorbimenti deboli dovuti al solvente vengono sottratti ottenendo uno spettro composto unicamente da picchi attribuibili al campione.

In alcune zone dello spettro IR i solventi presentano forti assorbimenti e per questo motivo la radiazione non passa più attraverso la cella ma viene completamente assorbita.

IN QUESTE ZONE NON SI REGISTRANO GLI ASSORBIMENTI DEL SOLUTO MA SI OTTIENE UNA LINEA PIATTA.

I composti solidi possono essere analizzati come soluzioni, sospensioni o come dispersioni in KBr.

Le soluzioni si preparano come già visto per i liquidi. Le sospensioni si ottengono mescolando finemente il solido con un olio minerale o una paraffina, NUJOL; la sospensione oleosa risultante verrà analizzata come detto sopra per i liquidi puri. In questi casi bisogna tenere conto che lo spettro che si registra mostrerà anche le bande del NUJOL; essendo questo una miscela di alcani, si noteranno forti assorbimenti dovuti ai legami C-H che copriranno quelli eventualmente presenti nel campione.

Se si vuole esaminare la zona dei legami C-H, le sospensioni si effettuano in esaclorobutadiene che non possiede legami C-H.

Le dispersioni solide si preparano mescolando il composto con KBr (alla concentrazione pari 1% peso) la polvere molto sottile che ne risulta viene trasformata in una pastiglia trasparente mettendola in una apposita pressa che realizza pressioni di diverse tonnellate. Il dischetto così ottenuto viene montato in un sostenitore e posto sul cammino della radiazione IR al posto della cella.

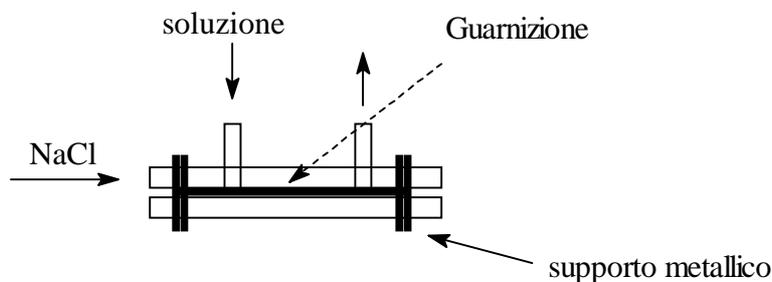
Il KBr è completamente trasparente all'IR e le bande che si registrano sono solo quelle del campione. Bisogna tenere presente che con questa tecnica si possono osservare bande del legame OH dovute all'acqua assorbita dal KBr, se non si adoperano tutte le precauzioni possibili..

Un altro fatto da ricordare in questi casi, come pure in quelli in cui lo spettro viene registrato in NUJOL, è che gli assorbimenti osservati sono quelli della molecole allo stato solido e possono essere diversi da quelli dello stesso composto in soluzione a causa delle maggiori interazioni che possono verificarsi tra vari gruppi funzionali.

5 SISTEMI DI CAMPIONAMENTO

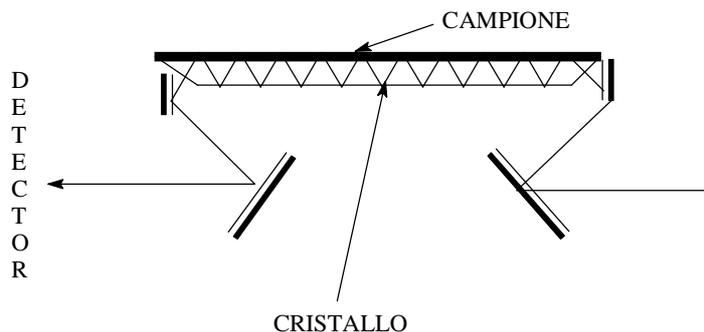
Per sistemi di campionamento si intendono quei sistemi che ci consentono di posizionare il campione per farlo attraversare dal raggio di radiazioni. Il sistema più semplice è

sicuramente quello delle celle; esse possono essere costituite da un qualsiasi materiale trasparente all'IR. Il più largamente usato è il NaCl. Una cella è costituita da due piastrelle di NaCl affiancate e tenute separate da una piccola guarnizione, il tutto montato su di un opportuno supporto metallico.

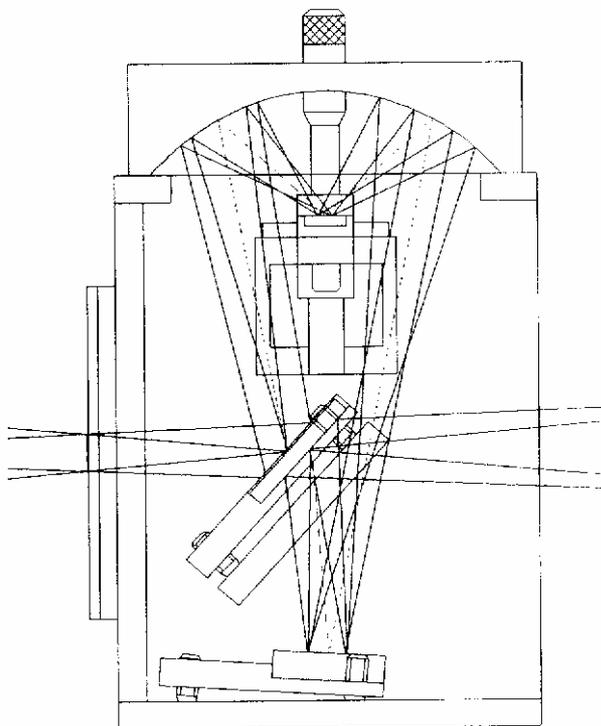


Essendo costituite da NaCl, vanno protette dall'umidità conservandole in un essiccatore ed utilizzando solventi perfettamente anidri, Sistemi di campionamento più attuali sono senza dubbio : quello che sfrutta la **rifrattanza totale orizzontale attenuata (HATAR)** e quello che sfrutta la **rifrattanza diffusa (EasiDiff)**

1. **HATAR**: Consiste in un cristallo di Seleniuro di Zinco opportunamente tagliato sul quale viene depositato un film di campione liquido. Il raggio incidente viene direzionato da un sistema di specchi, in maniera tale che incida sul cristallo con un angolo di 45° . Questo garantisce un certo numero di rifrazioni tra cristallo e campione prima di giungere al detector. Per un cristallo lungo 8cm e spesso 4 mm si hanno 10 rifrazioni che corrispondono a 10 letture del campione. Questo sistema non richiede condizioni anidre, si possono utilizzare tutti i solventi evitando solo soluzioni fortemente acide o fortemente basiche e la presenza di EDTA che chela lo zinco distruggendo il cristallo.



2. Easi Diff è un sistema di campionamento per solidi, il campione viene disperso in KBr. La miscela di polveri così ottenuta non deve essere compressa ma viene posizionata in un opportuna capsula la quale viene collocata al centro del sistema di rifrazione (vedi Figura). Quando il raggio colpisce il campione avvengono tre cose, 1.. una parte del raggio viene riflessa specularmente 2. una parte viene assorbita e quindi persa , 3. una parte (quella più consistente) viene rifratta. E' quest'ultima componente che, essendo penetrate attraverso la polvere porta con se le informazioni dello spettro IR. Il sistema di specchi svolge una duplice funzione, A) focalizza la radiazione sulla superficie del campione B) riunisce le varie componenti rifratte in maniera più o meno diffusa. Gli spettri ottenuti con la riflessione diffusa appaiono diversi dai normali spettri di trasmissione. L'intensità dei picchi ad alti numeri d'onda è debole e le linee che descrivono i picchi sono in genere arrotondate. L'applicazione dell'equazione di Kubelka Munk trasforma lo spettro in rifrattanza rendendolo simile ad un normale spettro IR.



EasiDiff Optical Layout

6 BANDE DI ASSORBIMENTO CARATTERISTICHE

LEGAME C-H

L'assorbimento dovuto al legame CH si trova, nella regione dello **stretching a 3300-2500 cm⁻¹** e nella regione di **bending tra 1500 e 600 cm⁻¹**. esso varia ed è influenzato dall'ibridazione dell'atomo di carbonio:

Legame CH di un	Alcano	Alchene o Arene	Alchino
Ibridazione	sp ³	sp ²	sp
Lunghezza	1.12	1.10	1.08
Forza	101	106	121
Assorbimento	2900	3100	3300

Alcani

Lo stretching del legame CH di un alcano assorbe **sempre al di sotto dei 3000 cm⁻¹**

Gruppo	Vibrazione	Assorbimento
-CH ₃	Sttreching simmetrico	2960 cm⁻¹
	Sttreching asimmetrico	2870 cm⁻¹
	Bending ad ombrello	1460 cm⁻¹
	Bendig	1380 cm⁻¹ gu
-CH ₂	Sttreching simmetrico	< 3000
	Sttreching asimmetrico	<3000
	Bendig	1450 cm⁻¹ gu

Alcheni ed Areni

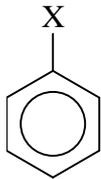
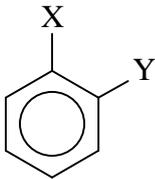
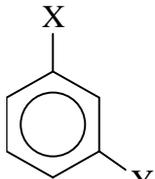
Lo stretching dei legami CH di un carbonio etilenico o aromatico si osservano sempre a valori leggermente superiori ai **3000 cm⁻¹**.

N.B. L'osservazione delle bande di assorbimento attorno ai 3000 cm⁻¹ può essere utilizzata per individuare subito la presenza di atomi di idrogeno alifatici olefinici o aromatici. < o > 3000 cm⁻¹.

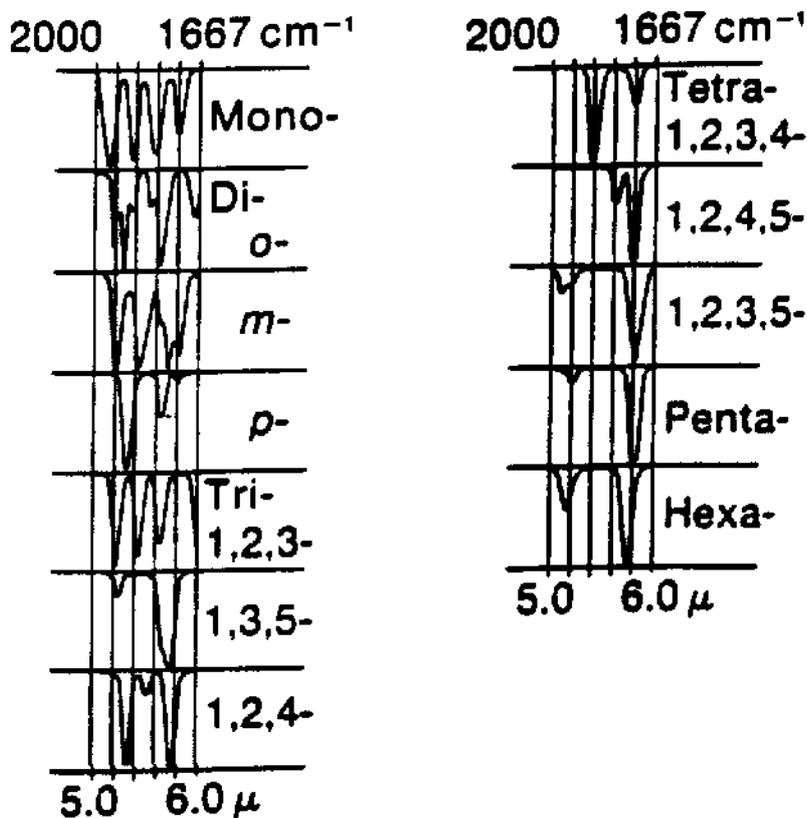
Abbiamo poi due tipi di bending: **sul piano** e **fuori dal piano**. Gli assorbimenti dovuti al bending fuori dal piano sono particolarmente interessanti poiché da essi si può risalire al numero ed alla posizione dei sostituenti in composti etilenici ed aromatici nonché alla geometria *cis-trans* delle olefine. Questi assorbimenti sono posizionati nella regione dell'impronta digitale ma essendo molto intensi risultano comunque di grande utilità.

Alchene	Assorbimento bendino fuori dal piano
$\text{CH}=\text{CH}_2$	990 cm^{-1} 900 cm^{-1}
$\text{C}=\text{CH}_2$	900 cm^{-1}
$\text{C}=\text{CH}$	820 cm^{-1}
$\text{CH}=\text{CH}$	(<i>CIS</i>) 650 cm^{-1} (<i>TRANS</i>) 965 cm^{-1}

Queste bande di bending fuori dal piano sono estremamente utili nei composti aromatici per determinare il numero di sostituenti legati ad un anello benzenico e la loro posizione reciproca.

			
750 cm^{-1} 710 cm^{-1}	750 cm^{-1}	780 cm^{-1} 880 cm^{-1}	830 cm^{-1}

Nella regione tra 2000 e 1670 cm^{-1} troviamo la regione dei **sovratoni** dei composti aromatici sostituiti. Tali bande sono in genere molto deboli e possono essere messe in evidenza solo lavorando con soluzioni molto concentrate. Anche questi segnali sono utili a stabilire il grado di sostituzione di un derivato benzenico e la posizione relativa dei vari sostituenti



Alchini

Il legame C-H acetenico assorbe a 3330 cm⁻¹. La banda è netta ed intensa e di grande utilità. Ad essa ovviamente sarà abbinata una banda di stretching del triplo legame C-C che, come si vedrà, si trova a 2150 cm⁻¹. Quest'ultima banda è in genere molto debole ma si trova in una regione dello spettro dove non ci sono altri assorbimenti.

Aldeidi

Il legame C-H del gruppo aldeidico presenta due bande di media intensità 2820 cm⁻¹ e 2700 cm⁻¹. Quest'ultima è molto utile per individuare la presenza di un'aldeide, anche se ovviamente il segnale più intenso ed importante rimane lo stretching del C=O che vedremo più avanti.

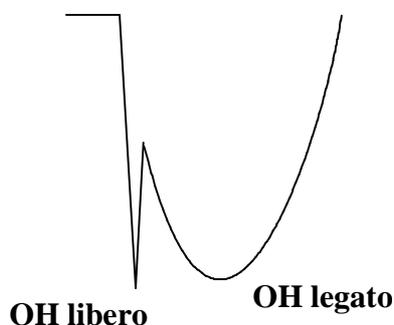
LEGAME X-H

OH- Alcoli ed acidi carbossilici

Lo stretching dei legami O-H avviene tra $3700-2500\text{ cm}^{-1}$. La posizione e la forma della banda risente molto della struttura molecolare ed è perciò molto utile per l'identificazione di composti organici.

Posizione e forma sono anche sensibili al tipo e al grado di legame ad idrogeno che il gruppo OH può formare. Quando l'ossidrile è libero dà origine ad una banda netta attorno ai $3650-3600\text{ cm}^{-1}$. Si può parlare di OH libero a concentrazioni $<5\%$ in peso in solventi non polari.

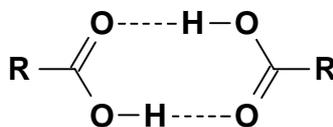
Tanto più forte sarà il legame ad idrogeno che si forma tanto più larga e più spostata verso le frequenze basse sarà la curva.



Se, nella stessa molecola esiste un altro gruppo, che può dare legami ad idrogeno con l'ossidrile per via intramolecolare, l'intensità e la larghezza della banda non saranno minimamente influenzate dalla concentrazione.

Questo costituisce uno dei metodi utilizzati per distinguere la presenza di un legame ad idrogeno intermolecolare da uno intramolecolare.

Nel caso degli acidi carbossilici la banda presenta un massimo attorno ai 2940 cm^{-1} a causa di una forte interazione ad idrogeno che si origina dal dimero sotto riportato.



NH- Amine primarie e Secondarie

Lo stretching dei legami N-H avviene a frequenze leggermente inferiori a quelle del legame OH.

Le ammine primarie presentano due bande corrispondenti rispettivamente allo stretching simmetrico ed asimmetrico dei due legami NH, quelle secondarie danno ovviamente luogo ad un' unica banda. Per quanto riguarda le deformazioni di bending il legame N-H (nelle ammine

secondarie) presenta bande simili a quelle dei CH₂, leggermente superiori in frequenze.

LEGAME C-C

Legame semplice C-C

I legami semplici carbonio-carbonio forniscono bande di stretching estremamente variabili nella loro posizione e di debole intensità. Esse pertanto non saranno di pratica utilità nella determinazione della struttura di molecole organiche.

Doppio Legame C-C

Lo stretching del doppio legame C-C si verifica tra 2000 e 1430 cm⁻¹. Posizione ed intensità sono fortemente influenzate dalla sostituzione e nel caso delle ammine cicliche dalla dimensione dell'anello.

All'aumentare del numero di gruppi alchilici legati al doppio legame si ha uno spostamento verso frequenze più alte; questo fenomeno è di piccola entità nelle olefine acicliche e diviene più importante in quelle cicliche via via che diminuiscono le dimensioni dell'anello.

La coniugazione provoca invece spostamenti a frequenze più basse di circa 40-60 cm⁻¹ e contemporaneamente si nota un sostanziale aumento dell'intensità della banda.

Di particolare interesse sono le cosiddette bande di respiro dell'anello aromatico (o Skeletal vibration in plane) che si osservano a **1600, 1580, 1500, 1450** cm⁻¹.

Triplo legame C-C

Negli acetileni terminali lo stretching del triplo legame avviene a **2140-2080** cm⁻¹; esso è relativamente debole, ma molto netto. La presenza di questa banda e di quella di stretching del C-H vista prima a **3300** cm⁻¹ identifica con chiarezza la presenza di un alchino terminale.

Negli acetileni bisostituiti l'assorbimento si verifica invece a **2260-2190** cm⁻¹. L'intensità della banda è funzione della simmetria della molecola; più la molecola è simmetrica e minore sarà l'intensità. In alchini perfettamente simmetrici la banda è nulla.

LEGAME C-N (ammine , immine, nitrili)

1220-1020 cm⁻¹ C-N (stretching) nelle ammine è di debole intensità e di scarsa utilità spettrale

1700-1615 cm⁻¹ C=N (stretching)

Il triplo legame CN dei nitrili può essere messo facilmente in evidenza per via IR. Esso assorbe a **2260-2210** cm⁻¹ e dà luogo ad una banda molto più intensa di quella relativa al triplo legame C-C

LEGAME C-O

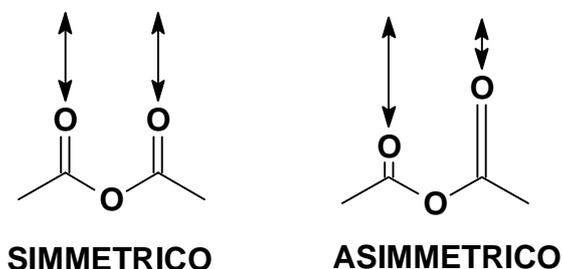
Il legame semplice C-O assorbe a $1250-1000\text{ cm}^{-1}$ e non è di particolare importanza.

Il doppio legame C=O invece assorbe fortemente nella zona tra $1850-1650\text{ cm}^{-1}$. Questa è probabilmente la zona più utile dell'intero spettro IR poiché la posizione del carbonile è fortemente sensibile agli effetti dei sostituenti ed alla geometria della molecola. Inoltre, a causa della grande polarità del legame C=O, la posizione della banda è influenzata anche dal solvente.

Per composti carbonilici aciclici, senza quindi particolari tensioni d'anello, in tetracloruro di carbonio possono essere individuati i seguenti valori di riferimento.

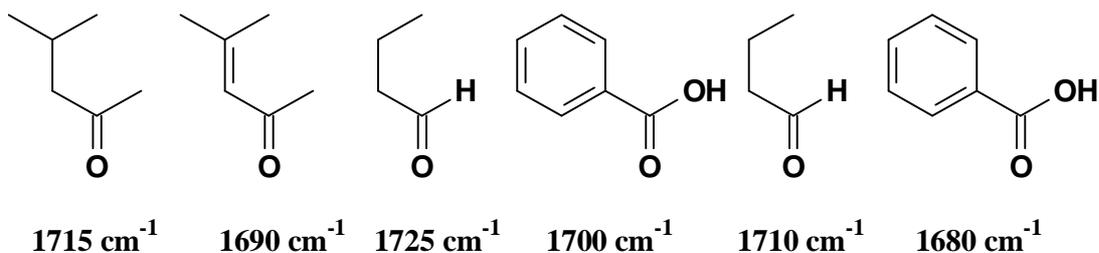
GRUPPO FUNZIONALE	ASSORBIMENTO in cm^{-1} .
<i>Chetoni</i>	1715
<i>Chetoni α,β-insaturi</i>	1685
<i>Aldeidi</i>	1725
<i>Acidi</i>	1710
<i>Esteri</i>	1735
<i>Cloruri degli Acidi</i>	1800
<i>Anidridi</i>	1810 e 1760
<i>Amidi</i>	1670
<i>Anioni degli acidi</i>	1610-1550 (simm.) 1400 (asimm.)

Le anidridi, a differenza degli altri derivati carbonilici, presentano due bande di assorbimento causate dall'accoppiamento vibrazionale dei due carbonili.



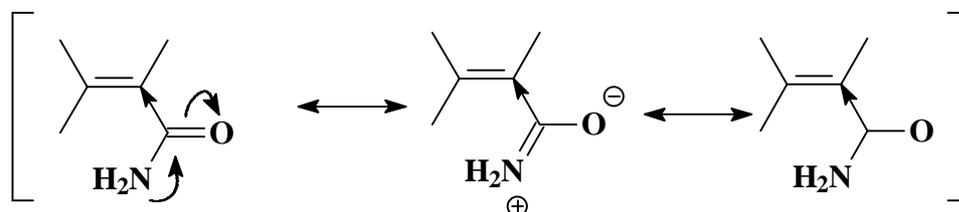
Effetto della coniugazione

La coniugazione con un C=C o con un anello aromatico produce uno spostamento dell'assorbimento di circa 30 cm^{-1} verso frequenze più basse. L'introduzione di un secondo doppio legame provoca un ulteriore spostamento di altri 15 cm^{-1} .



Le amidi (1650 cm^{-1}) mostrano un comportamento nei riguardi della coniugazione con sistemi insaturi che è diverso da quello presentato da tutti gli altri derivati carbonilici. Invece di spostarsi verso frequenze più basse, un'amide α,β -insatura si sposta a frequenze più alte (1665 cm^{-1}) a causa dell'effetto induttivo $-I$ del doppio legame C=C.

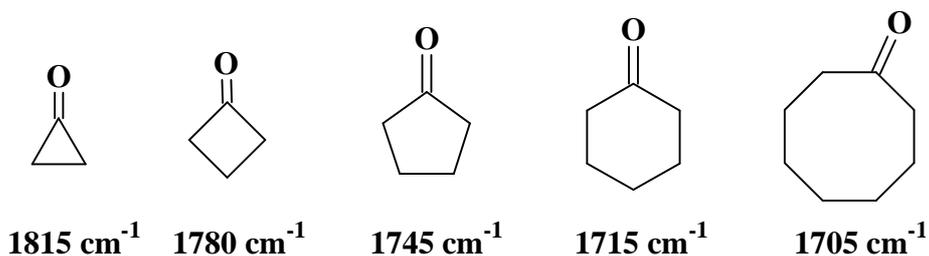
Il gruppo amidico è pertanto fortemente stabilizzato per risonanza e non interagisce con il doppio legame C=C



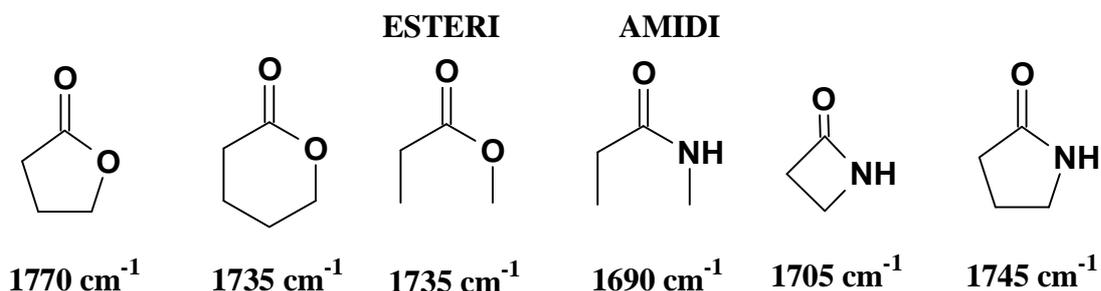
Effetto della dimensione d'anello

La posizione della banda carbonilica è molto sensibile alle variazioni dell'angolo di legame C-CO-C, nei composti ciclici, diminuendo le dimensioni dell'anello (quindi l'angolo di legame) si riscontra uno shift di 30 cm^{-1} verso frequenze maggiori ogni volta che l'anello diminuisce di una unità partendo dall'anello a sei termini.

L'aumento delle dimensioni provoca invece una diminuzione della frequenza di $5-10 \text{ cm}^{-1}$.



La stessa cosa vale per esteri ed ammidi cicliche.

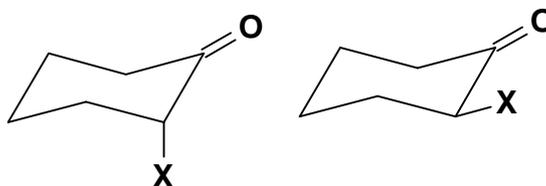


Gli effetti della coniugazione e delle dimensioni d'anello si sommano e possono essere utilizzati per prevedere la posizione di assorbimento in molecole complesse. (una sorta di regole empiriche analoghe a quelle viste per la spettroscopia UV).

Effetto del sostituente in α

L'introduzione di gruppi elettronaccettori sull'atomo di carbonio α al C=O produce uno spostamento della banda di assorbimento a lunghezze d'onda minori cioè a frequenze più alte. La grandezza di questo effetto è funzione della elettronegatività e del gruppo X e dell'angolo di torsione rispetto al carbonile.

Ad esempio in un cicloesanoone l'isomero assiale assorbe a 1725 cm^{-1} mentre quello equatoriale a 1750 cm^{-1} .



Effetto del legame ad idrogeno

Abbiamo già visto come il legame ad idrogeno influenza l'assorbimento nella zona dello stretching del legame OH.

Per quanto riguarda i carbonili il legame ad idrogeno allunga il legame C=O diminuendo la forza K dello stretching. Questo comporta ovviamente una diminuzione del valore della frequenza di assorbimento del carbonile.

LEGAME N-O

Il nitrogruppo $-\text{NO}_2$ dei nitroderivati presenta due bande di assorbimento molto intense **1600-1500** cm^{-1} e a **1390-1300** cm^{-1} ; la coniugazione provoca uno spostamento a frequenze più basse.

Il gruppo nitroso $-\text{N}=\text{O}$ fornisce invece un unico assorbimento tra 1600 e **1500** cm^{-1} .

LEGAMI S-H, S-R, S=O

Lo stretching del legame SH dei tioli si osserva a 2250 cm^{-1} ed è di debole intensità.

Nel caso di solfossidi $\text{R}_2\text{S}=\text{O}$ si osserva una banda a 1050 cm^{-1} che diventa doppia nel caso dei solfonil derivati RSO_2 per la presenza di uno stretching simmetrico ed uno asimmetrico

Solfoni	$\text{R-SO}_2\text{-R}$	1300-1150 cm^{-1}
Solfonil cloruri	$\text{R-SO}_2\text{-Cl}$	1375-1280 cm^{-1}
Solfonati	$\text{R-SO}_2\text{-OR}$	1350-1175 cm^{-1}
Solfonammidi	$\text{R-SO}_2\text{-NH}_2$	1325-1140 cm^{-1}

LEGAMI X=Y=Z

I composti che contengono questo tipo di legame sono detti cumuleni: alleni $\text{C}=\text{C}=\text{C}$, cheteni $\text{C}=\text{C}=\text{O}$, chetenimine $\text{C}=\text{C}=\text{NH}$, isocianati $\text{N}=\text{C}=\text{O}$, carbodiimidi $\text{N}=\text{C}=\text{N}$, azidi $\text{N}=\text{N}=\text{N}$.

Assorbono tra **2500 e 2000** cm^{-1} dando luogo a bande molto intense e di grandissima utilità.

7 COME UTILIZZARE LA SPETTROSCOPIA IR ?

- 1) L'esame dello spettro IR permette di stabilire la presenza o meno di gruppi funzionali come ad esempio alcoli o derivati carbonilici.
- 2) Si può facilmente stabilire l'identità di un composto per confronto del suo spettro IR con quello di un composto

modello. Lo spettro IR presenta un gran numero di bande, specialmente nella zona dell'impronta digitale, e questo è estremamente utile per poter stabilire se due campioni sono tra di loro identici oppure no

- 3) Mediante confronto con lo spettro del composto modello, si può stabilire la purezza del campione. Se infatti sono presenti impurezze, anche in piccola quantità si noteranno nel campione in esame assorbimenti che non sono presenti nello spettro del campione modello.
- 4) Le percentuali relative dei componenti di una miscela possono essere stimate per via IR dalla misura dell'intensità di bande caratteristiche anche se una misura accurata richiede il calcolo dei rispettivi coefficienti apparenti di estinzione molare e la costruzione delle relative curve di taratura.

Per una rapida interpretazione degli spettri esistono tabelle di correlazione come quella riportata nella pagina seguente.

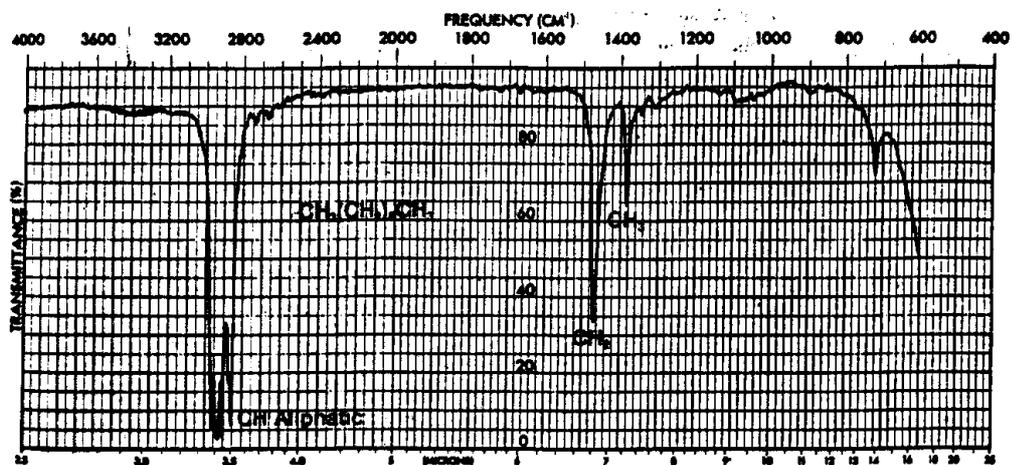
E' comunque utile tenere a mente alcuni valori per potersi orientare rapidamente:

OH	3600
NH	3500
CH aromatico etilenici	sopra 3000
CH alifatici	sotto 3000
CN	2250
Alchini	2150
C=O	1715
C=C	1650

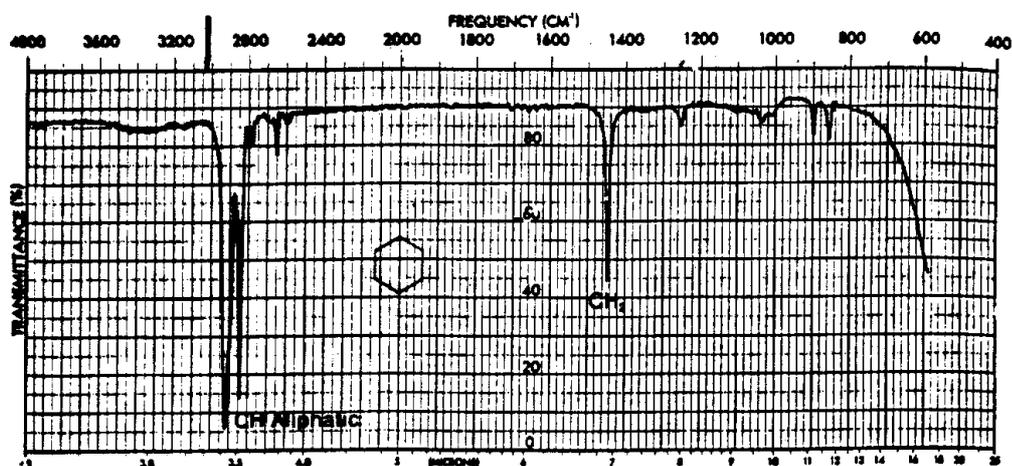
A Simplified Correlation Chart

Type of Vibration		Frequency (cm ⁻¹)	Wavelength (μ)	Intensity
C-H	Alkanes (stretch)	3000-2850	3.33-3.51	s
	-CH ₃ (bend)	1450 and 1375	6.90 and 7.27	m
	-CH ₂ - (bend)	1465	6.83	m
	Alkenes (stretch)	3100-3000	3.23-3.33	m
	(out-of-plane bend)	1000-650	10.0-15.3	s
	Aromatics (stretch)	3150-3050	3.17-3.28	s
	(out-of-plane bend)	900-690	11.1-14.5	s
	Alkyne (stretch)	ca. 3300	ca. 3.03	s
	Aldehyde	2900-2800	3.45-3.57	w
		2800-2700	3.57-3.70	w
C-C	Alkane	not interpretatively useful		
C=C	Alkene	1680-1600	5.95-6.25	m-w
	Aromatic	1600 and 1475	6.25 and 6.78	m-w
C≡C	Alkyne	2250-2100	4.44-4.76	m-w
C=O	Aldehyde	1740-1720	5.75-5.81	s
	Ketone	1725-1705	5.80-5.87	s
	Carboxylic Acid	1725-1700	5.80-5.88	s
	Ester	1750-1730	5.71-5.78	s
	Amide	1670-1640	6.00-6.10	s
	Anhydride	1810 and 1760	5.52 and 5.68	s
	Acid Chloride	1800	5.56	s
	Alcohols, Ethers, Esters, Carboxylic Acids, Anhydrides	1300-1000	7.69-10.0	s
O-H	Alcohols, Phenols			
	Free	3650-3600	2.74-2.78	m
	H-Bonded	3500-3200	2.86-3.13	m
	Carboxylic Acids	3400-2400	2.94-4.17	m
N-H	Primary and Secondary Amines and Amides (stretch)	3500-3100	2.86-3.23	m
	(bend)	1640-1550	6.10-6.45	m-s
C-N	Amines	1350-1000	7.4-10.0	m-s
C=N	Imines and Oximes	1690-1640	5.92-6.10	w-s
C≡N	Nitriles	2260-2240	4.42-4.46	m
X=C=Y	Allenes, Ketenes, Isoocyanates, Isothiocyanates	2270-1950	4.40-5.13	m-s
N=O	Nitro (R-NO ₂)	1550 and 1350	6.45 and 7.40	s
S-H	Mercaptans	2550	3.92	w
S=O	Sulfoxides	1050	9.52	s
	Sulfoxes, Sulfonyl Chlorides, Sulfates, Sulfonamides	1375-1300 and 1200-1140	7.27-7.69 and 8.33-8.77	s
	Fluoride	1400-1000	7.14-10.0	s
C-X	Chloride	800-600	12.5-16.7	s
	Bromide, Iodide	< 667	> 15.0	s

TABELLA 1

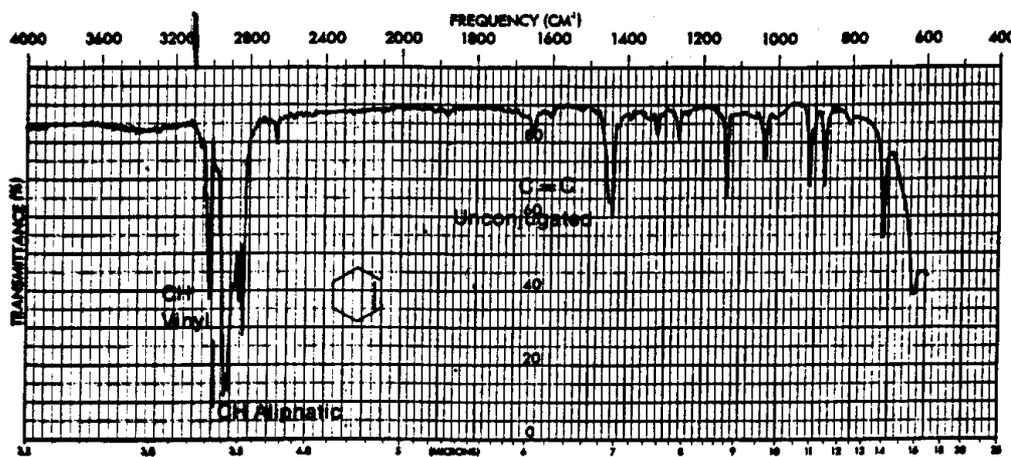


The Infrared Spectrum of Decane (Neat Liquid, Salt Plates)

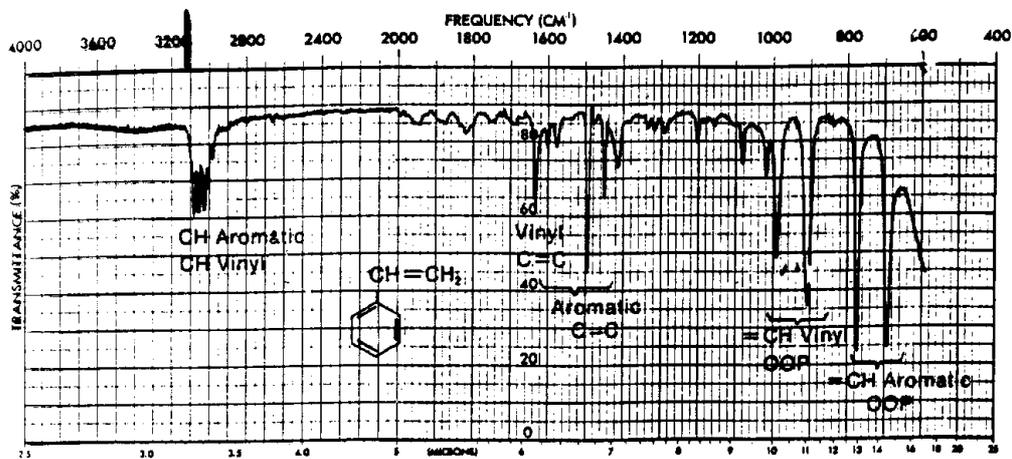


The Infrared Spectrum of Cyclohexane (Neat Liquid, Salt Plates)

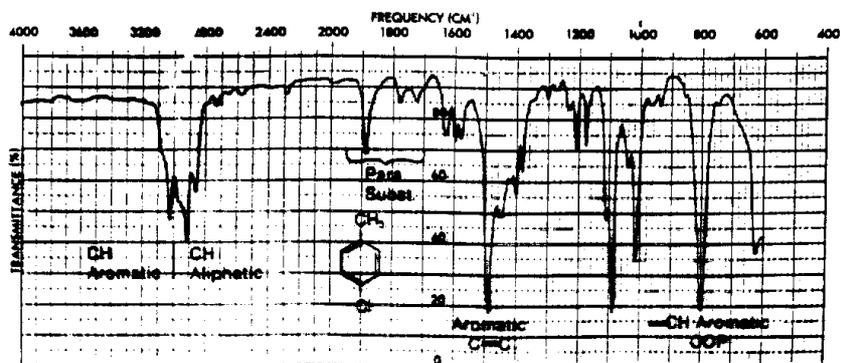
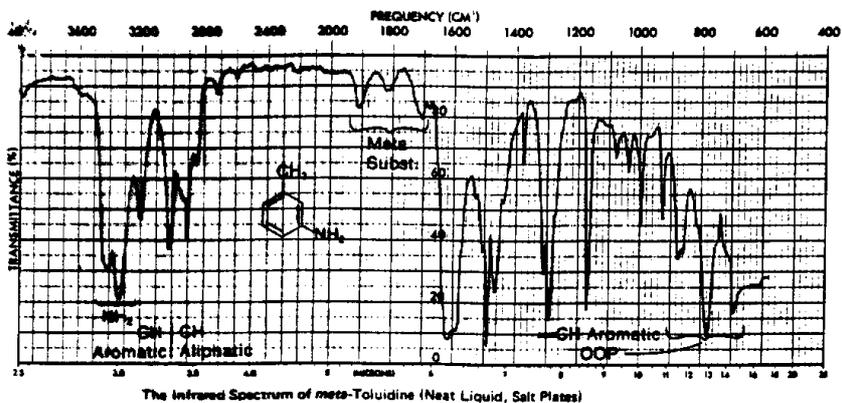
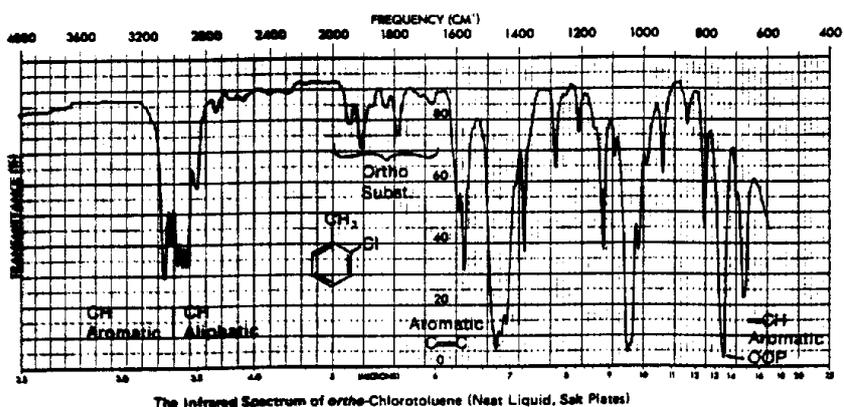
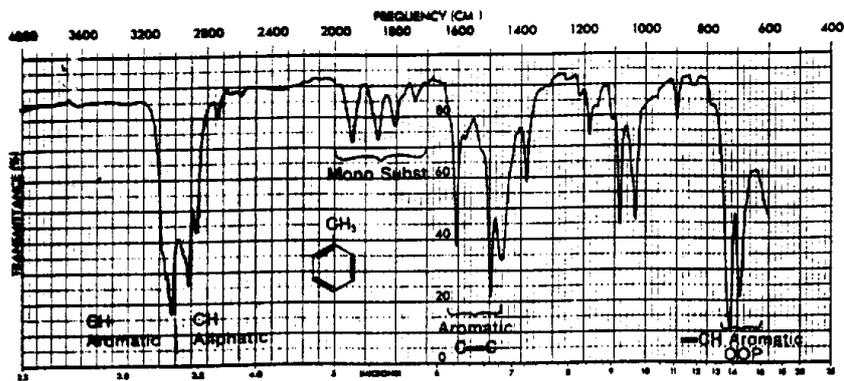
TABELLA 2

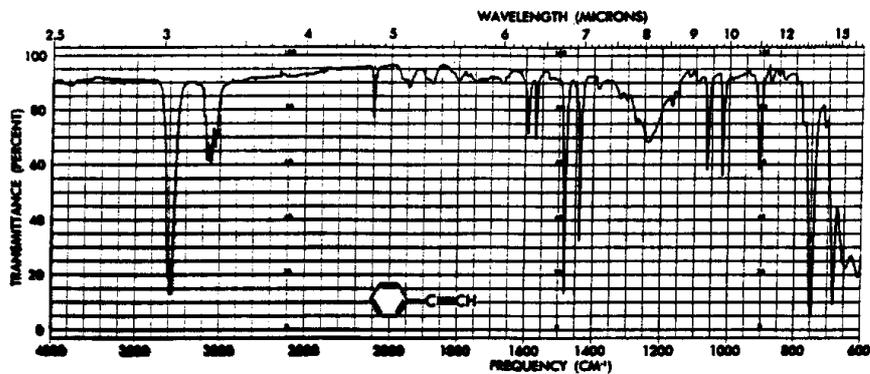


The Infrared Spectrum of Cyclohexene (Neat Liquid, Salt Plates)

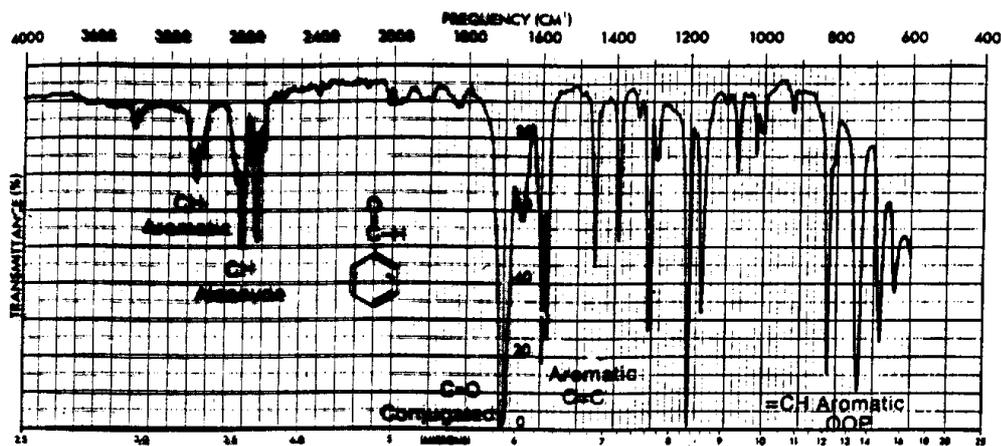


The Infrared Spectrum of Styrene (Neat Liquid, Salt Plates)

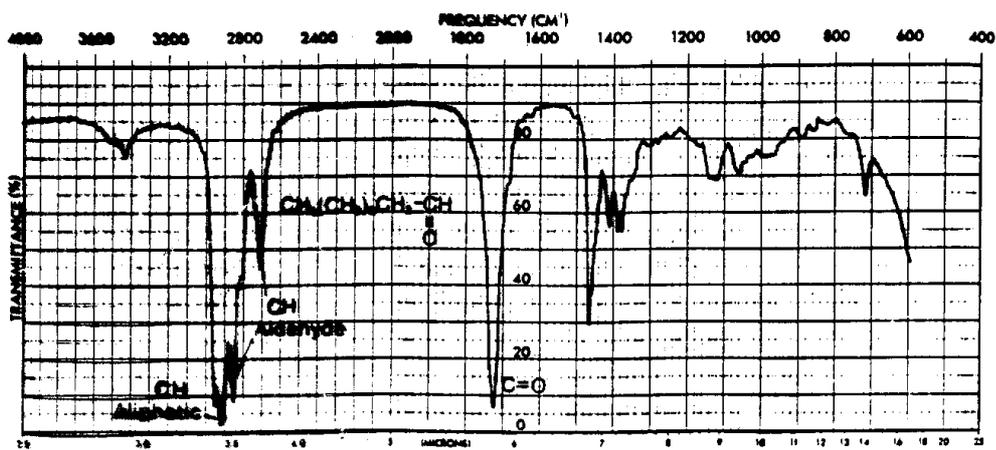




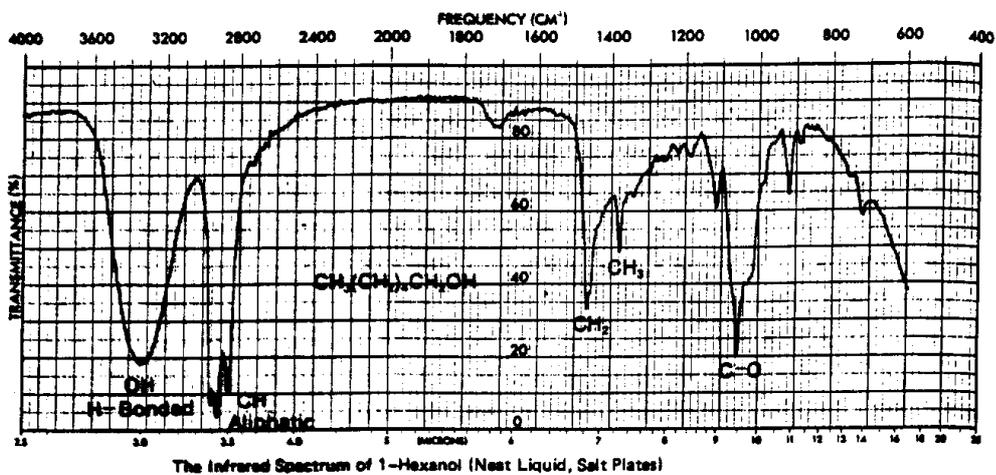
Infrared spectrum of phenylacetylene as a neat liquid film.



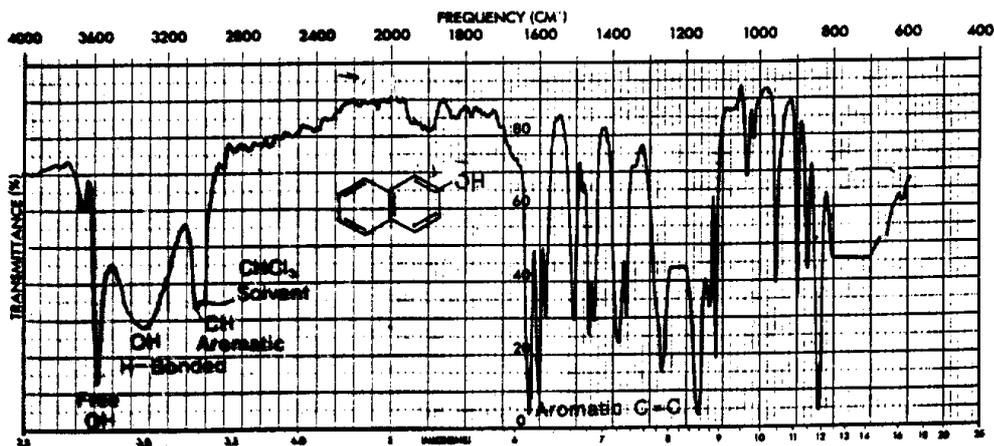
The Infrared Spectrum of Benzaldehyde (Neat Liquid, Salt Plates)



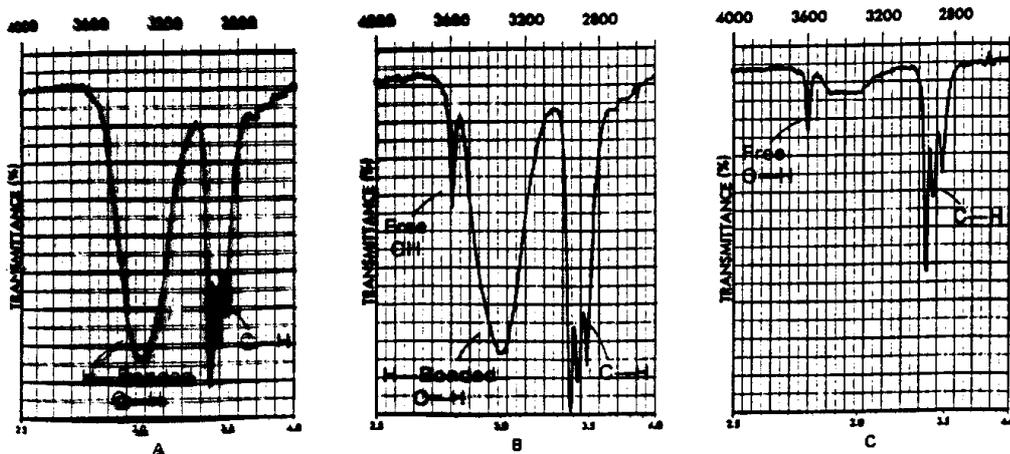
The Infrared Spectrum of Nonanal (Neat Liquid, Salt Plates)



The Infrared Spectrum of 1-Hexanol (Neat Liquid, Salt Plates)

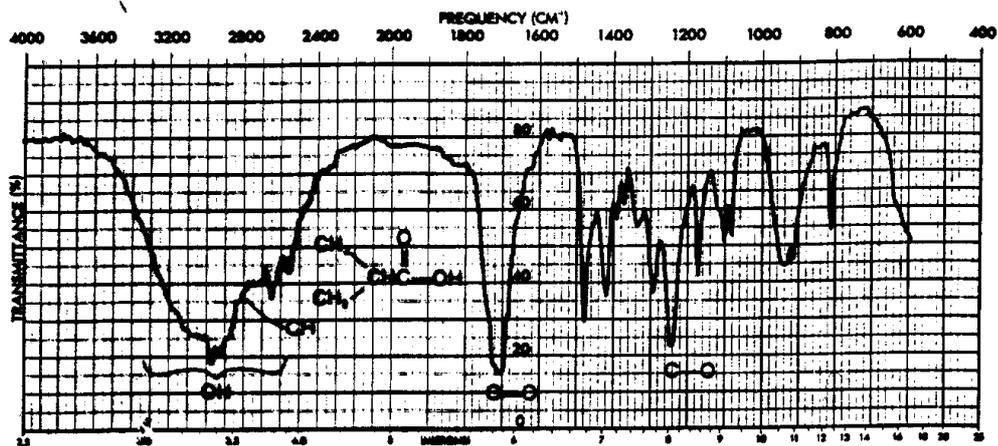


The Infrared Spectrum of 2-Naphthol Showing Both Free and Hydrogen-Bonded OH. (CHCl_3 Solution)

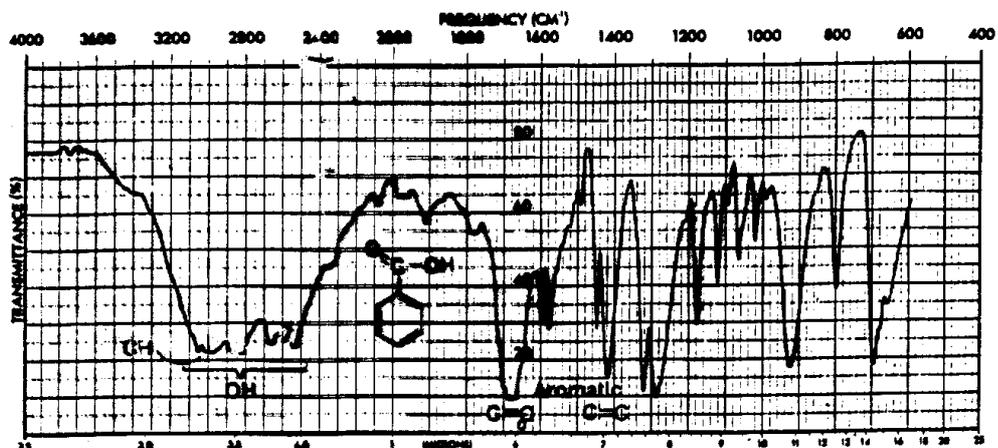


The O-H Stretch Region
 A. Hydrogen Bonded O-H, only (Neat Liquid)
 B. Free and Hydrogen Bonded O-H (CHCl_3 Solution)

TABELLA 6

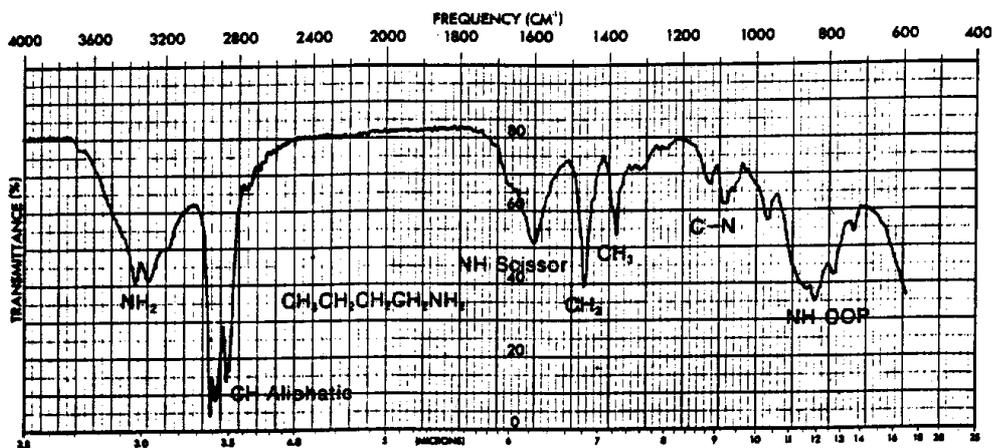


The Infrared Spectrum of Isobutyric Acid (Neat Liquid, Salt Plates)

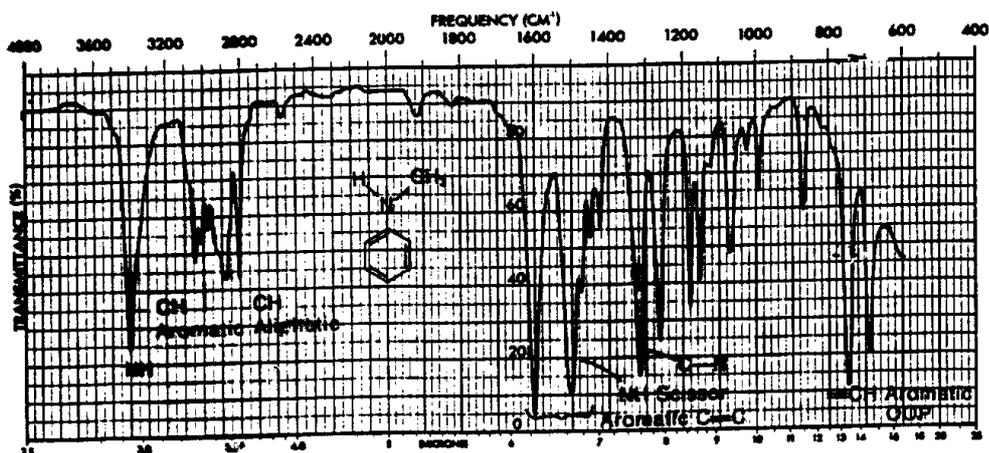


The Infrared Spectrum of Benzoic Acid (Solid phase, KBr)

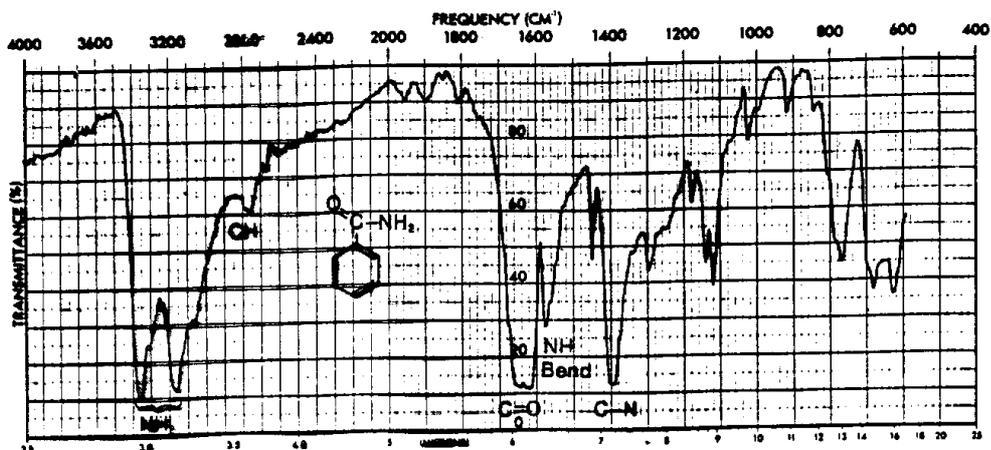




The Infrared Spectrum of Butylamine (Neat Liquid, Salt Plates)

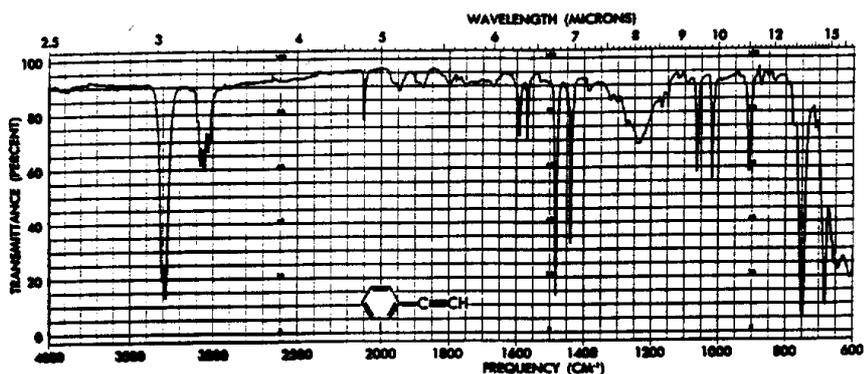


The Infrared Spectrum of N-Methylaniline (Neat Liquid, Salt Plates)

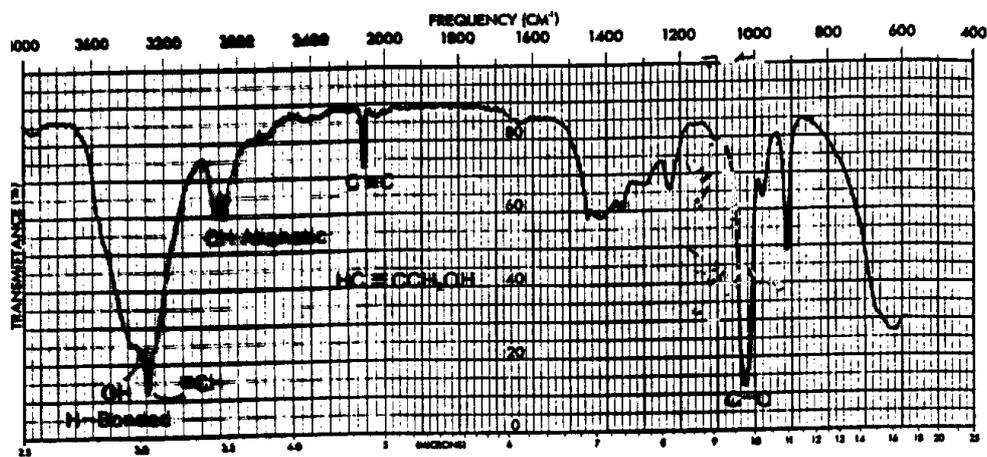


The Infrared Spectrum of Benzamide (Solid Phase, KBr)

TABELLA 8

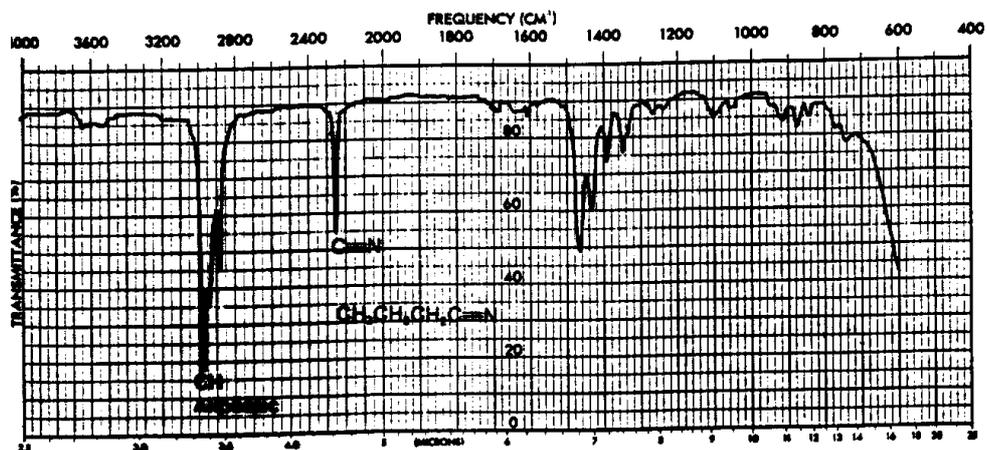


Infrared spectrum of phenylacetylene as a neat liquid film.

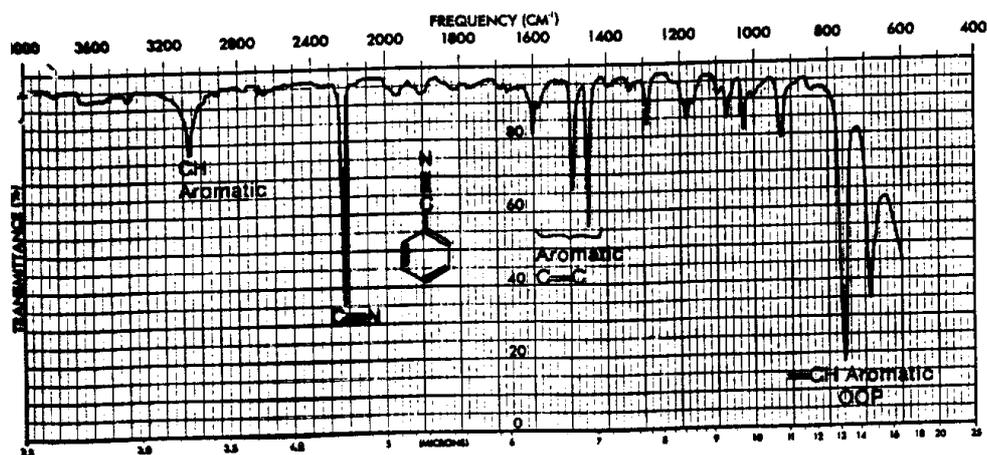


The Infrared Spectrum of Propargyl Alcohol (Neat Liquid, Salt Plates)

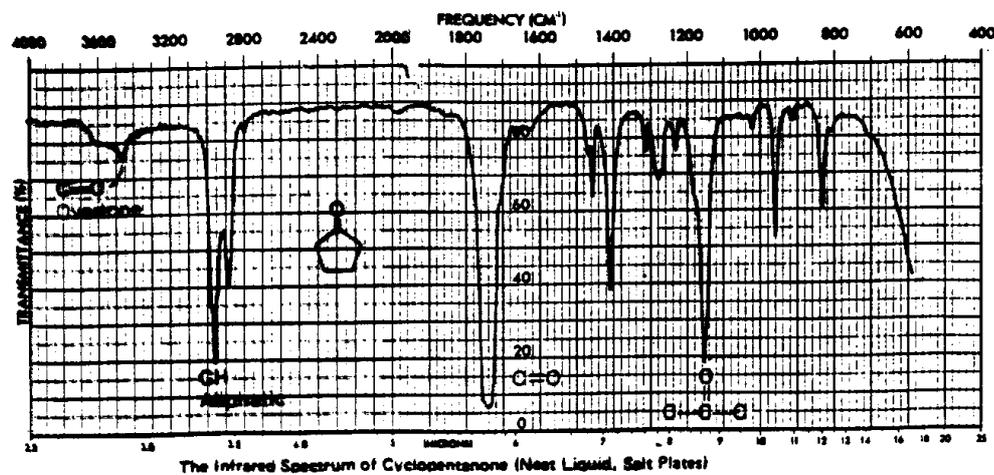
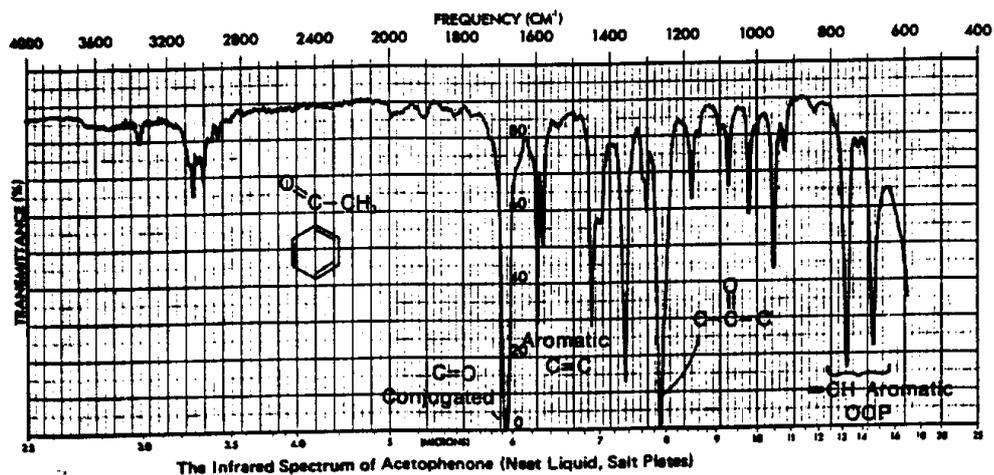
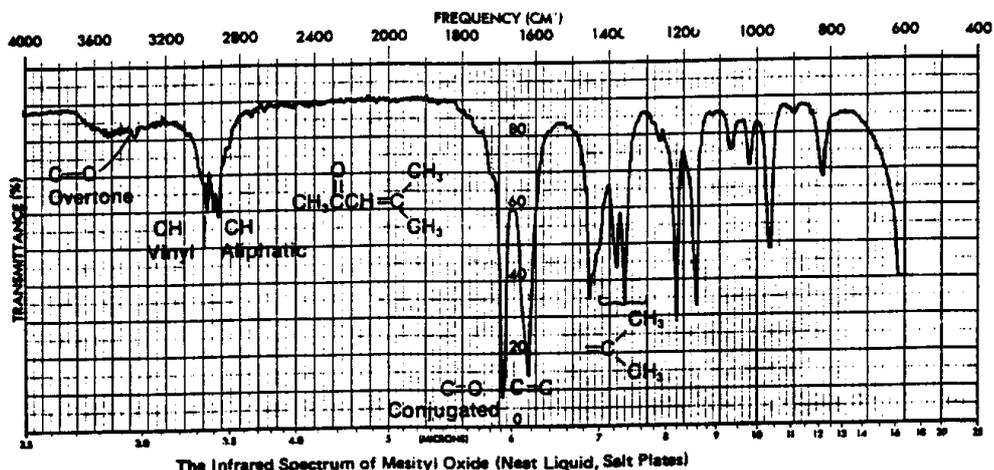
LABELO 9

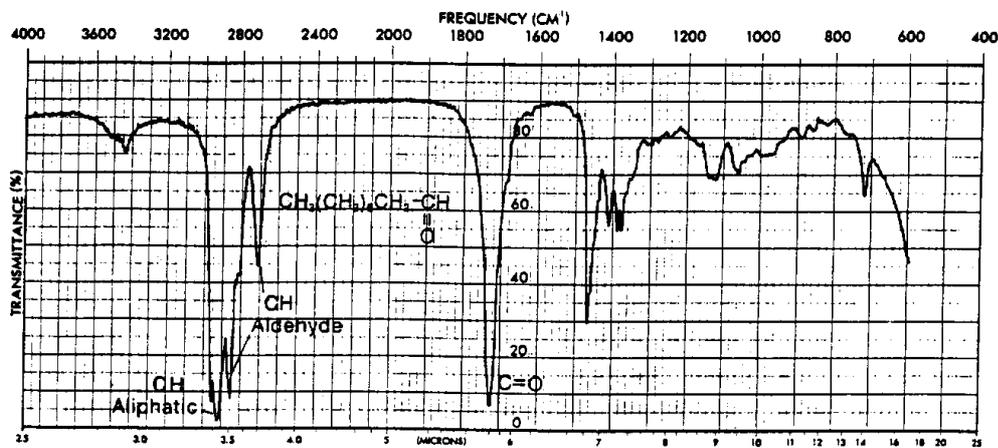


The Infrared Spectrum of Butyronitrile (Neat Liquid, Salt Plates)

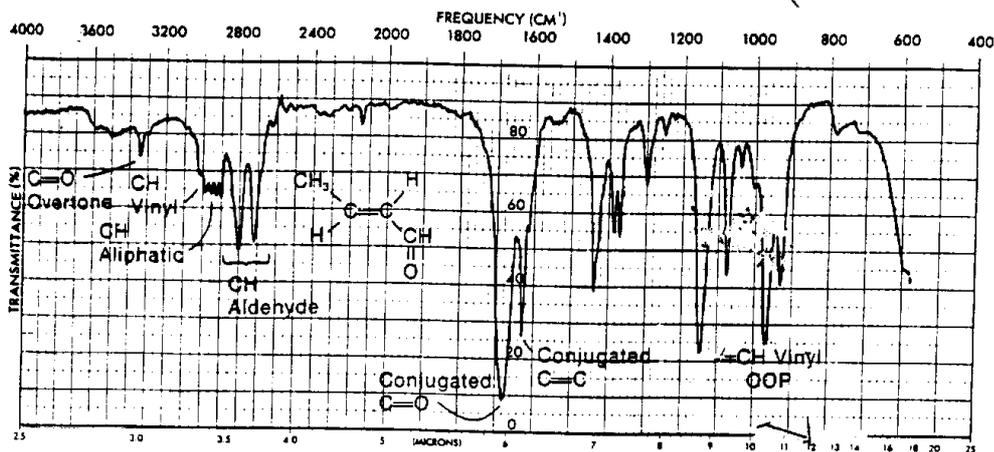


The Infrared Spectrum of Benzoxonitrile (Neat Liquid, Salt Plates)

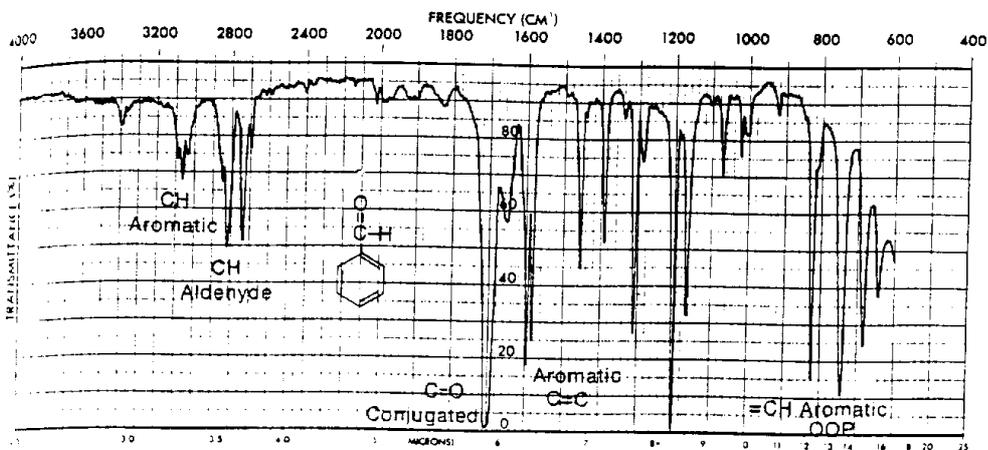


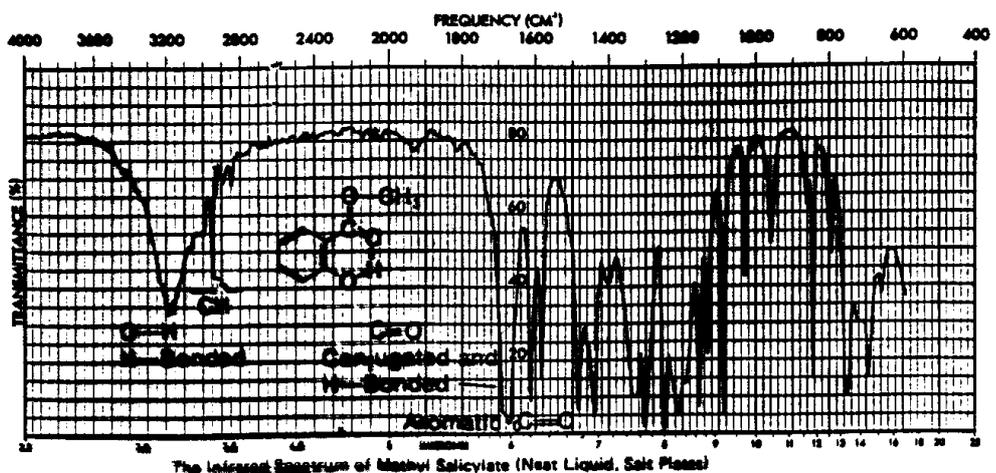
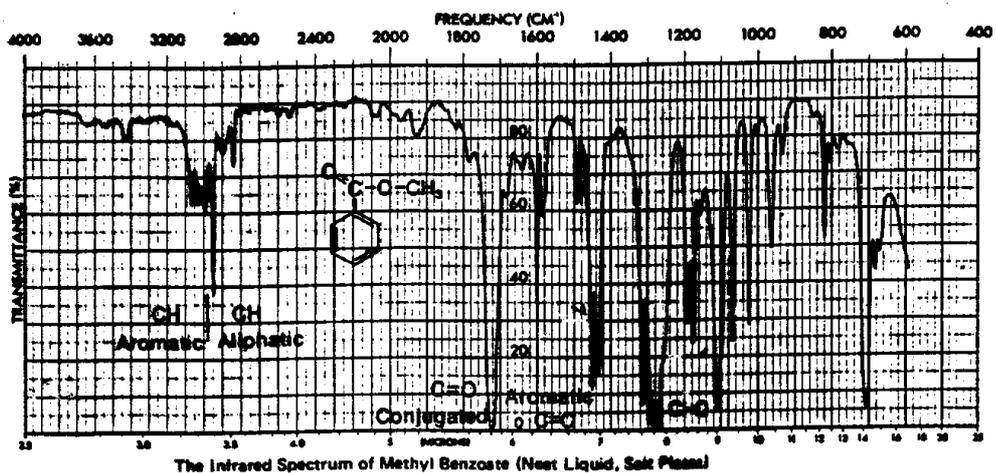
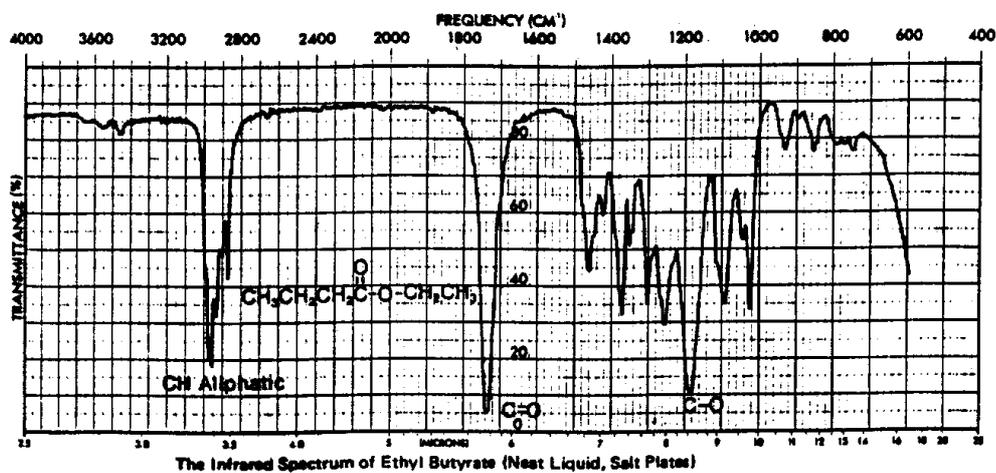


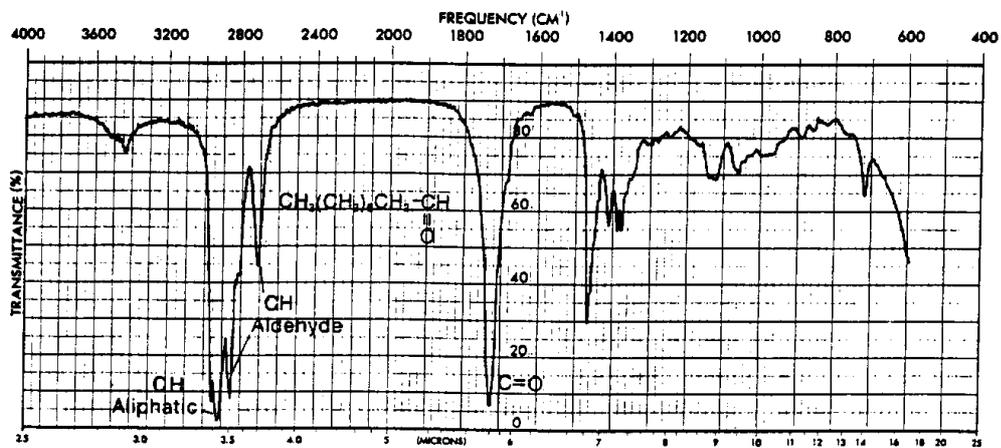
The Infrared Spectrum of Nonanal (Neat Liquid, Salt Plates)



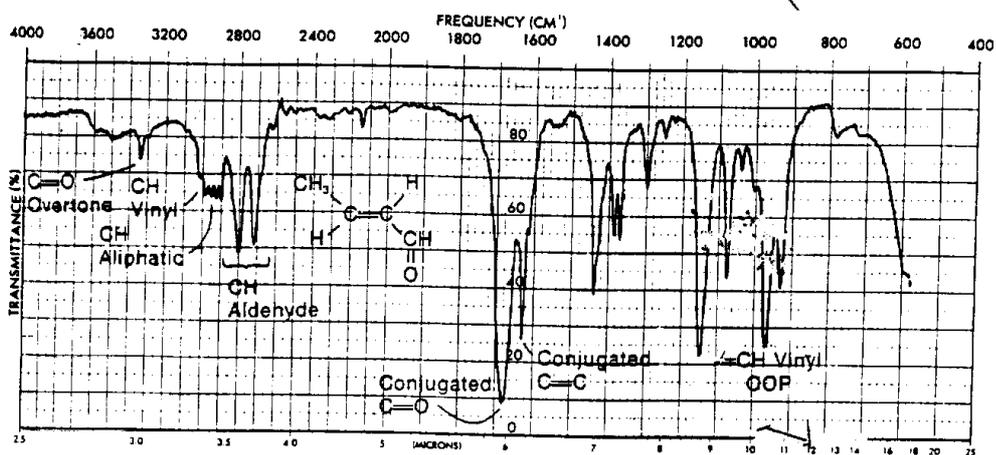
The Infrared Spectrum of Crotonaldehyde (Neat Liquid, Salt Plates)







The Infrared Spectrum of Nonanal (Neat Liquid, Salt Plates)



The Infrared Spectrum of Crotonaldehyde (Neat Liquid, Salt Plates)

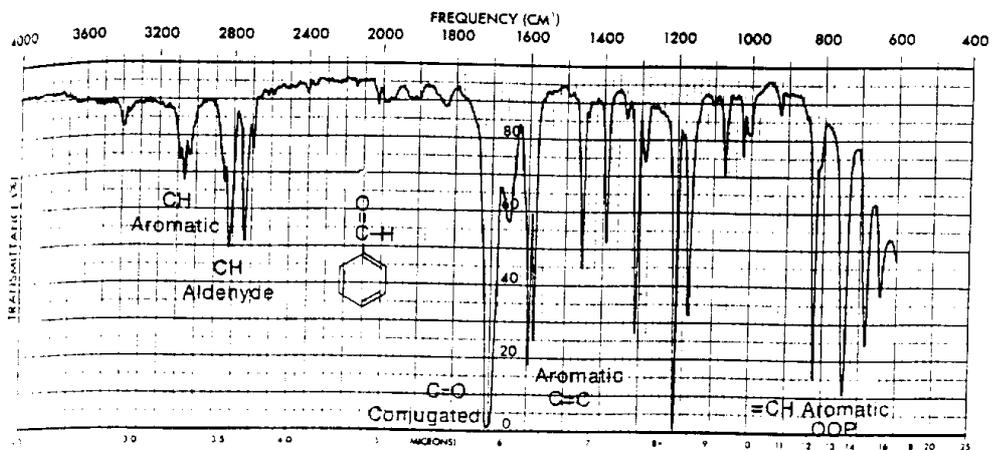


TABELLA 13

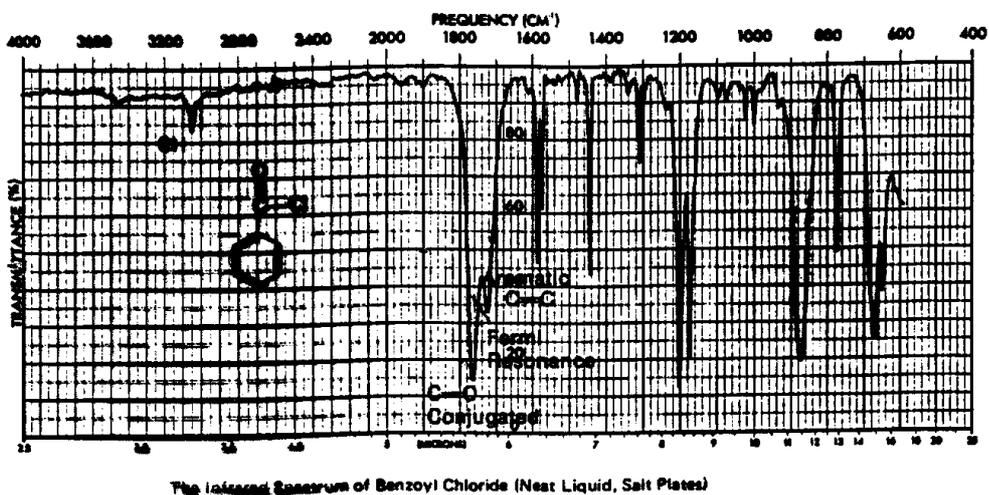
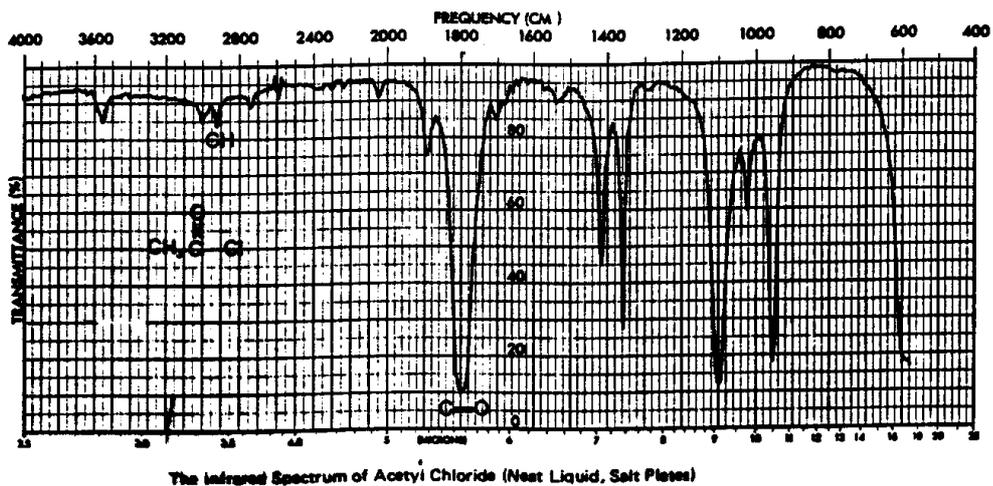
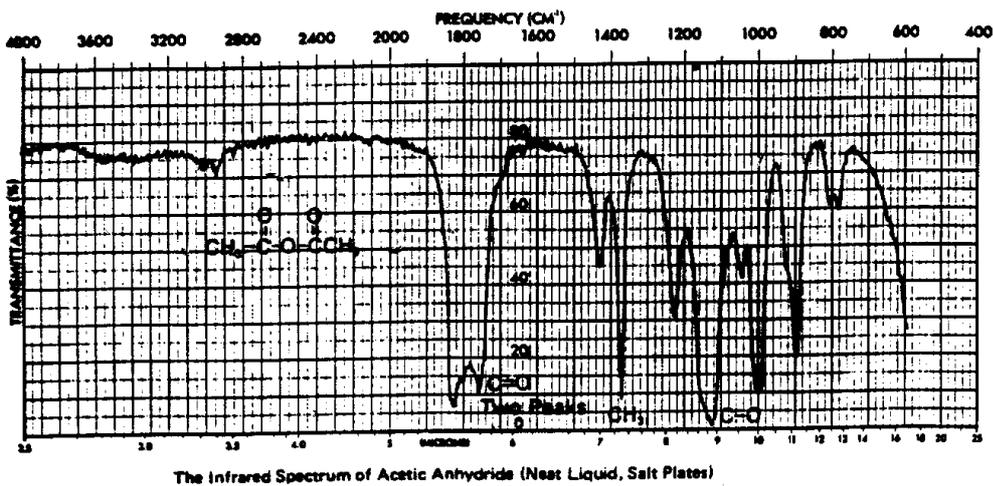
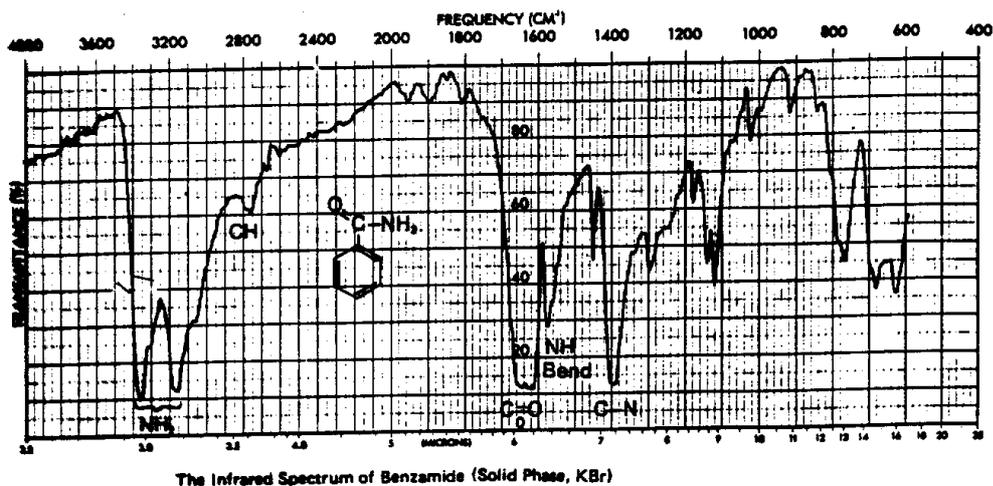
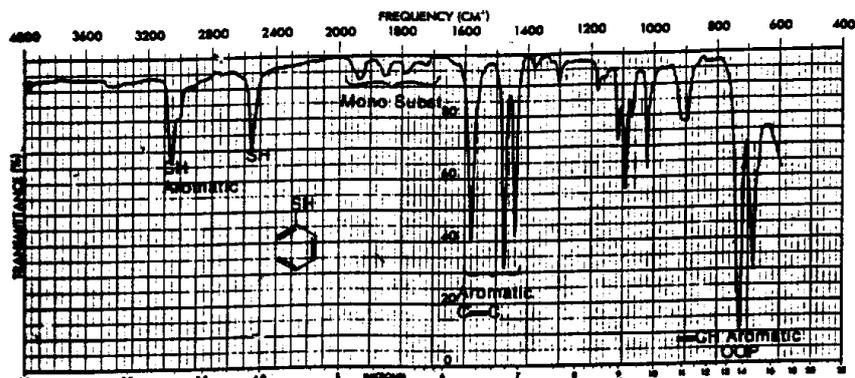
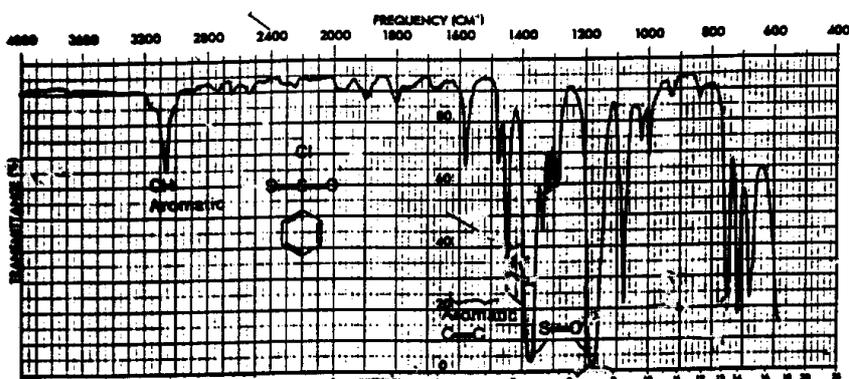


TABELLA 14

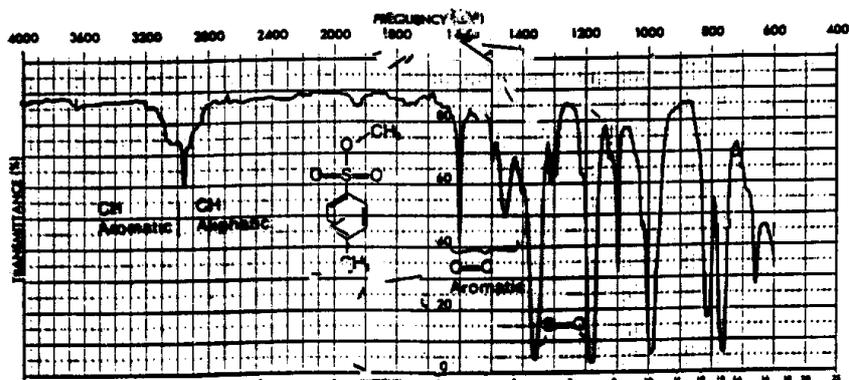




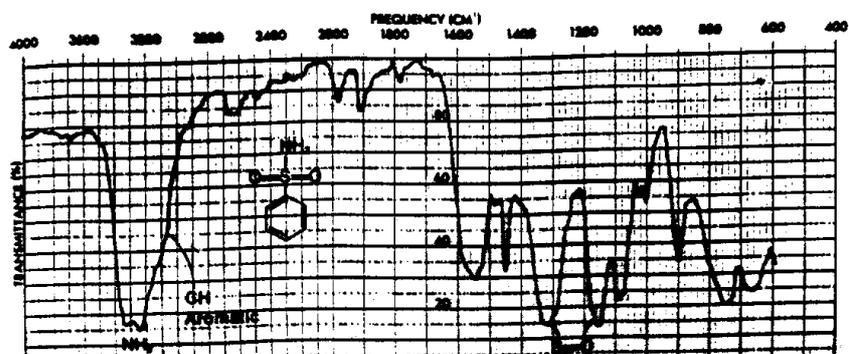
The Infrared Spectrum of Benzenethiol (Neat Liquid, Salt Plates)



The Infrared Spectrum of Benzoylchloride (Neat Liquid, Salt Plates)



The Infrared Spectrum of Methyl p-Toluenesulfonate (Neat Liquid, Salt Plates)



CAPITOLO 4

Spettrometria di Massa

1 INTRODUZIONE

I vari tipi di spettroscopia fino ad ora esaminati si basano sull'osservazione di processi basati su proprietà fisiche della materia, in particolare delle sostanze organiche.

La spettrometria di massa, contrariamente, sfrutta non solo le proprietà fisiche ma anche quelle chimiche delle molecole in esame.

In particolare essa permette lo studio degli ioni positivi che si possono ottenere, in fase gassosa, per bombardamento del composto organico con una corrente di elettroni.

Questo tipo di spettrometria di massa si chiama "ad Impatto Ionico" (E.I.). Quello ad impatto ionico non è sicuramente l'unico metodo per produrre ioni da una molecola e quindi non è l'unico tipo di spettrometria di massa. Tuttavia esso è sicuramente il metodo più utilizzato nella routine e nella ricerca, sia in laboratorio sia nell'industria, per questo motivo è l'unica tecnica che verrà analizzata in questo corso.

2 TEORIA E STRUMENTAZIONE

Uno spettrometro di massa ha le seguenti funzioni:

1. Produrre ioni positivi dalla molecola organica in esame
2. Separare gli ioni prodotti in funzione del loro rapporto massa/carica (m/e)
3. Misurare l'abbondanza relativa di ciascuno ione.

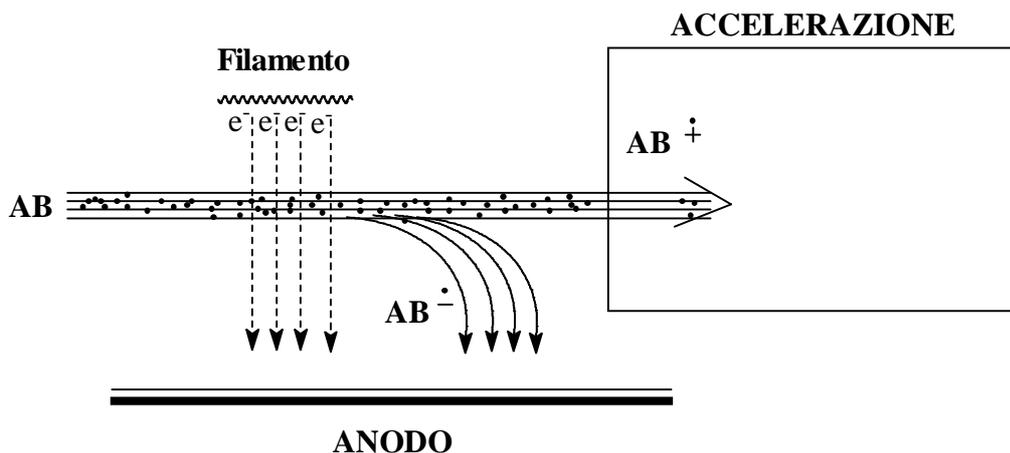
Una strumentazione tipo è costituita dai seguenti elementi:

A) Sistema di introduzione del campione

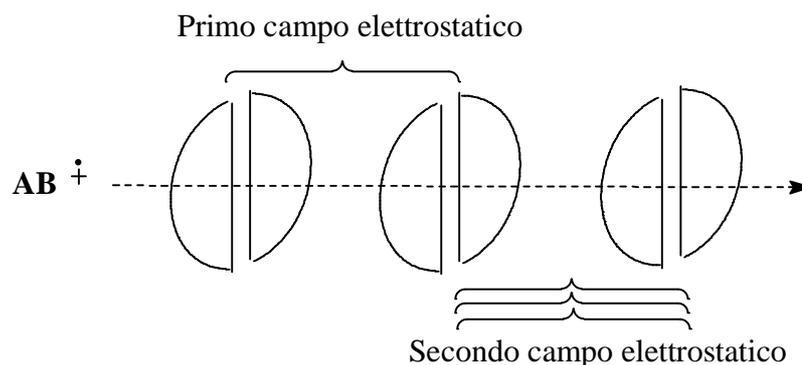
Viene definito anche iniettore ed è diverso a seconda che il composto sia un gas, un liquido oppure un solido. Il composto deve essere comunque portato in fase gassosa e questo viene realizzato utilizzando camere sottovuoto ad elevate temperature

B) Camera di ionizzazione e di accelerazione

Lavora ad una pressione di 10^{-6} - 10^{-7} mmHg. Il campione organico, in forma gassosa viene bombardato da una corrente di elettroni emessa da un filamento incandescente. Il fascio di elettroni viene fatto incidere perpendicolarmente alla direzione di propagazione del gas.



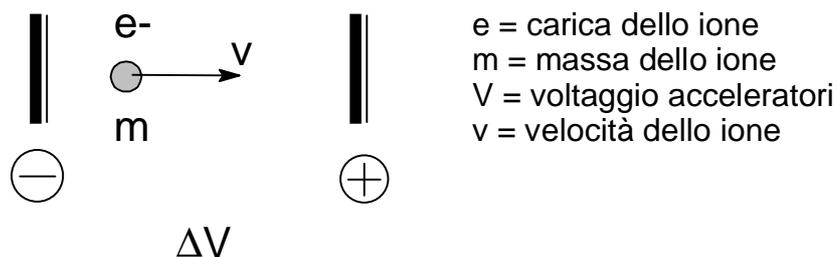
Per interazione del fascio di elettroni con il campione possono avvenire due differenti processi di ionizzazione che portano alla formazione rispettivamente di un radicale anione ed un radicale catione. Gli anioni vengono catturati dall'anodo. I cationi invece vengono forzati attraverso una fenditura in una camera di accelerazione nella quale vengono sottoposti ad una serie di campi elettrostatici che ne determinano l'accelerazione delle particelle fino alla loro velocità finale.



Le particelle cariche positivamente possiederanno un'energia potenziale eV, che dopo completa accelerazione è uguale all'energia cinetica 1mv^2 .

Dalla seguente equazione può quindi ricavarsi agevolmente il rapporto m/e che, come vedremo, è il parametro di riferimento nella spettrometria di massa.

$$eV = \frac{1}{2} mv^2$$



$$m/e = 2 (V / v^2)$$

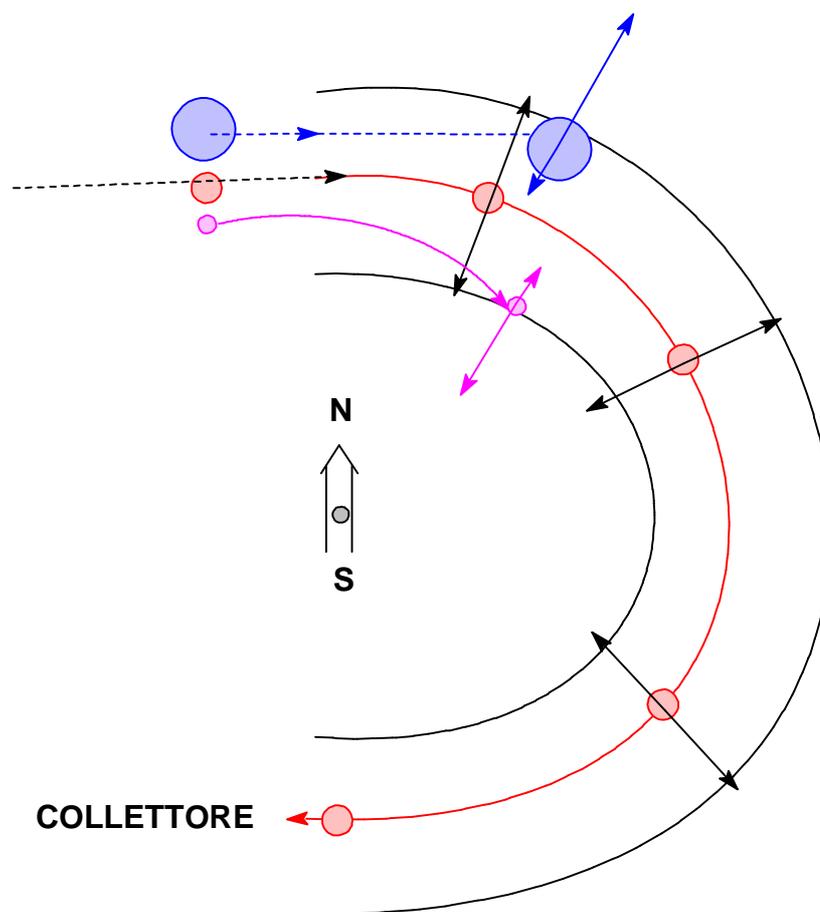
C) Tubo Analizzatore e Campo Magnetico

È la parte dello strumento che analizza i vari ioni che vengono accelerati separandoli appunto in base al loro rapporto m/e .

Il tubo analizzatore è un tubo ad U (piegato a 180° che viene attraversato dagli ioni accelerati fino a giungere al collettore e quindi al rivelatore. Esso è posto tra i due poli di un campo magnetico orientato e variabile come indicato nella figura.

Il campo magnetico sottopone la particella positiva ad una forza centripeta Hev che va ad opporsi a quella centrifuga mv^2/r derivante dall'accelerazione.

Solo quando la forza centripeta bilancia perfettamente quella centrifuga la particella percorrerà una traiettoria circolare attraversando interamente il tubo ad U e giungendo al rivelatore.



Dato che la velocità può essere espressa anche come.

$$V = \frac{Her}{m}$$

il rapporto massa su carica può essere espresso come:

$$\frac{m}{e} = \frac{H^2 r^2}{2V}$$

Da questa relazione si vede che per un dato valore di H e di V soltanto le particelle con un particolare valore di m/potranno arrivare al collettore.

Variando l'intensità del campo magnetico o il voltaggio degli acceleratori è possibile ottenere, al collettore uno spettro di ioni separati sulla base del rapporto m/e .

In altri termini tenendo fisso ad esempio il campo magnetico e facendo variare il potenziale di accelerazione (V) si fanno arrivare al collettore uno dopo l'altro i vari ioni m_1/e , m_2/e , m_3/e , m_4/e ,..... m_n/e .

Nella stragrande maggioranza dei casi gli ioni con cui si ha a che fare possiedono una sola carica ($e=1$) per cui la separazione avviene di fatto sulla base delle masse relative ai vari ioni.

D) Collettore

E' costituito da una serie di fenditure poste in un cilindro di Faraday. Gli ioni si spostano lungo l'asse del cilindro collettore e raggiungono l'amplificatore.

E) Amplificatore

E' costituito da un amplificatore elettronico. La corrente che viene amplificata passa al registratore. Essa è direttamente proporzionale all'abbondanza dello ione con una particolare massa.

F) Detector e registratore

Impiega 2 o tre o addirittura 5 galvanometri che registrano simultaneamente il segnale. Ciascun galvanometro registra la traccia dello ione a massa M_i con sensibilità diversa. Ad esempio nel caso dei 5 galvanometri si registreranno 5 tracce ad intensità 1:3:10:30:100.

Questo è necessario perché alla fine siamo sicuri di avere un valore di amplificazione per cui tutti i picchi dello spettro sono in scala (non vi sono segnali saturati) , ciò ci permette di calcolare i valori di intensità relativa fra i picchi, parametro fondamentale nella descrizione di uno spettro di massa.

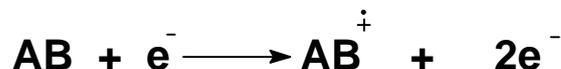
3 LO SPETTRO DI MASSA

Come già detto la spettrometria di massa è strettamente connessa a reazioni chimiche promosse dal bombardamento elettronico di un campione organico.

La prima reazione che avviene è quella di un elettrone ed una molecola che porta all'aggiunta di un elettrone alla molecola con formazione di un radicale anione (AB⁻).

Da quanto detto in precedenza risulterà chiaro che questa specie non viene rilevata poiché viene rapidamente intrappolata dall'anodo che genera il fascio di elettroni. L'altro processo che può avvenire è la perdita di un

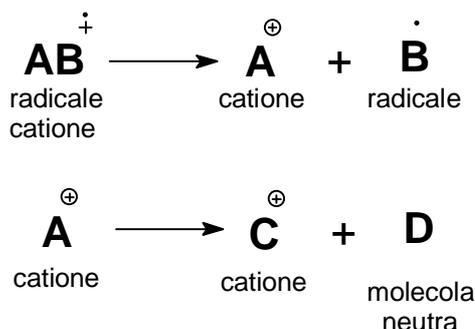
elettrone e la formazione di un radicale catione (AB^+) attraverso un processo noto come processo di **ionizzazione**.



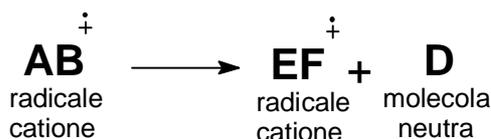
Per le molecole organiche l'energia richiesta per questo processo varia da 9 a 15 eV (1eV = 23060 cal/mol).

L'esatto potenziale in grado di promuovere la ionizzazione di un composto è detto **Potenziale di ionizzazione**. In genere gli spettri di massa si ottengono con un fascio elettronico di energia pari a 70eV, fornendo quindi allo ione inizialmente formatosi un eccesso di energia che viene dissipato attraverso reazioni di **FRAMMENTAZIONE** e di **RIASSESTAMENTO**.

1. Processi di frammentazione:



2. Processi di riassetamento:



Il radicale catione che si forma durante il processo primario si chiama **ione molecolare** (M^+) o **ione parente** (P). Molti di questi ioni sono molto instabili e si frammentano e riassetano in 10^{-10} - 10^{-8} secondi. Quando questi ioni posseggono una struttura che permette loro di sopravvivere per almeno 10^{-6} secondi (tempo necessario a compiere l'intero cammino dalla camera di ionizzazione al detector) possono essere registrati. E' estremamente importante poter registrare lo ione parente perché la sua massa non è altro che il **peso molecolare** della molecola organica in esame.

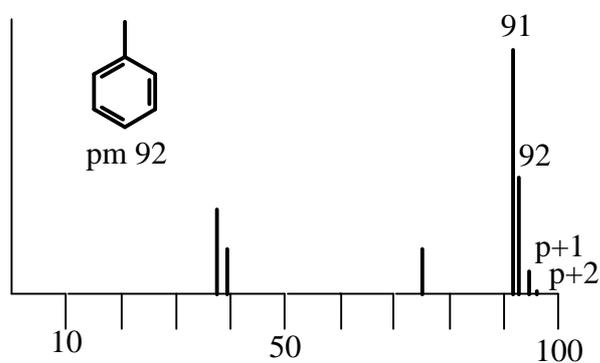
Per aumentare la possibilità di sopravvivenza dello ione molecolare si può bombardare il campione con un'energia inferiore ai 70eV. Questo viene

realizzato con strumenti in grado di variare l'energia di ionizzazione, strumenti in genere molto costosi.

Lo spettro di massa sarà costituito da tutti i possibili ioni positivi che derivano dallo ione molecolare per frammentazione o riassetamento. Al picco più intenso dello spettro si assegna intensità **100** e viene definito **Picco Base**, le intensità di tutti gli altri picchi, incluso lo ione molecolare, vengono espresse come percentuali del picco base. Ci sono più picchi con masse superiori al picco principale di 1,2,3,4,5,6,.....unità che derivano dalla presenza di isotopi pesanti degli atomi che compongono la molecole o il frammento considerato, tali picchi vengono indicati come p+1, p+2, p+3....etc.... ed avranno una intensità che dipenderà dalla abbondanza naturale di tali isotopi.

L'osservazione di tali picchi è di grandissima utilità per l'attribuzione della formula bruta e l'individuazione di alcuni eteroatomi.....vedi dopo.

La presentazione di uno spettro di massa può essere fatta in due modi, o in forma tabulare in cui per ogni massa viene riportata la % relativa al picco base oppure in forma grafica. In questo secondo modo si ottiene una rappresentazione più intuitiva di quello che è il risultato sperimentale.



m/z	abbondanza %
38	42.9
39	20.0
77	22.1
91	100
92	52.3
93	7.2
94	1.1

4 FORMULA MOLECOLARE

Alcuni strumenti sono in grado di misurare la massa dello ione molecolare con accuratezza alla quarta cifra decimale. Questo valore, partendo dalla considerazione che le masse atomiche non sono numeri interi, ci può far risalire alla combinazione atomica che dà esattamente quel valore di massa e quindi risalire alla formula molecolare.

Strumenti con questo grado di accuratezza sono tuttavia abbastanza sofisticati e costosi. Anche con i comuni strumenti si può raggiungere il medesimo risultato, utilizzando le intensità dei picchi dovuti agli isotopi pesanti p+1, p+2.....ecc.

		P		P+1		P+2
Carbonio	¹² C	100	¹³ C	1,08		
Idrogeno	¹ H	100	² H	0,016		
Azoto	¹⁴ N	100	¹⁵ N	0,38		
Ossigeno	¹⁶ O	100	¹⁷ O	0,04	¹⁸ O	0,2
Fosforo	³¹ P	100				
Zolfo	³² S	100	³³ S	0,78	³⁴ S	4,40
Fluoro	¹⁹ F	100				
Cloro	³⁵ Cl	100			³⁷ Cl	32,5
Bromo	⁷⁹ Br	100			⁸¹ Br	98,0
Iodio	¹²⁷ I	100				

Diverse combinazioni di atomi produrranno segnali P+1 e P+2 di diversa intensità in base al diverso contributo di ciascun atomo. Beyon ha calcolato e tabulato le intensità di tali picchi per tutte le possibili combinazioni di C, H, N, O per masse comprese tra 0 e 500.

Vediamo subito alcune semplici regole da seguire per ricavare da uno spettro di massa la formula molecolare di un composto:

1. Regola dell'AZOTO:

- **lone molecolari pari** = la molecola non contiene azoto o contiene un numero pari di atomi di azoto.
- **lone molecolare dispari** = la molecola contiene un numero dispari di atomi di azoto.

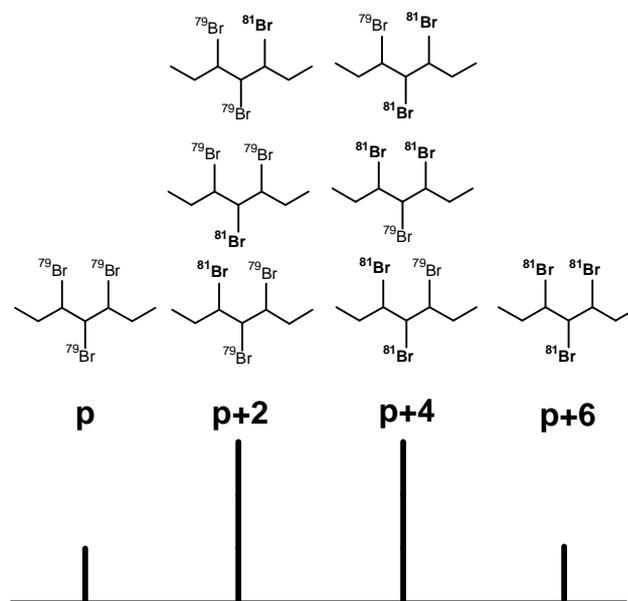
2. Analisi del P+2:

- **Ha la stessa intensità del P:** è presente un atomo di bromo
- **Ha intensità pari al 33% di P:** è presente un atomo di cloro
- **Ha intensità pari al 4% di P:** è presente un atomo di zolfo

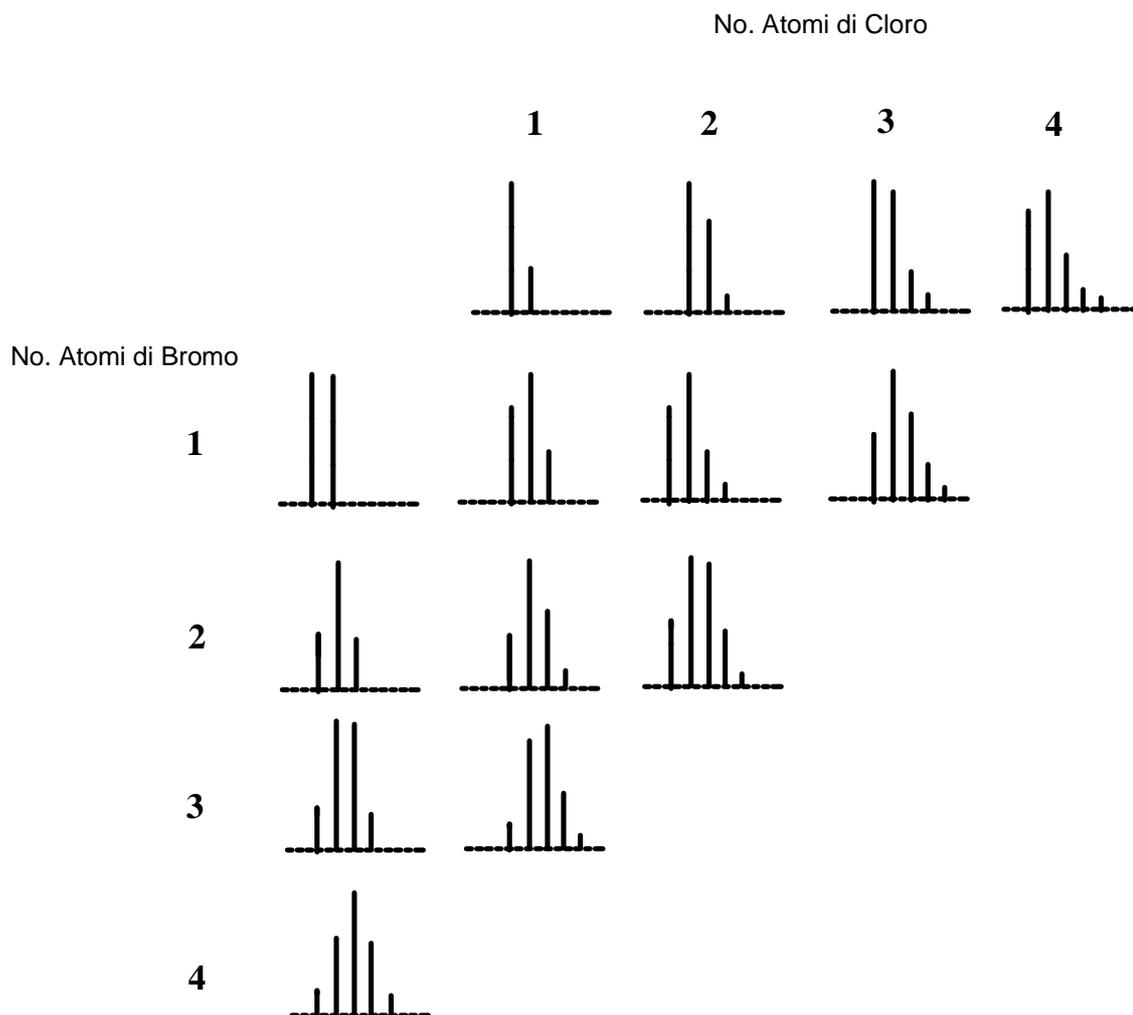
2. Analisi dei vari $P_{\pm n}$:

- La presenza oltre al $P+2$ anche del $P+4$, $P+6$ indica la presenza di 2, 3..... atomi come bromo cloro o zolfo presenti come isotopi PM e $PM+2$. Se si tratta solo di atomi di bromo si può prevedere con buona precisione la forma del picco associato allo ione molecolare considerando che ^{79}Br ed ^{81}Br sono presenti in quantità uguali:

Vediamo ad esempio come sarà lo ione molecolare di una molecola contenente 3 atomi di bromo. Saranno presenti oltre al p anche il $p+2$ $p+4$ e $p+6$. Per prevedere la loro intensità bisognerà calcolare le probabilità con cui i due isotopi 79 ed 81 possono distribuirsi nelle tre posizioni della molecola, come riportato nello schema seguente.

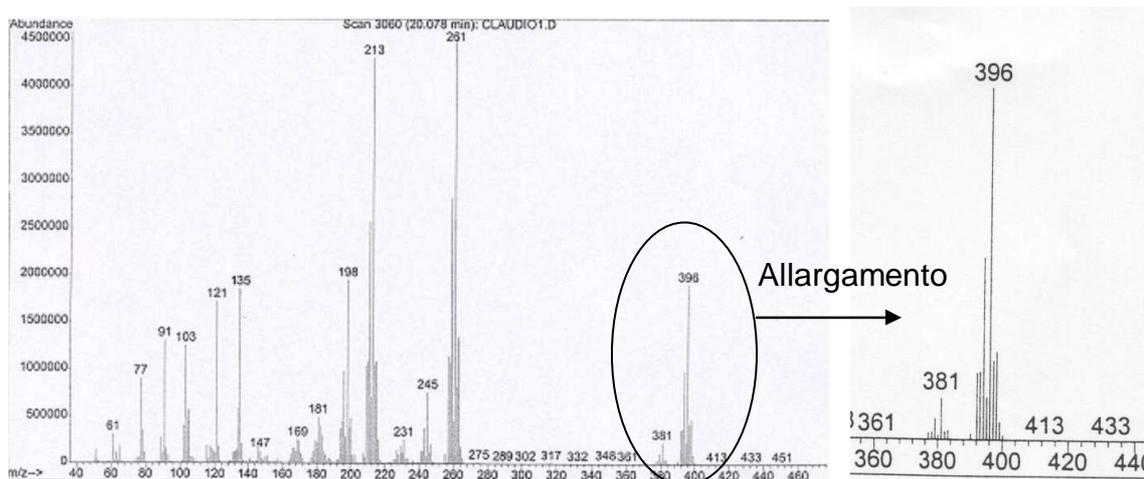
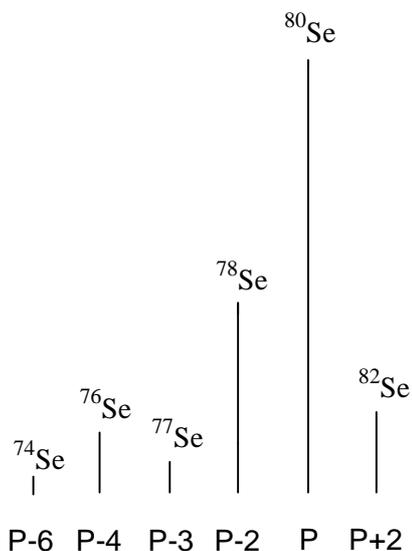


Tale previsione per combinazioni di atomi di cloro e bromo è stata calcolata teoricamente ed è tabulata nel seguente schema riassuntivo.



- **Un caso particolare: il Selenio.**

L'abbondanza isotopica del Selenio è molto particolare e caratteristica, e la presenza di tale eteroatomo può essere facilmente dedotta dalla presenza dei picchi **p+2** (9,4%) **p-2** (23,5%) **p-3** (7,6%) **p-4** (9,0) **p-6** (0,9%).



3. Analisi del P+1:

Alcuni elementi come Iodio Fosforo e Fluoro sono presenti in forma monoisotopica, per questo motivo non contribuiranno alla intensità del p+1 che risulterà essere inferiore a quella calcolata nelle tabelle del Beyon. Tale diminuzione sarà tanto più evidente quanto più pesante è l'eteroatomo $I>P>F$.

5 PROCESSI DI FRAMMENTAZIONE

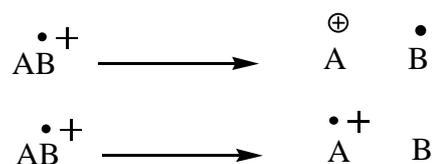
Oltre al peso molecolare, ricavabile dal valore dello ione parente uno spettro di massa fornisce una serie di altre informazioni ricavabili dall'analisi di tutti i frammenti che si originano dallo ione molecolare M^+ .

Per frammentazione si intende un processo chimico che porta alla rottura di un legame, l'insieme di tutte le possibili frammentazioni può essere interpretato sulla base del chimismo di una molecola e quindi in ultima analisi sarà strettamente legato alla presenza di particolari gruppi funzionali.

L'interpretazione può essere fatta correlando il chimismo che avviene nel sistema di iniezione ed accelerazione di uno spettrometro a quello conosciuto in soluzione anche se ovviamente abbiamo condizioni completamente differenti.

L'intensità di ciascun segnale sarà funzione della velocità con cui il frammento si forma e della velocità con cui reagisce per dare altri frammenti, in poche parole dipenderà dalla stabilità del catione e dalla natura del gruppo uscente che può essere un radicale o una molecola neutra.

Ad esempio:



La velocità con cui avvengono questi processi dipenderà non solo dalla stabilità del frammento ionico A ma anche dalla stabilità del radicale e/o della molecola B.

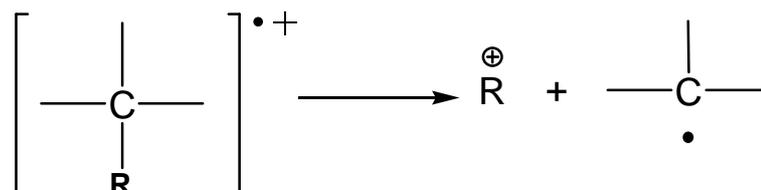
Prendendo in considerazione le differenze della chimica di frammentazione di massa con quella classica in soluzione dobbiamo innanzitutto considerare l'elevata energia fornita nel primo caso dal bombardamento elettronico e le condizioni di rarefazione (quindi bassissime concentrazioni ed assenza di solvente) che si ottengono nella camera di iniezione lavorando sottovuoto.

Non essendoci molecole di solvente tutta l'energia verrà dissipata ed impiegata in "urti utili" ovvero collisioni molecolari che portano ad una reazione chimica.

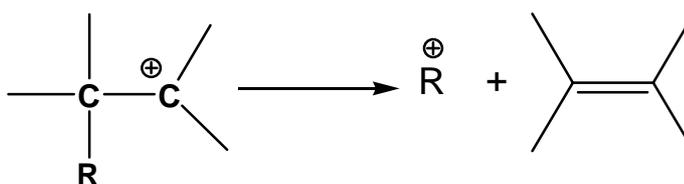
Vediamo ora come possiamo classificare i vari tipi di frammentazione:

1 ROTTURA DEL LEGAME CARBONIO-CARBONIO

SCISSIONE - α

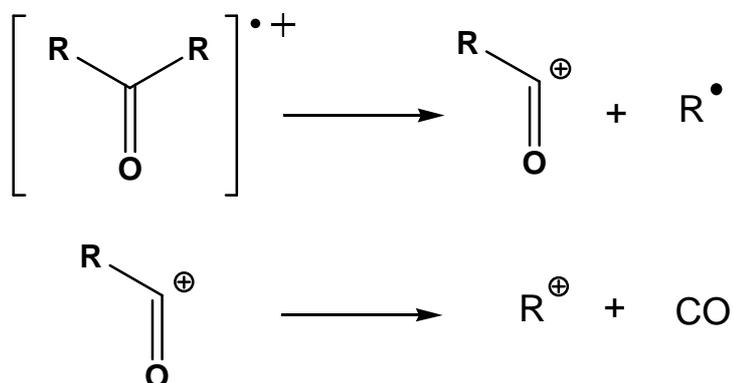


SCISSIONE - β

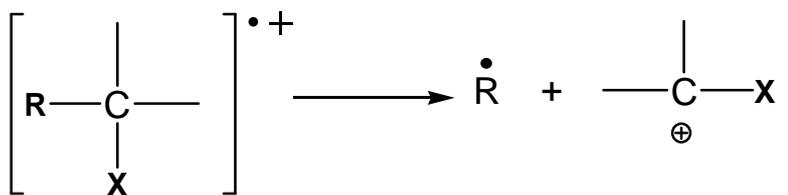
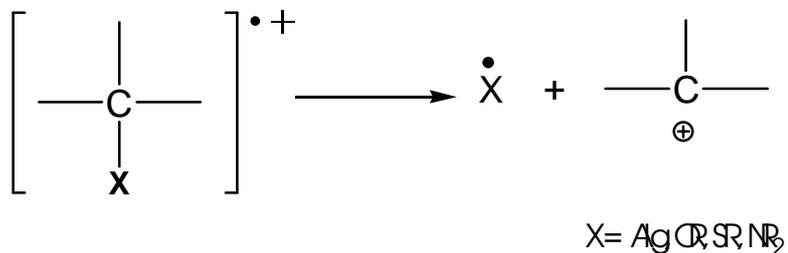


Queste due frammentazioni dipenderanno dalla stabilità relativa dei carbocationi R^+ ($1^\circ < 2^\circ < 3^\circ < \text{Alilile} < \text{Benzile}$)

SCISSIONE - acilica

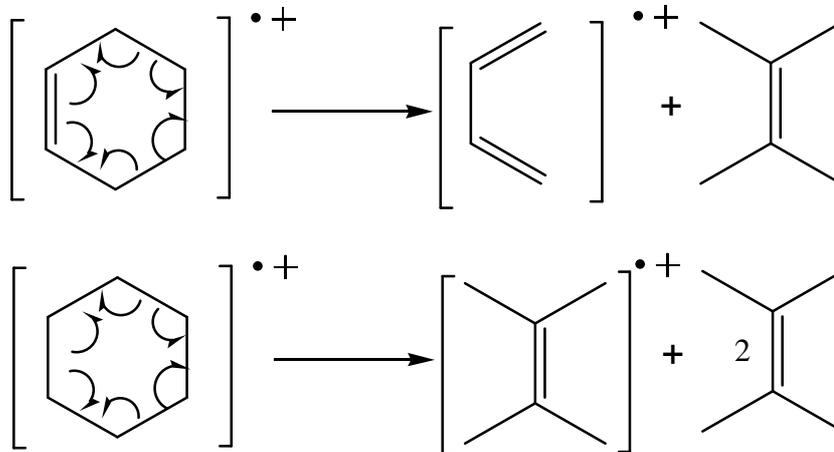


2 ROTTURA DEL LEGAME CARBONIO-X



I sostituenti pesanti tendono a essere respinti più facilmente

3 ROTTURA DEL CONCERTATA



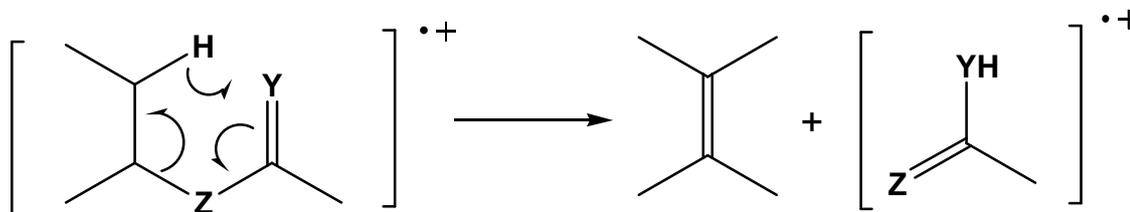
6 PROCESSI DI RIASSESTAMENTO

Sono processi che vengono introdotti per spiegare la formazione di frammenti derivanti non solo dalla semplice rottura di uno o più legami.

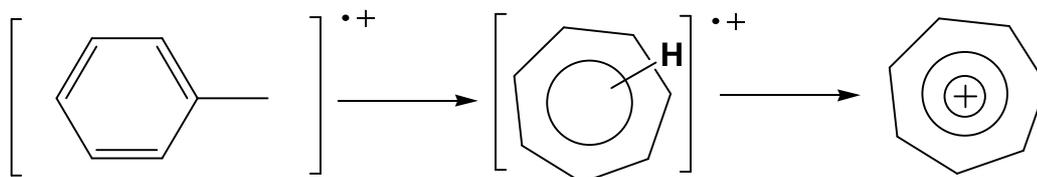
Il più frequente di questi processi è quello che si riferisce alla migrazione di un atomo di H a una parte all'altra della molecola.

Il riassetamento più comune va sotto il nome di riassetamento di **Mc Lafferty** e coinvolge un sistema di elettroni π ed uno stato di transizione a 6 termini.

Questo riassetamento è comune a tutti i gruppi funzionali insaturi (olefine chetoni esteri amidi.....etc.) che possono stericamente assumere la struttura richiesta dallo stato di transizione.



Un altro tipo di riassetamento è quello che coinvolge uno shift 1,2 di un gruppo R che porta alla formazione di un catione più stabile, il più frequentemente incontrato è quello che dal radicale catione benzilico porta allo ione tropylio, stabilizzato per aromaticità.



7. PICCHI METASTABILI

A volte in uno spettro di massa possono comparire picchi larghi e di debole intensità, tali picchi vengono definiti picchi metastabili e non sono associabili ad un frammento reale.

Derivano dall'osservazione della massa di un frammento che ha subito un processo di frammentazione durante la fase di accelerazione. Ne consegue che il frammento in questione ha iniziato la fase di accelerazione con una massa m_1 e da un certo punto in poi ha proseguito con una massa diversa m_2 .

La velocità che ha quindi acquisito non condurrà né a m_1 né a m_2 ma ad una massa fittizia m^* (o massa del picco metastabile).

Si risale tuttavia ad m_2 ed m_1 attraverso la seguente equazione:

$$m^* = [(m_2)^2/m_1]$$

L'individuazione dei picchi metastabili viene utilizzata unicamente allo scopo di verificare e dimostrare i processi di frammentazione e riassetamento.

CAPITOLO 1 NMR

Risonanza Magnetica Nucleare

1 INTRODUZIONE

Nel 1946 due ricercatori, **F. Block** ed **E.M.Purcell**, hanno indipendentemente osservato per la prima volta il fenomeno della Risonanza Magnetica Nucleare, (Nuclear Magnetic Resonance) ricevendo per questo il premio Nobel per la Fisica nel 1952.

Questo fenomeno è stato quindi sfruttato per mettere a punto una vera e propria tecnica spettroscopica che ha visto nel corso degli anni progressi quasi esponenziali, correlati soprattutto allo sviluppo tecnologico nella costruzione meccanica ed elettronica dello strumento ed allo sviluppo della teoria sulla risonanza magnetica che ha permesso la realizzazione di numerosi nuovi esperimenti.

1946 Block e Purcell → osservano il fenomeno della risonanza
1952 Nobel a Block e Purcell

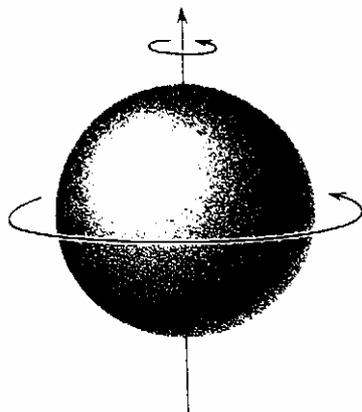
1952 Introduzione dei primi spettrometri CW

1985-1990 Introduzione Spettrometri FT

1991 R.R. Ernst → Premio Nobel per l'introduzione di tecniche 2D

2 MOMENTO ANGOLARE E MOMENTO MAGNETICO

I nuclei posseggono un momento angolare **P**. Nel modo classico di rappresentare un atomo il nucleo viene raffigurato come una sfera in rotazione lungo un asse. Considerazioni quantomeccaniche dimostrano che, come molte altre grandezze atomiche, anche il momento angolare è quantizzato e può essere espresso dall'equazione:



$$P = \sqrt{I(I + 1)} \hbar$$

$$\hbar = h/2\pi$$

equazione 1-1

in cui h è la costante di Plank ed I è il **numero quantico del momento angolare**, solitamente indicato come **spin nucleare**.

Questo spin nucleare può assumere i valori di 0, 1/2, 1, 3/2, 2....fino a 6. Il valore di I , non quello di p , può essere predetto teoricamente sulla base di quanto riassunto nella seguente tabella:

I	Massa Atomica	Numero Atomico	Esempi
Frazione	dispari	Dispari o pari	$^1\text{H}(1/2)$ $^{13}\text{C}(1/2)$
Intero	Pari	Dispari	$^2\text{D}(1)$ $^{14}\text{N}(1)$
Zero	Pari	Pari	$^{12}\text{C}(0)$ $^{16}\text{O}(0)$

Nel nucleo è concentrata tutta la carica positiva dell'atomo, la rotazione (quindi il movimento) di una carica genera un campo magnetico. Si dice quindi che al momento angolare P è associato un momento magnetico μ . Entrambi i momenti sono grandezze vettoriali e sono direttamente proporzionali sulla base di un fattore di proporzionalità γ detto **rapporto giramagnetico**.

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \vec{P}$$

equazione 1-2

La sensibilità con cui un nucleo può essere osservato attraverso un esperimento NMR dipende da γ , nuclei che posseggono un γ grande avranno anche una grande sensibilità e saranno quindi facilmente osservabili.

Combinando le equazioni 1-1 e 1-2 si ottiene che il momento magnetico μ può essere espresso come:

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \sqrt{I(I+1)} \hbar$$

equazione 1-3

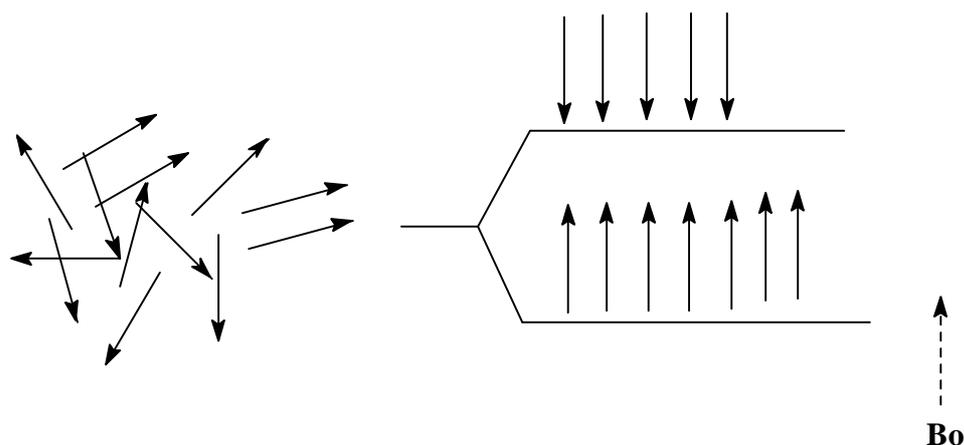
Da questo deriva che nuclei con spin = 0 ($I = 0$) hanno un momento magnetico nucleare nullo per cui non potranno essere osservati attraverso la spettroscopia di risonanza magnetica nucleare.

3 NUCLEI IN UN CAMPO MAGNETICO STATICO

In condizioni normali l'orientazione dei momenti magnetici dei singoli nuclei ha una distribuzione casuale, si dice che i nuclei sono degeneri (posseggono cioè la stessa energia).

L'applicazione di un campo magnetico esterno, impone al sistema un ordine che porta la popolazione nucleare a distribuirsi su due o più livelli energetici. Tali livelli sono associati a diverse orientazioni dei momenti magnetici nucleari rispetto al campo magnetico applicato.

Per fare un esempio pratico è come se considerassimo i singoli nuclei come dei piccoli aghi magnetizzati, in condizioni normali questi aghi sono orientati in maniera random, quando applichiamo un campo magnetico essi inizieranno a disporsi secondo le linee di forza del campo stesso assumendo posizioni a bassa energia (allineati parallelamente al campo magnetico) o ad alta energia (allineati antiparallelemente al campo magnetico).



Allineamento Parallelo	Allineamento Antiparallelo

Vediamo ora il fenomeno più in dettaglio.

Se un nucleo con un momento angolare \mathbf{P} ed un momento magnetico $\boldsymbol{\mu}$ viene posto in un campo magnetico \mathbf{B}_0 , il momento angolare assume

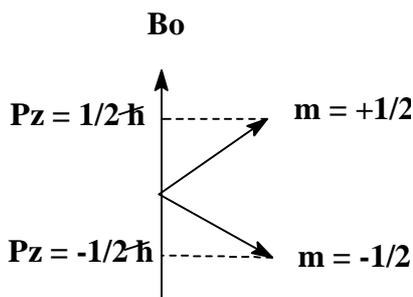
un'orientazione tale che la sua componente P_z lungo la direzione del campo è un multiplo intero o un mezzo multiplo di $h/2\pi$.

$$P_z = m (h/2\pi)$$

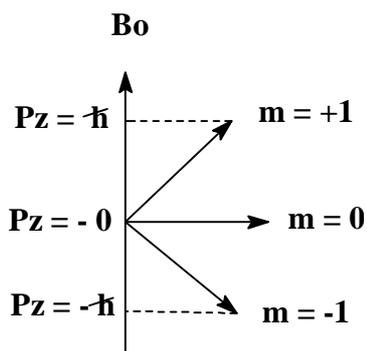
equazione 1-4

m viene definito come **numero quantico direzionale** e può assumere i valori che vanno da $+I$ ($+I-1$)..... $-I$. In totale ovviamente si avranno **$(2I+1)$** differenti valori di m , e di conseguenza un ugual numero di possibili orientamenti del momento magnetico e del momento angolare rispetto al campo magnetico applicato. Questo comportamento dei nuclei in un campo magnetico viene definito come **quantizzazione direzionale**.

Ad esempio per il protone e per il carbonio-13 che hanno un valore di $I = \frac{1}{2}$ saranno possibili 2 valori di m : $m = +\frac{1}{2}$ e $m = -\frac{1}{2}$ e quindi due possibili orientazioni:



Per nuclei come il deuterio o l'azoto-15 in cui $I = 1$ i possibili stati di spin diventano 3 corrispondenti a $m = 1, 0$ e -1

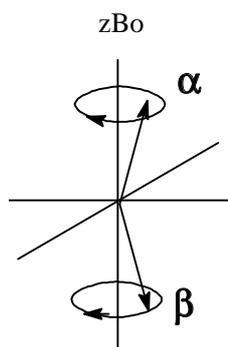


Dalle equazioni 1-2 ed 1-4 si può ricavare la componente de momento magnetico lungo l'asse Z.

$$\vec{\mu} = m \gamma h/2\pi$$

equazione 1-5

Nella rappresentazione classica il dipolo nucleare “precede” attorno all’asse z, che coincide con la direzione del campo magnetico. La frequenza di precessione, ovvero la frequenza con cui il vettore gira attorno all’asse z è detta **frequenza di Larmor** ν_L ed è proporzionale al flusso del campo magnetico B_0



$$\nu_L = | \gamma / 2\pi | B_0$$

equazione 1-6

In risposta al principio di quantizzazione direzionale per un dipolo nucleare saranno permessi solo alcuni angoli di precessione. Ad esempio per un protone con $I = 1/2$ tale angolo sarà di $54^\circ 44'$.

4 ENERGIA DEI NUCLEI IN UN CAMPO MAGNETICO

L'energia di un dipolo magnetico posto in un campo magnetico con densità di flusso B_0 è data dall'equazione:

$$E = -\mu_z B_0$$

equazione 1-7

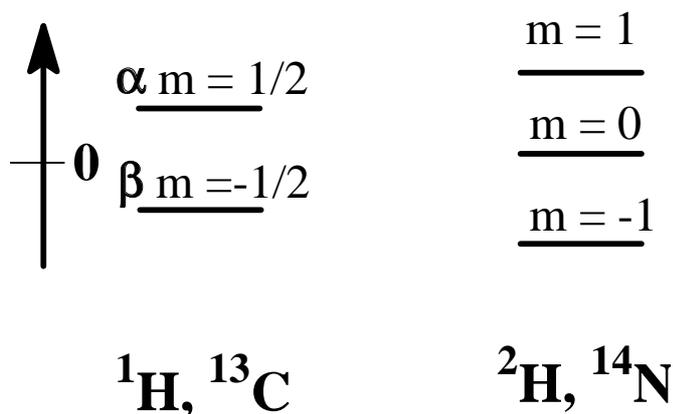
Così per un nucleo con $(2I+1)$ possibili orientazioni vi saranno altrettanti livelli energetici che vengono solitamente indicati come livelli nucleari di Zeeman. Combinando le equazioni 1-5 ed 1-7 si ottiene :

$$E = -m \gamma (h/2\pi) B_0$$

equazione 1-8

Appare quindi evidente che per nuclei che posseggono $I = \frac{1}{2}$ (come ad esempio ^1H e ^{13}C) saranno possibili due livelli energetici corrispondenti ai due possibili valori di m ($+1/2$ e $-1/2$), attribuibili ad un allineamento rispettivamente parallelo ed antiparallelo al campo magnetico. Tali livelli vengono in genere indicati come α e β .

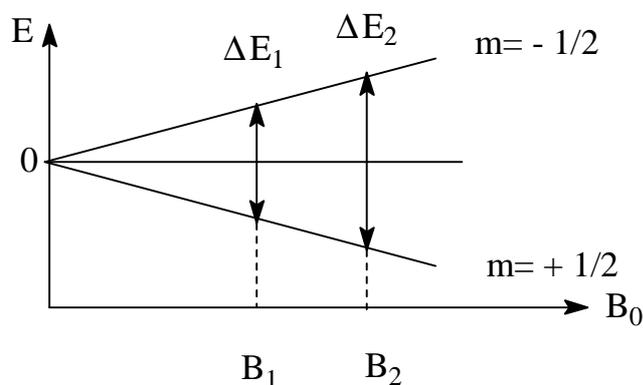
Per i nuclei con $I = 1$ i livelli permessi saranno 3 ($m = +1, 0 -1$); è questo ad esempio il caso del deuterio e dell' azoto 14.



Prendiamo ora in considerazione il caso più semplice, quello di nuclei con $I = 1/2$. Il ΔE tra i livelli è direttamente proporzionale all'intensità del campo magnetico applicato (B_0) secondo l'equazione:

$$\Delta E = \gamma (h/2\pi) B_0$$

equazione 1-9



I nuclei si distribuiscono tra i vari livelli energetici sulla base delle previsioni statistiche regolate dall'equazione di Boltzman. Ad esempio per nuclei con spin $\frac{1}{2}$ se indichiamo con N_α i nuclei allo stato fondamentale ed N_β quelli allo stato eccitato sar  valida l'equazione:

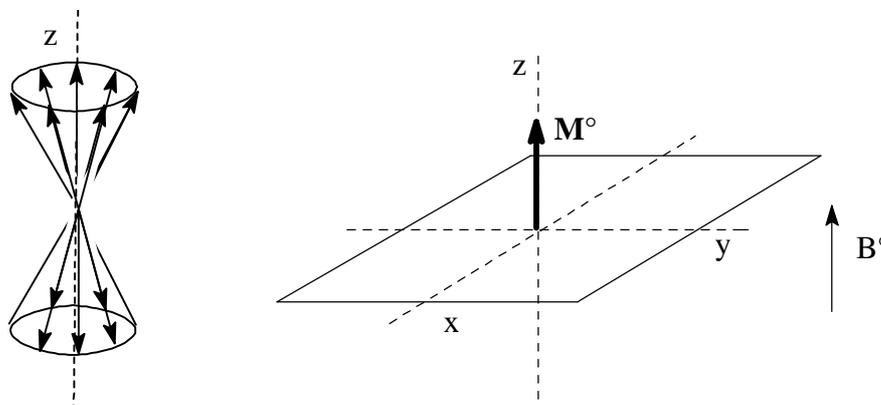
$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\Delta E/K_B T}$$

equazione 1-10

dove K_B   la costante di Boltzman ($1.3805 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$) e T   la temperatura assoluta in gradi Kelvin. La differenza di energia tra i livelli non   in realt  molto elevata se comparata all'energia media del sistema in equilibrio, di conseguenza le popolazioni dei vari livelli energetici sono quasi uguali. L'eccesso nello stato fondamentale   calcolabile nell'ordine di parti per milione ed   proprio da questo piccolo eccesso che si origina il segnale NMR.

5 MAGNETIZZAZIONE MACROSCOPICA

Secondo la rappresentazione classica, un nucleo con spin $\frac{1}{2}$ precessa attorno all'asse z , coincidente con l'asse del campo magnetico applicato, sulla superficie di un doppio cono, come mostrato nella seguente figura. Se immaginiamo di operare la somma vettoriale di tutti i momenti magnetici dei nuclei che compongono un campione, otterremo la cosiddetta **magnetizzazione macroscopica M^o** , un vettore la cui direzione coincide con quella del campo magnetico poich  $N_\alpha > N_\beta$.



6 CONDIZIONI DI RISONANZA

In un esperimento di Risonanza Magnetica Nucleare vengono quindi promosse transizioni tra i diversi livelli energetici irradiando il campione con un opportuna radiofrequenza ν_1 alla quale sarà associato un campo magnetico che indichiamo come B_1 . Solo quando l'energia associata alla radiofrequenza è uguale alla differenza di energia tra due livelli si ha l'interazione con i dipoli nucleari e quindi la transizione. Questo equivale a dire che deve essere soddisfatta la solita equazione:

$$\Delta E = h\nu_1$$

equazione 1-11

La transizione tra un livello a bassa energia ed uno ad alta energia corrisponde ad un assorbimento di energia, ovviamente la transizione contraria provocherà un'emissione di energia. Ogni transizione è associata ad una inversione di spin e visto l'eccesso di popolazione al livello fondamentale l'assorbimento di energia sarà il processo dominante. Tale assorbimento apparirà come un segnale la cui intensità è proporzionale alla differenza $N_\alpha - N_\beta$ e quindi anche alla concentrazione del campione.

Il termine di risonanza è sostanzialmente correlato alla prima interpretazione del fenomeno in base alla quale, la transizione si verifica solo quando la frequenza della radiazione incidente ν_1 è uguale alla frequenza di Larmur ν_L .

$$\nu_L = \nu_1 = (\gamma / 2\pi) B_0$$

equazione 1-12

Fino a questo punto abbiamo preso in considerazione il caso più semplice, quello di un protone isolato (es. CHCl_3), un nucleo con spin $\frac{1}{2}$ che non mostra fenomeni di accoppiamento (vedi avanti) e che pertanto presenterà un sistema energetico composto da due soli livelli. Per sistemi più complessi è valida la **regola di selezione per la risonanza magnetica nucleare** in base alla quale sono permesse solo **transizioni a singolo quanto**, ovvero tutte quelle transizioni che comportano una variazione di una sola unità del numero quantico m .

Dovrà pertanto essere soddisfatta la seguente condizione :

$$\Delta m = \pm 1$$

equazione 1-13

Le condizioni che descrivono il fenomeno della risonanza (eq. 1-12) ci indicano che la frequenza necessaria per promuovere la transizione di spin è funzione del **rapporto giromagnetico γ** . Tale rapporto è una caratteristica specifica di ciascun nucleo ed è correlato dall'equazione 1-2 al momento angolare ed al momento magnetico di un nucleo.

Ne deriva che per uno stesso valore di campo magnetico applicato (caratteristica costruttiva dei vari strumenti NMR) nuclei diversi danno luogo a transizioni di spin nucleare a frequenze diverse. Ad esempio per un campo applicato di 1,0 Tesla (T) corrispondente a 10.000 Gauss (G) si avrà:

Nucleo	Abb. Nat. %	I	μ	ν (MHz)
^1H	99.9844	$\frac{1}{2}$	2.79268	42.5759
^2H	0.0156	1	0.857386	6.53566
^{13}C	1.108	$\frac{1}{2}$	0.70220	10.705
^{14}N	99.635	1	0.40358	3.076
^{15}N	0.365	$\frac{1}{2}$	-0.28304	4.315
^{17}O	0.037	$\frac{5}{2}$	-1.8930	5.772
^{19}F	100	$\frac{1}{2}$	2.6273	40.055
^{23}Na	100	$\frac{3}{2}$	2.2161	11.262
^{27}Al	100	$\frac{5}{2}$	3.6385	11.094
^{31}P	100	$\frac{1}{2}$	1.1305	17.236

In termini generali la sensibilità magnetica di ciascun nucleo diminuisce all'aumentare del numero quantico di spin ed al diminuire del momento angolare. Essa inoltre è funzione dell'abbondanza naturale dell'isotopo che possiede lo spin nucleare diverso da zero. E' per questo motivo che il carbonio 13, pur avendo lo stesso numero quantico di spin del protone ed un momento angolare non molto inferiore ha una sensibilità decisamente più bassa.

Le transizioni di spin conducono il sistema in una condizione di non equilibrio fino a giungere ad un massimo di eccitazione per cui le popolazioni dello stato fondamentale e quelle dello stato eccitato sono uguali (**condizione di saturazione**).

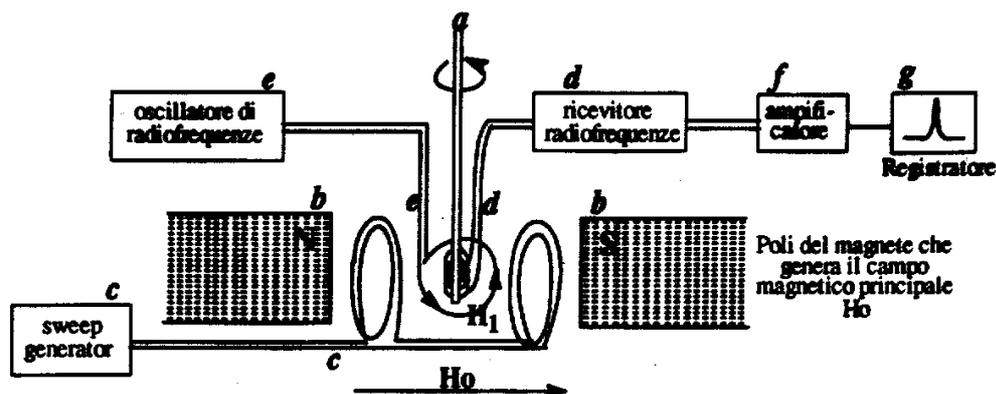
Una volta rimossa la sorgente di eccitazione il sistema tende nuovamente all'equilibrio termico attraverso processi di rilassamento che verranno trattati in dettaglio più avanti.

CAPITOLO 2 NMR

Esperimenti NMR**1 STRUMENTAZIONE**

Anche se attualmente tutti gli strumenti in funzione sono strumenti ad impulsi (detti anche pulse-FT-NMR) vale la pena iniziare questo capitolo da quelli che sono stati, da un punto di vista storico, i primi strumenti ad essere utilizzati, gli spettrometri in onda continua o CW-NMR.

Uno strumento in onda continua può essere schematizzato nella maniera seguente.

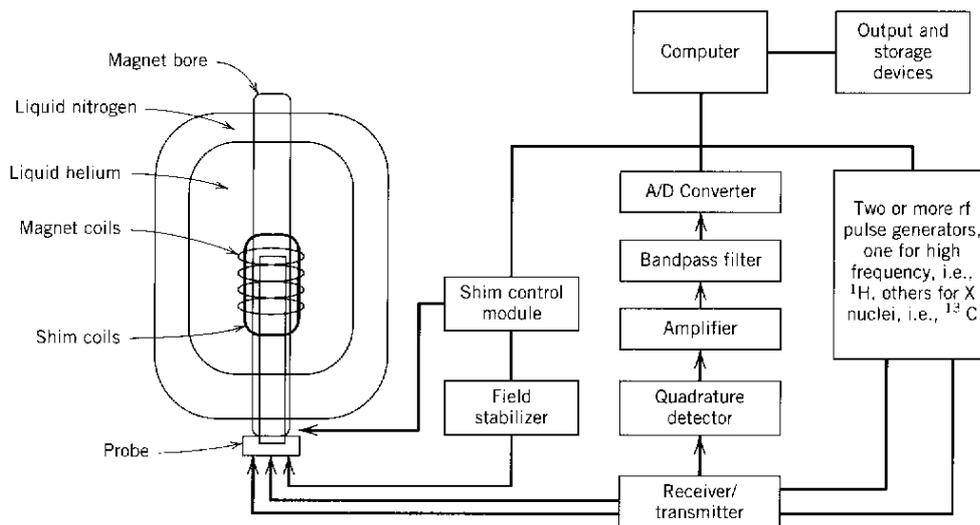


Esso è costituito da un **magnete (b)** un **oscillatore di radiofrequenze (e)** ed un **ricevitore di radiofrequenze (d)**. Esistono due differenti modi per raggiungere le condizioni di risonanza

1. variare l'intensità del campo magnetico tenendo fissa la frequenza ν_1 del trasmettitore. In questo caso è necessario un accessorio chiamato "**sweep generator**" che crea un campo magnetico aggiuntivo che si somma o si sottrae a quello prodotto dal magnete.
2. variando la frequenza ν_1 tenendo costante H_0 .

Entrambi le tecniche (*field sweep* e *frequency sweep*) erano un tempo utilizzate nella pratica costruttiva degli strumenti NMR, e lo spettro in onda continua veniva registrato punto per punto variando la grandezza (H_0 o ν_1) in maniera continua e costante. Una volta raggiunte le condizioni di risonanza il segnale prodotto e raccolto dal ricevitore viene amplificato in **f** e registrato (**g**).

Di poco più complessa è invece la struttura degli spettrometri più moderni che utilizzano la tecnica di acquisizione pulsata. Inizieremo ora un'analisi più dettagliata di quella che è la parte più importante di uno spettrometro NMR, **il magnete**. Proseguendo la discussione poi verranno via via prese in considerazione anche altre parti dello strumento che serviranno a spiegare la tecnica di registrazione di uno spettro FT-NMR.



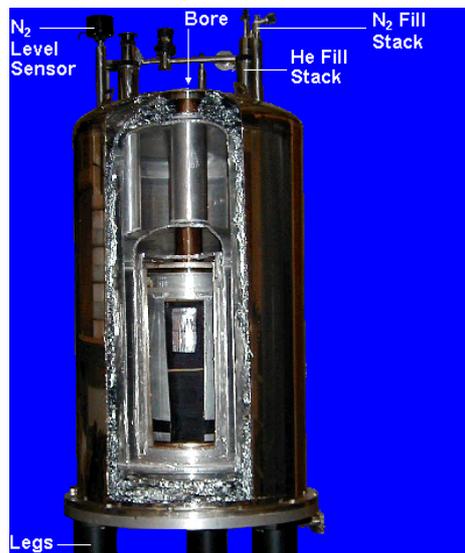
Il Magnete

Abbiamo visto come il fenomeno della risonanza magnetica nucleare sia possibile solo in presenza di un forte campo magnetico che consente la distribuzione degli spin su livelli energetici differenti. Il magnete è quindi una delle parti fondamentali dello strumento. Nel corso degli anni la ricerca tecnologica ha portato allo sviluppo di sistemi sempre più efficaci per la produzione di campi magnetici e quindi a flussi di campo sempre più elevati. I primi magneti utilizzati erano dei **magneti permanenti**, in pratica delle enormi calamite tra i cui poli veniva posizionato il sistema di eccitazione e ricezione. Da un punto di vista costruttivo sono estremamente semplici da realizzare, non richiedono particolari manutenzioni. Il problema nell'utilizzo di questi magneti è sostanzialmente legato al fatto che non permettono di realizzare flussi di campo superiori ai 2.11 tesla. Campi leggermente superiori (2,35 T) vengono invece prodotti dagli **elettromagneti**, che producono il campo magnetico utilizzando spire metalliche percorse da correnti elettriche ad elevato voltaggio. Tali sistemi producono un forte effetto Joule (dissipazione di energia sotto forma di calore) e per questo motivo richiedono l'utilizzo di complessi sistemi di raffreddamento ad acqua.

La ricerca nel campo dei materiali, ed in particolar modo nel campo dei superconduttori, ha reso possibile lo sviluppo dei **criomagneti** che

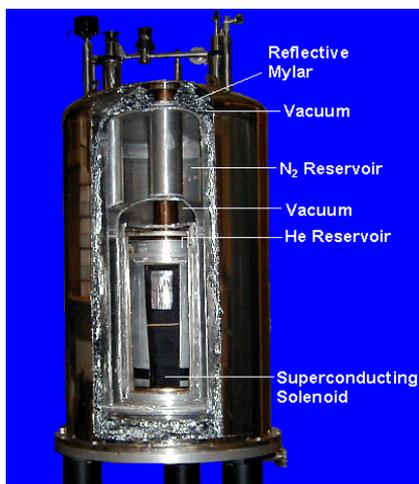


rappresentano oggi il metodo più moderno ed efficace di produrre campi magnetici. Il campo viene prodotto da una bobina (solenoid) di migliaia di metri di un sottile filamento costituito da una lega niobio-titanio. Tale lega, a basse temperature è un superconduttore, equivale a dire che a temperature



prossime allo zero assoluto (-273°C) è in grado di condurre energia elettrica a resistenza zero e quindi senza nessun effetto joule. Una volta posto il solenoide in un bagno di elio liquido (-269°C) è possibile intrappolare nella spirale metallica una corrente di 10.000 volts che percorre teoricamente all'infinito il solenoide producendo il campo magnetico desiderato. Per cercare di minimizzare l'evaporazione dell'elio, il tutto viene

circondato da una camicia refrigerante (un Dewar) ripiena di azoto liquido (-200°C).



Questi gas liquidi vanno periodicamente aggiunti poiché se il solenoide dovesse venirsi a trovare ad una temperatura più alta perderebbe la sua caratteristica di superconduttore e si brucerebbe. Il magnete appare quindi come un grosso cilindro la maggior parte del volume di tale cilindro è in realtà occupata dai recipienti per i gas liquidi. Il centro del campo magnetico e quindi il sistema di eccitazione-ricezione è posto quasi in fondo al sistema di dewars ed il campione viene calato all'interno del magnete da un'apertura posta sulla parte

superiore attraverso un flusso d'aria che fa galleggiare un opportuno campionatore chiamato spinner.

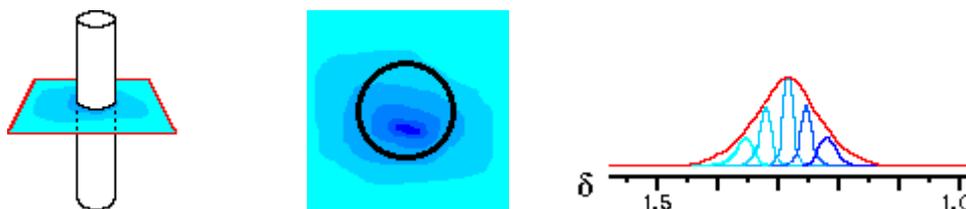
Le unità di misura che indicano il flusso di un campo magnetico sono i Gauss ed i Tesla, in maniera forse impropria, nella terminologia NMR, è entrato in

uso indicare la grandezza di un magnete, e quindi del campo magnetico da esso prodotto, facendo riferimento alla frequenza di risonanza del protone. Pertanto se si parla di un magnete da 90 MHz si vuole indicare un campo magnetico da 2,11 Tesla nel quale il protone risuona appunto a 90MHz. Per renderci meglio conto dei progressi ottenuti in termine di costruzione di magneti siamo passati dai 90 MHz di un magnete permanente, ai 100 MHz di un elettromagnete e ai 900 MHz – 1 GHz di un criomagnete.

Omogeneità del campo: rotazione e shimatura

Al fine di ottenere dei segnali stretti, che assomiglino il più possibile a righe, è necessario che il campo magnetico attorno al campione sia il più possibile omogeneo.

Il campione viene inserito (sottoforma di soluzione diluita) in un tubicino del diametro di 5mm e lungo circa 20cm. L'altezza del liquido introdotto è in genere di circa 1 cm. Se il flusso di campo che investe la porzione di liquido analizzato non è omogeneo, succede che nuclei posti in posizioni diverse del campione sperimenteranno un diverso campo H_0 e quindi daranno risonanza a frequenze diverse. La somma di tutte le diverse risonanze darà origine ad una banda allargata.



Quando invece il campo è omogeneo, tutti i nuclei sperimentano lo stesso flusso di campo, risuoneranno quindi alla stessa frequenza producendo un segnale stretto.



L'omogeneità del campo si può ottenere in due modi che in genere agiscono simultaneamente,

1. **rotazione del campione:** permette di mediare le posizioni dei vari nuclei per mescolamento della soluzione
2. **shimming coils:** un complesso sistema di spirali poste intorno al sistema di analisi che producono piccoli campi magnetici di intensità e

direzione regolabile. L'operazione di aggiustamento di questi campi è un'operazione che deve essere ripetuta per ogni campione e viene indicata con il termine *shimmatura* (orrendo inglesismo che purtroppo non trova un analogo termine italiano)

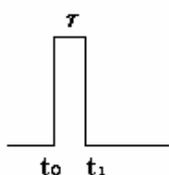
2 IL METODO DI ACQUISIZIONE PULSATA (PULSE-NMR)

L'impulso

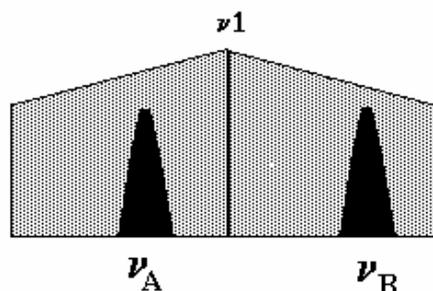
Nella tecnica pulsata, contrariamente all'onda continua, tutti i nuclei di una specie (es protoni o carboni 13) vengono eccitati simultaneamente da un impulso di radiofrequenze. Vediamo che cosa è di fatto un impulso, come viene generato ed in che cosa differisce da una singola radiofrequenza.

Generalmente un generatore di radiofrequenze opera ad una frequenza fissa ben definita. Negli spettrometri CW frequency sweep tale frequenza poteva essere fatta variare ma rimaneva sempre e comunque una frequenza sostanzialmente monocromatica.

Se teniamo acceso il generatore per un certo intervallo di tempo, fisso sulla stessa frequenza, si ottiene una banda continua di radiofrequenze, simmetrica rispetto alla frequenza generatrice ν_1 formata da tutte le componenti spurie della frequenza principale che nel tempo τ_p diventano via via più intense. Tale banda di radiofrequenze viene definita **impulso**.



Rappresentazione schematica di un impulso



Tutti i segnali vengono eccitati dal set di radiofrequenze prodotto da un impulso

In un esperimento NMR la durata dell'impulso è di pochi μsec (7-8 μsec). La scelta della frequenza principale viene fatta in base all'intensità del flusso di campo ed in base al nucleo che si vuole osservare.

Es. dato un campo di 1.41 T servirà una frequenza di 60 MHz per eccitare il protone e di 15 MHz per far risuonare il carbonio 13.

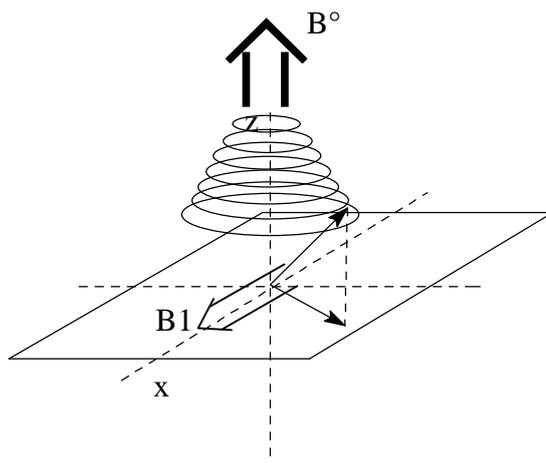
La scelta della durata dell'impulso viene invece fatta in base all'ampiezza spettrale che si desidera analizzare. Per essere certi che tutti i nuclei dello spettro siano stati eccitati completamente e nella stessa maniera si usano i cosiddetti **impulsi hard**: impulsi di breve durata e di elevata potenza.

Angolo dell'impulso e generazione del segnale

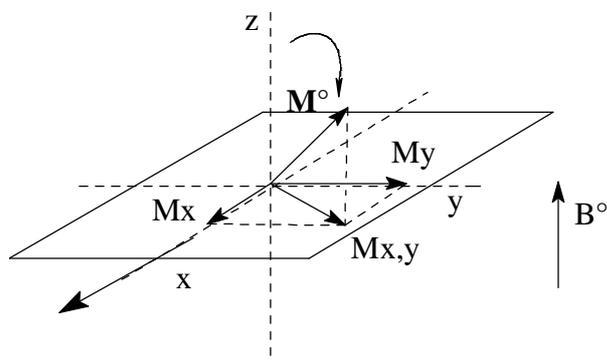
Prendiamo ora in considerazione un esempio pratico per vedere come si origina un segnale. Immaginiamo di analizzare lo spettro di risonanza di un campione contenente CHCl_3 . Abbiamo visto, nel primo capitolo, che il sistema di spin può essere riassunto e descritto dal vettore magnetizzazione, ovvero il vettore somma dei singoli spin nucleari. Il vettore magnetizzazione ci permette di trattare il sistema senza tener conto delle singole precessioni nucleari che tuttavia continuano ed essere ovviamente presenti.

Nel set di frequenze dell'impulso con il quale colpisco il campione è sicuramente contenuta anche la frequenza che soddisfa le condizioni di risonanza per il CHCl_3 .

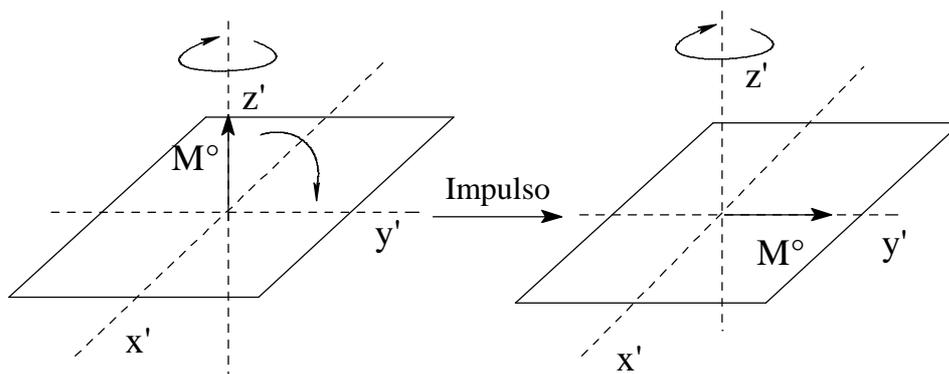
A questo punto è come se il vettore \mathbf{M}_0 iniziasse a risentire di un campo magnetico aggiuntivo \mathbf{B}_1 perpendicolare al campo \mathbf{B}_0 applicato. Il campo \mathbf{B}_1 , associato alla frequenza incidente sposta il vettore magnetizzazione dall'asse z del sistema cartesiano di riferimento (Laboratory frame). Appena abbandonato l'asse z il vettore inizia a risentire di due moti precessionali che si sommano, uno attorno all'asse \mathbf{B}_0 (forte) ed uno attorno all'asse \mathbf{B}_1 (debole). Il risultato delle due forze applicate al vettore è un moto a spirale che progressivamente sposta \mathbf{M}_0 dall'asse z verso il piano x,y .



Un movimento come quello appena proposto non è semplice da descrivere poiché in ogni momento la posizione del vettore deve essere descritta da tre coordinate rappresentate dalle relative proiezioni sui tre assi cartesiani.



Dato che la precessione attorno a B_0 avviene alla frequenza di Larmor, se immaginiamo un sistema di riferimento (Rotating frame) in rotazione rispetto all'asse z ad una velocità angolare coincidente con quella di precessione semplificheremo il movimento di M_0 confinandolo sul piano $z'y'$.



Facendo quindi riferimento al vettore magnetizzazione M_0 descritto in un sistema di riferimento rotante ($x'y'z'$) si definisce l'angolo di impulso α il valore angolare che misura lo spostamento di M_0 rispetto all'asse z' . L'angolo sarà funzione della potenza del trasmettitore e della durata dell'impulso in base alla equazione:

$$\alpha = \gamma B_1 \tau_p$$

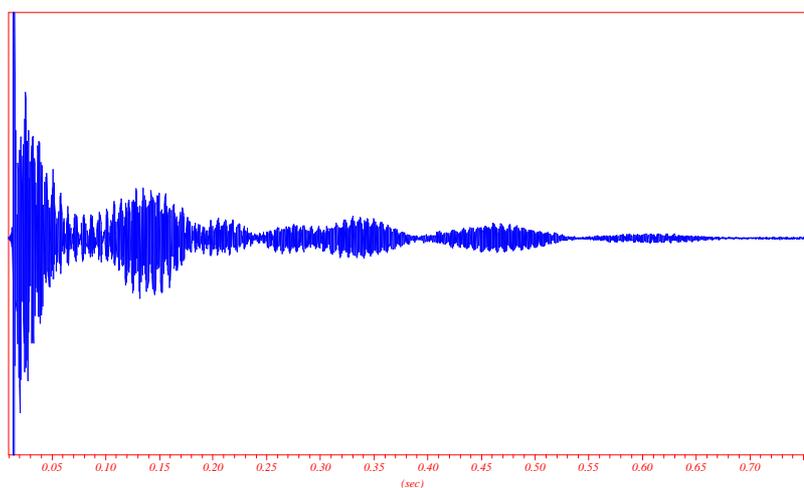
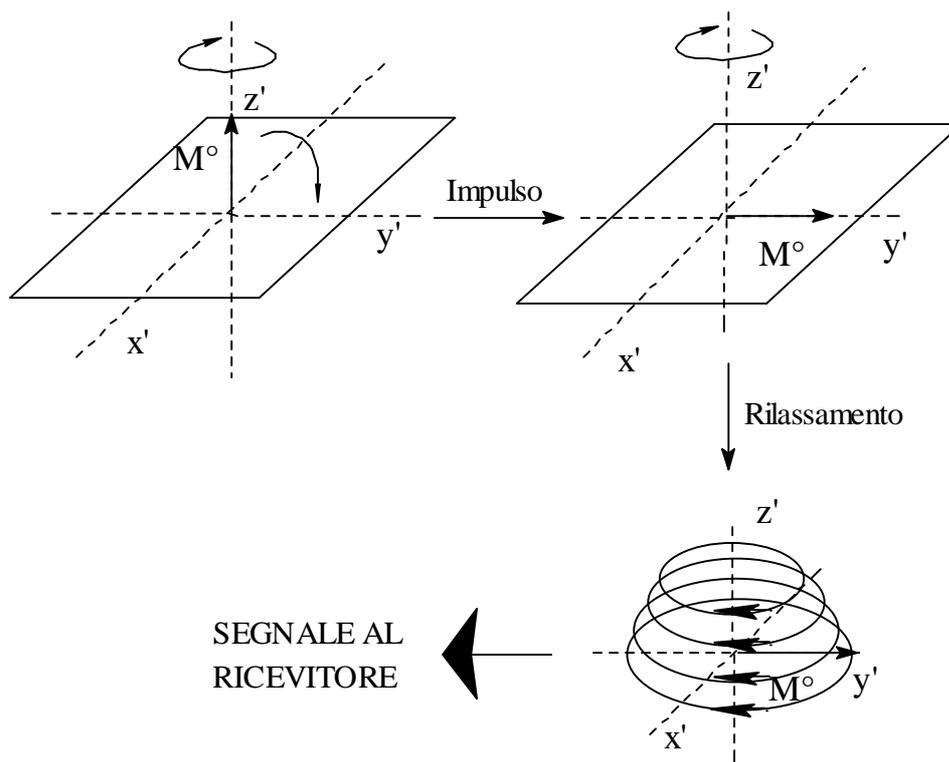
dove:

$\gamma B_1 =$ potenza dell'impulso (potenza del trasmettitore)

$\tau_p =$ durata dell'impulso

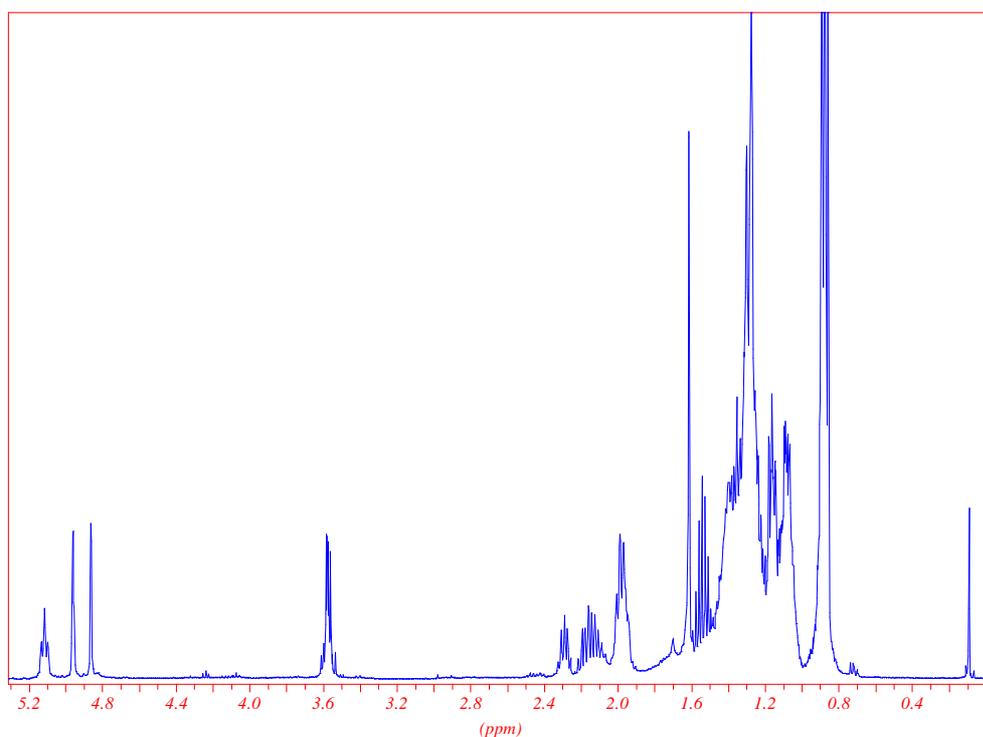
Lo spostamento del vettore M_0 dal punto di equilibrio produce una magnetizzazione macroscopica sull'asse Y' del sistema di riferimento

rotante. Tale magnetizzazione è una grandezza tempo dipendente poiché, una volta rimossa la sorgente di eccitazione, il sistema tende all'equilibrio attraverso processi di rilassamento che permettono la perdita di energia e la redistribuzione degli spin sulla base dell'equazione di Boltzman. Il ritorno all'equilibrio produce, sulla spirale ricevente, un segnale armonico smorzato chiamato FID (Free Induction Decay). Il FID è di fatto il vero segnale che si ottiene da un esperimento NMR in tecnica pulsata.



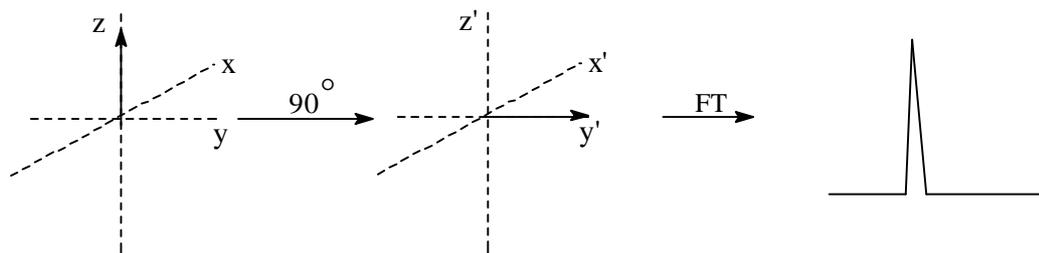
Il FID è una funzione che esprime la variazione di intensità del segnale in funzione del tempo. Il segnale prodotto sulla spirale è un segnale di tipo elettrico. Per essere registrato ed elaborato deve essere digitalizzato, cioè trasformato in una serie di dati binari leggibili da un computer. Questa operazione viene effettuata dall'**ADC** (Convertitore Analogico Digitale). Il segnale digitalizzato viene quindi elaborato matematicamente operando sulla funzione FID una trasformata di Fourier, un calcolo abbastanza complesso, che serve a cambiare il dominio alla funzione: passando da quello dei tempi a quello delle frequenze.

Questa operazione conduce ad uno spettro che esprime le variazioni di intensità del segnale in funzione delle frequenze, quindi uno spettro fatto di righe e bande come quelli già visti in altri tipi di spettroscopia.

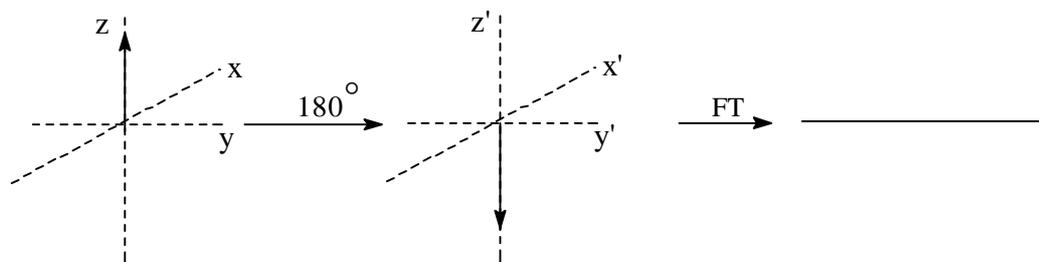


Gli impulsi che generano il segnale NMR abbiamo detto vengono classificati in base all'angolo di spostamento del vettore magnetizzazione rispetto all'asse z. Sulla base all'intensità del segnale prodotto si possono definire:

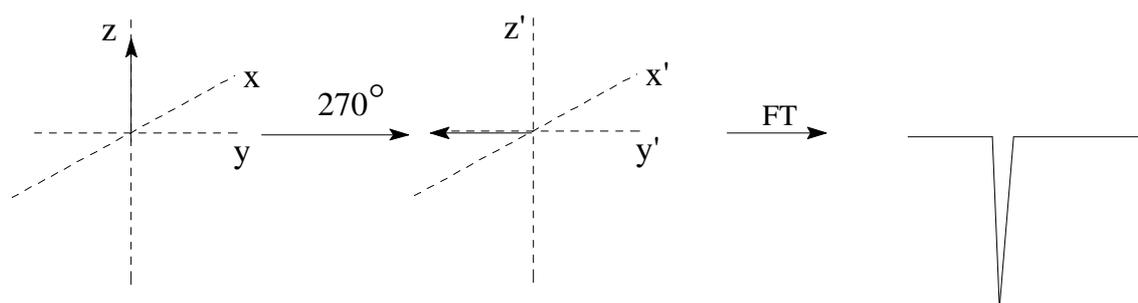
1. **impulso a 90°** : massima intensità positiva



impulso a 180° : segnale nullo



impulso a 270° : massima intensità negativo

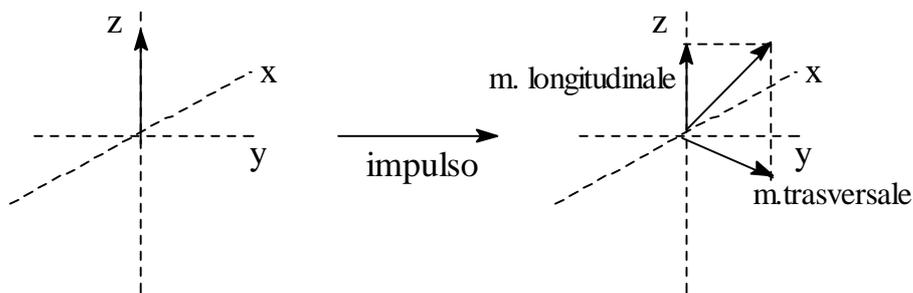


3 IL RILASSAMENTO

In un esperimento di risonanza magnetica nucleare dopo l'applicazione di un impulso si distinguono due differenti componenti della magnetizzazione macroscopica:

- *Magnetizzazione longitudinale* lungo l'asse z
- *Magnetizzazione trasversale* sul piano x,y.

Entrambe sono entità soggette a fenomeni di rilassamento e per questo motivo la loro intensità è tempo-dipendente. Ovviamente vi saranno due differenti processi di rilassamento per le due componenti .



Rilassamento longitudinale T_1

Immediatamente dopo l'applicazione di un impulso gli spin di un campione si trovano in uno stato di non equilibrio poiché i livelli energetici del sistema sono ancora ugualmente popolati. Si avrà una certa magnetizzazione longitudinale M_z che, dopo un impulso a 90° è nulla. La crescita della magnetizzazione verso l'equilibrio termico e la variazione della sua componente z richiede un certo tempo T_1 e segue l'equazione differenziale di 1° ordine:

$$dM_z/dt = (M_0 - M_z)/T_1$$

dove $1/T_1$ è la costante di velocità per il passaggio dallo stato perturbato del sistema allo stato di equilibrio. Durante il tempo T_1 l'energia è trasferita dagli spin al lattice; tale processo viene detto **RILASSAMENTO**

LONGITUDINALE ed il tempo T_1 **TEMPO DI RILASSAMENTO LONGITUDINALE** (o **RILASSAMENTO SPIN-LATTICE**).**Rilassamento trasversale T_2**

Come abbiamo già detto esiste una componente della magnetizzazione sul piano x,y che prende il nome di **magnetizzazione trasversale**. Appare pertanto logico introdurre un altro tempo di rilassamento (T_2) riferito a tale componente.

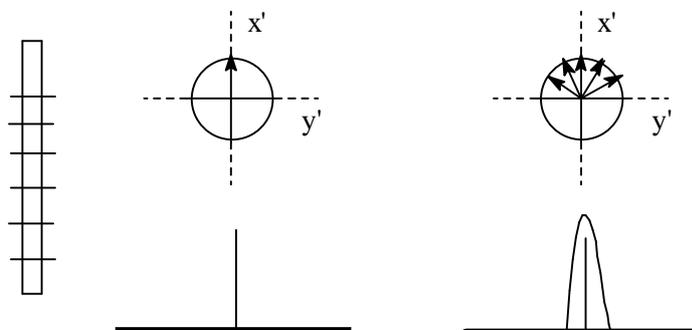
T_2 è conosciuto come **tempo di rilassamento spin-spin** a causa del meccanismo implicato nel processo, che prevede il trasferimento di energia tra gli spin individuali. Il meccanismo per il rilassamento trasversale è pertanto basato principalmente sul trasferimento di energia attraverso il sistema di spin.

Ogni transizione di un nucleo attraverso i suoi stati di spin modifica il campo locale di alcuni nuclei che si trovano nelle vicinanze; il tempo di vita degli stati di spin viene accorciato da tale processo, che contribuisce anche all'allargamento di riga andando di fatto a creare delle zone di in omogeneità magnetica.

In definitiva, però, il livello totale di energia non cambia ed il **rilassamento trasversale** può essere considerato essenzialmente un *processo di tipo entropico*, contrariamente a quello **longitudinale** che è prettamente *entalpico*.

Nei liquidi la disomogeneità del campo magnetico è il fattore più importante per la dipendenza della magnetizzazione dal tempo.

Immaginiamo di suddividere il campione in piccole regioni, piccole a sufficienza da garantire una omogeneità locale del campo magnetico. $M_{x,y}$ è data dalla somma della magnetizzazione di ciascuna regione. Assumendo che non può esservi perfetta omogeneità tra diverse regioni, ciascuna regione contribuirà alla magnetizzazione con una riga (isometrica) ad una precisa frequenza, differente da regione a regione.



CAPITOLO 3 NMR

Spettro NMR e dati spettrali

1 INTRODUZIONE

Nei primi due capitoli sono stati trattati alcuni dei principi fisici che sono alla base della spettroscopia NMR ed è stato visto cosa avviene al sistema di spin quando viene eseguito un esperimento di pulse-NMR e come viene quindi registrato un segnale di Risonanza Magnetica Nucleare..

Da questo punto in poi inizieremo la parte più pratica, iniziando a vedere come si prepara un campione, come si registra uno spettro prendendo in considerazione come si interpretano gli spettri NMR e quale tipo di informazioni si possono ricavare al fine di determinare una struttura molecolare.

Nei precedenti capitoli si è detto che possono essere osservate le risonanze di tutti i nuclei che posseggono un numero quantico di spin diverso da zero, e, l'equazione 1-12 (capitolo 2) ci dice che, tenuto costante il campo magnetico applicato, per osservare il fenomeno della risonanza dei vari nuclei si dovranno impiegare radiazioni incidenti di frequenza diversa.

Diciamo ora che la spettroscopia NMR viene suddivisa in una specie di sottospettroscopie con aspetti e problematiche differenti sulla base del nucleo osservato; si parlerà quindi di ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, ^{19}F -NMR, ^{31}P -NMR, ^{77}Se -NMR.....e così via.

Non avviene mai che nuclei diversi, o meglio che le risonanze di nuclei di specie diverse vengano registrate nello stesso spettro perché: "fissato il valore del campo magnetico applicato, una data radiofrequenza soddisferà le condizioni di risonanza di un solo nucleo" (vedi tabella)

Campo (T)	Nuclei e Frequenze di Risonanza								
	^{14}N	^{15}N	^{17}O	^2H	^{29}Si	^{13}C	^{31}P	^{19}F	^1H
1.88	5.8	8.1	10.8	12.3	15.9	20.1	32.4	75.3	80
2.11	6.5	9.1	12.2	14.0	17.9	22.6	36.5	84.7	90
2.34	7.2	10.1	13.5	15.3	19.9	25.1	40.5	94.1	100
4.70	14.4	20.3	27.1	30.7	39.7	50.3	80.9	188.1	200

Vedremo tuttavia che osservando un nucleo si potranno vedere alcune informazioni. che un altro nucleo (con spin diverso da zero) ad esso

trasmette per effetto di un fenomeno che va sotto il nome di accoppiamento eteronucleare e che verrà analizzato in dettaglio più avanti.

Prima di iniziare un esperimento è quindi necessario scegliere il nucleo che si vuole osservare poiché lo spettrometro, analogamente ad una radio va sintonizzato sulla radiofrequenza scelta.

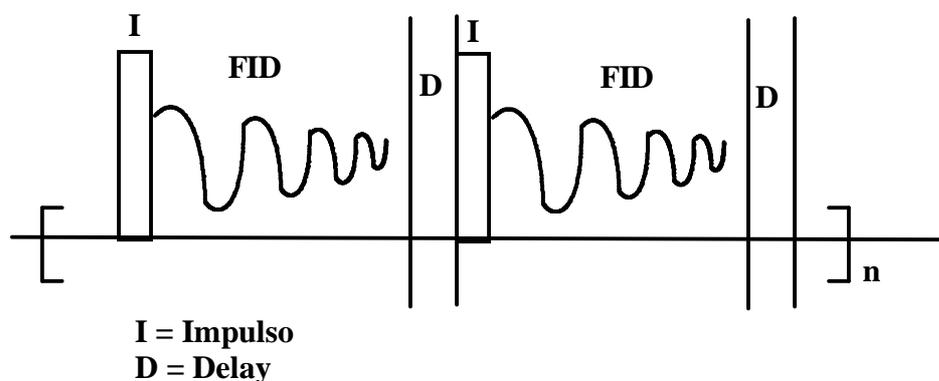
Anche la **preparazione del campione** dipende dal nucleo che si vuole analizzare, ad esempio se si intende registrare uno spettro protonico si possono utilizzare soluzioni molto diluite poiché in virtù della elevata sensibilità del protone e soprattutto della sua elevata abbondanza isotopica, il segnale di risonanza prodotto sarà comunque molto intenso, contrariamente se si intende registrare uno spettro del carbonio 13 che ha un'abbondanza naturale dell'1,1%, sarà necessario utilizzare soluzioni molto più concentrate. I solventi utilizzati sono in genere solventi deuterati (CDCl_3 , C_6D_6 , CD_3COCD_3) sostanzialmente per due motivi.

1. la spettroscopia più diffusa è senza dubbio quella ^1H -NMR per cui è necessario evitare solventi contenenti idrogeni per non avere nello spettro grossi segnali dovuti al solvente
2. La seconda motivazione è di tipo tecnico, il segnale del deuterio viene utilizzato dallo strumento per operare una serie di operazioni automatiche che garantiscono la stabilità del campo magnetico applicato (procedura di lock) e dall'operatore per valutare l'omogeneità del campo stesso.

Una volta preparata la soluzione, viene inserita nel tubo di analisi e questo viene calato all'interno del magnete dove viene eseguito l'esperimento NMR.

2 ACCUMULO DI SPETTRI

Un classico esperimento NMR Viene schematizzato nella maniera seguente:



La simbologia riportata nello schema indica che al sistema di spin viene dato un impulso, se ne registra il decadimento libero indotto (FID) si attende un periodo (delay), per assicurare che il sistema sia perfettamente riequilibrato, poi si ripete il tutto (Impulso, FID, Delay) per **n** volte.

n viene definito numero di acquisizioni e sta ad indicare quanti esperimenti di risonanza sono stati effettuati, i risultati ottenuti da ciascun esperimento vengono quindi digitalizzati, salvati in un unico file e sommati fra loro.

Con la tecnica pulsata si possono fare anche 30 esperimenti in un minuto, un vantaggio soprattutto per la registrazione di nuclei poco sensibili o per la registrazione di soluzioni molto diluite.

Aumentando il numero delle scansioni aumenta il rapporto tra l'intensità del segnale e quella del rumore di fondo , con un conseguente miglioramento della risoluzione dello spettro.

ABBIAMO VISTO CHE NUCLEI DIFFERENTI, FISSATO UN CAMPO MAGNETICO APPLICATO, RISUONANO A FREQUENZE DIFFERENTI, MA SE FOSSE SOLO QUESTO IL POTERE DISCRIMINANTE LA SPETTROSCOPIA NMR CI DAREBBE COME UNICA INFORMAZIONE LA PRESENZA DI ALCUNI ATOMI O L'ASSENZA DI ALTRI E SAREBBE STATA SICURAMENTE UNA TECNICA DI SCARSO INTERESSE PER IL CHIMICO.

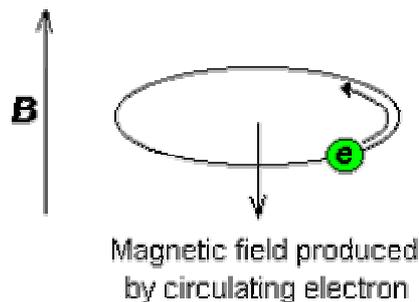
PER FORTUNA ALL'INTERNO DI UNA MOLECOLA PROTONI CHIMICAMENTE DIVERSI RISUONANO A FREQUENZE LEGGERMENTE DIFFERENTI TRA LORO E QUESTO VALE ANCHE PER TUTTI GLI ALTRI NUCLEI.....VEDIAMO PERCHE'

3 LO SCHERMO DEI NUCLEI

Finora abbiamo descritto il fenomeno della risonanza, considerando i nuclei isolati. Nella realtà noi abbiamo a che fare con molecole i cui nuclei sono sempre contornati da elettroni e da altri nuclei.

In genere il risultato della presenza di questi elettroni produce un effetto di schermo in quanto, quando un atomo viene immerso in un campo magnetico i suoi elettroni inizieranno a compiere un'orbita che produce un campo magnetico locale che si oppone a quello applicato.

Il nucleo perciò risentirà di un campo magnetico effettivo che è inferiore ad H_0 , subirà cioè uno schermo e si dice che è schermato



L'effetto di schermo può essere misurato per cui ne deriva che il nucleo non risentirà esattamente di H_0 ma di un H_{eff} (campo magnetico effettivo) dato dalla equazione:

$$H_{eff} = H_0 - \sigma H_0 = H_0 (1 - \sigma)$$

In cui σ è la costante di schermo, una grandezza adimensionale che per il protone è dell'ordine di 10^{-5} . Nuclei più grandi avranno uno schermo maggiore a causa della presenza di un maggior numero di elettroni.

I valori di σ sono costanti molecolari che non dipendono dal campo magnetico, ma sono determinate dall'intorno elettronico e magnetico dei nuclei sotto osservazione.

Le condizioni di risonanza si verificano quando:

$$\nu = (\gamma/2\pi) H_0 (1 - \sigma)$$

Da questa equazione si ricava che, la frequenza di risonanza è proporzionali al campo magnetico H_0 , ma, cosa ancora più importante, al fattore di schermo $(1-\sigma)$.

Da questo deriva che: **nuclei chimicamente non equivalenti sono schermati in maniera diversa e danno luogo a segnali di risonanza separati.**

SI DICE CHE TALI NUCLEI HANNO UN DIVERSO CHEMICAL SHIFT (Spostamento Chimico)

I fattori che determinano il chemical shift sono essenzialmente due :

- **EFFETTO INDUTTIVO:** dovuto all'elettronegatività degli atomi
- **EFFETTO ANISOTROPO:** dovuto alla presenza di gruppi ricchi di elettroni (doppi tripli legami ed anelli aromatici.)

Questi due fattori verranno ampiamente discussi nella spettroscopia $^1\text{H.NMR}$.

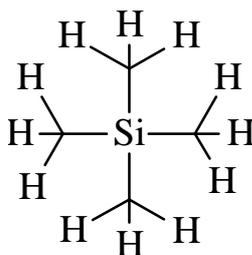
4 IL CHEMICAL SHIFT

Abbiamo quindi detto che i vari tipi di atomi di uno stesso nucleo, per esempio l'idrogeno, presenti in una molecola possiedono valori diversi di costante di schermo (cioè un diverso intorno elettronico) e soddisfano la condizione generale della risonanza per valori diversi di frequenza applicata. Equivale a dire che ogni atomo di idrogeno, magneticamente non equivalente agli altri produce assorbimento per un diverso valore di ν .

Si otterrà uno spettro NMR completo quando, per un dato composto, l'equazione precedente sarà stata soddisfatta per ciascun protone della molecola.

Appare evidente anche che non esisterà una scala spettrale assoluta a causa del fatto che la frequenza di risonanza ed il campo magnetico applicato sono interdipendenti. **LA MISURA DEL CHEMICAL SHIFT DEVE QUINDI ESSERE EFFETTUATA UTILIZZANDO UNA SCALA RELATIVA.**

Si misura così la differenza $\Delta\omega$ tra il segnale della risonanza del campione e quello di un composto di riferimento. Per quanto riguarda le spettroscopie ^1H e ^{13}C la sostanza che viene universalmente scelta a tale scopo è il TMS (Tetra Metil Silano)



per le seguenti ragioni:

1. i 12 idrogeni sono tra di loro equivalenti e danno luogo ad un segnale unico,
2. è un liquido volatile che si aggiunge alla soluzione da esaminare, in piccola quantità, e che quindi può essere facilmente rimosso.
3. i protoni della stragrande maggioranza dei composti organici risuona a frequenze più alte. Perciò assegnando al TMS valore zero possiamo definire una scala nella quale tutti i protoni avranno per definizione valori di chemical shift positivi.

4. è chimicamente inerte e per questo non dà interazione con altre molecole del campione.

Ma le differenze di assorbimento misurate in Hertz direttamente dalla differenza delle frequenze dipendono dal campo magnetico applicato. Ad esempio 300 Hz in uno strumento da 60 MHz corrispondono a 500 Hz in uno strumento da 100 MHz.

Per evitare di dover ogni volta specificare il tipo di strumento si ricorre ad un parametro adimensionale, il chemical shift, definito come:

$$\delta = \frac{\nu_{\text{campione}} - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_{\text{TMS}}} \cdot 10^6$$

Se il denominatore si sostituisce con il valore della frequenza a cui opera lo strumento non si commette alcun errore e ci evita di dover ogni volta misurare la posizione assoluta del TMS.

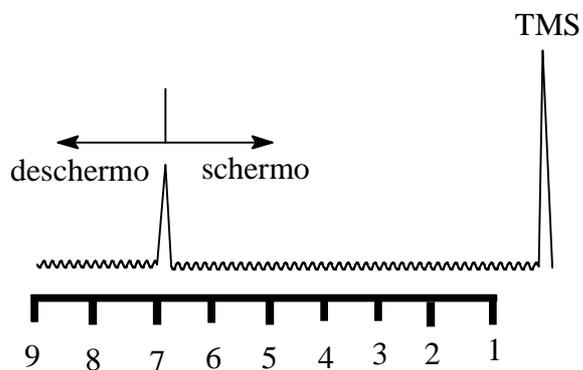
Con questa semplificazione otteniamo:

$$\delta = \frac{\Delta\nu \text{ (Hertz)}}{\nu_0 \text{ (MHz)}} \cdot 10^6$$

Il fattore 10^6 viene introdotto per semplificare i valori numerici. A causa di questo fattore i valori sono sempre espressi in parti per milione (ppm)

Un'importante osservazione: dato che la frequenza di un determinato assorbimento aumenta all'aumentare del campo magnetico, **tanto maggiore è il campo tanto maggiore sarà la separazione tra gli assorbimenti dei vari protoni.**

Come vedremo avanti questo è di cruciale importanza per renderli semplici gli spettri e quindi poterli interpretare più facilmente.



Tutti quei fattori che aumentano la frequenza di risonanza e quindi aumentano il chemical shift di un nucleo si definiscono fattori deschermenti e provocano effetto di deschermo, contrariamente quelli che fanno diminuire la frequenza di risonanza quindi il chemical shift sono fattori schermanti.

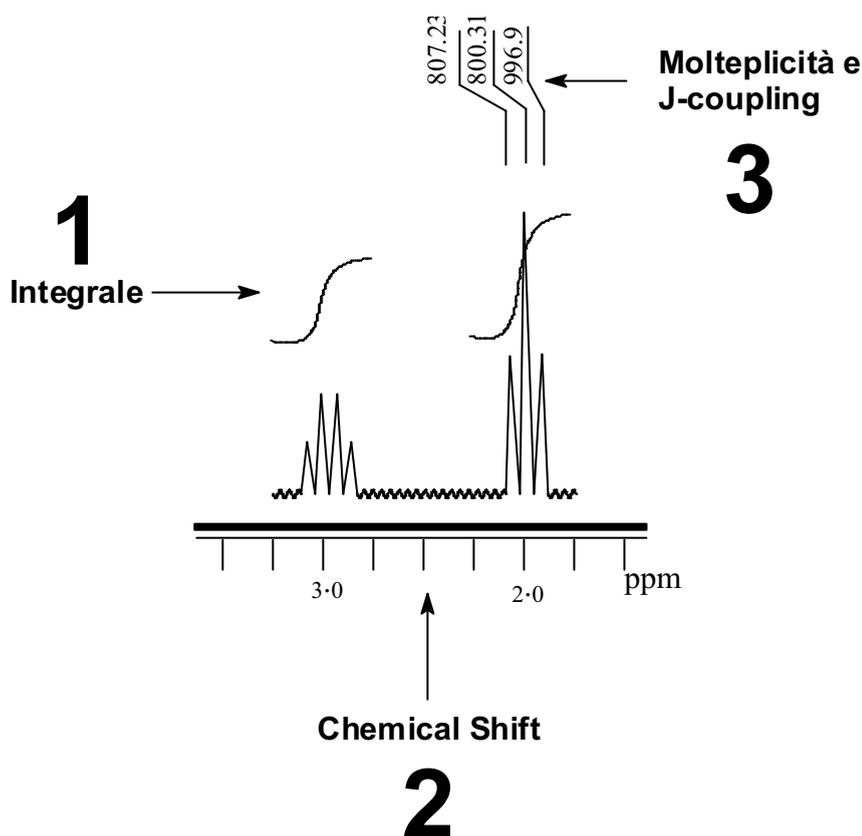
I principi generali sino a qui trattati sono validi per qualsiasi tipo di nucleo da questo punto inizieremo a trattare le varie spettroscopie separatamente per affrontare le diverse problematiche che presentano.

CAPITOLO 4 NMR

Spettroscopia $^1\text{H-NMR}$ **1. INTRODUZIONE**

Senza dubbio la spettroscopia NMR del protone rappresenta per il chimico organico la spettroscopia più importante per l'interpretazione e la determinazione di una struttura.

Inizieremo ora la sua trattazione prendendo in considerazione i tre tipi di informazione che possono essere ricavati da uno spettro $^1\text{H-NMR}$, la trattazione verrà fatta seguendo il percorso che solitamente si segue nella interpretazione di uno spettro.



Lo spettro appare in genere nella forma rappresentata nello schema. Le informazioni che cercheremo di ricavare saranno quindi nell'ordine: **l'integrale** (per capire quanti protoni sono presenti nella molecola), il

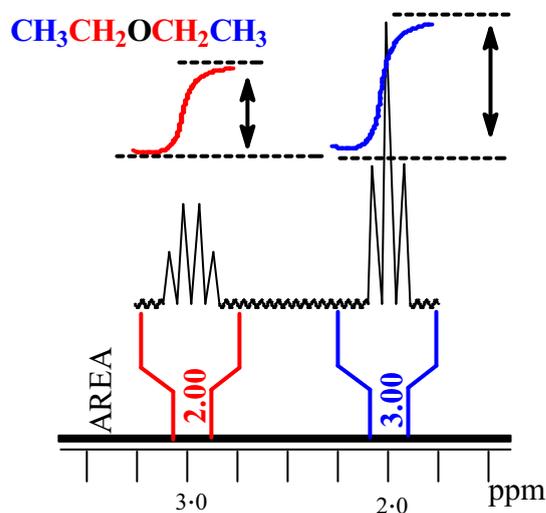
chemical shift (per capire l'intorno chimico di ciascun protone), **la molteplicità e le costanti di accoppiamento** (per capire come sono disposti i vari protoni nella molecola).

2. INTEGRALI E CALCOLO DEI PROTONI

L'area sottesa a ciascuno dei picchi che compongono uno spettro NMR viene definita come *intensità* del segnale e viene rappresentata con una curva a gradino detta **integrale**.

Comparando le altezze dei vari gradini si ricava il rapporto fra i protoni della molecola. Questo è possibile poiché nella spettroscopia ^1H le aree associate ai vari picchi sono direttamente proporzionali al numero dei protoni che danno origine al segnale stesso. Come vedremo, nella spettroscopia del carbonio ^{13}C , questo calcolo non ha senso poiché per problemi legati ai diversi tempi di rilassamento tra i vari atomi di carbonio questa corrispondenza non è rispettata.

Vediamo ora un esempio pratico: nello spettro dell'etere etilico compariranno due segnali, poiché, da quanto già detto nel precedente capitolo a riguardo dell'intorno chimico, ci si deve aspettare una differente risonanza tra i protoni indicati in rosso (CH_2) e quelli indicati in azzurro (CH_3).



Calcolando le aree di questi segnali si ottengono due integrali le cui altezze sono esattamente nel rapporto di 2:3. Questo significa che il segnale a 3,0 ppm è dato da $n \times 2$ protoni e quello a 2,0 ppm da $n \times 3$ protoni. A volte il valore dell'area viene riportato numericamente al di sotto del picco, in questi casi non è più necessario misurare la curva a gradino.

Appare evidente che il parametro "integrale" riveste una notevole importanza nella determinazione di una struttura, e **nel nostro caso è il parametro che ci permette di contare i protoni durante l'attribuzione di una formula bruta**. L'integrazione trova importanti applicazioni nella chimica analitica, allo scopo di determinare la composizione di miscele o la percentuale di impurezze.

Ad esempio una massa m_A del composto **A** in una miscela può essere calcolata se una quantità nota m_B di un composto **B** viene aggiunta ad un campione pesato della miscela. Si vanno ad integrare i segnali attribuiti ad A e B, per minimizzare l'errore si effettuano 5 letture.

La massa del composto A è quindi data dall'equazione

$$m_A = m_B \frac{N_B}{N_A} \frac{A_A}{A_B} \frac{M_A}{M_B}$$

dove N è il numero di protoni responsabili per ciascuno dei segnali scelti, A è l'area dell'integrale e M il peso molecolare.

Va comunque tenuto conto che le misure quantitative utilizzando la spettroscopia NMR sono viziate da un errore sperimentale piuttosto alto, in genere compreso tra il 2% ed il 4%.

3. CHEMICAL SHIFT ED INTORNO CHIMICO

Abbiamo già detto che i nuclei, in virtù della presenza degli elettroni, sono magneticamente schermati, ciò vuol dire che risentono di un campo effettivo che è minore rispetto al campo magnetico applicato.

Ci sono stati numerosi tentativi di calcolare teoricamente il coefficiente di schermo ma nessuno ha dato una corrispondenza esatta con i valori misurati sperimentalmente. Quello che sappiamo e che si può estrapolare sia dalla teoria che dalla pratica sperimentale è che le frequenze di risonanza di un composto sono strettamente legate alla distribuzione elettronica sulla molecola. Il chemical shift è pertanto influenzato dalla presenza di tutti quei sostituenti che modificano tale distribuzione.

Per l'atomo di idrogeno, che possiede un elettrone ed una distribuzione di carica simmetrica (sferica), lo schermo è principalmente dato da quello che viene definito **termine di schermo diamagnetico**, (σ_{dia}) che viene calcolato facendo riferimento al moto di un elettrone su un'orbita circolare sulla base della legge di Lamb ed è uguale a 17.8×10^{-6} . Questo effetto di schermo è in realtà molto piccolo ma estremamente importante in NMR. Il modello classico di Lamb fallisce quando si prendono in considerazione i protoni

all'interno di una molecola. A questo punto viene meno l'assunto iniziale della distribuzione di carica sferica e simmetrica. Deve essere pertanto introdotto un secondo parametro, **termine di schermo paramagnetico**, (σ_{para}) che non può essere ridotto a modelli di trattazione matematica semplificati e quindi non può essere calcolato con precisione se non per molecole piccolissime come H_2 o LiH .

Avremo quindi che lo schermo effettivo di un protone, considerato nel suo intorno chimico, sarà, in prima approssimazione, dato dalla somma dei contributi di schermo diamagnetico e paramagnetico.

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}} + \sigma_{\text{para}}$$

Abbiamo tuttavia detto che questi due termini non sono comunque sufficienti a rendere conto del reale schermo misurato sperimentalmente, per questo motivo vengono introdotti anche altri fattori che rendono l'equazione più precisa e più simile alla realtà:

1. **Contributo dell'anisotropia magnetica dei sostituenti (σ_N)**
2. **effetto della corrente d'anello negli areni (σ_R)**
3. **effetto del campo elettrico (σ_C)**
4. **effetto delle interazioni intermolecolari (σ_i), es. legami ad idrogeno e solvatazione**

per cui l'equazione diviene:

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}} + \sigma_{\text{para}} + \sigma_R + \sigma_C + \sigma_i$$

Diciamo subito che per quanto riguarda la spettroscopia $^1\text{H-NMR}$ i contributi più importanti sono σ_N e σ_R ,

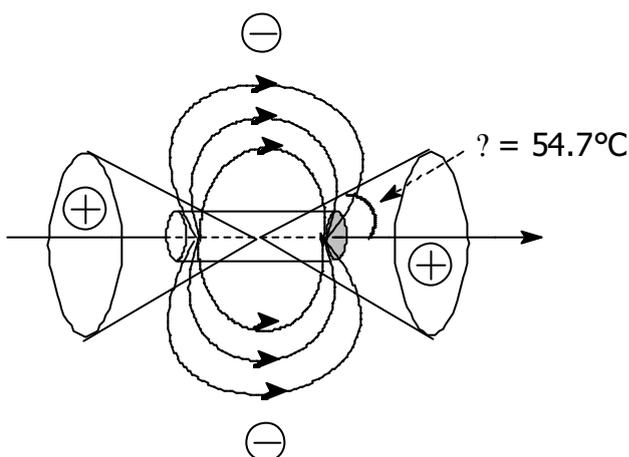
4. ANISOTROPIA MAGNETICA DEI GRUPPI ADIACENTI

I legami chimici sono in genere magneticamente anisotropi, equivale a dire che hanno un comportamento magnetico differente nelle tre direzioni dello spazio cartesiano.

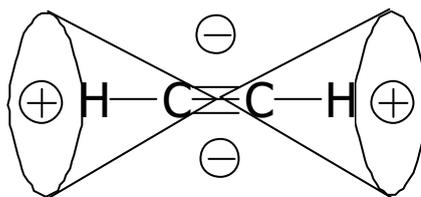
Il momento magnetico indotto da un campo applicato non è quindi uguale in tutte le direzioni dello spazio e lo schermo di un nucleo dipende essenzialmente dalla sua posizione nella geometria della molecola.

Per i gruppi con una distribuzione di carica con simmetria assiale si ha che questo contributo dipende dalla geometria e dalla suscettibilità magnetica e non dal nucleo, sulla base di un'equazione nella quale non ci addentreremo ma che stabilisce che σ_R diviene zero per tutti quei punti che si congiungono al centro del dipolo con un angolo di 54.7° rispetto all'asse centrale.

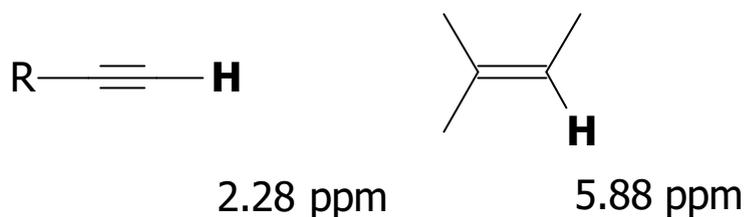
L'insieme di questi punti descrivono un doppio cono in cui il contributo è nullo e che delimitano il passaggio da valori positivi a valori negativi del coefficiente di schermo σ_R .



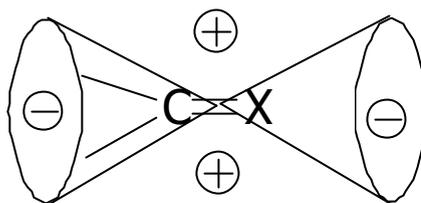
L'esempio più classico di un gruppo magneticamente anisotropo è l'acetilene. I coni ed i segni dello schermo e del deschermo sono riassunti nella seguente figura:



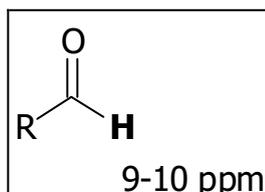
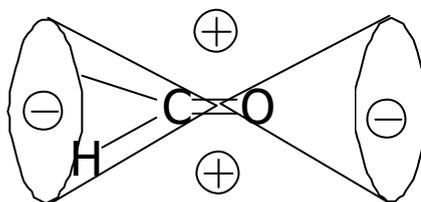
L'idrogeno, che si trova direttamente sull'asse del cono di schermo risuonerà a frequenze più basse ($\delta = 2.88$ ppm) rispetto ad un normale CH ad esempio rispetto ad C=CH (5.28 ppm).



Anche se la densità elettronica dei doppi legami C=C e C=O non è proprio a simmetria assiale, l'anisotropia per questi gruppi può essere calcolata, osservando che i coni di schermo e deschermo risultano invertiti rispetto a quelli visti per l'acetilene.

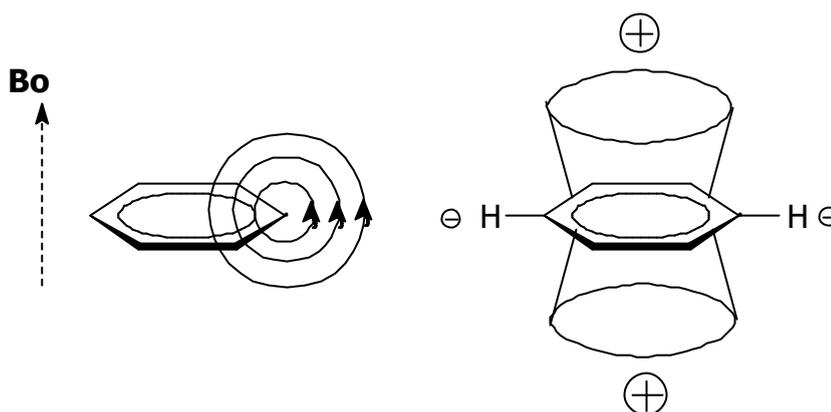


L'anisotropia del gruppo carbonilica spiega per esempio perché gli idrogeni aldeidici risuonano a 9-10 ppm. Il protone aldeidico infatti si trova nel cono dove il contributo di schermo è negativo per cui risulterà fortemente deschermato.



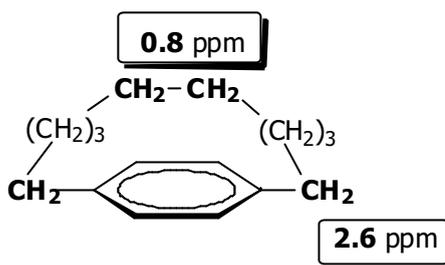
5. EFFETTO DELLA CORRENTE D'ANELLO

I segnali $^1\text{H-NMR}$ dei protoni del **benzene** si trovano a **7.27 ppm** mentre quelli dell'**etilene** a **5.28**. Questa osservazione trova un'applicabilità generale, tutti i protoni di sistemi aromatici risultano molto schermati. Questo fenomeno può essere spiegato in termini di **correnti indotte d'anello** che si instaurano quando una molecola con un sistema di elettroni π delocalizzato viene posta in un campo magnetico. La corrente d'anello genera un campo magnetico le cui linee di forza al centro del sistema aromatico sono opposte al campo applicato e pertanto determineranno un effetto di schermo (+). Gli idrogeni dell'anello aromatico si trovano invece in una regione dello spazio in cui le linee di forza hanno la stessa direzione per cui si sommano producendo un effetto di deschermo (-).



L'effetto prodotto dalle correnti d'anello dipende dall'orientazione dell'anello aromatico rispetto al campo magnetico. La situazione riportata in figura in cui il piano dell'anello è perpendicolare all'asse del campo è quello ottimale, quello cioè che produce l'effetto maggiore, quando l'anello è invece parallelo il contributo sarà nullo. Sperimentalmente, è ovvio, si misura una media di tutte le possibili orientazioni.

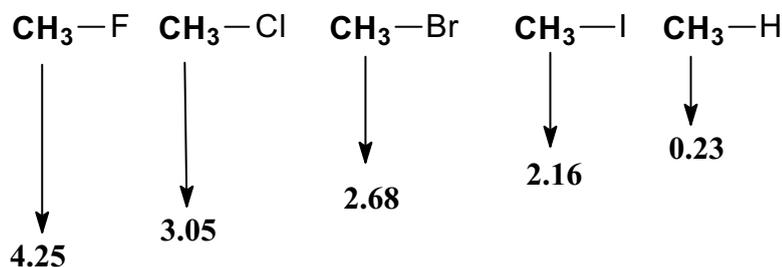
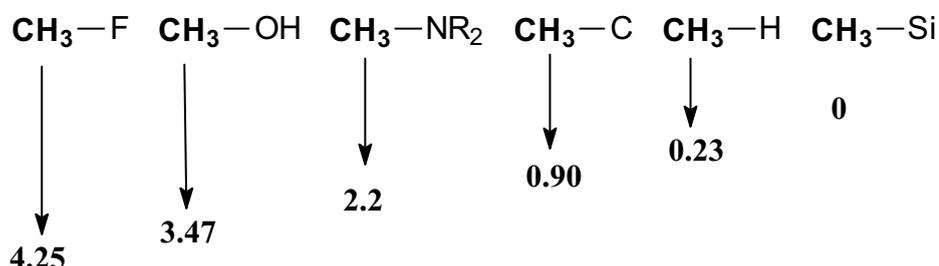
Un esempio dello schermo prodotto dai sistemi aromatici è dato dall'1,4-decametilenbenzene. Nello spettro $^1\text{H-NMR}$ di questa molecola si osserva che i CH_2 al centro della catena sono molto più schermati ($\delta = 0.8 \text{ ppm}$) di quelli direttamente legati all'anello ($\delta = 2.6 \text{ ppm}$)



6. EFFETTO DEL CAMPO ELETTRICO (induttivo)

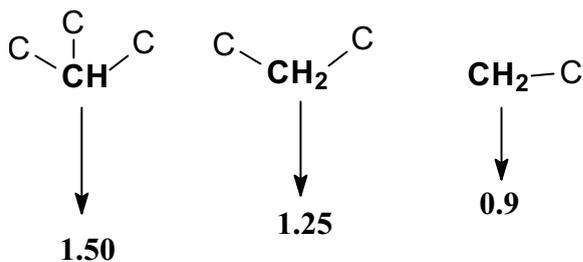
In una molecola contenete gruppi polari come carbonili o nitro gruppi esiste un campo elettrico che influenza la distribuzione della densità elettronica all'interno della molecola e quindi lo schermo magnetico dei nuclei.

Così ad esempio, prendendo come termine di riferimento il metano i cui protoni risuonano a 0.23 ppm, e sostituendo un idrogeno con atomi via via più elettronegativi i chemical shift del gruppo CH_3 aumentano regolarmente.



L'effetto dei sostituenti è poi di tipo additivo nel senso che, se ci sono più atomi elettronegativi il chemical shift sarà più elevato.

Questo è alla base del fatto che idrogeni alifatici primari, secondari e terziari risuonano a valori di ? via via più alti. L'elettronegatività del carbonio è bassa per cui tutti e tre i tipi d idrogeno si trovano al di sotto dei 2 ppm



Come è ben noto poi l'effetto induttivo diminuisce con la distanza: ciò è messo bene in evidenza dalla sequenza in questo bromo derivato..

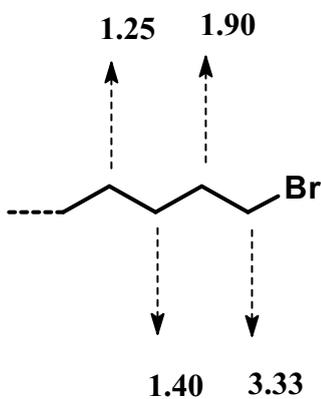


Table 5.2. Average Chemical Shifts (δ) of α -Hydrogens in Substituted Alkanes*

Functional group X	CH ₂ X	-CH ₂ X	-CH-X
H	0.233	0.9	1.25
CH ₃ or CH ₂	0.9	1.25	1.5
F	4.26	4.4	—
Cl	3.05	3.4	4.0
Br	2.68	3.3	4.1
I	2.16	3.2	4.2
OH	3.47	3.6	3.6
O—Alkyl	3.3	3.4	—
O—Aryl	3.7	3.9	—
OCO—Alkyl	3.6	4.1	5.0
OCO—Aryl	3.8	4.2	5.1
SH	2.44	2.7	—
SR†	2.1	2.5	—
SOR	2.5	—	2.8
SO ₂ R	2.8	2.9	3.1
NR ₂	2.2	2.6	2.9
NR—Aryl	2.9	—	—
NCOR	2.8	—	3.2
NO ₂	4.28	4.4	4.7
CHO	2.20	2.3	2.4
CO—Alkyl	2.1	2.4	2.5
CO—Aryl	2.6	3.0	3.4
COOH	2.07	2.3	2.6
CO ₂ R	2.1	2.3	2.6
CONH ₂ ‡	2.02	2.2	—
CR=CR'R'‡	2.0-1.6	2.3	2.6
Phenyl	2.3	2.7	2.9
Aryl§	3.0-2.5	—	—
C=CR	2.0	—	—
C=N	2.0	2.3	2.7

7. INTERAZIONI INTRAMOLECOLARI

Legame ad idrogeno

Protoni legati ad ossigeni attraverso legami ad idrogeno sono particolarmente deschermati il valore di chemical shift è in molti casi superiore a 10. L'esatto valore non può essere predetto poiché dipende sia dalla concentrazione che dalla temperatura. Questo è anche il caso di protoni scambiabili di tipo NH ed SH.

Ancora più deschermato è il protone legato all'ossigeno di un enolo. Es. l'acetil acetone in forma enolica mostra un segnale a 15.5 ppm.

Effetto del Solvente

Quando un composto viene sciolto lo spettro di risonanza magnetica nucleare, o meglio i valori di chemical shift dipenderanno dalla interazione con le molecole di solvente. Anche se non è possibile fare una generalizzazione si può sicuramente affermare che effetti diversi si avranno passando da un solvente apolare, (CHCl_3) ad un solvente polare (DMSO) o ad un solvente anisotropo (Benzene).

8. IL CHEMICAL SHIFT IN COMPOSTI ORGANICI

Come abbiamo già detto un calcolo preventivo dei reali coefficienti di schermo è raramente possibile. Lo spettroscopista deve quindi procedere all'interpretazione in maniera empirica facendo riferimento da un lato alla sua esperienza dall'altro ai dati riportati in letteratura e tabulati nei testi o nelle banche dati. L'esperienza insegna che i segnali di più del 95% dei composti organici rientra nel range tra 0 e 10 ppm. Alcune tabelle dividono tale range sulla base dell'influenza dei vari gruppi funzionali.

Tale suddivisione va comunque considerata indicativa poichè molti fattori concorrono al valore finale di chemical shift, ne deriva che, ad esempio, protoni olefinici possono occasionalmente trovarsi nella regione degli aromatici così come nella regione degli alifatici.

ALCANI E CICLOALCANI

La principale influenza nel chemical shift (c.s.) dei protoni negli alcani è dovuto alla presenza di sostituenti. I segnali relativi agli alcani sono distribuiti su un range piuttosto vasto di c.s. come abbiamo già visto negli esempi che illustrano l'effetto induttivo di alogeni su un metile.

Abbiamo visto che c'è una relazione tra cs. ed elettronegatività del sostituente.

Alcune regole generali possono tornare utili:

1. l'effetto induttivo di deschermo è direttamente proporzionale alla elettronegatività del sostituente
2. considerando lo stesso sostituente i protoni metilici (CH_3) sono più schermati dei metilenici (CH_2) e dei metinici (CH).

X	$\delta(X-\text{CH}_3)$	$E_X^{a)}$
Li	-1	1.0
R_3Si	0	1.8 (Si)
H	0.4	2.1
CH_3	0.8	2.5 (C)
NH_2	2.36	3.0 (N)
OH	3.38	3.5 (O)
I	2.16	2.5
Br	2.70	2.8
Cl	3.05	3.0
F	4.25	4.0
COOH	2.08	
NO_2	4.33	

^{a)} E_X : electronegativities according to Pauling [4]

Nei cicloalcani il c.s. dei protoni dipende innanzitutto dalle dimensioni dell'anello, dalla sua mobilità conformazionale e da eventuali costrizioni steriche.



La costrizione d'anello nel ciclopropano produce una forte anisotropia diamagnetica che porta a segnali molto schermati (0.22 ppm).

Tale schermo diminuisce avvicinandosi al cicloeptano, oltre il quale non si osserva più variazione considerevole di c.s..

ALCHENI

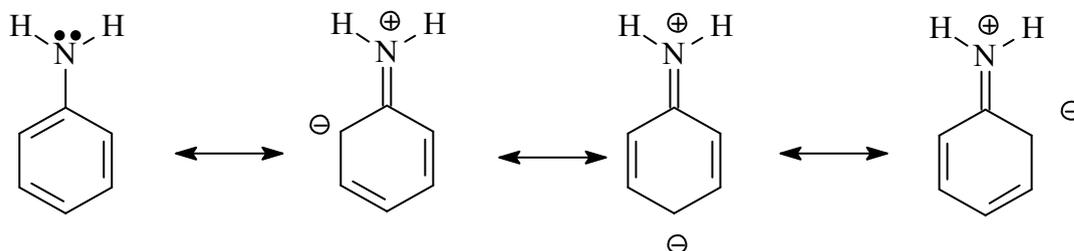
Come si ricava dalla tabella i protoni olefinici di etileni variamente sostituiti si incontrano solitamente nel range compreso **tra 4 e 7.5 ppm**.

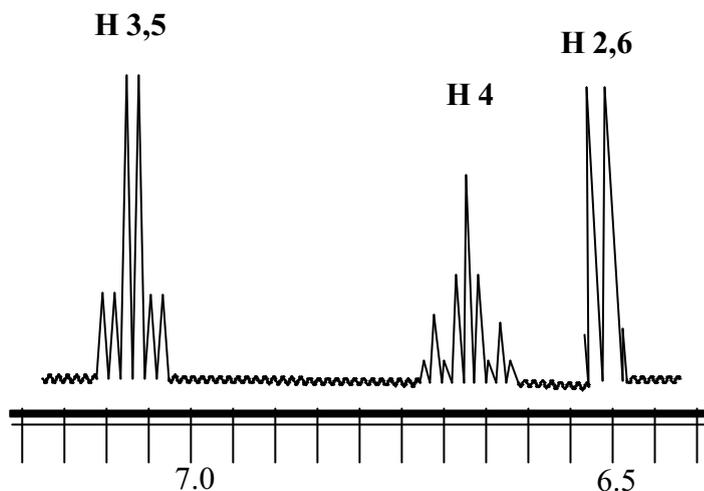
I sostituenti sul doppio legame influenzano il chemical shift dei protoni olefinici per effetto induttivo, mesomerico o sterico.

Esiste un metodo empirico per il calcolo dei c.s. teorici che verrà trattato nel prossimo capitolo.

ARENI

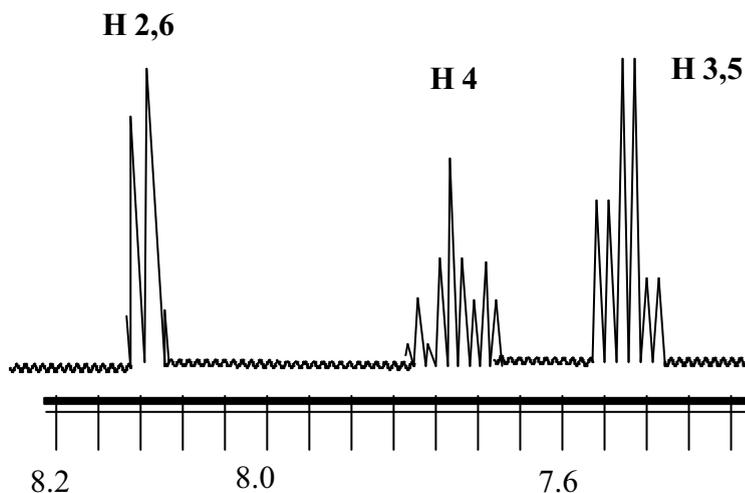
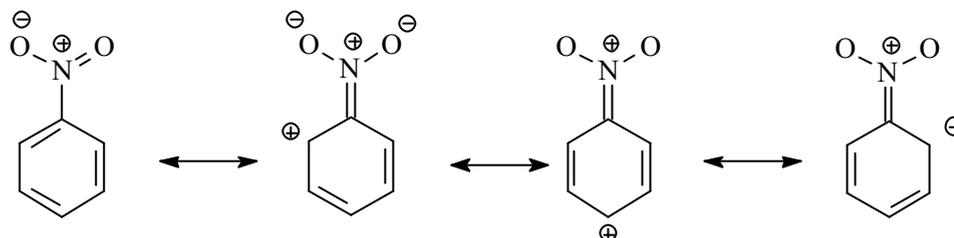
Per quanto riguarda i composti aromatici, lo schermo è principalmente determinato dall'effetto mesomerico dei sostituenti. Ad esempio nell'anilina le posizioni orto e para sono più schermate rispetto alle meta poiché, come si ricava dalle strutture limite, sono le posizioni dove la densità di carica negativa è maggiore.





E' evidente come i protoni 2,4 e 6 sono schermati rispetto al classico valore di risonanza degli idrogeni del benzene (7,27 ppm).

Questo schermo è quindi dovuto all'effetto mesomerico (+M) del gruppo amminico. Cambiando sostituente, considerando ad esempio un gruppo nitro, cambia l'effetto mesomerico (-M) e quindi cambierà il chemical shift dei protoni. Questa volta nelle posizioni orto e para viene delocalizzato una carica positiva per cui queste posizioni risulteranno deschermate ed avranno un c.s. superiore ai 7.27 ppm.



9. REGOLE EMPIRICHE

Come nel caso delle spettroscopie di assorbimento anche per l'NMR è possibile formulare alcune regole di additività che permettono di prevedere, con ragionevole approssimazione, il chemical shift dei vari nuclei.

Per quanto riguarda la spettroscopia protonica il calcolo è ristretto a 1) **derivati metilenici** 2) **derivati etilenici**.

REGOLE DI SHOOLERY PER I DERIVATI METILENICI

Serve per calcolare il chemical shift di derivati del tipo **X-CH₂-Y**.

Si parte dal c.s. del metano (**0.233 ppm**) e si addizionano i contributi tabulati per i vari sostituenti:

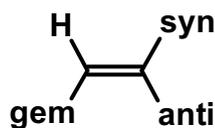
Come si vede dalla tabella la regola non può essere applicata a derivati metinici

fotocopie

REGOLE DI PASCAUL, MAYER E SIMON PER I DERIVATI ETILENICI

Si tratta ancora di una regola di additività. Viene considerato come valore di partenza il c.s. dell'etilene **5,28ppm**.

Gli effetti di schermo – deschermo Z_i vanno quindi sommati tenendo presente la relazione geometrica (gem, sin anti) rispetto all'idrogeno considerato.



$$\delta = 5.28 + \sum Z_i$$

fotocopie

10. CHEMICAL SHIFT DEGLI X-H

Fino a questo punto sono stati presi in considerazione solo protoni legati ad atomi di carbonio.

Vediamo ora come può variare il valore di chemical shift nel caso di protoni legati ad eteroatomi come O, N, S, Se....

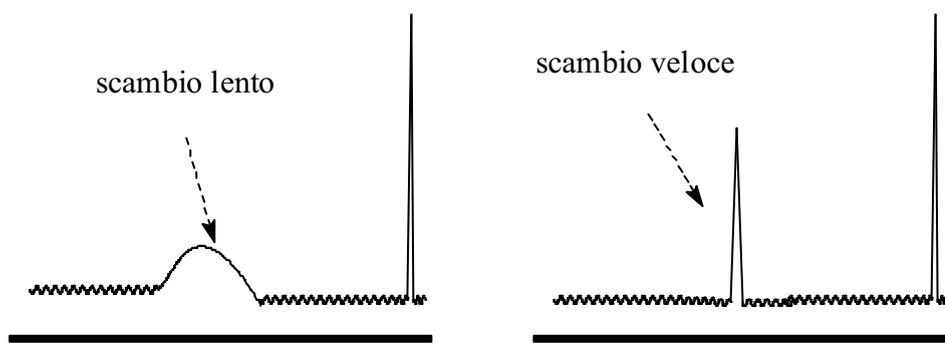
Acidi Carbossilici	R-COOH	? 9-12
Fenoli	Ar-OH	? ? ? ? ?
Alcoli	R-OH	? ? ? ? ?
Enoli	C=C-OH	? ? ? ? ?
Alchil Ammine	RNH ₂	? ? ? ?
Aril Ammine	ArNH ₂	? ? ? ? ? ?
Mercaptani	RSH	? ? ? ? ?
Tiofenoli	ArSH	? ? ? ? ?

Soprattutto l'idrogeno degli alcoli, ma in parte anche quello di altri X-H, dà luogo ad un segnale la cui posizione e la cui larghezza è fortemente influenzata da vari fattori: concentrazione, temperatura, possibilità di formare legami ad idrogeno e possibilità di dare luogo a fenomeni di scambio chimico.

Come conseguenza di ciò il chemical shift degli alcoli viene assegnato in un range piuttosto vasto, e per la stessa molecola può variare anche in virtù delle condizioni di registrazione dello spettro (temperatura e concentrazione).

In genere sono segnali allargati poiché contengono il contributo di tutte le specie intermedie di scambio. Ragionevolmente, aumentando la temperatura, aumenterà la velocità di scambio per cui il segnale diverrà più stretto.

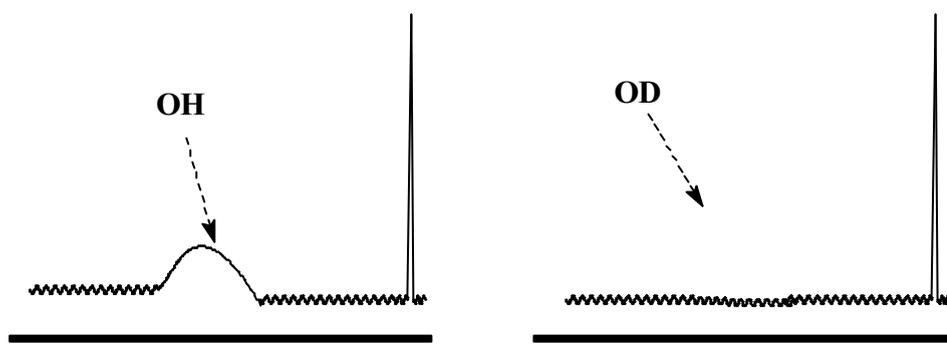
Segnale allargato -> scambio lento rispetto ai tempi NMR
Segnale stretto -> scambio veloce rispetto ai tempi NMR.



Bisogna tener conto che lo scambio è catalizzato da acidi per cui l'allargamento di riga può essere ridotto anche utilizzando solventi aprotici ed estremamente puri, esenti da qualsiasi traccia di acido.

Un metodo per mettere in evidenza la presenza di idrogeni di tipo X-H è quello di sfruttare la loro acidità e quindi la loro facilità a dare processi di scambio.

Per trattamento con acqua deuterata, più o meno velocemente, questi idrogeni vengono scambiati con deuterio. Come risultato, dal punto di vista spettroscopico, si ha che scompariranno dallo spettro NMR protonico tutti i segnali relativi a protoni X-H.



Tale espediente è particolarmente utile per lo studio di composti poliossidrilici come ad esempio gli zuccheri.

11. ACCOPPIAMENTO SPIN SPIN

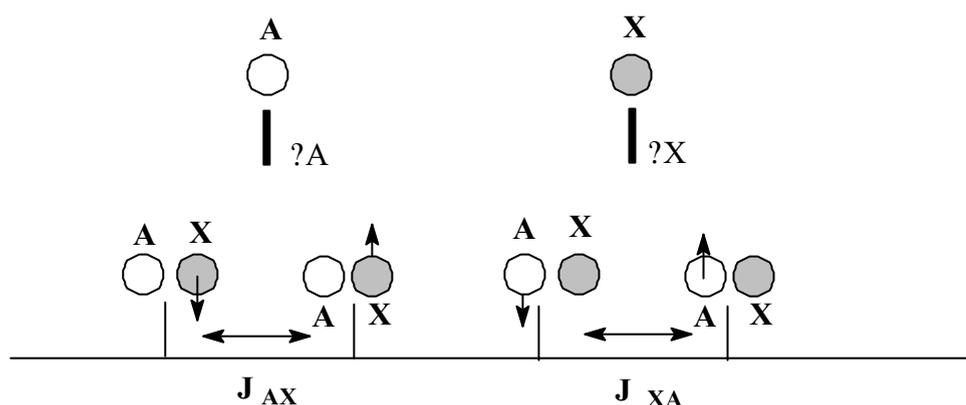
Prendiamo ora in considerazione altri due parametri da considerare nell'interpretazione di uno spettro NMR: la **molteplicità** e la relativa (o le relative) **costanti di accoppiamento**.

Entrambi originano da un fenomeno che prende il nome di **accoppiamento spin-spin** o **accoppiamento scalare**.

SISTEMA A 2 SPIN (AX)

Iniziamo a considerare il caso più semplice, relativo ad un sistema a due spin (A-X) che posseggono due differenti chemical shift che indicheremo come ν_A e ν_X .

Se A ed X sono tra loro accoppiati, si osserveranno due righe per A e due righe per X.



Focalizziamo ora la nostra attenzione sul nucleo A. Per capire il fenomeno che porta allo sdoppiamento della riga, dobbiamo distinguere tra due situazioni:

1. il nucleo X , accoppiato ad A si trova nello stato \uparrow (a bassa energia).
2. il nucleo X , accoppiato ad A si trova nello stato \downarrow (ad alta energia).

Come conseguenza di queste due possibili situazioni si ha che una parte di nuclei A risuoneranno ad un ν inferiore a ν_A , ($\nu_A - J/2$) ed un'altra parte ad una frequenza superiore ($\nu_A + J/2$).

Un discorso analogo va ripetuto per il nucleo X che sarà sempre un **doppietto**.

La distanza in Hz tra le righe del segnale di A e di X è detta **costante di accoppiamento** e deve essere uguale.

La costante di accoppiamento è un parametro che, come vedremo più avanti, non dipende dal campo magnetico applicato ma solo da alcune caratteristiche strutturali e geometriche della molecola.

Il chemical shift in questo caso corrisponde al centro del doppietto, ovvero il chemical shift osservabile in assenza di accoppiamento.

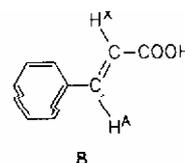
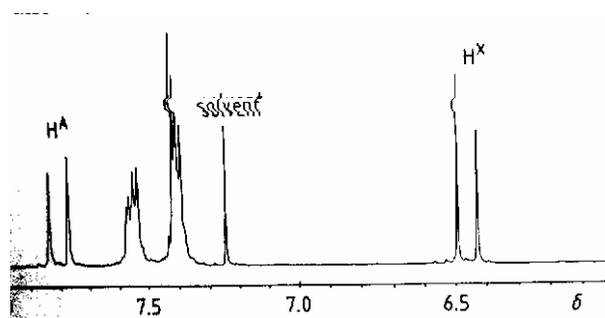
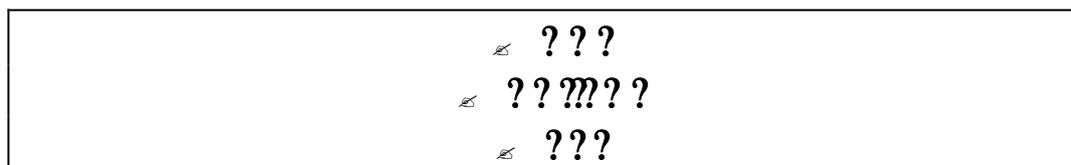


Figure I-19.
Part of the 250 MHz ^1H NMR spectrum of cinnamic acid (**8**) in CDCl_3 ; $\delta(\text{OH}) \approx 11.8$.

SISTEMA A 3 SPIN (AX_2)

Andiamo quindi a vedere cosa succede se l'accoppiamento avviene tra un CH ed un CH_2 che indichiamo come A ed X_2 rispettivamente.

In questo caso il nucleo A vede 4 differenti combinazioni degli spin del sistema X_2 e cioè:



per cui il suo segnale sarà composto da tre righe in un rapporto di intensità di 1:2:1 (tripletto). La riga centrale coincide anche con il chemical shift ed il valore di costante di accoppiamento si legge misurando la distanza in hertz fra la prima e la seconda riga o tra la seconda e la terza.

La porzione X dello spettro sarà ancora un doppietto, con le stesse caratteristiche di quelli già descritti nel paragrafo precedente, ovviamente l'integrale di questo segnale sarà il doppio rispetto a quello della parte A.

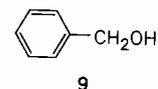
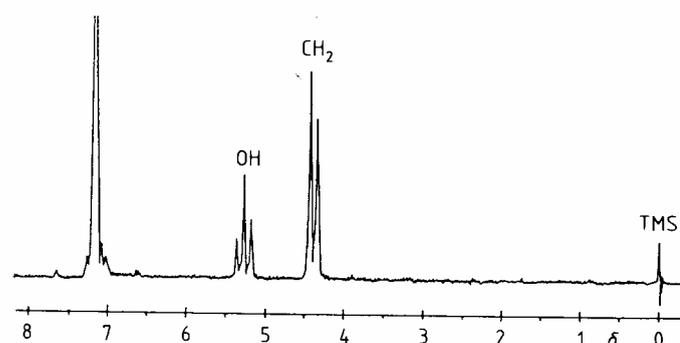
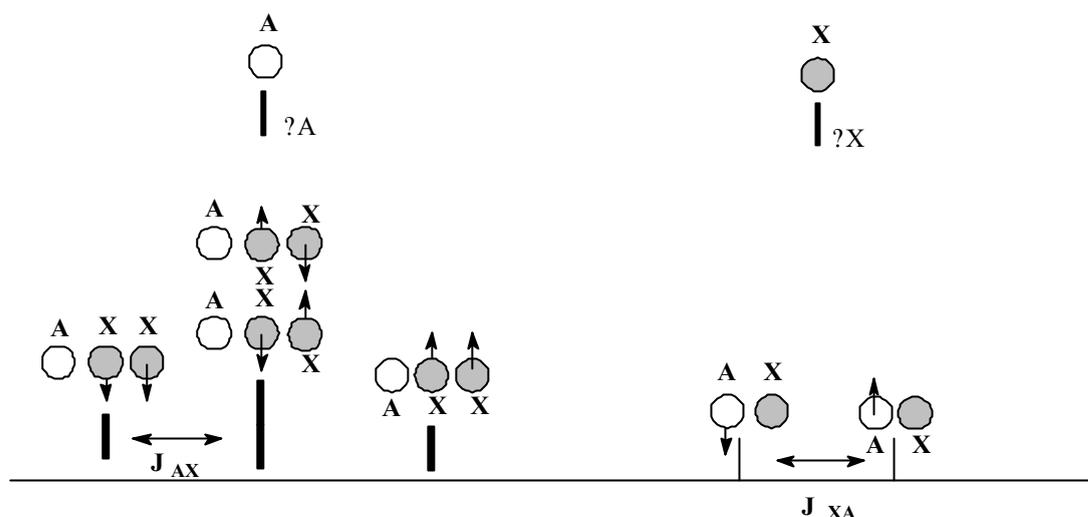


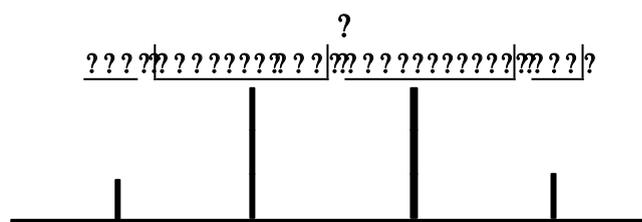
Figure 1-21.
60 MHz ^1H NMR spectrum of benzyl alcohol (9).

26

SISTEMA A 4 SPIN (AX_3)

Con un discorso analogo a quello fatto sino a questo punto si possono quindi prevedere le molteplicità di sistemi ancora più complessi come ad esempio AX_3 o... AX_n .

Ad esempio il sistema AX_3 di un **CH-CH₃** darà luogo a due segnali, il **CH** sarà un **quartetto** poichè vede le quattro possibili combinazioni degli spin dei tre protoni del metile:



Come si ricava dallo schema, **le intensità delle righe di un quartetto rispondono al rapporto 1:3:3:1** ed il valore della costante di accoppiamento può essere letto misurando la distanza tra qualsiasi coppia di righe consecutive ($1^\circ-2^\circ = 2^\circ-3^\circ = 3^\circ-4^\circ$). La porzione X3 sarà ancora una volta un doppietto, che integrerà 3 volte l'area del quartetto e che possiederà la stessa costante misurata nella porzione A,

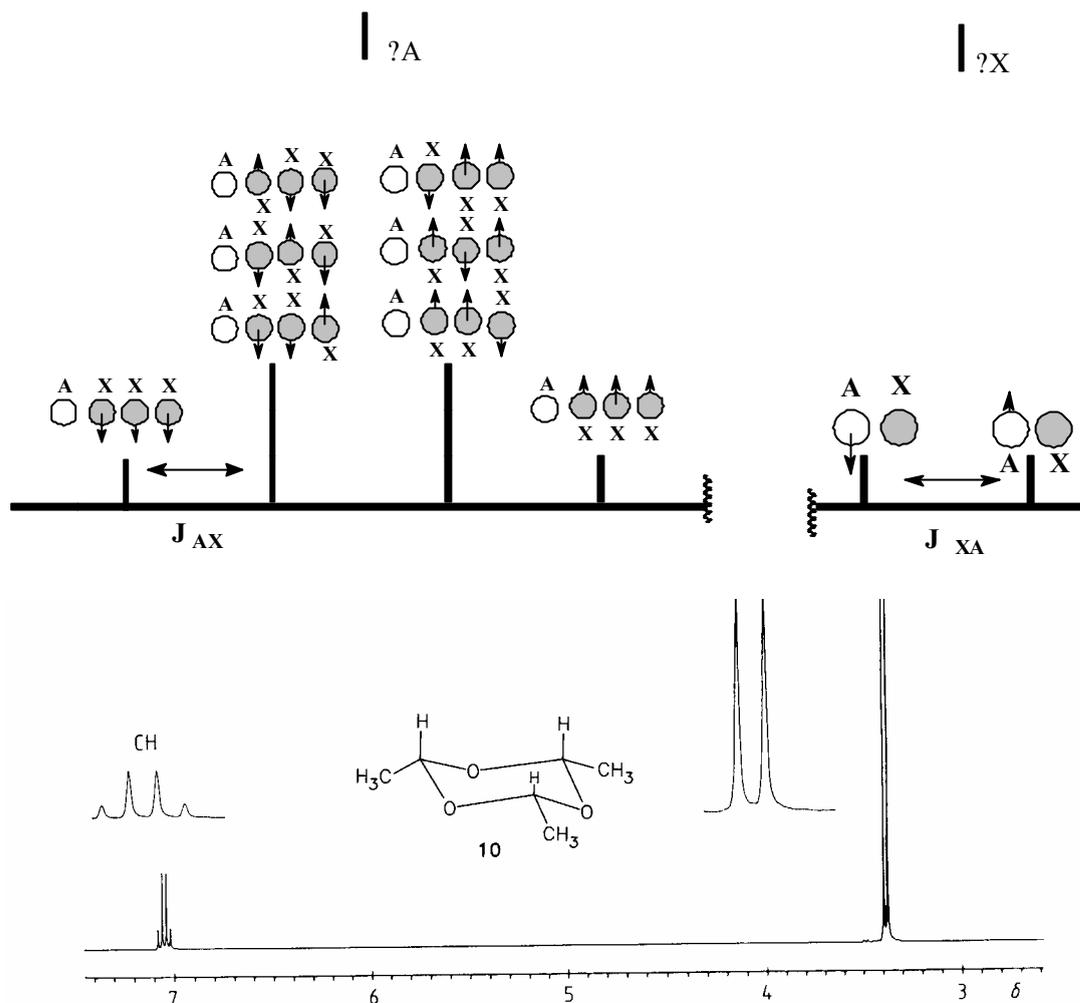


Figure 1-23. 250 MHz ¹H NMR spectrum of paraldehyde (10). The quartet and doublet are shown expanded, both by the same factor.

REGOLE DI MOLTEPLICITA'

La molteplicità dei segnali, come quelli visti nella prima parte di questo paragrafo, può essere calcolata tramite l'equazione:

$$M = 2nI + 1$$

Dove n è il numero di nuclei equivalenti con cui si ha l'accoppiamento. Per i nuclei con spin $\frac{1}{2}$, quelli che a noi interessano di più, l'equazione si semplifica in

$$M = 2n(1/2) + 1 = n + 1$$

Per cui si è soliti dire che :

- ✗ un CH che si accoppia con un protone è un doppietto
- ✗ un CH che si accoppia con 2 protoni equivalenti è un tripletto
- ✗ un CH che si accoppia con 3 protoni equivalenti è un quartetto
- ✗ un CH che si accoppia con 4 protoni equivalenti è un quintetto
- ✗ un CH che si accoppia con 5 protoni equivalenti è un sestetto
- ✗

sempre per nuclei con spin $\frac{1}{2}$ le intensità relative delle righe di un multipletto possono essere calcolate sulla base del triangolo di Pascal:

$n = 0$						1						<i>singoletto</i>
$n = 1$					1		1					<i>doppietto</i>
$n = 2$				1		2		1				<i>tripletto</i>
$n = 3$			1		3		3		1			<i>quartetto</i>
$n = 4$		1		4		6		6		1		<i>quintetto</i>
$n = 5$	1		5		10		10		5		1	<i>sestetto</i>

Ora siamo in grado di capire e descrivere completamente uno spettro semplice come ad esempio quello dell'etile acetato:

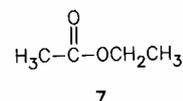
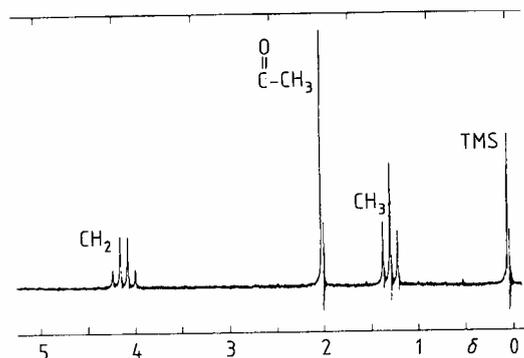


Figure 1-17.
90 MHz ^1H NMR spectrum of ethyl acetate $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ (7).

Abbiamo 3 tipi di segnali a circa 4 ppm c'è un quartetto, un singoletto a 2 ppm ed un tripletto a 1,5 ppm. Gli integrali (non riportati nel disegno ci danno un rapporto di 2:3:3.

Il quartetto è sicuramente un CH_2 che si accoppia con un metile, quindi con 3 protoni equivalenti, è inoltre molto deschermato e questo ci indica che è un gruppo direttamente legato ad un ossigeno.

Il metile che si accoppia con il CH_2 non può essere quello a 2 ppm perchè è un singoletto, sarà quindi il tripletto che si accoppia con 2 protoni equivalenti.

Andando a misurare la costante di accoppiamento nel quartetto e nel tripletto dovremmo inoltre trovare lo stesso valore, (nei limiti di tolleranza dell'errore sperimentale).

ACCOPIAMENTO TRA TRE NUCLEI NON EQUIVALENTI (SISTEMA A TRE SPIN AMX).

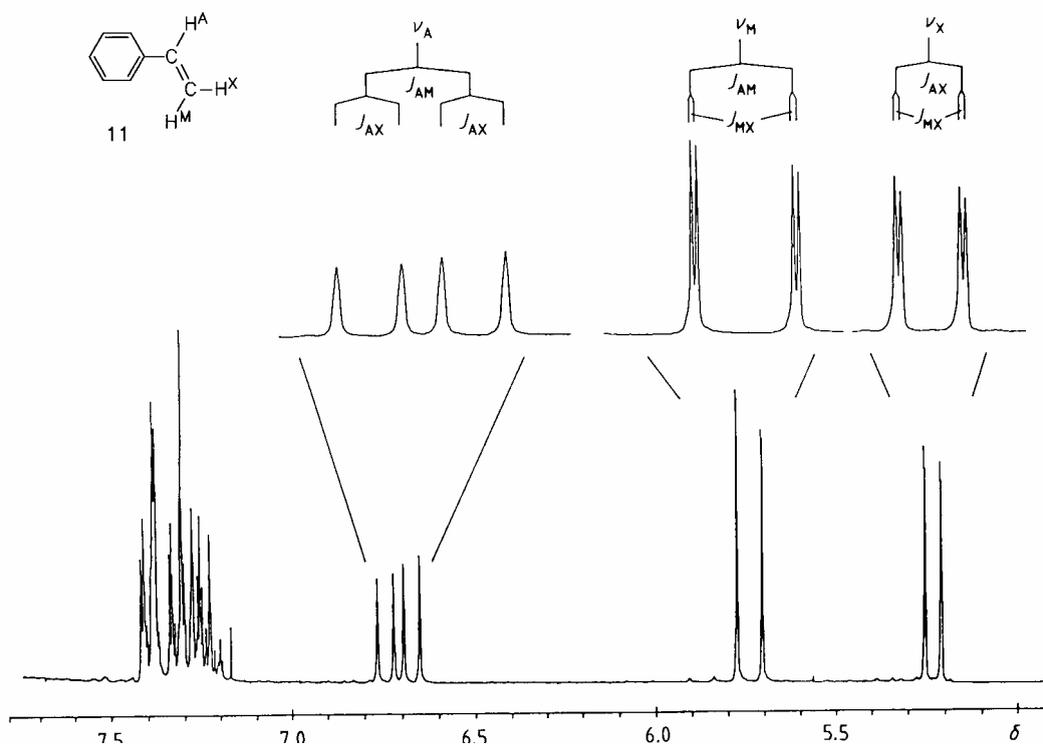
Si parla di sistema a tre spin quando ci sono almeno 3 nuclei non equivalenti reciprocamente accoppiati, come ad esempio nello stirene.

Il sistema a tre spin più semplice è l'AMX, in cui ciascun protone ha un suo chemical shift ben diverso dagli altri ed appare come un **doppietto di doppietti**. Vediamo come si genera un multipletto composto, come quello appena presentato.

Senza entrare nel merito dei valori esatti di accoppiamento, che sarà argomento delle lezioni successive generalizziamo il sistema di spin dello spettro dello stirene dicendo che il sistema AMX presenta tre costanti, una grande una media ed una piccola.

Il protone H si accoppia sia con M che con X, rispettivamente con una costante grande ed una media. La riga di H_A sarà quindi sdoppiata prima in un doppietto con una costante grande, poi, ciascuna linea del doppietto verrà a sua volta sdoppiata dalla costante media con X.

Il risultato finale è un **doppietto di doppietti**, 4 righe di intensità uguale caratterizzato dalla presenza di 2 costanti di accoppiamento. Una si legge tra la prima e la seconda riga ed una tra la prima e la terza.

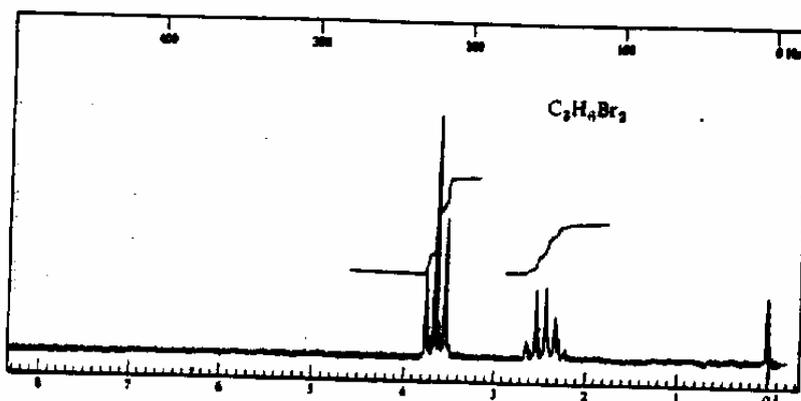
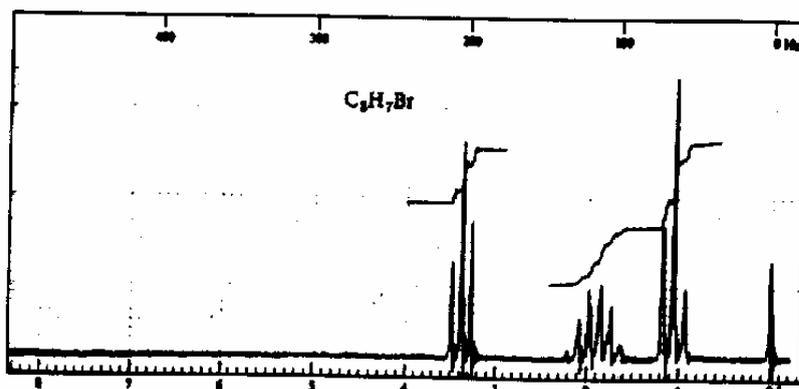
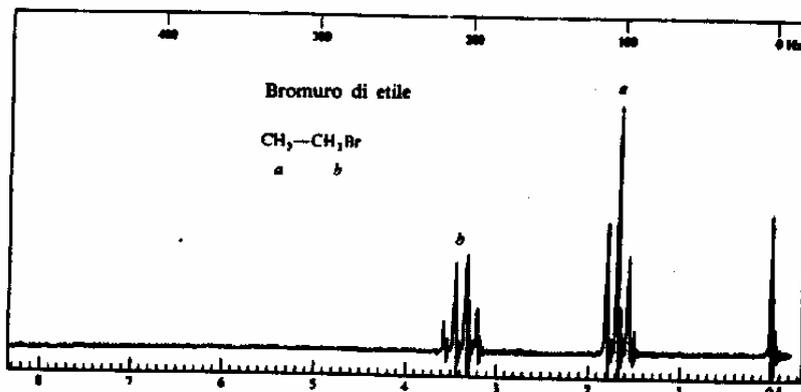


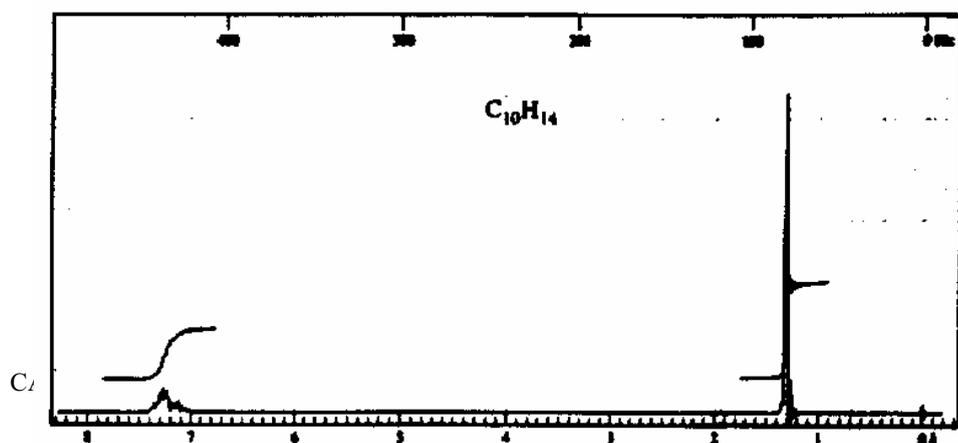
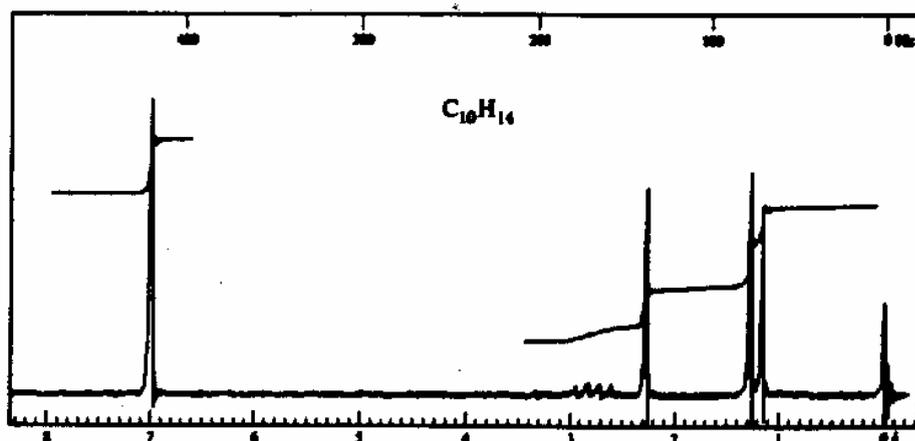
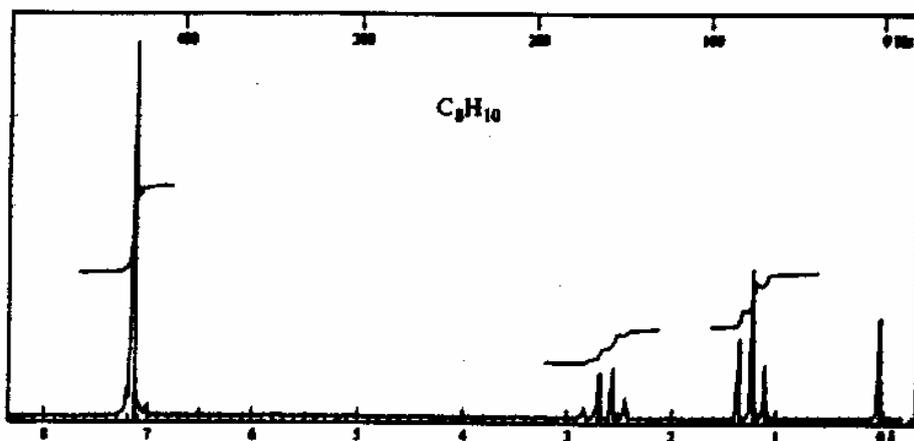
La stessa cosa va ripetuta per i protoni M ed X nei quali troveremo rispettivamente le costanti grande e piccola e media e piccola.

L'attribuzione appena fatta ci porta a concludere che in questo caso la costante che abbiamo definito grande è la $J_{A,M}$, la media è la costante $J_{A,X}$ e la piccola la $J_{M,X}$.

Sulla base di quanto detto sino a questo punto si può affermare che:

- ⚡ **NON E' POSSIBILE MISURARE LA COSTANTE DI ACCOPPIAMENTO TRA NUCLEI EQUIVALENTI**
- ⚡ **SISTEMI A DUE SPIN (DUE GRUPPI DI PROTONI EQUIVALENTI) SI ACCOPPIANO CON 1 COSTANTE e DANNO LUOGO A MULTIPLETTI SEMPLICI (singoleto, Doppietto....)**
- ⚡ **SISTEMI AD n SPIN (n GRUPPI DI PROTONI EQUIVALENTI) SI ACCOPPIANO CON n COSTANTI e DANNO LUOGO A MULTIPLETTI COMPOSTI (doppietto di doppietti, doppietto di tripletti ...)**





ckkkk

12. EQUIVALENZA SIMMETRIA E CHIRALITA'

Abbiamo visto che per uno spettro NMR sono valide le due regole:

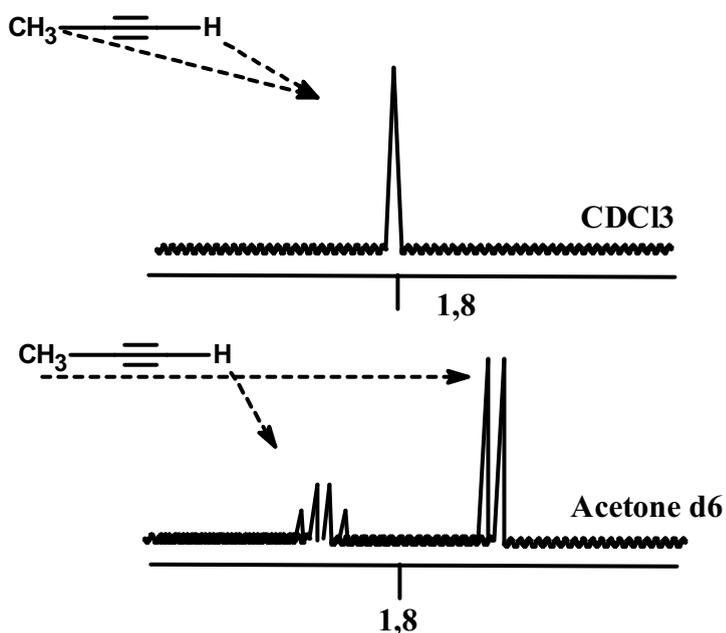
1. Nuclei equivalenti hanno la stessa frequenza di risonanza
2. e la costante di accoppiamento tra nuclei equivalenti non può essere osservata in spettri del primo ordine.

Vediamo quindi i vari tipi di equivalenza che possono esistere tra i protoni di una molecola.

EQUIVALENZA IN CHEMICAL SHIFT

E' l'ordine minore di equivalenza e non indica altro che una fortuita coincidenza di chemical shift. I nuclei possono essere chimicamente molto diversi tra loro

Una tale equivalenza può essere semplicemente rimossa cambiando il solvente di analisi

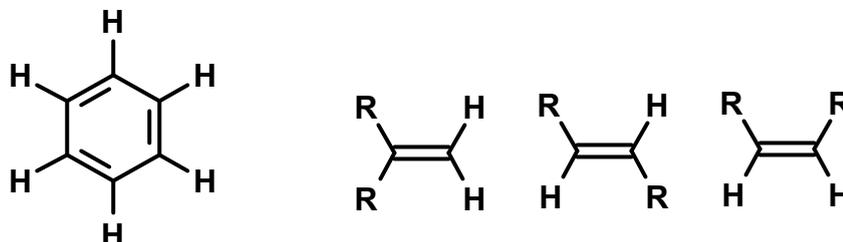


EQUIVALENZA PER SIMMETRIA MOLECOLARE

Si verifica quando la molecola possiede elementi di simmetria. In tal caso i vari protoni equivalenti avranno lo stesso chemical shift.

Numerosi sono gli esempi di questo tipo di simmetria:

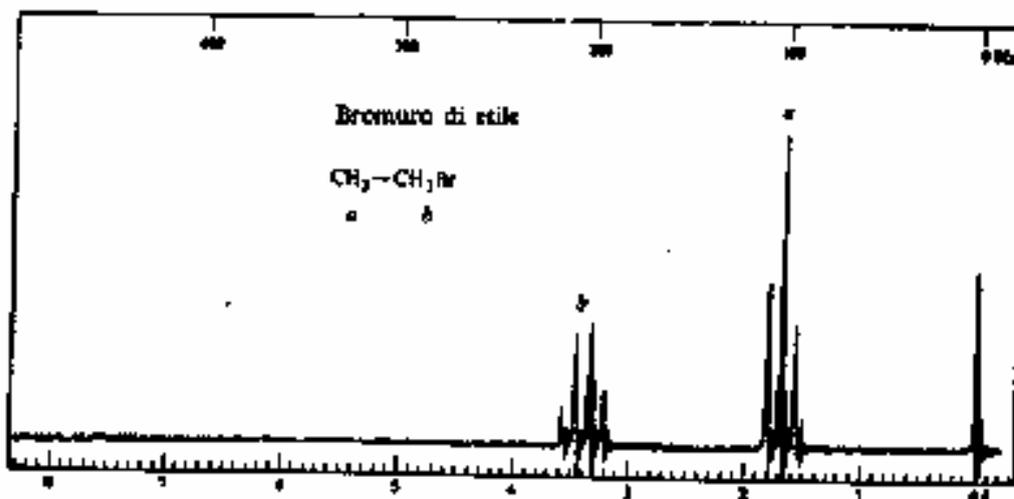
i sei idrogeni del benzene, o gli idrogeni di una olefina disostituita con due gruppi identici.



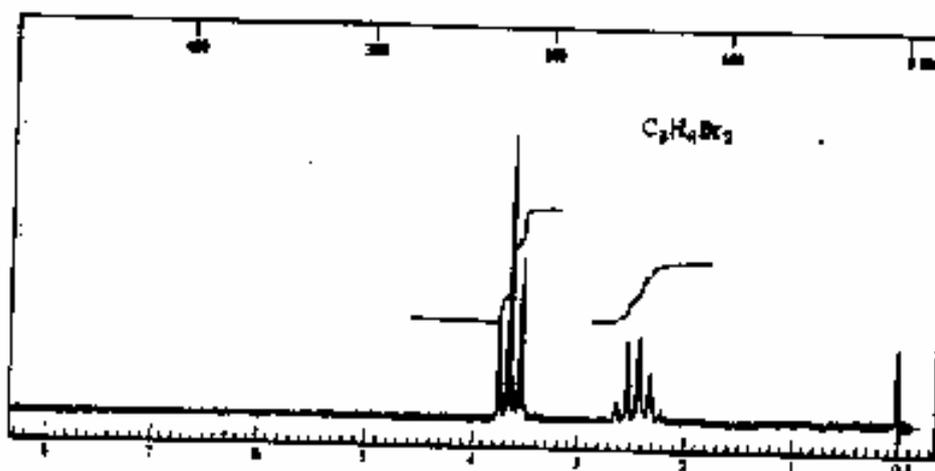
EQUIVALENZA MAGNETICA

Si definiscono magneticamente equivalenti quei nuclei che, non solo presentano lo stesso chemical shift, ma che si accoppiano nella stessa maniera con qualunque altro gruppo di protoni nella molecola.

Ad esempi nel caso del **bromuro di etile**, i tre idrogeno del metile sono magneticamente equivalenti così come i due protoni del metilene.

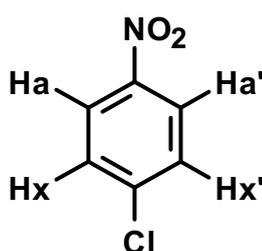


Oppure l'**1,3-dibromo propano** dove i metileni in 1 e 3 sono magneticamente e chimicamente equivalenti ma diversi dal metilene in posizione 2.



In molte molecole esistono protoni che sono tra loro chimicamente equivalenti e quindi hanno lo stesso c.s., ma non sono magneticamente equivalenti perchè ciascuno di essi si accoppia con un altro protone con una costante di accoppiamento diversa.

Un esempio classico è quello dei derivati benzenici p-disostituiti:



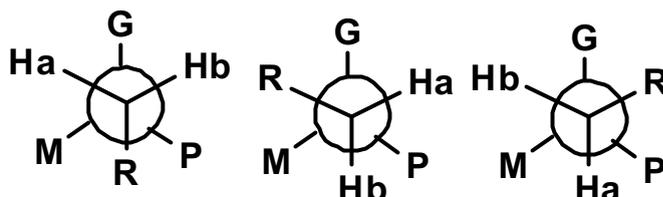
In questa molecola i due idrogeni in orto al nitro gruppo sono chimicamente equivalenti e lo stesso dicasi per gli idrogeni in orto al cloro. Essi però sono magneticamente non equivalenti poichè la J_{Ax} è differente dalla $J_{Ax'}$ e via dicendo.....

NON EQUIVALENZA CAUSATA DA CENTRI CHIRALI

Un gruppo metilenico legato ad un centro chirale è un gruppo prochirale di tipo diasterotopico.

I due atomi di idrogeno sono diasterotopici e quindi chimicamente non equivalenti. Il che significa che essi presentano un diverso chemical shift.

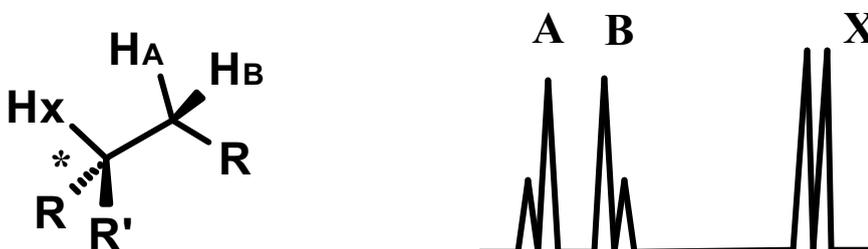
Cerchiamo di capire perché analizzando le proiezioni di Newman.



Non esistono elementi di simmetria, in ciascuno dei tre isomeri conformazionali Ha si trova in n intorno chimico diverso da Hb e pertanto avranno un diverso chemical shift.

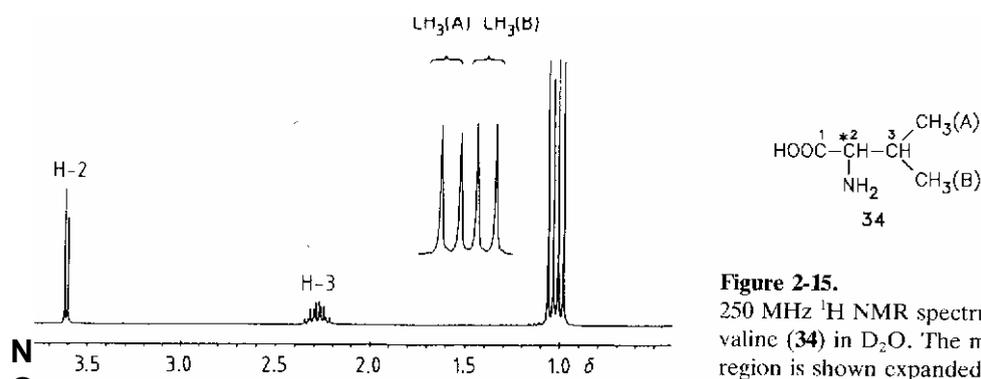
Avendo un diverso chemical shift **i due protoni si accoppieranno tra di loro con una costante geminale e se sono presenti altri protoni si accoppieranno con questi con costanti diverse.**

In un caso come quello riportato nello schema si ottiene, dal punto di vista spettroscopico, un sistema a tre spin non equivalenti di tipo AMX



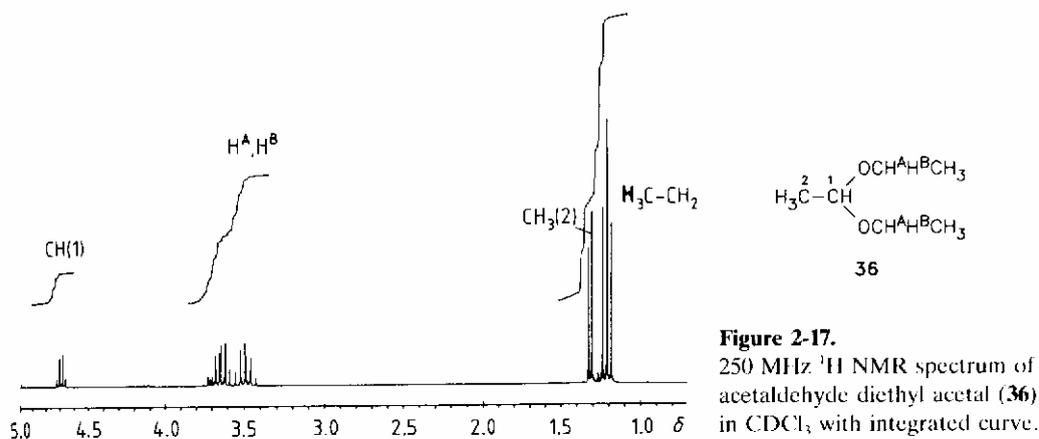
Quanto detto non è limitato all'atomo di carbonio chirale ma vale per tutti i centri chirali di una molecola.

La non equivalenza di chemical shift dovuta alla presenza di centri chirali si fa sentire anche su atomi o gruppi di atomi remoti rispetto al centro stesso. Un classico esempio è quello dei metili di un isopropile legato ad un centro chirale, come si vede nell'esempio seguente, i due metili danno luogo a due doppietti distinti.

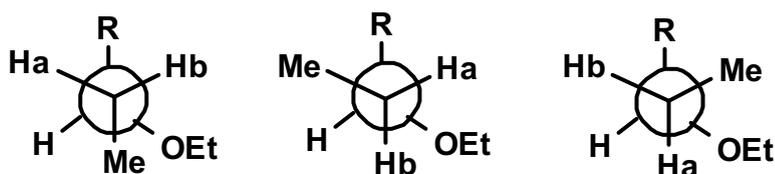


EQUIVALENZA PER EFFETTI CONFORMAZIONALI

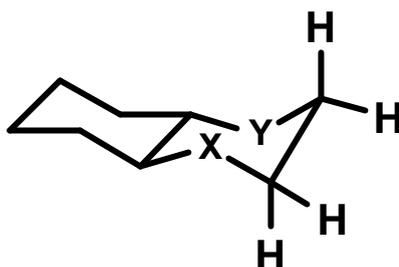
Vi sono poi dei gruppi metilenici (CH_2) nei quali i due idrogeni risultano diastereotopici anche se la molecola è complessivamente achirale. Un esempio è il dietil acetale dell'etanaldeide, nel quale i due metileni di ciascun gruppo etile risultano diastereotopici, dando origine a multipletti più complessi rispetto al normale quartetto.



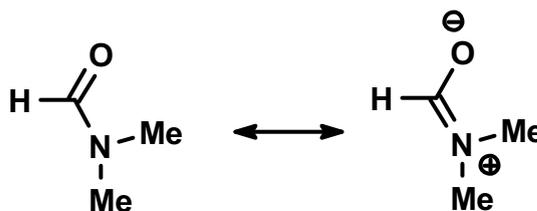
Analogamente a quanto visto per i centri chirali, ricorrendo alle proiezioni di Newman si può facilmente rendere conto come l'intorno chimico dei due protoni metilenici sia sempre diverso.



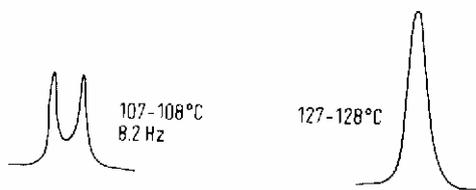
Questo comportamento non è tuttavia limitato ai diacetali.
 La non equivalenza degli idrogeni metilenici del gruppo etile si riscontra anche nei solfossidi, negli esteri fosforici fononici etc.
 Ragioni analoghe sono alla base del fatto che in derivati dell'etano 1,2-disostituiti con due gruppi diversi, i protoni metilenici non sono equivalenti.
 Questo è particolarmente evidente in molecole cicliche che non permettono la libera rotazione attorno al legame C-C dell'etano.



Dalla formula si può facilmente intuire di come i quattro nuclei siano confinati in intorni chimici differenti e posseggano pertanto un diverso valore di c.s.
 Per concludere consideriamo il caso delle amidi. In questi composti la rotazione attorno al legame CN è lenta a causa della risonanza che conferisce a tale legame un parziale carattere di doppio legame.
 Quando si osserva via NMR, lo strumento fotografa la molecola in una posizione ben definita in cui i due nuclei o gruppi di nuclei legati all'azoto risultano differenti.



In questi casi effettuando misure a temperature più elevate si può osservare la coalescenza dei due segnali relativi ai metili poichè aumentando l'energia del sistema aumenterà la velocità dello scambio per cui lo strumento vede una media del processo dinamico.



Il calcolo esatto del punto di coalescenza è un parametro molto interessante poiché permette di calcolare attraverso l'equazione di Enry (che non tratteremo) l'energia associata ad un processo dinamico lento, nel nostro esempio ci permette di calcolare l'energia associata alla rotazione del legame C-N.

13. SPETTRI DI ORDINE SUPERIORE

Nei paragrafi precedenti sono stati introdotti alcuni sistemi di spin che danno origine a spettri definibili di primo ordine (AX , AX_2 , AX_3 , AMX).

Uno spettro di primo ordine è composto da multipletti facilmente interpretabili, simmetrici, costituiti solo da righe fondamentali.

E si differenzia da uno **spettro di ordine superiore** che invece risulta di **difficile interpretazione, non simmetrico** e complicato dalla presenza di **righe di combinazione**.

Per convenzione, in uno spettro, indipendentemente dalla loro posizione assoluta in termini di chemical shift, i nuclei che si accoppiano (e che quindi costituiscono un sistema di spin) vengono indicati con delle lettere, utilizzando le prime lettere (A,B,C) e le ultime lettere dell'alfabeto (X,Y,Z) per indicare nuclei lontani, e le lettere intermedie (M,N,O) per nuclei più vicini.

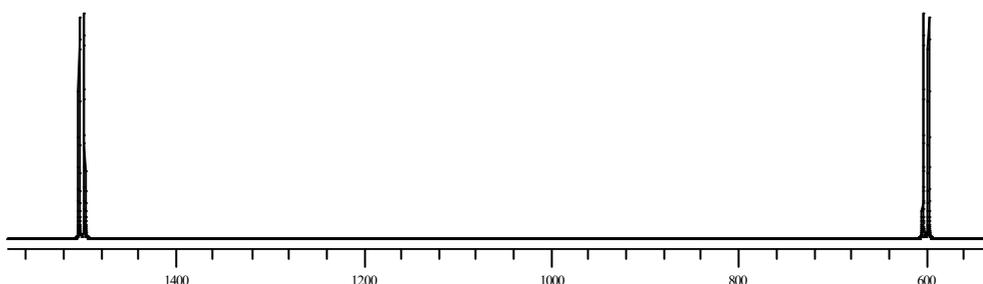
A,B,C.....M,N,O.....X,Y,Z

TMS

Se un insieme presenta più nuclei magneticamente equivalenti, che hanno cioè lo stesso c.s. si indica con i simboli A_2 , A_3 , M_2 , M_3 , X_2 , X_3etc..

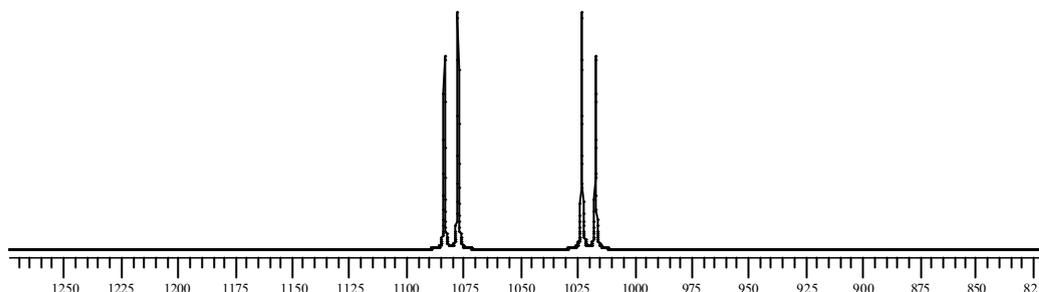
Iniziamo ora ad analizzare un esempio concreto cercando di capire come un sistema a due spin passa dal primo ordine ad un ordine superiore:

1. Un sistema a due spin si definisce **AX** quando il rapporto tra la differenza in chemical shift e la J_{AX} è superiore a 10. $??/J_{AX} > 10$. E' uno spettro di primo ordine, le quattro righe descrivono due doppietti simmetrici con le righe della stessa intensità

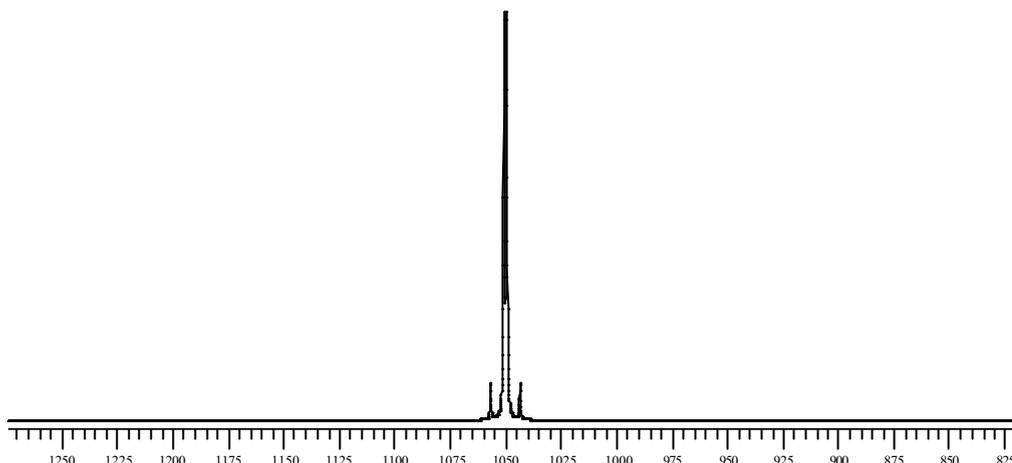


2. Lo stesso sistema viene definito **AM** quando $??/J_{AM} = 10$. Si inizia a passare in un ordine superiore, le righe dei doppietti non sono più

simmetriche e sono fortemente influenzate dall'effetto tetto. Lo spettro è ancora interpretabile solo perché il sistema di spin è molto semplice



3. Quando $\nu/J_{AB} < 10$ si parla di sistema **AB** è un sistema pienamente di ordine superiore, le righe laterali iniziano a scomparire ed è impossibile misurare correttamente sia il valore di chemical shift che il valore di J.

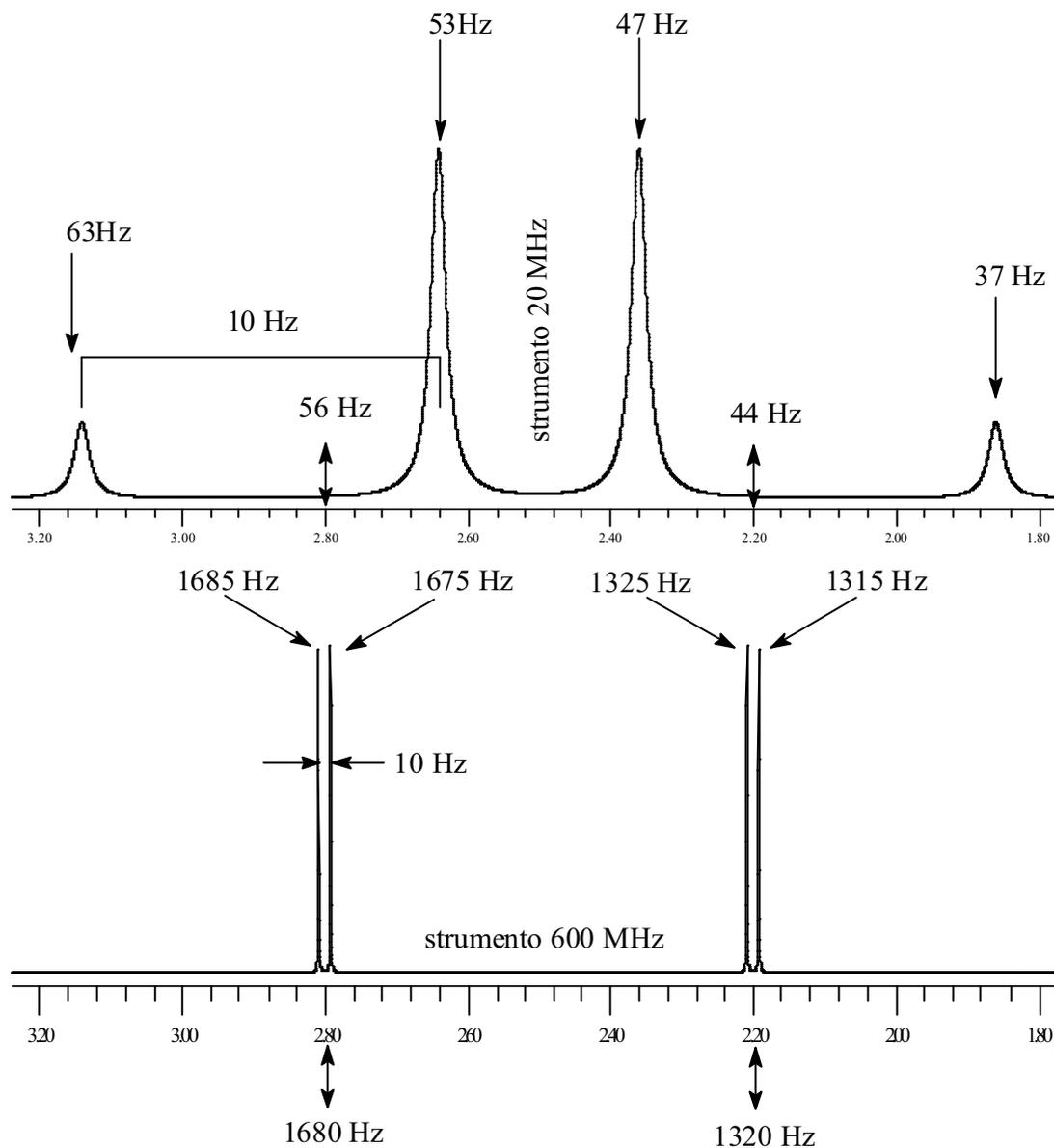


Dire $\nu/J_{AB} < 10$, $\nu/J_{AM} = 10$ o $\nu/J_{AX} > 10$ equivale a dire $\nu < 10 J_{AX}$, $\nu = 10 J_{AM}$ o $\nu > 10 J_{AX}$. Poiché il ν è un parametro che è funzione del campo magnetico applicato ne consegue che anche l'ordine dello spettro sarà funzione del campo magnetico per cui un sistema di spin può apparire di ordine superiore in uno strumento a 60 MHz e risultare invece di primo ordine ad 900 MHz.

Dimostriamolo:

Consideriamo lo stesso sistema a 2 spin composto da due nuclei che risuonano rispettivamente a 2,2 ppm e 2,8 ppm e che si accoppiano con una costante di 10 Hz.

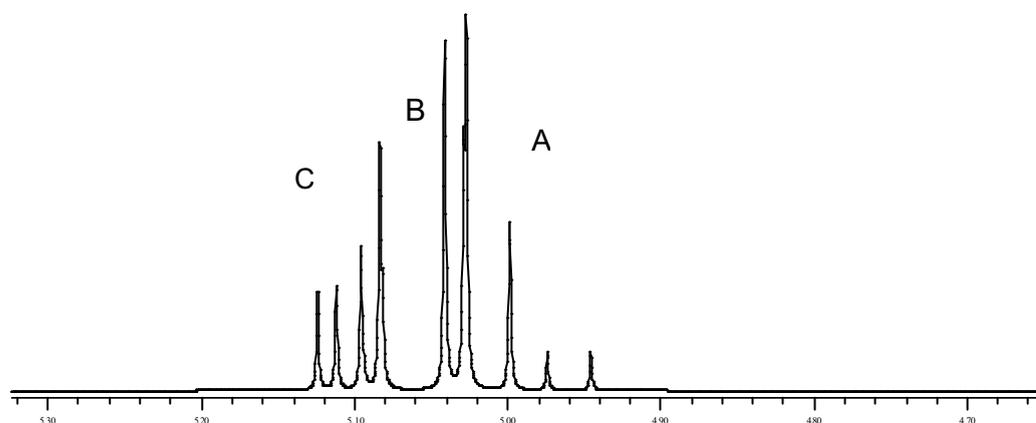
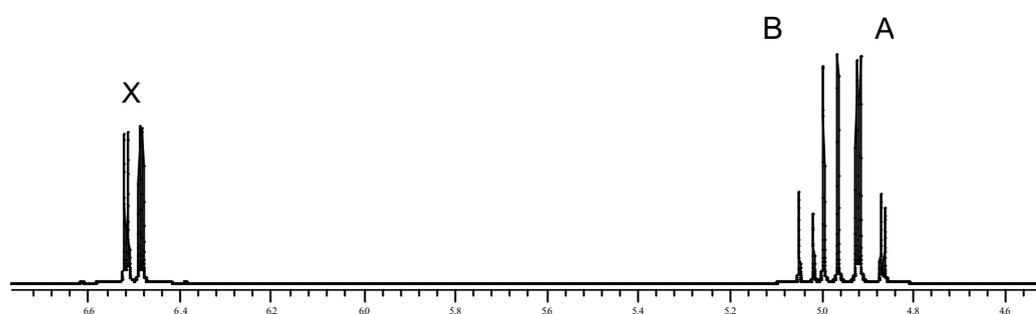
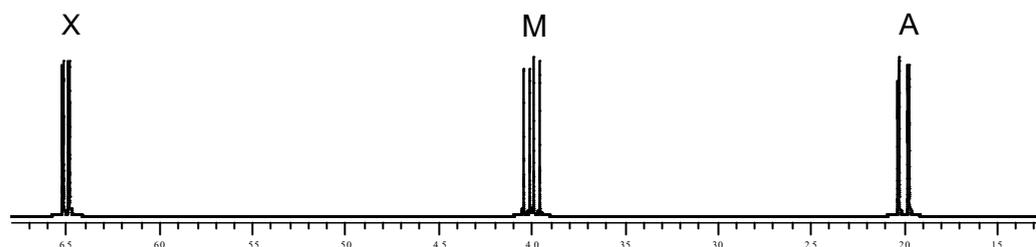
A questo punto simuliamo lo spettro di risonanza nucleare in due strumenti molto diversi : uno a 20 MHz ed uno a 600 MHz.



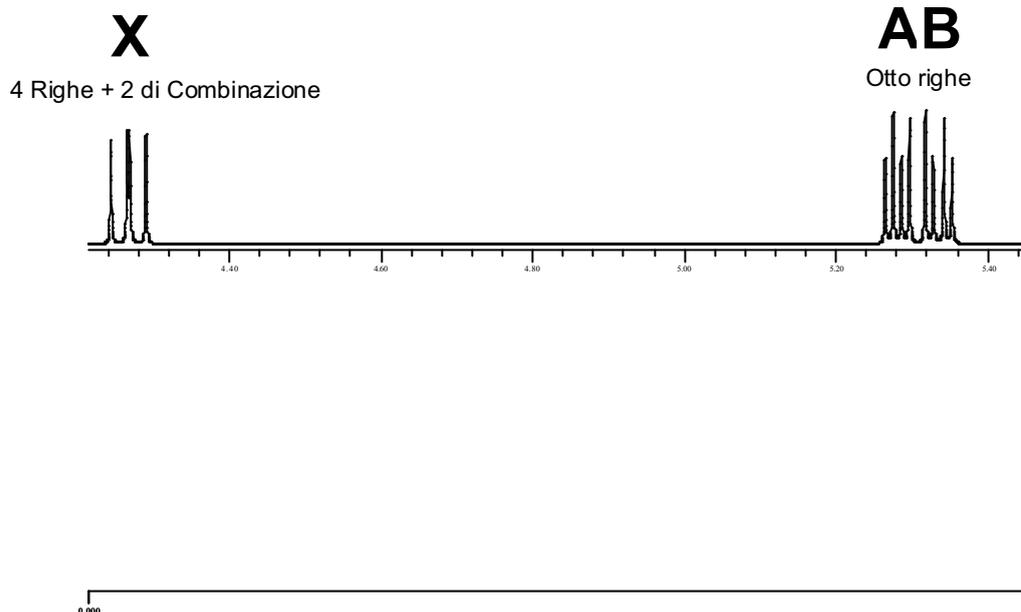
Si ottengono due spettri molto diversi, per capire perchè basta ricordare come viene calcolato il chemical shift e considerare che a 1 ppm di 20 MHz corrisponde a 20 Hz mentre 1 ppm di 600 MHz corrisponde a 600 Hz.

In gergo si dice che aumentando il campo magnetico aumenta la densità di hertz per ppm. Per questo motivo abbiamo che a 20 MHz $\Delta\nu = 12 \text{ Hz} \ll 10J$ ed il sistema è di ordine superiore (AB) mentre a 600 MHz $\Delta\nu = 360 \text{ Hz} \gg 10J$ ed il sistema è di primo ordine (AX).

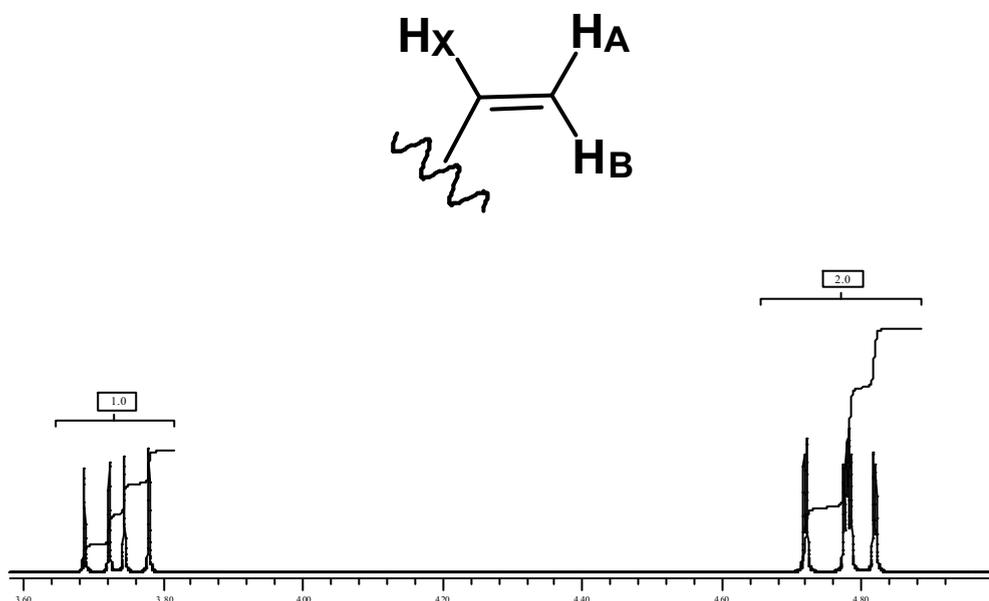
Con un ragionamento analogo è possibile capire come può variare l'ordine in un sistema a tre spin passando dal primo ordine (AMX) ad ordini superiori ABX e ABC.



Particolarmente interessante è il sistema di tipo **AMX**, in cui la porzione X dello spettro (4 righe) può essere trattata come un normale primo ordine anche se a volte (rarissimamente) compaiono due bande di combinazione di debolissima intensità che non vanno comunque considerate. La porzione **AB** rappresenta la parte dello spettro di ordine superiore e quindi non facilmente interpretabile è composta di otto righe la cui posizione ed intensità può variare notevolmente da caso a caso.



E' un caso molto frequente soprattutto nei sistemi allilici terminali come ad esempio:

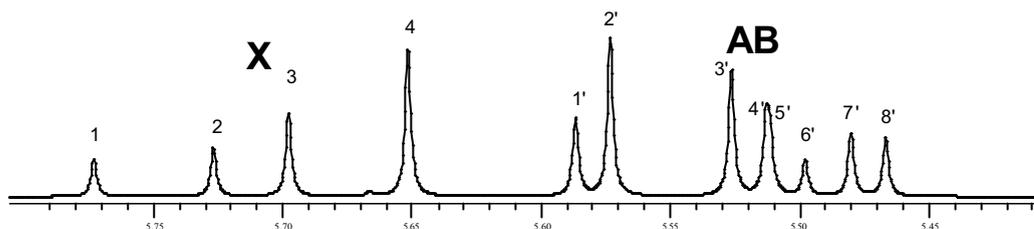


In un sistema come questo sono facilmente misurabili il chemical shift del protone X e le J_{XA} e J_{XB} , per quanto riguarda i chemical shift di A e B e la J_{AB} , sono parametri non direttamente ricavabili dall'analisi dello spettro,

bisogna ricorrere a programmi di simulazione in grado di ricostruire sistemi di ordine superiore.

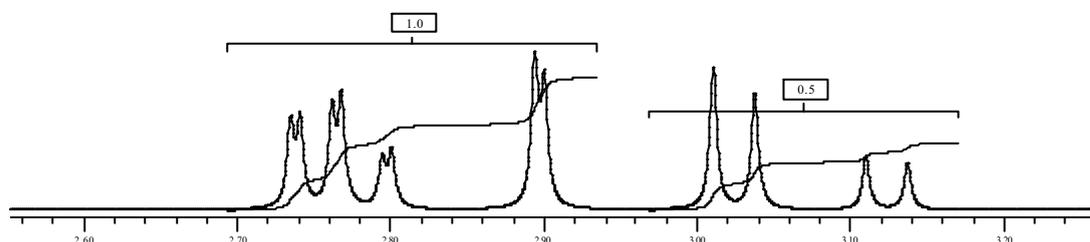
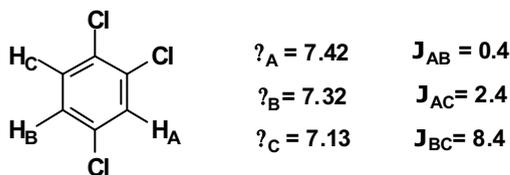
Se il Chemical shift del protone X è invece simile a quello di A e B si entra formalmente in un sistema ABC.

Con buona approssimazione esso può essere trattato come un sistema ABX fintanto che l'effetto tetto non compromette la lettura della pseudo porzione X



Oltre questo punto la risoluzione di uno spettro di tipo ABC richiede una trattazione matematica tutt'altro che semplice. Abbiamo già detto che si ricorre a **programmi iterativi**. Il funzionamento di questi programmi è piuttosto meccanico, l'operatore imposta dei valori di ν e J abbastanza approssimati, a questo punto il computer inizia a calcolare spettri variando poco alla volta questi parametri fintanto che le righe ottenute non diventano sovrapponibili a quelle sperimentali.

Esempio di sistema ABC:

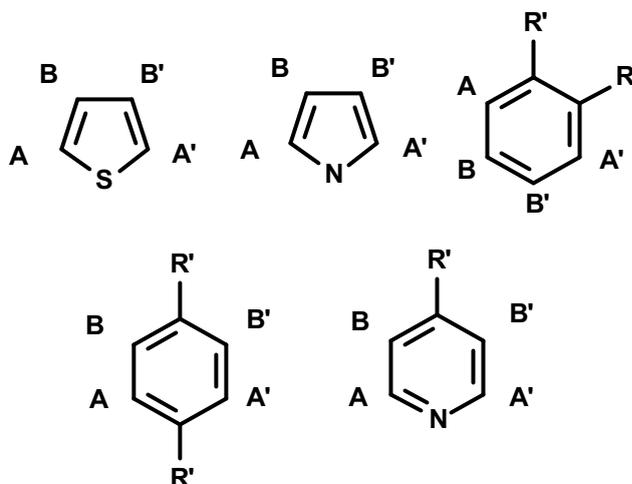


Classificazione dei Sistemi di Spin

N. di nuclei	Simbolo	Descrizione
1	A	H_A avente δ_A
2	AB	H_A ed H_B con δ_A e δ_B in cui $(\delta_A - \delta_B) < 10J_{AB}$
	AM	H_A ed H_M con δ_A e δ_M in cui $(\delta_A - \delta_M) \sim 10J_{AM}$
	AX	H_A ed H_X con δ_A e δ_X in cui $(\delta_A - \delta_X) > 10J_{AX}$
3	ABC	H_A, H_B, H_C con $\delta_A, \delta_B, \delta_C$ in cui tutte le $\Delta\delta$ sono minori di 10J.
	ABX	H_A, H_B, H_X con $\delta_A, \delta_B, \delta_X$ in cui $(\delta_A - \delta_B) < 10J_{AB}$, $(\delta_A - \delta_X) > 10J_{AX}$ e $(\delta_B - \delta_X) > 10J_{BX}$
	AMX	H_A, H_M, H_X con $\delta_A, \delta_M, \delta_X$ in cui $(\delta_A - \delta_M) \sim 10J_{AM}$, $(\delta_X - \delta_M) \sim 10J_{XM}$ $(\delta_A - \delta_X) > 10J_{AX}$.
4	AA'BB'	H_A, H_B con, $J_{AB}, J_{A'B'}, J_{AB'}$ e $J_{A'B}$
	AA'XX'	H_A, H_X con, $J_{AX}, J_{A'X'}, J_{AX'}$ e $J_{A'X}$

Tra i sistemi a 4 spin molto comune è il caso AA'BB', che coinvolgono protoni chimicamente ma non magneticamente equivalenti.

Alcune strutture che presentano questo tipo di spettro sono le seguenti:



In tutti questi casi è ovvio la natura dei sostituenti è fondamentale per cui si può passare con semplicità al primo ordine AA'XX'.

SISTEMA	N° LINEE
A _n	1
AX	4
AB	4
AMX	12
ABX	12 (+2 Combinazione)
ABC	12 (+3 Combinazione)
A ₂ X	5
A ₃ X	6
A ₃ X ₂	7
A ₆ X	9
AA'BB'	24
AA'XX'	20

CAPITOLO 5 NMR

Costanti di Accoppiamento (J)

1. INTRODUZIONE

Dopo aver analizzato come il fenomeno dell'accoppiamento scalare determina la molteplicità dei segnali NMR, e dopo aver imparato a ricavare dalla lettura dei multipletti i valori delle costanti di accoppiamento (J), passiamo a valutare come il valore di queste costanti è funzione della struttura molecolare e come può quindi essere sfruttato al fine di ricavare con precisione una formula di struttura.

Inizieremo con l'analizzare le costanti omonucleari H,H per poi passare ad una breve trattazioni delle costanti eteronucleari H,X che tuttavia sono spesso meno utilizzabili per motivi che appariranno chiare soprattutto dopo aver studiato la spettroscopia del carbonio 13.

Le costanti di accoppiamento vengono in genere suddivise sulla base del numero di legami che separano i nuclei, si parlerà pertanto di 1J (**diretta**), 2J (**geminale**), 3J (**vicinale**), 4J , 5J , 6J , (**lungo raggio**).

Come si vede dalla tabella di seguito riportata, il valore assoluto delle J dipende in primo luogo dalla distanza internucleare per cui si avrà che, *in genere*, le dirette saranno in termini assoluti più grandi delle geminali.....e così via. Abbiamo detto in genere perché, come risulta chiaro dalla tabella, il range di variabilità è piuttosto alto per cui la la distanza internucleare non può essere l' unico fattore implicato ma si dovranno considerare alcune caratteristiche strutturali come:

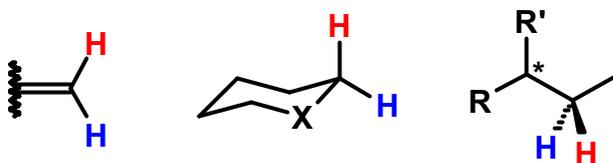
- ✗ **l'ibridazione degli atomi che si accoppiano**
- ✗ **l'angolo di legame e l'angolo di torsione**
- ✗ **la lunghezza del legame**
- ✗ **la presenza di doppi legami vicini**
- ✗ **l'effetto di lone pair adiacenti**
- ✗ **effetto dei sostituenti**

1J	276	Positiva
2J	0-30	Solitamente negativa
3J	0-18	Positiva
4J	0-7	Pos./Neg.

2. COSTANTI GEMINALI (2J)

Una costante geminale (H-H) può essere osservata tra i protoni di un gruppo CH_2 quando questi sono magneticamente non equivalenti. Questo può verificarsi in tre casi principali:

1. CH_2 **olefinici**
2. CH_2 inseriti in una **struttura rigida** che impedisce la libera rotazione
3. CH_2 **disterotopici** per la presenza di un gruppo chirale

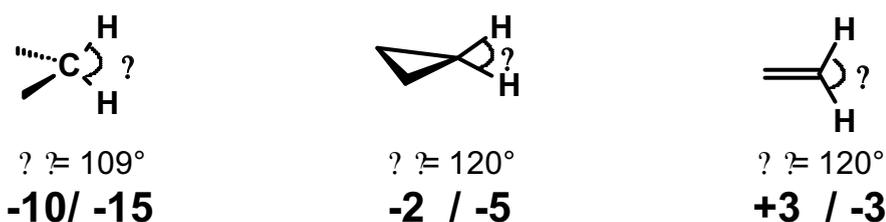


Le costanti geminali possono variare in un range piuttosto ampio (-17 +40 Hz). I fattori che principalmente influenzano questo tipo di costante sono:

- ✗ **L'angolo di legame H-C-H**
- ✗ **L'ibridazione del carbonio**
- ✗ **Sostituenti**

Anche se noi considereremo sempre le costanti in valore assoluto va ricordato che le J-geminali sono in genere di segno negativo.

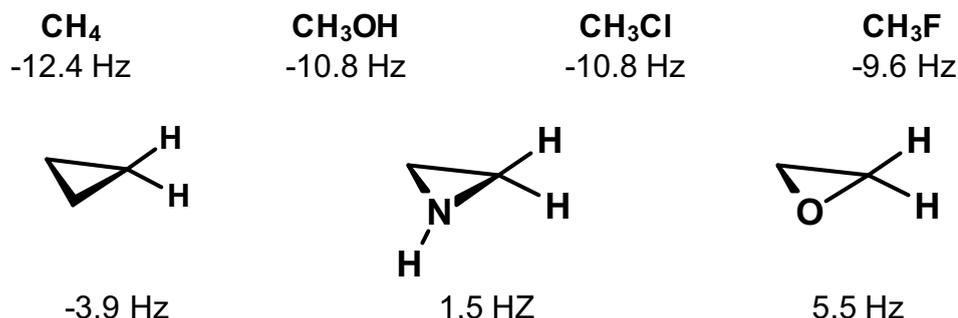
Dipendenza dall'angolo di legame e dall'ibridazione



Maggiore è l'angolo, maggiore è il carattere s nell'ibridazione del carbonio più positivo è il valore della costante

Effetto dei sostituenti

In composti saturi, gruppi elettron-attrattori legati direttamente al carbonio producono cambiamenti positivi della 2J . (quindi sulla costante geminale).



Quando il gruppo elettron attrattore è in posizione ?, l'effetto è opposto



Come si misurano le costanti geminali?

Nella maggior parte dei casi esaminati sino a questo punto i due protoni che danno l'accoppiamento sono magneticamente equivalenti per cui, hanno lo stesso c.s. e graficamente non è possibile ricavare il valore di cui stiamo parlando.

La tecnica utilizzata è particolarmente complicata, da un punto di vista chimico, poiché prevede la sostituzione di uno solo dei due idrogeni con un atomo di deuterio.

Il fenomeno dell'accoppiamento, come vedremo anche più avanti, non è prerogativa unica del protone, ma è possibile osservare multipletti e quindi misurare J di accoppiamento tra qualsiasi nucleo magneticamente attivo.

In un sistema di tipo CHD, il protone si accoppierà con D dando un doppietto con $J_{A,D}$. Il segnale del deuterio non si vede nello spettro protonico. La costante di accoppiamento H,H (geminale) si ricava dalla considerazione che quella H,D è 6,55 volte più piccola.

$$J_{H,H} = 6.55 J_{H,D}$$

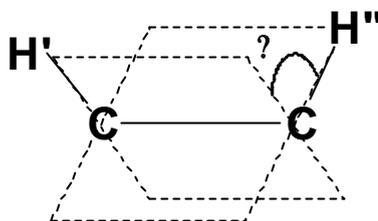
E' ovvio che, nei rimanenti casi, in cui i due protoni geminali sono magneticamente e chimicamente non equivalenti non sarà necessario ricorrere allo scambio chimico.

3. COSTANTI VICINALI (3J)

Nella interpretazione di uno spettro NMR sono quelle che compaiono più spesso, sono costanti che si instaurano fra due H separati da due atomi di carbonio (H-C-C-H).

Il fattore che principalmente governa la grandezza di queste costanti è rappresentato dal valore **dell'angolo diedro**.

Per angolo diedro intendiamo l'angolo formato dai piani su cui giacciono rispettivamente i nuclei H'-C-C e C-C-H".



Una relazione che correla il valore di ϕ e quello di 3J è stata derivata su base teorica da **Karplus**. Tale relazione è stata nel corso degli anni modificata ed approfondita da numerosi altri autori.

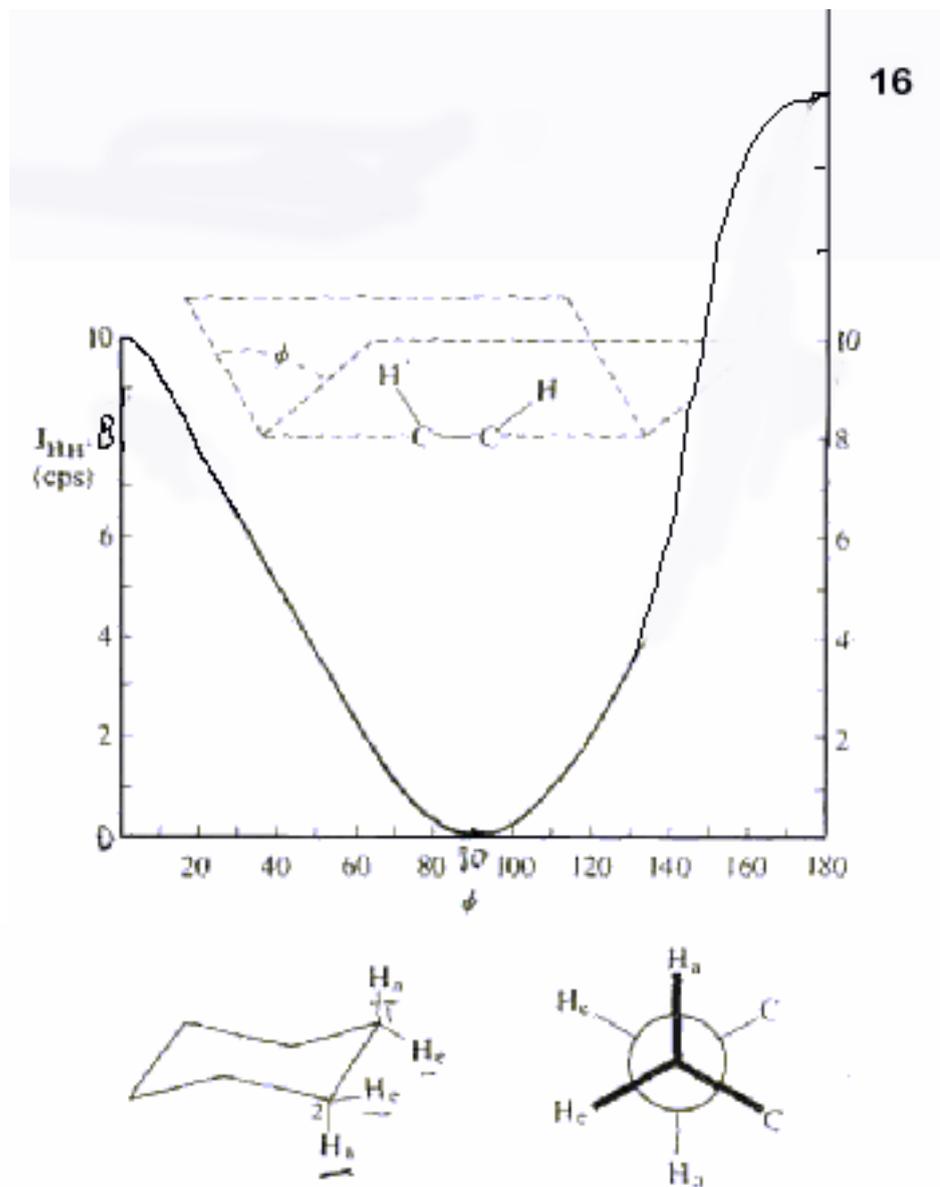
Esemplificando molto la trattazione matematica si può affermare che:

$$^3J = 10 \cos^2 \phi \quad \text{per } 0^\circ < \phi < 90^\circ$$

$$^3J = 16 \cos^2 \phi \quad \text{per } 90^\circ < \phi < 180^\circ$$

Tale equazione può essere riportata in forma grafica, appare chiaro come la J vicinale assume il valore più grande quando due protoni sono in posizione *trans* complanare (180°) ed è invece più piccola per la sistemazione *cis* complanare (0°) mentre risulta nulla per un angolo di 90°

Una delle conseguenze più importanti è quella che tale equazione ci permette di prevedere con ragionevole approssimazione i valori delle costanti di accoppiamento di assiale (J_{aa}) di equatoriale (J_{ee}) ed assiale equatoriale (J_{ae}) nel sistema del cicloesano considerato nella sua conformazione più stabile, a sedia.

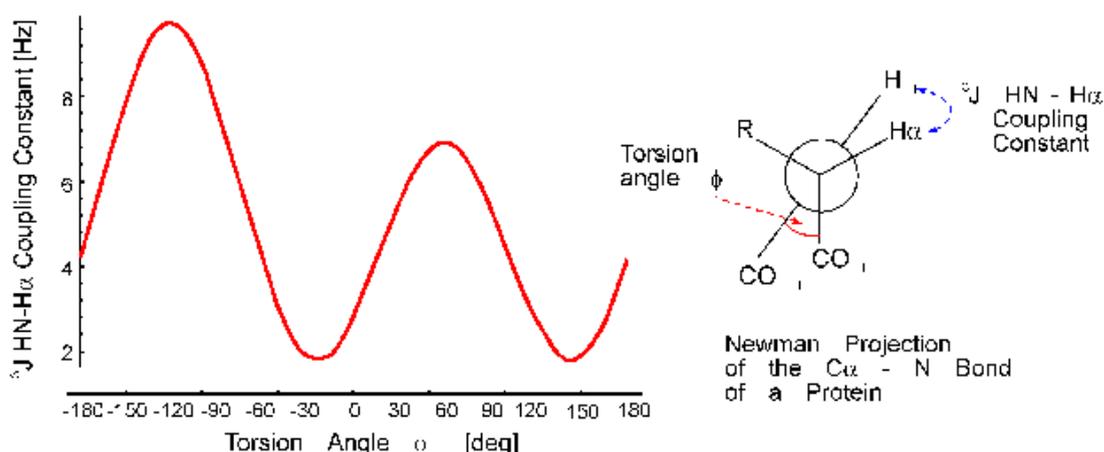


	Karplus equation	Observed	
		Usual	Widest range
$\phi_{aa} = 180^\circ$ J_{aa}	16	10-13	8-14
$\phi_{ac} = 60^\circ$ J_{ac}	2,5	2-5	1-7
$\phi_{cc} = 60^\circ$ J_{cc}	2,5	2-5	1-7

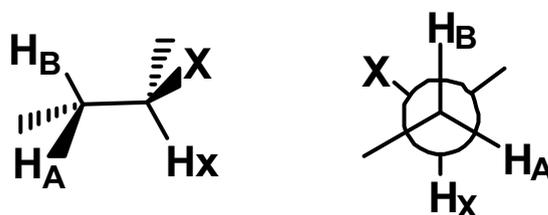
Questa equazione va comunque considerata come indicativa, e sono per essa state sviluppate numerose variazioni nel tentativo di interpretare altri casi specifici come nell'esempio le proteine, dove una buona predizione dell'angolo, in funzione della J misurata, fornisce un importante parametro di costrizione nei calcoli che si fanno per la determinazione della struttura 3D con le tecniche di modellistica molecolare.

Qui di seguito (a titolo esemplificativo) è riportata l'equazione di Karplus calcolata per strutture proteiche.

$$J(\phi) = A * \cos^2(\phi - 60) - B * \cos(\phi - 60) + C$$

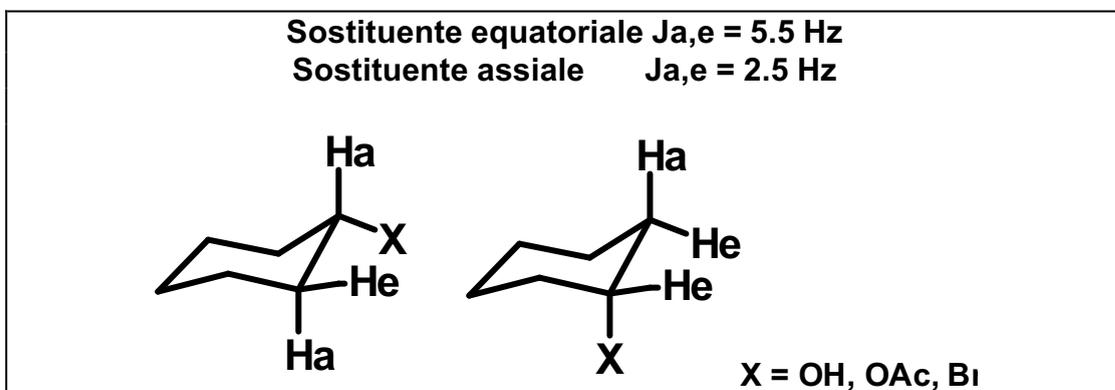


Anche il valore delle J vicinali è influenzato dalla presenza di alcuni sostituenti. In particolare diminuisce all'aumentare dell'elettronegatività del gruppo X, come risulta chiaro dalla seguente tabella



X	J _{A,X}	J _{B,X}	J _{A,B}
CN	4.6	9.3	-12.6
COOH	4.4	8.5	-12.6
Ph	4.2	8.9	-12.7
Cl	3.2	8.0	-13.2
OH	2.4	7.4	-12.6
OCOMe	2.5	7.6	-13.3

Nei sistemi rigidi l'effetto del sostituyente elettronegativo dipende dal suo orientamento rispetto ai due idrogeni vicinali. Prendiamo ad esempio il **cicloesano**



COME CONSEGUENZA NE DERIVA CHE POSSIAMO STABILIRE LA CONFIGURAZIONE ASSIALE O EQUATORIALE DI UN SOSTITUENTE SULLA BASE DEL VALORE DELLA COSTANTE VICINALE $J_{a,e}$.

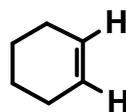
L'equazione di Karplus può essere utilizzata anche, con opportune modifiche, nel caso di derivati etilenici.

Due isomeri, *Cis* e *Trans*, si distinguono in base al valore dell'angolo diedro tra i due legami C-H rispettivamente 0° e 180° .

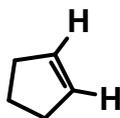
Confrontandolo anche con il grafico riportato in precedenza si può generalizzare dicendo che:

LA COSTANTE CIS E' IN GENERE INFERIORE A 10 HZ, MENTRE QUELLA TRANS SUPERIORE A 14 HZ.

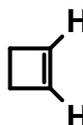
Quando il doppio legame è inserito in un anello, il valore della costante cis dipende dalle dimensioni dell'anello, **DIMINUISCE AL DIMINUIRE DELLE DIMENSIONI DELL'ANELLO.**



8.8-10.5 Hz



5.1-7.0 Hz



2.4-4.0 Hz



0.5-2.0 Hz

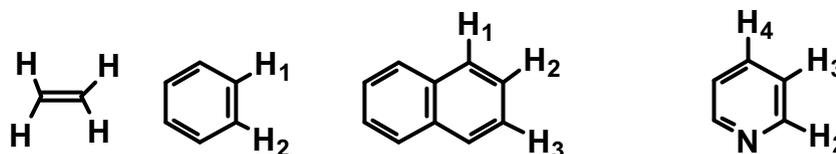
Anche l'elettronegatività dei sostituenti legati al C del doppio legame influenza i valori di J_{cis} e J_{trans} .

MAGGIORE E' L'ELETTRONEGATIVITA' DEI GRUPPI MAGGIORE E' LA DIMINUZIONE DEL VALORE DELLE COSTANTI.

La $^3J_{cis}$ è influenzata anche da un altro fattore, l'ordine di legame ? .

Se prendiamo ad esempio l'etene, in cui l'ordine di legame è per definizione 1 la J_{cis} è pari a 11.5 Hz, mentre nel benzene dove i doppi legami sono più lunghi e quindi l'ordine di legame è inferiore, (0.666) la J_{cis} detta anche J_{orto} è pari a 8.0 Hz.

Analogamente la naftalina la $J_{1,2}$ è maggiore della $J_{1,3}$ in quanto il legame C1-C2 ha un ordine di legame più grande del legame C2-C3.



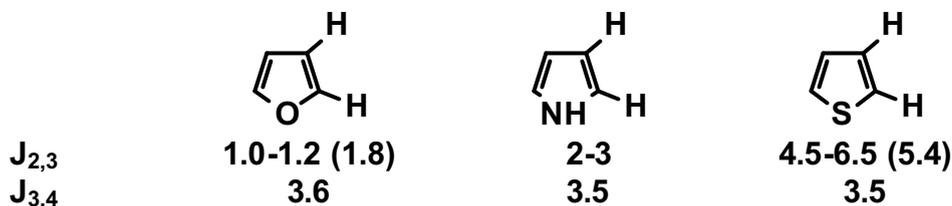
			C1-C2	C2-C3	C2-C3	C3-C4
Ordine p	1	0.666.	0.72	0.60	0.70	0.64
3J	11.5	8.0	8.1	6.4	5.5	7.5

La piridina sembra fare eccezione, in quanto il legame C2-C2 che ha un ordine di legame maggiore, mostra una J vicinale più piccola di quella relativa al C3-C4. La diminuzione della $J_{2,3}$ rispetto al previsto è da attribuirsi all'elettronegatività dell'azoto che maschera l'effetto dovuto all'ordine di legame.

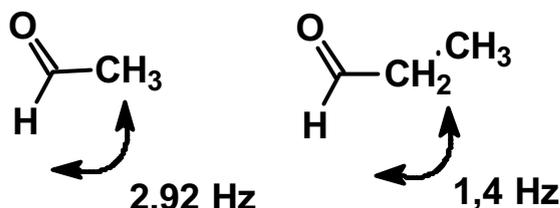
Nei composti eterociclici aromatici pentatomici, il fattore che determina il valore della costante vicinale 2,3 è l'elettronegatività dell'eteroatomo.

La scala di elettronegatività è $O > N > S$ ed il valore di costante vicinale aumenta passando dal furano al pirrolo al tiofene. Nella seguente tabella vengono riportati i "range" e fra parentesi i valori più frequentemente incontrabili.

In tutte e tre i casi la costante $J_{3,4}$, anch'essa di tipo vicinale, non risentendo dell'eteroatomo è sempre uguale a 3,5 Hz.



L'effetto del sostituente importante anche nel caso delle aldeidi, la presenza dell'atomo di ossigeno elettronegativo abbassa il valore della costante vicinale tanto da renderlo molto piccolo.



4. COSTANTI LUNGO RAGGIO ($^{4,5,6}J$)

Si definiscono costanti a lungo raggio le interazioni di accoppiamento che si trasmettono oltre i 3 legami.

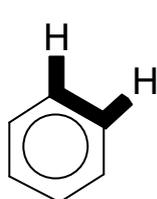
Non sono sempre presenti, è necessario che la molecola posseda un sistema olefinico coniugato o anche isolato oppure che una parte della molecola sia dotata di sufficiente rigidità da imporre la coplanarità di quattro legami attigui in una conformazione chiamata a zig-zag,

Possiamo distinguere quindi 3 casi differenti che andremo ad analizzare separatamente nel dettaglio:

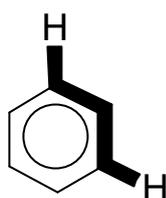
1. **Derivati Aromatici**
2. **Sistemi allilici**
3. **Zig-zag.**

DERIVATI AROMATICI

Nei composti aromatici, come ad esempio il *benzene*, in virtù della estesa coniugazione ? sono sempre presenti non solo le costanti vicinali (orto) ma anche le costanti a lungo raggio meta e para rispettivamente una 4J ed una 5J . La costante *orto* è, come già accennato può variare da 7 a 10 Hz mentre quello a lungo raggio sono ragionevolmente più piccole **2-3 Hz la meta** e **0-1 Hz la para**.



7-10 Hz

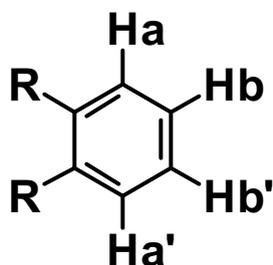


2-3 Hz



0-1 Hz

Questi valori sono estremamente utili per attribuire con certezza la struttura di benzeni sostituiti. Così ad esempio in un derivato benzenico orto-bisostituito con sostituenti uguali si possono avere le seguenti costanti che definiscono un sistema AA'BB'



$${}^3J_{AB} = 7-8 \text{ Hz}$$

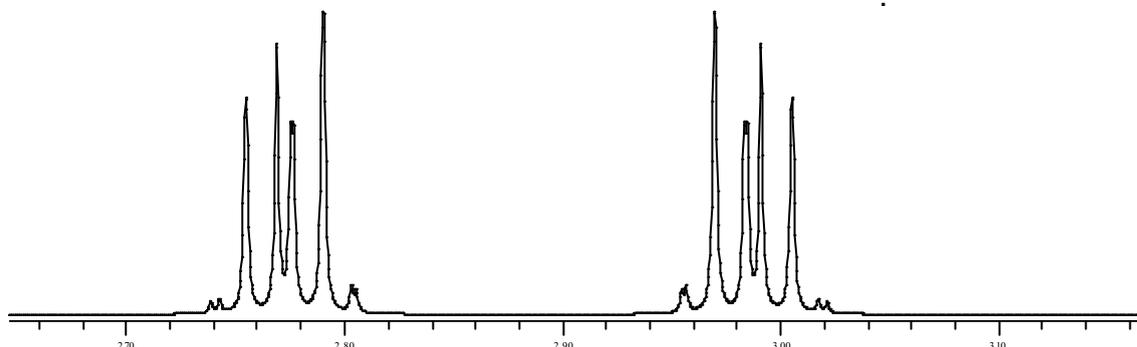
$${}^3J_{A'B'} = 7-8 \text{ Hz}$$

$${}^3J_{BB'} = 7-8 \text{ Hz}$$

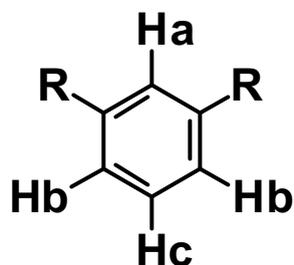
$${}^4J_{A'B} = 1-2 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{AB'} = 1-2 \text{ Hz}$$

$${}^5J_{AA'} = 0-0.5 \text{ Hz}$$



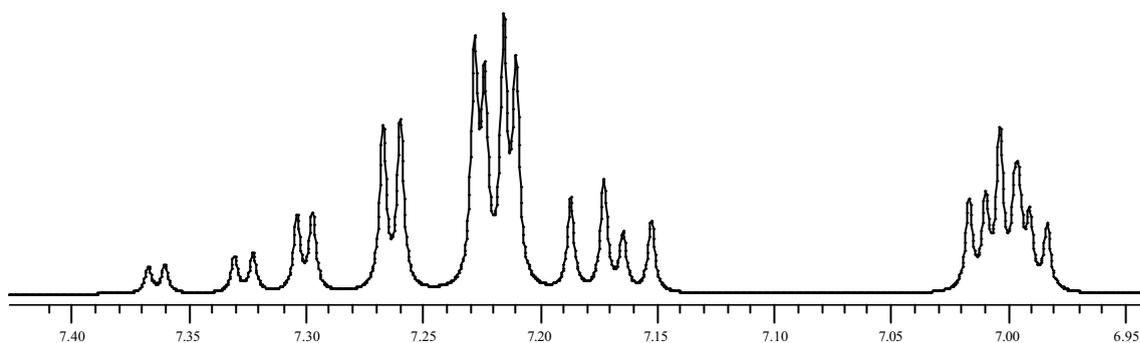
In un sistema *meta* disostituito, sempre con sostituenti uguali (sistema AB₂C)



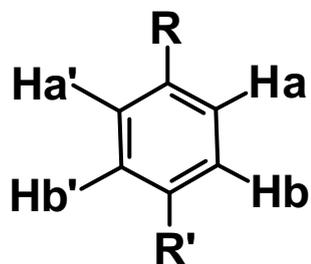
$${}^3J_{BC} = 7-8 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{AB} = 1-2 \text{ Hz}$$

$${}^5J_{AC} = 0-0.5 \text{ Hz}$$



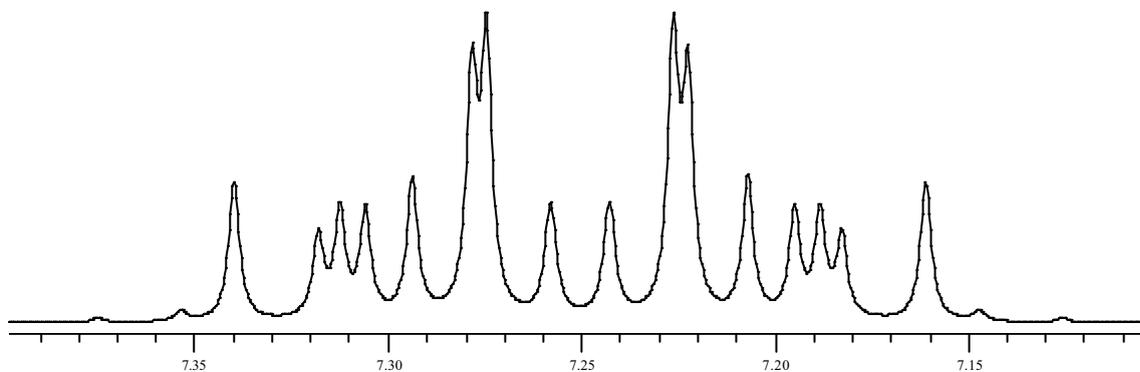
oppure In un sistema *para* disostituito, con sostituenti diversi (sistema AA'BB')



$${}^3J_{AB} = 7-8 \text{ Hz}$$

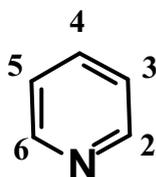
$${}^4J_{AA'} (BB') = 1-2 \text{ Hz}$$

$${}^5J_{AB'} = 0-0.5 \text{ Hz}$$



La lettura delle varie costanti rappresenta un sistema efficace nella determinazione della struttura di sistemi aromatici. Molto spesso infatti, la presenza di sostituenti diversi, conferisce allo spettro carattere d primo ordine per cui i vari segnali sono in genere facilmente interpretabili ed è possibile risalire, dalla semplice lettura dei multipetti, alle costanti di accoppiamento.

In modo perfettamente analogo si può procedere alla attribuzione delle strutture di derivati eteroaromatici, nel caso della **piridina** le costanti generalmente osservate sono le seguenti:



$${}^3J_{2,3} = 5 \text{ Hz}$$

$${}^3J_{3,4} = 8 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{2,4} = 1.5 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{3,5} = 1.5 \text{ Hz}$$

$${}^5J_{2,5} = 1 \text{ Hz}$$

$${}^6J_{2,6} = 0 \text{ Hz}$$

E' interessante osservare che la costante tra il protone 2 ed il protone 6 è nulla, ciò sta a significare che:

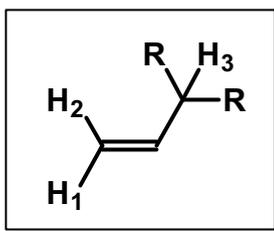
la trasmissione della polarizzazione di spin non avviene attraverso l'atomo di azoto.

Facendo una analisi analoga anche per i derivati eterociclici aromatici pentatomici si ottengono i risultati riportati nella seguente tabella. Da quanto riportato si elude che solo nel caso dello zolfo si ha una parziale trasmissione di polarizzazione attraverso l'eteroatomo.

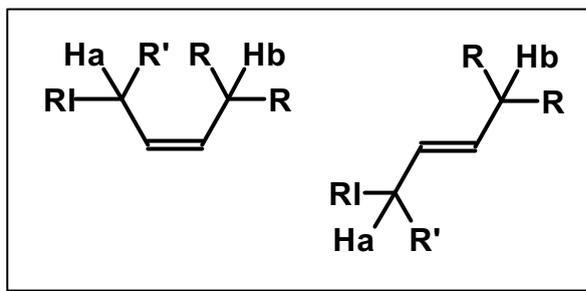
J			
2,3	1.8	5.4	2.5
3,4	3.6	4.0	3.5
2,4	0	1.5	1.5
2,5	1.5	3.4	1.5

DERIVATI OLEFINICI

Gli accoppiamenti a lungo raggio su strutture contenenti un doppio legame C=C possono essere fondamentalmente di due tipi: ALLILICO (4J) OMOALLILICO (5J).



ALLILICO



OMOALLILICO

L'accoppiamento allilico può essere distinto in **cissoide** (2-3) e **transoide** (1-3) perchè il valore della costante dipende dall'angolo che il legame C-H₃ forma con il piano che contiene tutto il sistema olefinico.

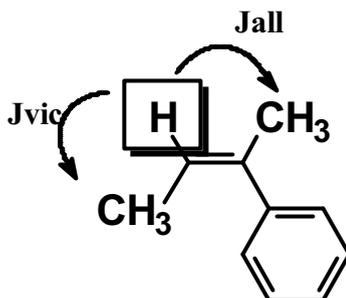
Sono accoppiamenti di debole intensità 0-3 Hz ed in genere la costante di un accoppiamento transoide è inferiore a quella di un accoppiamento cissoide.

Anche **l'accoppiamento omoallilico** è un accoppiamento di debole intensità (0-2 Hz). Si verifica sia su alcheni cis che su alcheni trans.

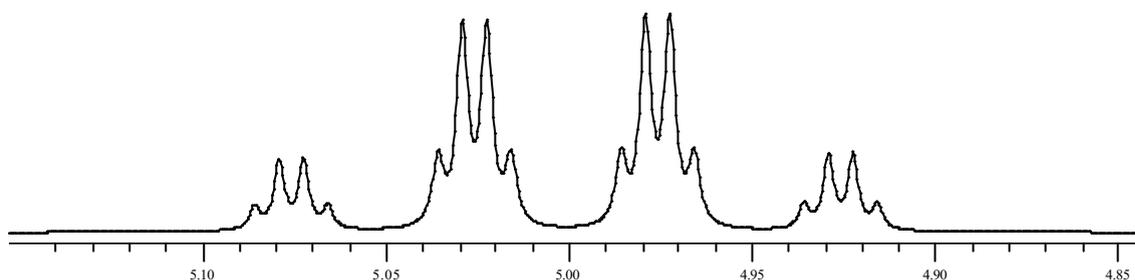
ATTENZIONE, POICHE' TALI ACCOPPIAMENTI HANNO IN GENERE UNA GRANDEZZA PARAGONABILE AL LIMITE RISOLUTIVO DI UNO SPETTRO NMR PUO' A VOLTE ESSERE IMPOSSIBILE LA LORO LETTURA. IN TUTTI QUESTI CASI DOVREMMO COMUNQUE NOTARE UN ANOMALO ALLARGAMENTO DI BANDA NEL SEGNALE CHE MOSTRA ACCOPPIAMENTO ALLILICO O OMOALLILICO.

Prendiamo ad esempio il 2-fenil-2-butene: il protone olefinico si accoppia con i due metili in un caso con una costante in libera rotazione vicinale di circa 7 Hz e nell'altro con una costante allylica di 1 Hz dando luogo ad un quartetto di quartetti

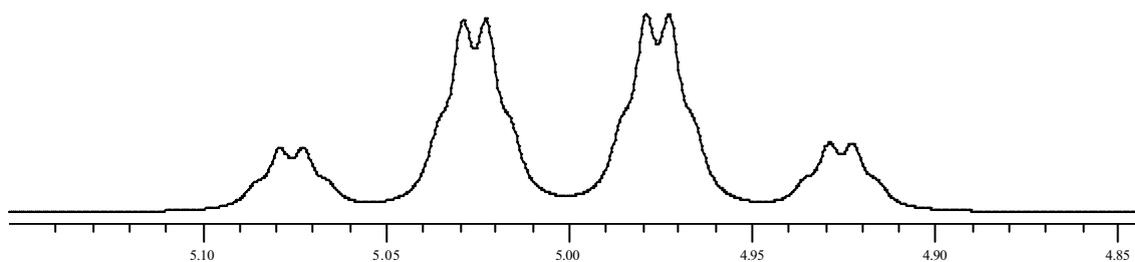
Nelle condizioni ottimali la risoluzione di uno spettrometro NMR prevede una larghezza di riga di 0,5 Hz



questo grado di risoluzione mi permette di leggere ed interpretare correttamente il quartetto di quartetti



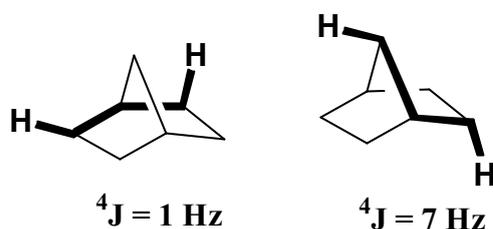
Se per qualsiasi motivo (omogeneità non corretta, presenza di impurezze paramagnetiche etc...) la risoluzione scende a 1Hz i quartetti dovuti alla costante allylica non sono più leggibili, si nota però una forma anomala e frastagliata del picco che sta ad indicare la presenza di una costante di piccola intensità.



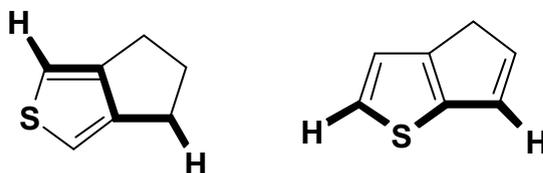
ACCOPIAMENTO ZIG-ZAG

Accoppiamenti a lungo raggio si verificano anche in sistemi che non contengono legami insaturi. In questi casi è stato notato che l'accoppiamento è tanto più efficace quanto più i legami che congiungono i due protoni descrivono un percorso a **M** o **W** (detto normalmente a zig-zag).

Le 4J zig zag variano da 0 a 7 Hz e saranno tanto più grandi quanto più legami interessati si avvicinano alla coplanarità.



Quando nel percorso a zig zag si passa attraverso un doppio legame o anche se uno dei carboni dello zig zag è ibridato sp^2 , l'accoppiamento può arrivare anche fino ad una 5J . (sono in genere costanti piccolissime dell'ordine di 1 Hz).



Si noti che nel secondo esempio l'accoppiamento passa attraverso un atomo di zolfo.

CAPITOLO 5 NMR

Costanti Eteronucleari ed Aiuti Analitici

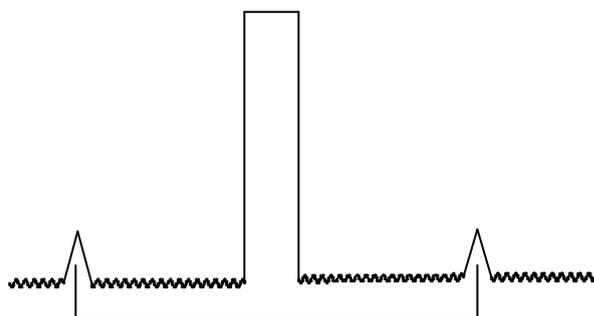
1. COSTANTI ETERONUCLEARI

Può accadere che durante la risoluzione di un o spettro protonico ci si trovi di fronte ad accoppiamenti che non hanno una controparte nello spettro protonico. Questo sta ad indicare la presenza di un accoppiamento etonucleare. Ovvero con nuclei diversi dall'idrogeno.

Distinguiamo questi accoppiamenti in 3 casi:

ACCOPIAMENTO CON NUCLEI AD ABBONDANZA ISOOPICA BASSA: e' ad esempio il caso del carbonio 13, questi accoppiamenti sono importanti nella spettroscopia dell'isomero meno abbondante mentre sono praticamente assenti nella spettroscopia dell'isomero maggioritario. Questo è dovuto al fatto che ad esempio il ^{13}C - che ha un'abbondanza dell'1,1% da origine ad un segnale accoppiato all'idrogeno che è 99 volte più piccolo di quello non accoppiato (^{12}C -H) .

Volendo osservare questo fenomeno si può registrare lo spettro ddI cloroformio e amplificare il segnale ottenuto mandandolo ampiamente fuori scala. In queste condizioni si osservano due piccole bande dette "satelliti che corrispondono al doppietto delle 1,1 % di molecole che si accoppiano con il carbonio 13.



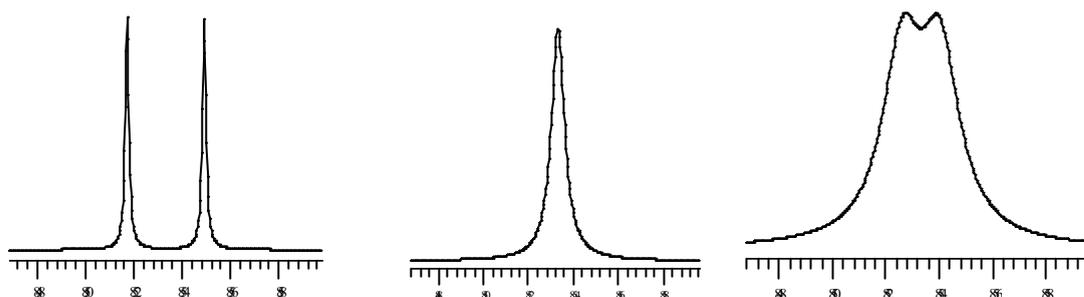
$$J = 209 \text{ Hz } (^1\text{H } ^{13}\text{C})$$

ACCOPIAMENTO CON NUCLEI AD ABBONDANZA ISOOPICA ALTA: Sono questi degli accoppiamenti sempre molto ben visibili, caratterizzati in

genere da costanti di accoppiamento più grandi rispetto a quelle idrogeno idrogeno. Fa eccezione ovviamente il deuterio che, come abbiamo già detto ha una costante con i protoni che è 6.5 volte più piccola rispetto a quella H-H.

I nuclei che più frequentemente danno questo tipo di accoppiamento sono il ^{31}P ed il ^{19}F .

NUCLEI NATURALMENTE DISACCOPIATI PER EFFETTO QUADRUPOLO. Alcuni nuclei, pur possedendo un momento di spin diverso da zero, non mostrano il fenomeno dell'accoppiamento spin spin. In genere si tratta di nuclei con spin >1 . In questi nuclei la distribuzione delle cariche non è sferica ma ellissoidale o lungo l'asse o lungo l'equatore. **Si dice che sono nuclei dotati di un momento di quadrupolo.** Questo momento di quadrupolo rende il nucleo particolarmente eccitabile, tanto che nel tempo di una normale acquisizione NMR il nucleo quadrupolare compie numerosissime transizioni non permettendo ai nuclei vicini di vederlo nei suoi differenti stati di spin. (E' questo il caso di nuclei come Bromo e Cloro). Un discorso diverso va fatto per l'azoto che si trova invece in una situazione intermedia ed in base alle caratteristiche della molecola che lo contiene può apparire completamente accoppiato, completamente disaccoppiato o, molto più frequentemente **PARZIALMENTE DISACCOPIATO**. Quest'ultima condizione comporta che tutti i gruppi CH_n legati ad un azoto sono in genere segnali larghi per la presenza di una costante di accoppiamento con l'atomo di azoto

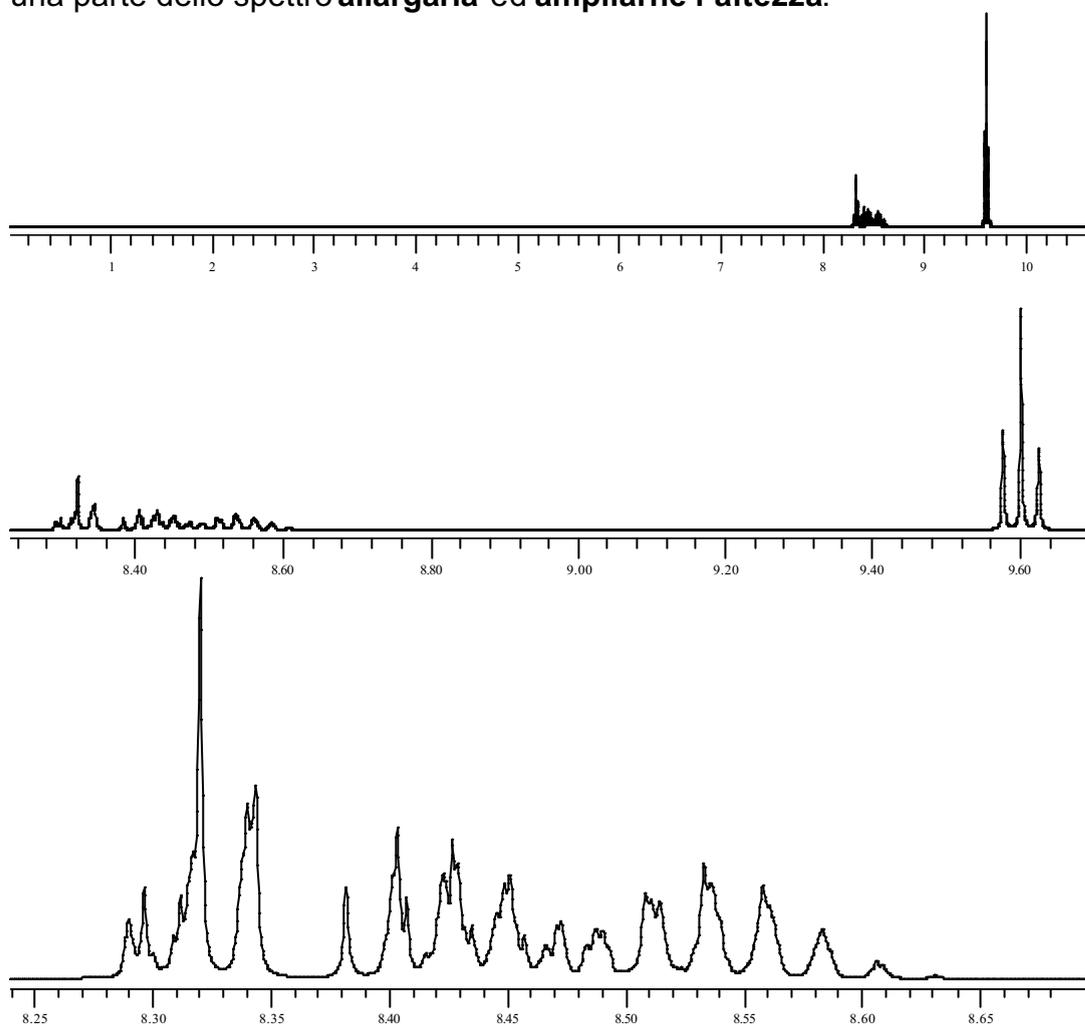


2. AIUTI ANALITICI

Quando si registra uno spettro NMR può verificarsi che alcuni segnali, soprattutto nella spettroscopia del protone siano sovrapposti, per casuali coincidenze di chemical shift o per la presenza di sistemi di accoppiamento di ordine superiore.

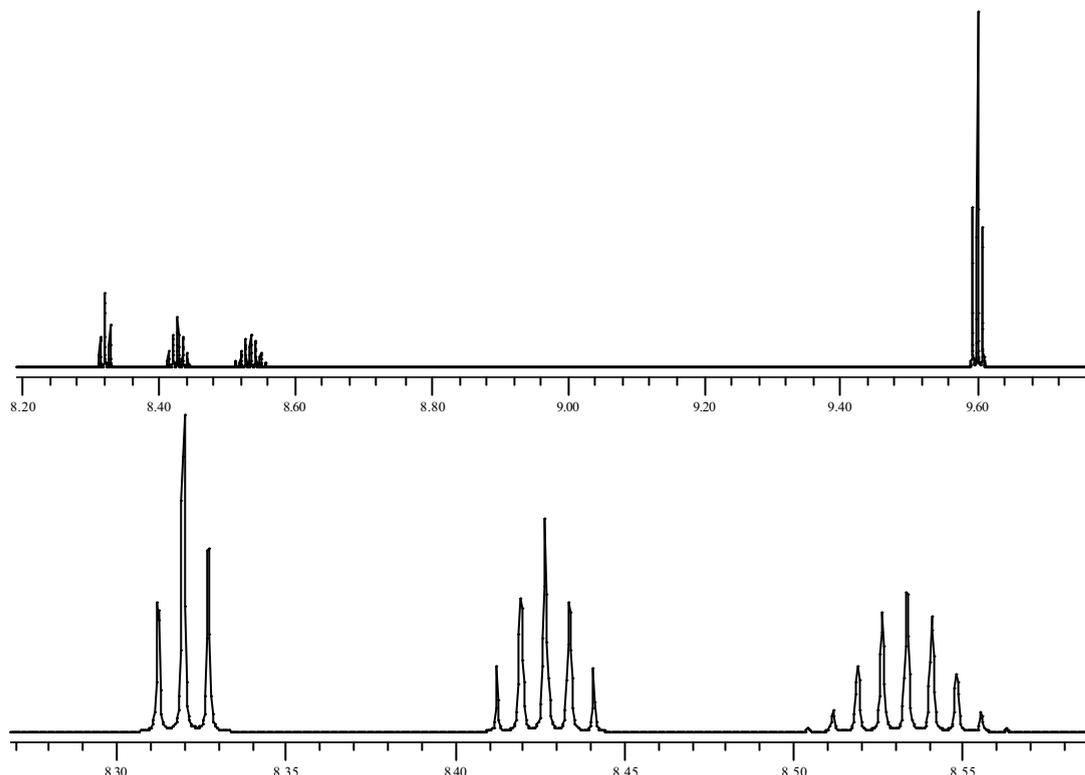
Vediamo ora cosa possiamo fare e quali tecniche o espedienti possono venirci incontro.

La prima cosa che conviene fare per cercare di interpretare al meglio uno spettro è una modificazione puramente grafica che consiste nel **selezionare** una parte dello spettro **allargarla** ed **ampliarne l'altezza**.



Come nel caso appena mostrato l'allargamento grafico dello spettro non risolve tutti i nostri problemi, abbiamo individuato un tripletto a 1,0 ppm ma la parte adiacente rimane molto complessa e di ordine superiore.

A questo punto, se ne ho la possibilità, la cosa più conveniente da fare è registrare uno spettro utilizzando un campo magnetico maggiore. Vediamo ad esempio passando da 300 MHz ad 1 GHz



Lo spettro ora è facilmente interpretabile, tutti i segnali sono di primo ordine. Questo però è conveniente solo se io ho a disposizione uno strumento più potente.....considera che uno spettrometro ad 1GHz costa all'incirca 7 milioni di Euro.

E' quindi molto probabile che uno strumento a 300 MHz sia il massimo che posso utilizzare.

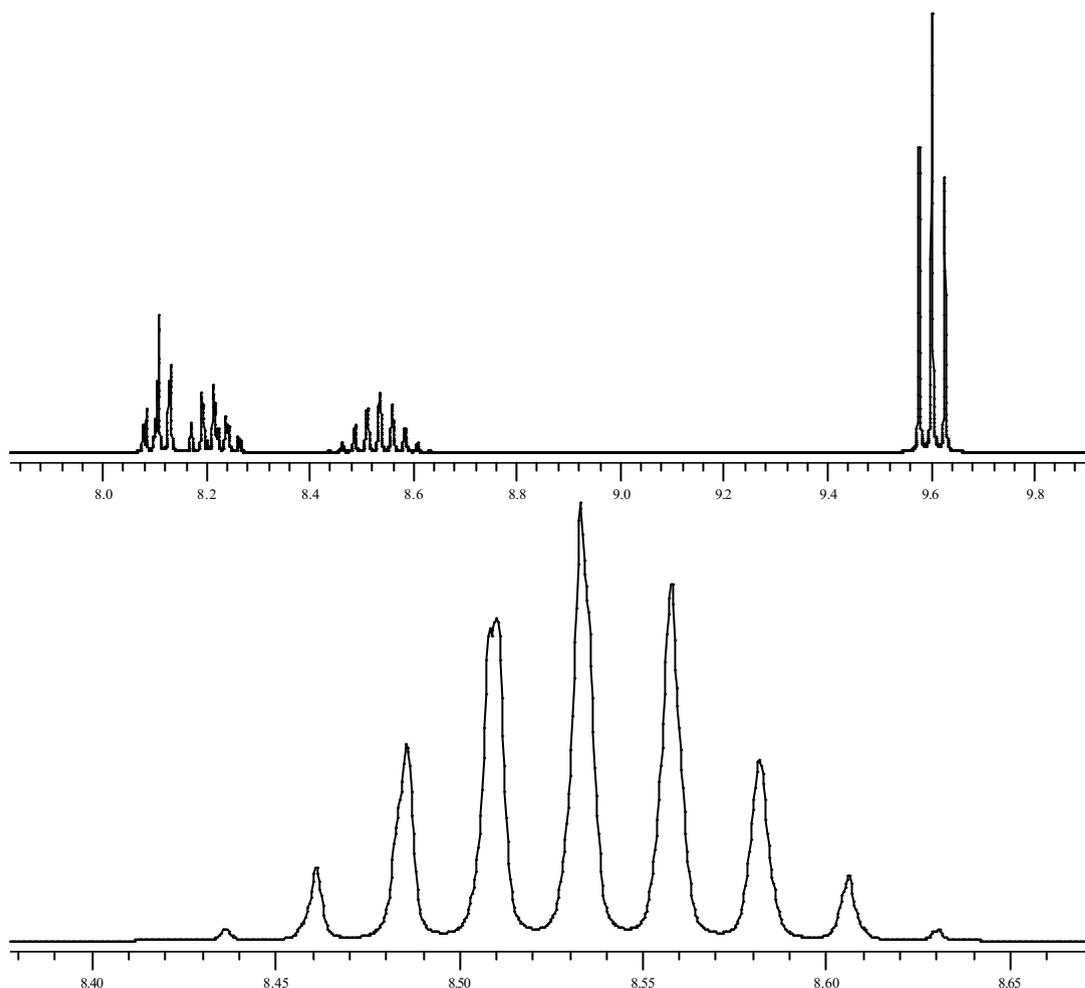
Cosa fare quindi per cercare di interpretare lo spettro?

EFFETTO SOLVENTE: uno degli espedienti più semplici è quello di provare a cambiare il solvente.

Dalla teoria sui chemical shift abbiamo visto l'influenza del solvente sullo spostamento chimico di un segnale, ed abbiamo detto che non è un

parametro che influenza omogeneamente lo spettro. Sostituire il solvente con un solvente, ad esempio anisotropo come il benzene-d6, modifica i vari chemical shift e, se sono fortunato, mi conduce in una condizione di maggiore interpretabilità. NB si tratta di un vero e proprio tentativo, non posso prevedere con esattezza quello che posso ottenere modificando la natura del solvente.

Nel nostro esempio migliora la porzione di ordine superiore permettendo di individuare il nonetto a 2.0 ppm.

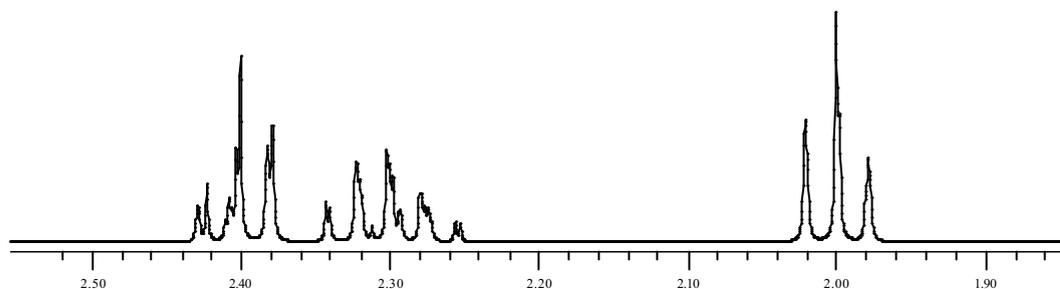


a questo punto si può ricorrere alla tecnica della doppia risonanza che permette di realizzare esperimenti indicati in genere come

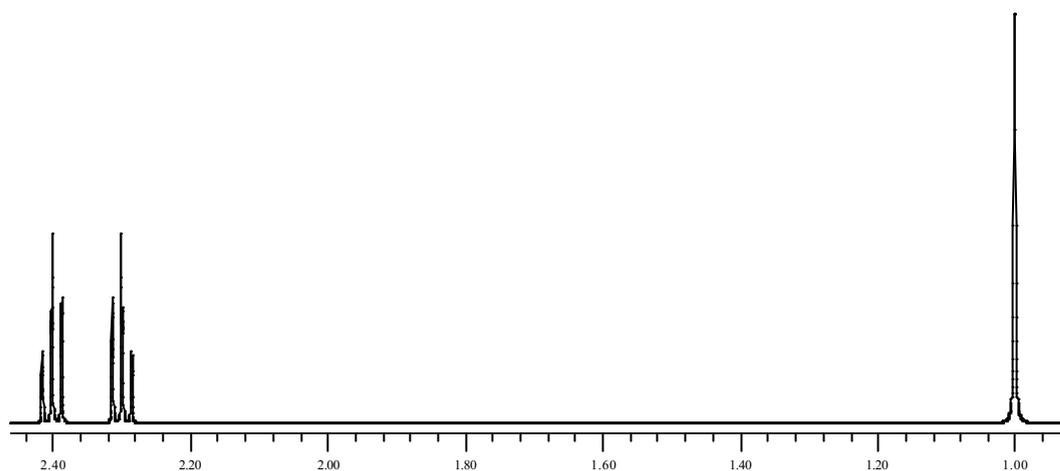
SPIN HOMODECOUPLING.

Un esperimento di spin decoupling in doppia risonanza consiste nel registrare un normale spettro nmr mentre la frequenza di risonanza di un nucleo viene costantemente irradiata con un opportuna potenza. Il risultato è

la completa scomparsa del segnale dallo spettro ma anche di tutte le sue costanti di accoppiamento. Così ad esempio irradiando ad 1ppm, il nonetto a 2.0ppm diviene una specie di tripletto (non ci sono più le costanti con i due metili):



se invece si irradia il multipletto a 2.0 ppm il tripletto dei metili diventa un singoletto ed i segnali a 2.3 e 2.4 ppm diventano due tripletti.



Se nessuno degli accorgimenti sino ad ora presentati ha dato i risultati sperati si può ricorrere ai reagenti di Shift:

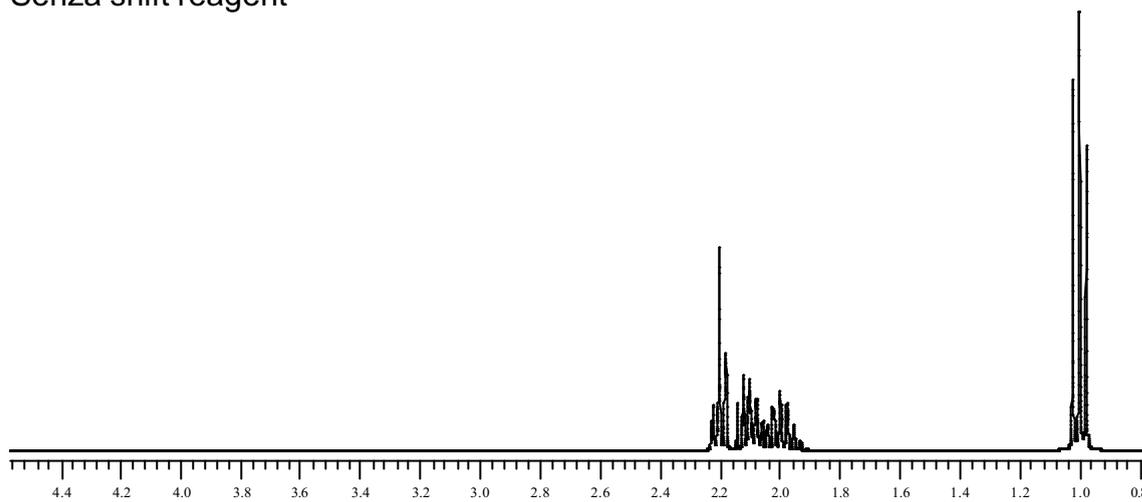
SHIFT REAGENTES

Tutti i metalli con un elettrone non accoppiato sono detti paramagnetici, ed in quanto tali hanno una enorme influenza nel modificare le entità dei campi magnetici locali. Questa loro caratteristica associata alla loro capacità di coordinare gruppi funzionali con coppie di elettroni non condivisi ha reso possibile l'utilizzo di alcuni Lantanidi come l'eurobio Eu ed il Praseodimio Pr come agenti di ausilio analitico in NMR.

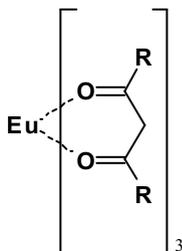
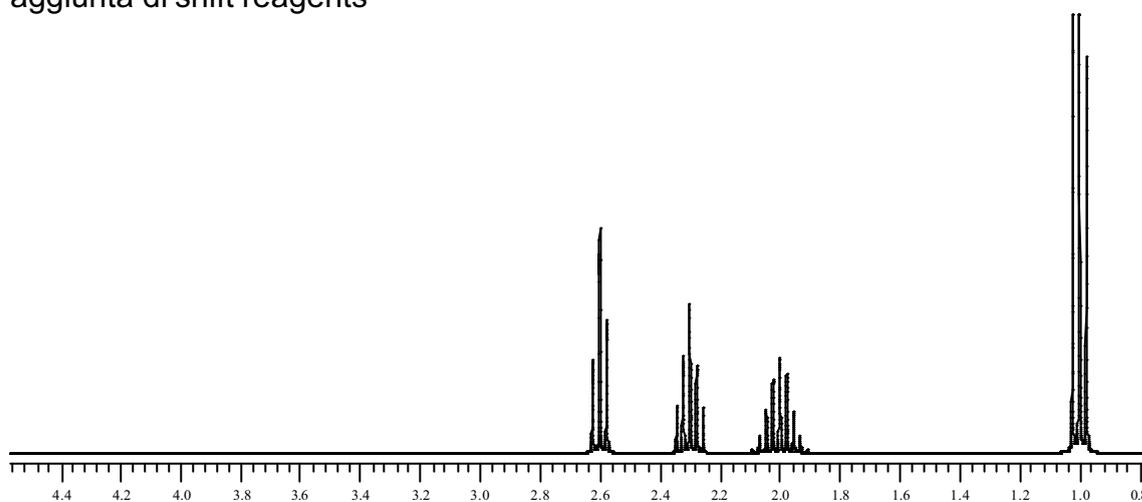
I reagenti di shift più comunemente usati sono complessi di lantanidi con β -dichetoni, il loro utilizzo è finalizzato alla risoluzione ad alla lettura di spettri complicati dalla sovrapposizione casuale di c.s.

Requisito fondamentale della molecola da analizzare è quello di possedere un eteroatomo con lone pair liberi capace di formare un legame dativo con gli orbitali d del lantanide. A questo punto l'effetto elettronegativo del lantanide si fa sentire in maniera inversamente proporzionale alla distanza allargando il range di chemical shift dello spettrovediamo un esempio.

Senza shift reagent



aggiunta di shift reagents



3. AGENTI CHIRALIDI SHIFT

Sulla base degli effetti prodotti dai reagenti di shift e dai solventi, descritti in precedenza, sono stati recentemente sviluppati metodi per determinare la purezza ottica di composti otticamente attivi. Questi metodi rappresentano un notevole progresso in termini di affidabilità e riproducibilità rispetto alle tante altre tecniche sviluppate in precedenza.

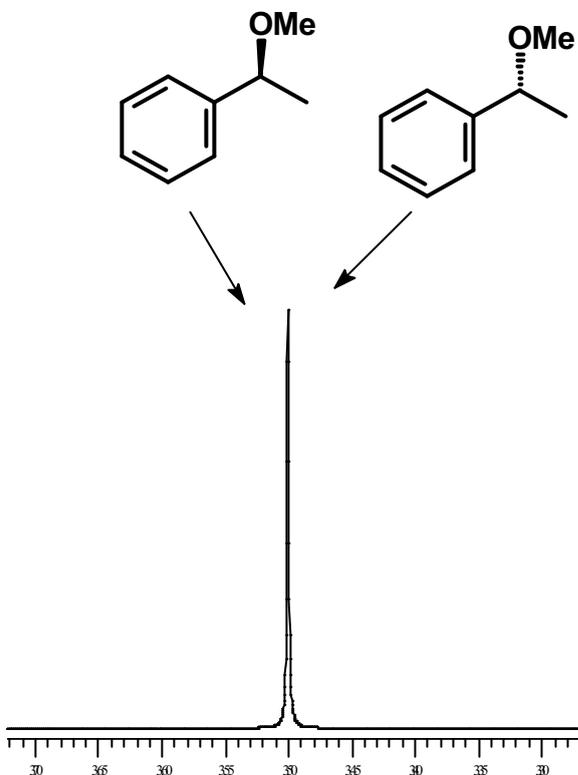
E' necessario utilizzare reagenti di shift o solventi chirali.

Facciamo un esempio concreto, utilizziamo il (+)-reagent per risolvere il racemo (+/-)B. Si formeranno due complessi:

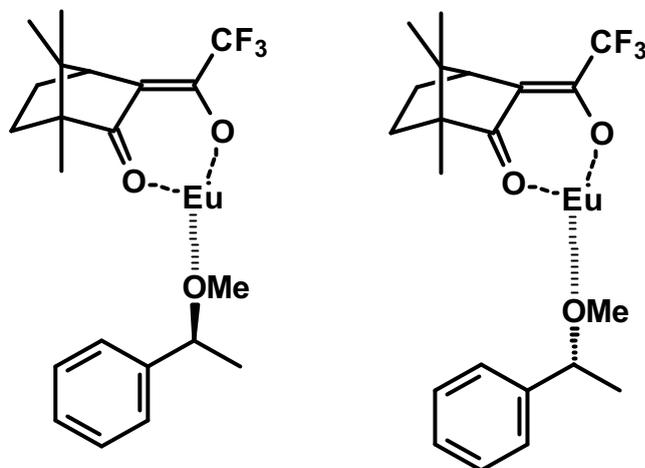
(+)reagent (+) B
(+)reagent (-) B

i due complessi sono, stereochimicamente parlando, due diastereoisomeri per cui mostreranno segnali diversi, integrando i segnali si può ricavare il rapporto o l'eccesso enantiomerico.

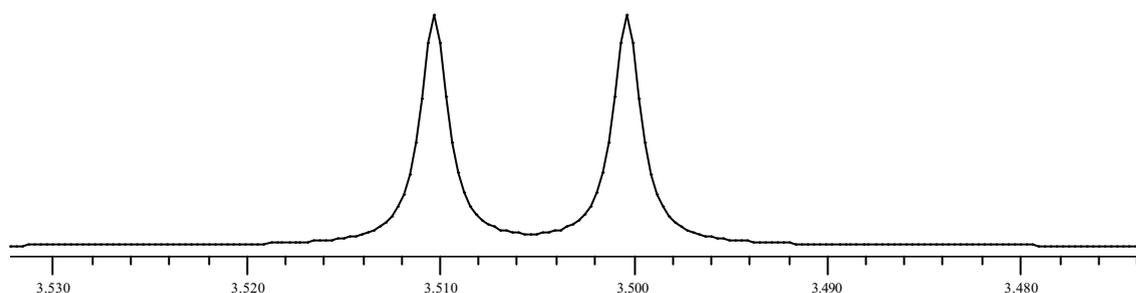
ENANTIOMERI HANNO UN UNICO SGNALE



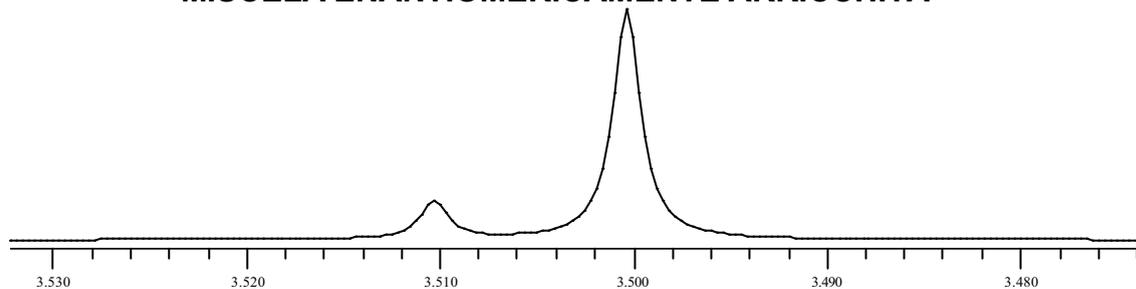
COMPLESSI DIASTEREISOMERICI Il segnale OMe si sdoppia.



RACEMO



MISCELA ENANTIOMERICAMENTE ARRICCHITA



Analogamente si opera con i cosolventi chirali di shift in cui non c'è nessun tipo di coordinazione ma la discriminazione viene fatta in base alla diversa solvatazione dei due enantiomeri e quindi la formazione di aggregati diastereomerici. Il cosolvente più comunemente usato è il **trifluoroantriletanolo**.

CAPITOLO 7 NMR

Spettroscopia ^{13}C -NMR

1. INTRODUZIONE

L'isotopo più abbondante del carbonio è il C-12 che ha spin uguale a zero e non può pertanto dar luogo a risonanza magnetica nucleare. L'isotopo C-13 invece ha spin $\frac{1}{2}$ (come il protone) ed è quindi osservabile per NMR.

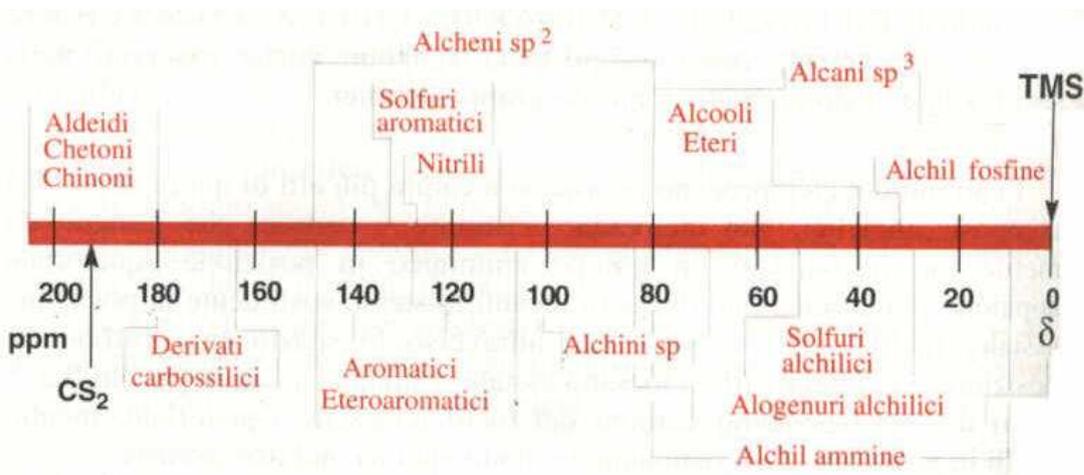
Ci sono grosse difficoltà connesse alla rilevazione di questo isotopo che sono la ragione per cui la tecnica del ^{13}C -NMR si è sviluppata successivamente rispetto a quella del protone:

Il C-13 ha un piccolo momento magnetico e quindi un piccolo rapporto giromagnetico. Poiché la sensibilità in un esperimento NMR dipende dal momento magnetico, i nuclei del ^{13}C danno luogo a segnali molto deboli circa 64 volte più piccoli del protone.

L'abbondanza naturale del ^{13}C è solo dell'1,1% e questo rende la sensibilità del carbonio 6000 volte più piccola del protone.

Dovendo superare questi grossi problemi di sensibilità, la spettroscopia del carbonio si è sviluppata come tecnica di routine solo dopo l'introduzione delle tecniche ad impulsi, delle tecniche di accumulazione e la Trasformata di Fourier. Grazie anche allo sviluppo tecnologico in termini di criomagneti e computers la registrazione di spettri del carbonio 13 è divenuta una tecnica routinaria..

Uno spettro ^{13}C -NMR copre un range di chemical shift di circa 200ppm ad una frequenza che circa $\frac{1}{4}$ quella del protone. La principale informazione che ricaviamo da uno spettro ^{13}C è proprio il numero di carboni, inoltre in un range così ampio ciascun atomo ha la sua frequenza di risonanza ben distinta dalle altre in termini chemical shift.



Da un punto di vista tecnico si ovvia in parte alla bassissima abbondanza isotopica :

1. aumentando la concentrazione
2. aumentando il numero di scansioni

Come nello spettro ^1H NMR il numero di segnali è determinato dal numero di protoni non equivalenti, così nello spettro ^{13}C NMR sono presenti tanti segnali quanti sono i carboni non-equivalenti. Per determinare l'equivalenza valgono le regole dettate per la spettroscopia ^1H NMR. Si avranno quindi carboni omotopici ed enantiotopici, equivalenti, e carboni diastereotopici e regioisomerici, non equivalenti.

A differenza dello spettro ^1H NMR, nello spettro ^{13}C NMR l'intensità del segnale non è proporzionale al numero di C che l'hanno determinato, quindi l'integrale non fornisce nessun indizio. La non proporzionalità dipende dal fatto che la velocità di rilassamento (a cui è legata l'intensità del segnale) dipende dal tipo di ibridizzazione e dal grado di sostituzione del C. Carboni quaternari danno segnali generalmente di bassa intensità.

Contrariamente a quanto descritto per il protone, nel caso del ^{13}C , l'accoppiamento omonucleare è scarsamente importante poiché con una abbondanza del 1,1% è estremamente improbabile che si vengano a legare due carboni ^{13}C sulla stessa molecola. Diviene invece importante l'accoppiamento con il protone poiché ciascun atomo di carbonio si lega e si accoppia con un gran numero di protoni.

Vediamo allora in quanti modi può essere registrato uno spettro ^{13}C -NMR.

2. METODI DI REGISTRAZIONE DI UNO SPETTRO ^{13}C

SPETTRO COMPLETAMENTE ACCOPPIATO

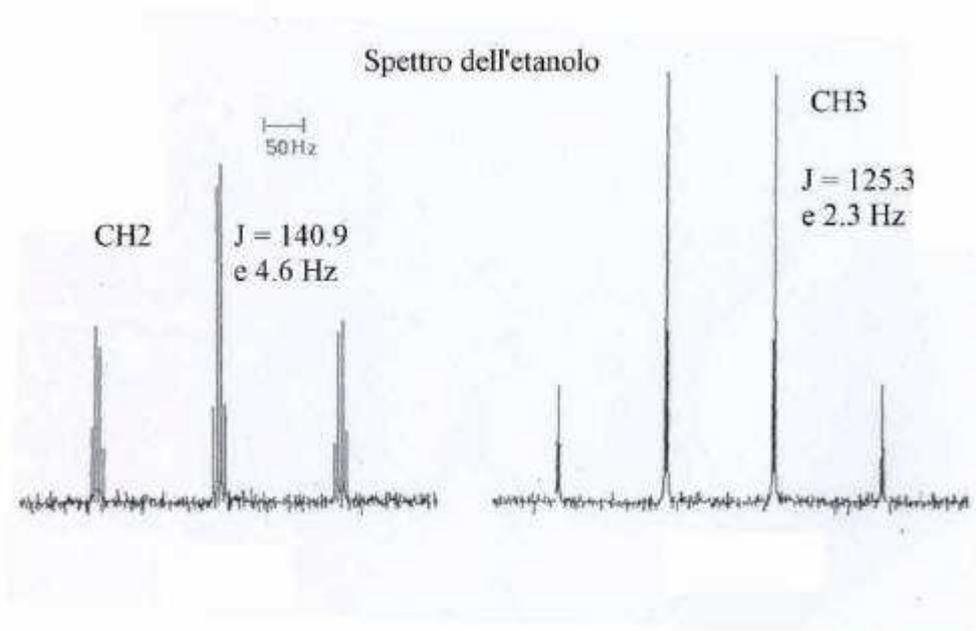
Consiste in un esperimento di acquisizione identico a quello visto per il protone, in cui sono presenti tutte le costanti di accoppiamento carbonio idrogeno (quelle carbonio-carbonio sono assenti). Tali costanti possono assumere valori anche piuttosto elevati e soprattutto contribuiscono notevolmente alla complicazione nella interpretazione di uno spettro completamente accoppiato.

$^1\text{J (C-H) 110-250 Hz}$
$^2\text{J (C-C-H) 4-6 Hz}$
$^3\text{J (C-C-C-H) 3-4 Hz}$

Queste costanti, da un lato sono importanti ed utili a farci capire la natura dell'atomo di carbonio dall'altro producono uno spettro talmente complicato da renderne a volte estremamente difficile la lettura.

Per questo motivo la registrazione completamente accoppiata è divenuta oramai una tecnica desueta alla quale si ricorre solo in rarissimi casi.

Vediamo un esempio semplice come l'Etanolo:

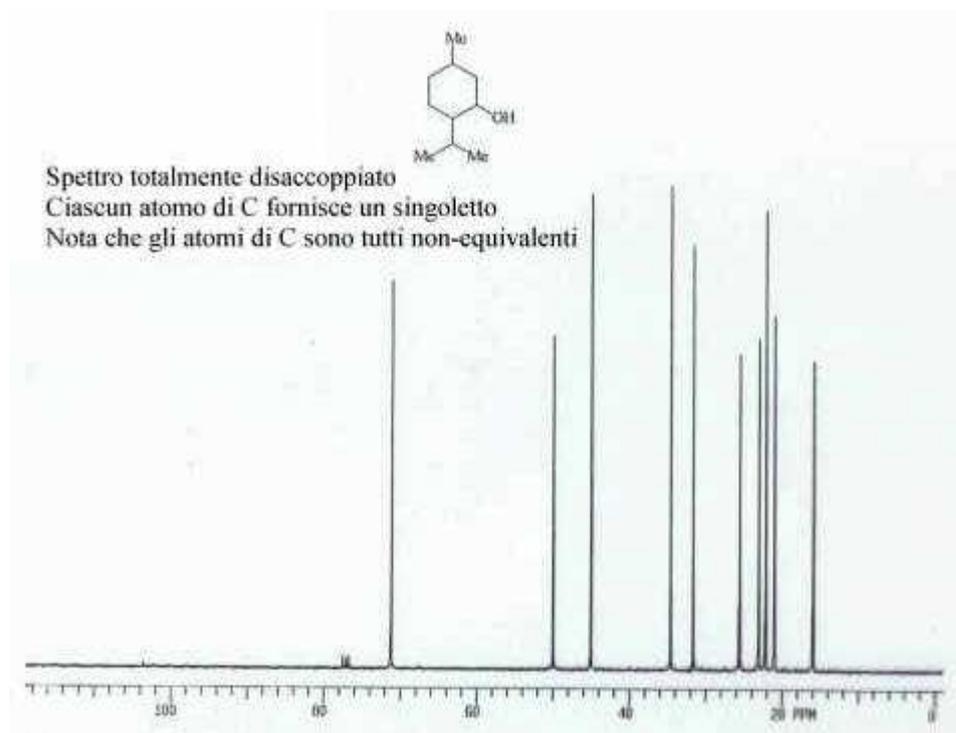


Così i carboni del CH₃-CH₂-OH forniscono uno un quartetto striplato (12 righe) per il CH₃ e un tripletto squadruplicato (12 righe) per il CH₂. Quando in una molecola sono presenti parecchi atomi di C, la complessità di questi segnali, che vanno a sovrapporsi tra loro, determina una grande difficoltà di interpretazione.

Per semplificare l'interpretazione si ricorre al disaccoppiamento dei protoni. Il disaccoppiamento può essere fatto in due modi

DISACCOUPIAMENTO A BANDA LARGA.

elimina tutti gli accoppiamenti. Nel caso del CH₃-CH₂-OH i due carboni si presenterebbero ciascuno come un singoletto. Questa è la tecnica più usata, per cui gli spettri ¹³C NMR sono normalmente formati da una serie di singoletti, uno per ciascun atomo (o gruppo di atomi di C equivalenti). Come detto sopra, l'intensità non corrisponde al numero di atomi che hanno generato il segnale.



Da un punto di vista sperimentale uno spettro in disaccoppiamento BB si realizza sfruttando due canali, in uno viene effettuato un normale esperimento di risonanza alla frequenza del carbonio 13 e nell'altro si accende un sintetizzatore centrato sulla frequenza di risonanza del protone con una potenza che garantisce la completa e simultanea saturazione dei segnali relativi a tutti i protoni della molecola.

In uno spettro BB gli unici dati che si possono ricavare sono i chemical shift ed il numero degli atomi di carbonio, a causa del disaccoppiamento si perdono tutte le informazioni sul tipo di atomi di carbonio (ovvero non si capisce più quanti idrogeni sono legati ad ogni determinato atomo di carbonio).

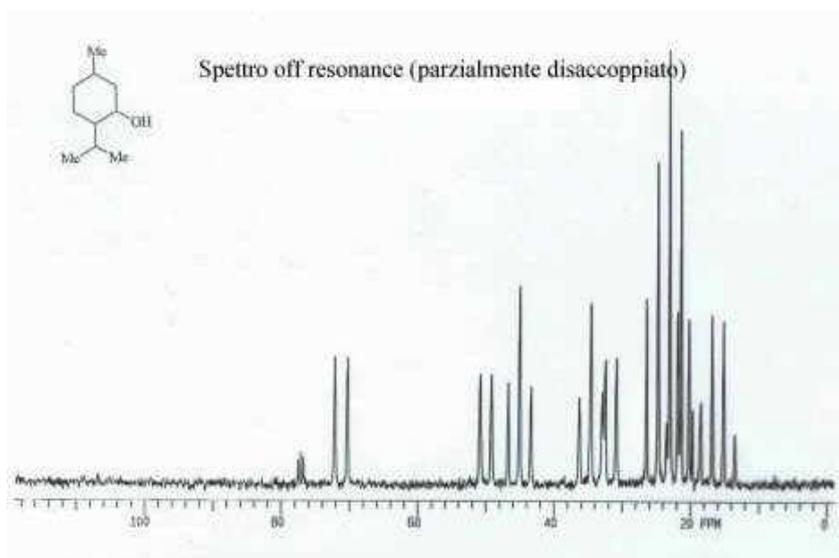
Un certo compromesso tra semplificazione dello spettro e mantenimento delle informazioni era stato un tempo trovato nei cosiddetti esperimenti di

OFF-RESONANCE DECOUPLING

Off Resonance Decoupling: elimina tutti gli accoppiamenti, tranne quelli con gli idrogeni direttamente legati. Nel caso del $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ i due carboni si presenterebbero uno come un quartetto, l'altro come un tripetto. Nell'

esempio seguente si vede lo spettro off-resonance del 2-isopropil-5-metilcicloesano.

Tutto questo si ottiene utilizzando sempre un disaccoppiatore ma centrando la frequenza di disaccoppiamento fuori dallo spettro protonico. In questa materia i vari nuclei vengono colpiti da una piccola frequenza disaccoppiatrice che è in grado di annullare solo le costanti piccole mentre rimangono quelle dirette anche se ridotte in termini di valore assoluto.



3. EFFETTI DEL RILASSAMENTO

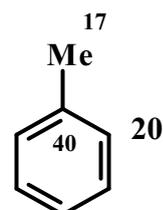
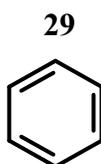
Quando si registra un esperimento NMR, affinché la tecnica ad impulsi possa essere efficace è necessario che il nucleo, al termine di ciascun impulso, torni all'equilibrio.

L'assorbimento cesserebbe se i nuclei non si rilassassero per tornare al livello energeticamente più basso.

Mentre il processo di rilassamento dei protoni è veloce, il rilassamento dei nuclei del carbonio-13 è lento. Quando si imposta un esperimento FT-NMR è necessario prevedere l'introduzione di un tempo abbastanza lungo tra una scansione e quella successiva, per essere sicuri di evitare la saturazione e continuare ad accumulare segnale.

Nelle molecole organiche il rilassamento avviene principalmente attraverso interazioni con forze dipolari create dagli idrogeni direttamente legati all'atomo di carbonio. Così i tempi di rilassamento aumentano passando da un CH_3 ad un CH_2 ad un CH fino a giungere ai carboni quaternari che sono quelli più duri da rilassare.

A volte si verifica che nonostante tutto alcuni carboni quaternari vengano persi. Quando il rilassamento è troppo lento si possono utilizzare come acceleratori, dei complessi con il cromo 3, CraCaC (crak.ak).



4. SPOSTAMENTI CHIMICI NELLA SPETTROSCOPIA C13

Una prima indicazione, seppure non rigorosamente corretta, sul tipo di carbonio (primario, secondario terziario o quaternario), si può ricavare, sulla base di quanto detto per il rilassamento nucleare del carbonio, dall'intensità dei picchi.

Abbiamo visto però, e lo approfondiremo più avanti che esistono tecniche che ci permettono di recuperare in un qualche modo le informazioni perse con il disaccoppiamento. Gli unici parametri che non vengono influenzati dal disaccoppiamento e che quindi possono essere letti con facilità in uno spettro broad-band sono i chemical shifts. Sulla base dei loro valori, come già visto per il protone, si possono distinguere ed identificare i vari tipi di carbonio presenti.

Il campo entro cui si osservano gli assorbimenti dei carboni è molto più ampio di quello degli idrogeni e si estende fino a **200 ppm**. In un campo così vasto è molto raro che due carboni non equivalenti possano casualmente sovrapporsi.

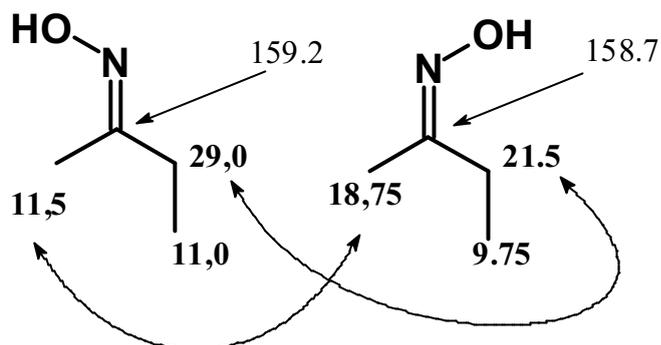
L'andamento dei chemical shifts dei carboni è qualitativamente simile a quello dei protoni. Anche nel carbonio-13 l'additività degli effetti dei sostituenti risulta un utile ausilio nell'interpretazione. I fattori che principalmente influenzano i chemical shifts sono:

- ✍ **l'ibridazione del carbonio**
- ✍ **l'elettronegatività dei sostituenti**
- ✍ **effetti anisotropi dei sostituenti**

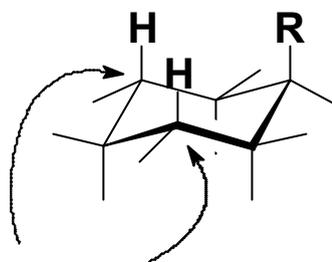
L'effetto dovuto all'elettronegatività del sostituente nel caso di un carbonio si fa sentire in maniera via via decrescenti sui carboni α , β , γ , δ . Tale effetto, come già visto per il protone, è un effetto di schermo ad eccezione di quello che si risente sui carboni β che è di schermo.

Questo effetto γ -gauche, è detto effetto γ -gauche ed è dovuto alla compressione sterica risultante dalla interazione gauche tra due sostituenti posizionati su due carboni che si trovano reciprocamente in posizione γ .

L'effetto γ -gauche può essere sfruttato per attribuire la geometria *syn/anti* alle ossime. In questo caso l'ossidrilico comprime stericamente il sostituente che si trova dalla stessa parte del doppio legame determinando lo schermo del suo chemical shift. Il chemical shift dei carboni sp^2 in entrambe gli isomeri rimarrà inalterato (**145-160 ppm**).



Sempre sulla base dell'effetto *γ-gouche* i sostituenti assiali su anelli cicloesani producono un forte effetto di schermo sui carboni C3 e C4.



SCHERMATI

C'è un secondo caso in cui l'elettronegatività del sostituito può non influenzare in maniera primaria il chemical shifts degli atomi di carbonio. Analizziamo come varia il c.s. di composti **alogenoderivati**.

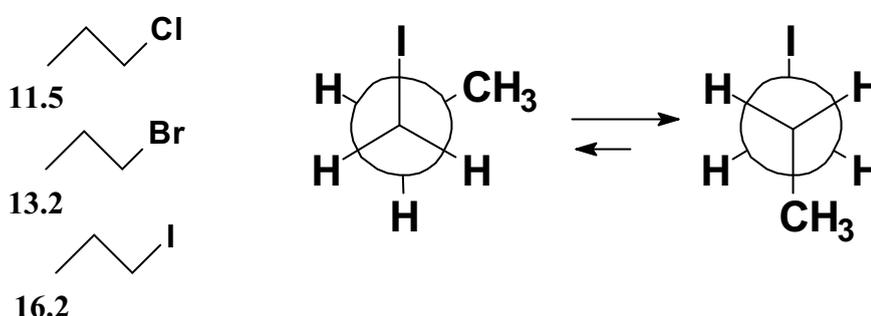
CH ₄	-2,3						
CH ₃ F	75,4						
CH ₃ Cl	24,9	CH ₂ Cl ₂	54,0	CHCl ₃	77,5	CCl ₄	96,5
CH ₃ Br	10,0	CH ₂ Br ₂	21,4	CHBr ₃	12,1	CBr ₄	-28,5
CH ₃ I	-20,7	CH ₂ I ₂	-54,0	CHI ₃	-140	CI ₄	-292

Un atomo di fluoro causa un forte deschermo rispetto al metano come è da attendersi in base alla sua elettronegatività. Questa tendenza viene mantenuta anche nel caso di uno due tre o quattro atomi di cloro, osservando un effetto additivo del deschermo prodotto dall'atomo di alogeno.

Con gli atomi di Br e I interviene il cosiddetto effetto dell'atomo pesante. Uno o due atomi di bromo provocano effetto di deschermo, ma tre o quattro atomi di bromo provocano effetto di schermo. Tale effetto è ancor più

evidente nel caso dello iodio dove già lo ioduro di metile risulta schermato. Tale fenomeno viene interpretato sulla base della grandezza del sostituito, Quando le nubi elettroniche esterne dei sostituenti superano in grandezza la distanza di legame iniziano parzialmente a coprire il nucleo del carbonio a cui sono legati provocandone lo schermo.

La grandezza di un sostituito ingombrante può influenzare anche l'effetto γ -gauche. Infatti mentre cloro e bromo provocano effetto di schermo sul carbonio in posizione 3, tale effetto non si osserva con lo iodio, probabilmente a causa della bassa popolazione dell'isomero conformazionale gauche per ingombro sterico.



5. REGOLE EMPIRICHE PER IL CALCOLO DEI C.S.

Come negli altri tipi di spettroscopie, l'attribuzione delle bande di assorbimento viene fatta sulla base di composti di riferimento. Il punto di partenza è la tabella di correlazione dalla quale si ricava qual è la regione di assorbimento per ogni particolare classe di composti. Il valore preciso del chemical shift è poi funzione della struttura della molecola.

Analizzeremo ora alcune classi di composti unitamente ad alcune delle regole di additività che ci permettono di prevedere il c.s. di alcuni atomi di carbonio.

ALCANI LINEARI O RAMIFICATI

Gli alcani non legati ad eteroatomi o a gruppi funzionali anisotropi risuonano nella regione tra **0 e 60 ppm**.

Il **metano assorbe a -2,5 ppm**, questo valore viene considerato come valore base per il calcolo empirico del c.s. di carboni di tipo alchilico secondo la formula:

Chemical Shift = -2,5 + ? nA + ? n'S

Dove **A** è il parametro di additività degli altri atomi di carbonio nelle posizioni $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ, 4^\circ$, **n** è il numero di ciascuno di tali atomi **S** è un parametro di correzione sterica che è diverso a seconda che il carbonio sia $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ, 4^\circ$ e a seconda che i carboni legati siano $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ$ o 4° , **n'** il numero di ciascuno di tali atomi.

Tabella parametri A

Tabella Parametri B

Vediamo ora l'esempio del 3 Metil Pentano

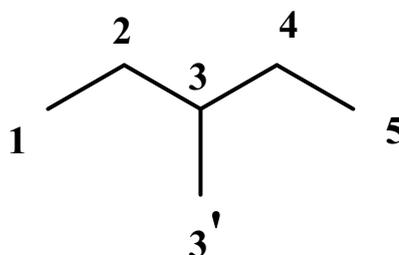


tabella chemical shift calcolati

Per calcolare il chemical shift di carboni in alcani sostituiti si parte dal valore calcolato con la regola appena descritta e si introduce una costante caratteristica del sostituito (**Y**) e che per le posizioni 1° e 2° è diversa anche a seconda che il sostituito **Y** si trovi in posizione *terminale* o *interna*.

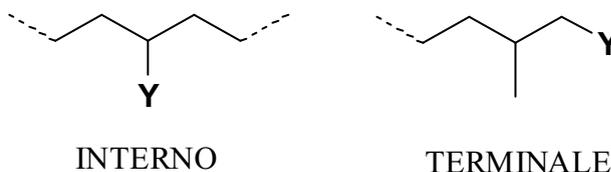


Tabella 2

Vediamo ora alcuni esempi:

Esempi

CICLOALCANI

Nella tabella 3 sono riportati alcuni esempi di cicloalcani. Come già visto per il protone nel caso del ciclopropano si osserva un forte effetto di schermo.

Tabella3

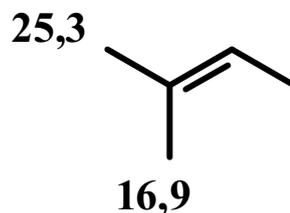
Nel caso dei cicloesani, come già descritto in precedenza risulta molto evidente l'effetto gamma-gauche nel caso della presenza di sostituenti in posizione assiale.

ALCHENI

I carboni sp^2 degli alcheni risuonano tra **110** e **150** ppm, alcuni esempi sono riportati nella tabella 4:

tabella 4

In termini generali un carbonio terminale $=CH_2$, ha valori di δ più piccoli di quelli di un carbonio interno, $=CH-$. I valori di c.s. dei carboni legati al doppio legame sono molto indicativi per attribuire le strutture *cis* e *trans*. Nei derivati *cis* infatti tali carboni presentano effetto γ -gauche che non è presente nei derivati *trans*. Ad esempio nel 2-metil-2-butene il metile *cis* risuona a 16,9 ppm mentre quello *trans* a 25,3 ppm.



•
•
•
•
•
•
•

Dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco
Sez. Chimica Organica Università di Perugia
santi@unipg.it
www.metodifisici.net

Dottorato di Ricerca in Chimica e Tecnologia del Farmaco

Claudio Santi

Spettroscopia 2D - NMR



• • • • • • • • • •

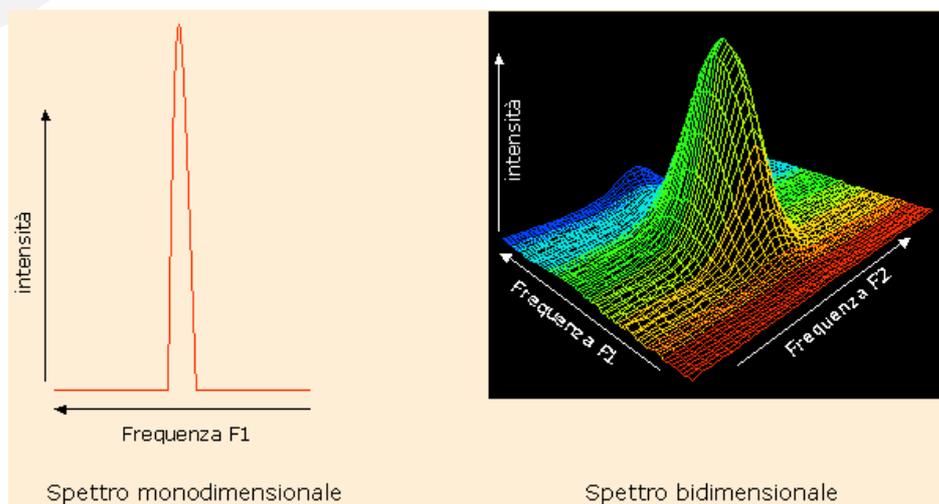
*Una serie di Efficaci Tecniche
Analitiche a disposizione del Chimico
Organico e Farmaceutico*

1 Sequenze multi-impulso che permettono di creare una seconda dimensione temporale.

Introduzione alla seconda dimensione – Spettroscopia *J*-Resolved

Uno spettro NMR 1D è un grafico che esprime delle intensità in funzione di frequenze (δ): si tratta di un grafico a due dimensioni, anche se è definito monodimensionale in quanto esiste una sola dimensione “frequenza”. Uno spettro NMR bidimensionale è invece un grafico a tre dimensioni anche se viene in genere rappresentato su due dimensioni di frequenza, omettendo l’intensità.

Quindi in un esperimento 2D (bidimensionale) le due dimensioni a cui si fa riferimento sono sempre assi di frequenze. Considerando che in un esperimento di pulse-NMR le frequenze vengono ricavate trasformando una funzione tempo (attraverso la trasformata di Fourier) uno spettro 2D implica l’acquisizione simultanea di due funzioni temporali. Due scale dei tempi indipendenti che, dopo una doppia trasformata di Fourier dà luogo ad una matrice quadrata di punti che esprime valori di frequenza su entrambe gli assi.

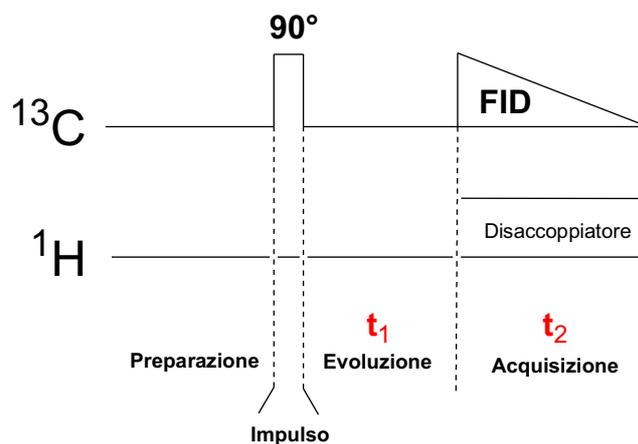


In un normale esperimento NMR l'impulso di eccitazione è immediatamente seguito dalla registrazione dell'interferogramma (FID). Negli esperimenti che sfruttano invece sequenze di impulsi, come ad esempio l'esperimento APT (Attached Proton Test), il sistema di spins viene sottoposto ad una fase di preparazione prima di acquisire i dati relativi al FID.

Una sequenza 2D queste due fasi sono separate da uno o due intervalli (evoluzione e mixing), il primo dei quali viene utilizzato per generare una artificiale scala dei tempi, introducendo così la seconda dimensione.

Per capire come si passa da 1D a 2D analizzeremo un esperimento molto semplice:

Si consideri il sistema di spin AX nella molecola di cloroformio in cui $A = {}^1\text{H}$ ed $X = {}^{13}\text{C}$. Immaginiamo di osservare la risonanza del carbonio modificando la sequenza normalmente utilizzata per registrare un esperimento in broad band come segue: -1. Inseriamo tra impulso di eccitazione ed acquisizione del FID un delay variabile detto periodo di evoluzione t_1 ; - 2. accendiamo il disaccoppiatore a banda larga solo durante la registrazione del FID lasciandolo spento durante le fasi di preparazione ed evoluzione..

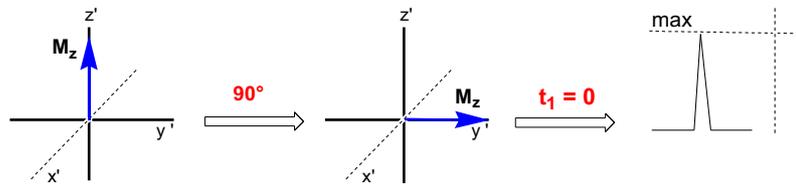


L'impulso di eccitazione, contrariamente a quanto avviene in un normale esperimento di carbonio 13 deve essere esattamente di 90°. A questo punto supponiamo di effettuare una serie di n esperimenti a differenti valori di t_1 iniziando da un valore di 0 con un incremento di pochi ms tra un esperimento ed il successivo.

Dopo aver registrato un certo numero di FID, la loro trasformata di Fourier rispetto al t_2 darà luogo ad una serie di spettri nel dominio delle frequenze F_2 . Poiché nel nostro esempio stiamo considerando la molecola di cloroformio e durante l'acquisizione viene acceso il disaccoppiatore ogni spettro sarà costituito da un singoletto.

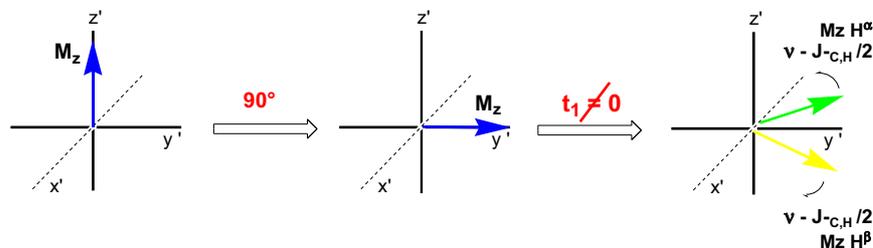
...
 L'intensità del tale segnale nei vari esperimenti della serie, registrati a diversi valori di t_1 , sarà invece funzione dell'accoppiamento eteronucleare carbonio-protone, vediamo come:

Dopo l'impulso a 90° il vettore magnetizzazione M_z sarà perfettamente allineato all'asse y' del sistema di riferimento rotante e per $t_1 = 0$ darà luogo al segnale di intensità massima, poiché tutta la magnetizzazione viene restituita sotto forma di segnale.



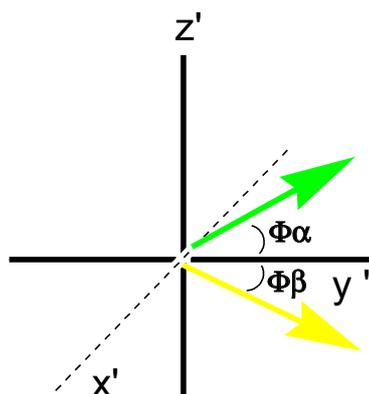
Quando t_1 è invece diverso da zero, poiché durante il periodo di evoluzione il disaccoppiatore rimane spento, bisogna tenere conto dell'accoppiamento scalare dovuto alla J diretta tra carbonio e protone. Introducendo quindi un periodo di evoluzione (t_1), l'intensità del segnale sarà funzione di due parametri: la durata di t_1 e la $J_{-C,H}$.

Durante tale periodo infatti il vettore M_z , osservato nel sistema di riferimento rotante si risolve in due componenti $M_z^{H\alpha}$ ed $M_z^{H\beta}$. Indicando con ν la frequenza di risonanza e quindi la frequenza di rotazione del sistema di riferimento le due componenti ruoteranno rispettivamente a $\nu - J_{-C,H}/2$ e $\nu + J_{-C,H}/2$.



Risulterà quindi che le due componenti $M_z^{H\alpha}$ ed $M_z^{H\beta}$ ruoteranno alla stessa velocità radiale rispetto al sistema di riferimento rotante ma con direzione opposta e dopo un tempo pari a t_1 avranno descritto un angolo rispettivamente di Φ_α ed Φ_β gradi (equazione 1)

•
•
•
•
•
•



$$\Phi\alpha = 2\pi (vc - 1/2 J) t_1$$

$$\Phi\beta = 2\pi (vc + 1/2 J) t_1$$

equazione 1

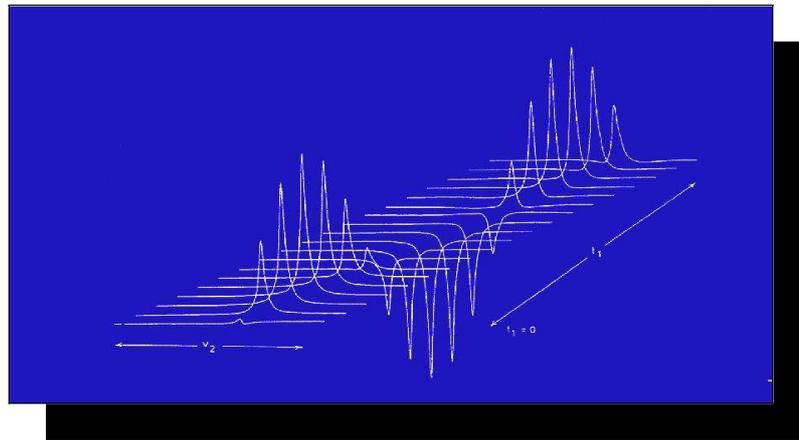
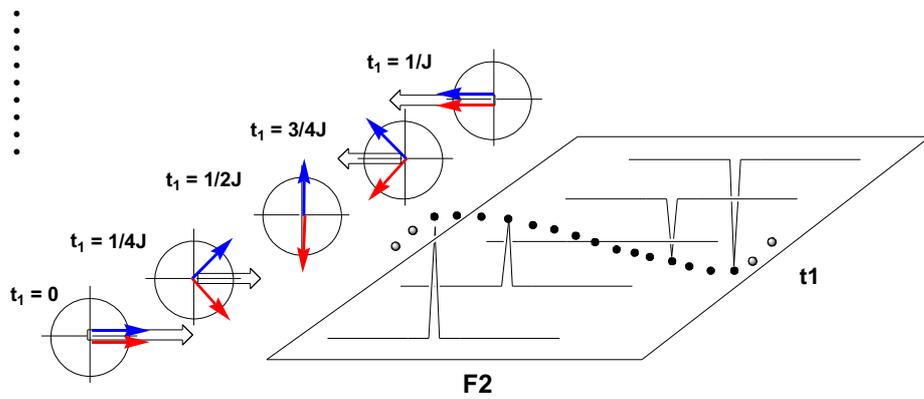
Tra i due vettori esisterà una differenza di fase Θ che evolverà nel tempo t_1 in base all'equazione 2 ed influenzando l'intensità del segnale prodotto.

$$\Theta = \Phi\beta - \Phi\alpha = 2\pi J t_1$$

equazione 2

Prendiamo in considerazione 5 punti limite di t_1 per vedere come evolve l'intensità del segnale nella dimensione temporale generata artificialmente: $t_1 = 0$, $t_1 = 1/4J$, $t_1 = 1/2J$, $t_1 = 3/4J$, $t_1 = 1/J$.

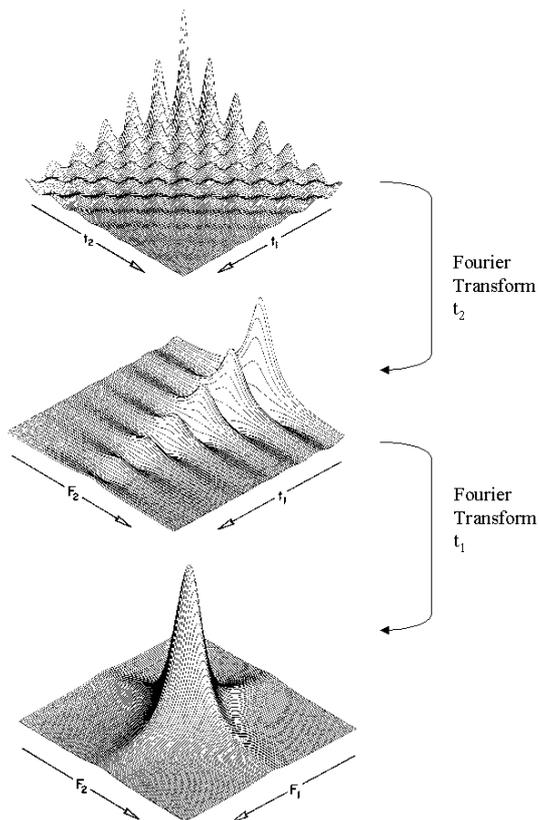
Abbiamo quindi detto che quello che si registra alla fine del periodo di evoluzione nella dimensione F2 è comunque un singoletto poiché durante l'acquisizione viene riacceso il disaccoppiatore che annulla l'effetto dell'accoppiamento, e che l'intensità del segnale prodotto sarà però influenzata dalla differenza di fase che esiste tra i due vettori al momento dell'acquisizione e sarà proporzionale alla somma delle relative componenti sull'asse y' . Per $t_1 = 0$, quindi, essendo la differenza di fase nulla si otterrà un singoletto di intensità positiva massima. All'aumentare di t_1 l'intensità del segnale andrà progressivamente diminuendo poiché diminuisce la somma vettoriale della componenti in antifase sull'asse y' , annullandosi per $t_1 = 1/2J$. Per differenze di fase che vanno poi da 180° a 360° il segnale assumerà intensità negative fino ad un massimo di intensità negativa per $t_1 = 1/J$.



Come si vede nella figura lo spettro **F2** risulta modulato nella dimensione t_1 dalla costante di accoppiamento carbonio idrogeno. La dimensione **F2** conterrà quindi l'informazione del chemical shift δ mentre la dimensione t_1 quella della $J_{C,H}$. Nell'esempio del cloroformio quindi nella dimensione **F2** lo spettro sarà costituito da un singoletto sdoppiata in **F1** dalla costante di 209,0 Hz. I risultati acquisiti in un esperimento 2D vengono sottoposti ad una doppia trasformata di Fourier per ottenere una matrice quadrata di punti nel dominio delle frequenze

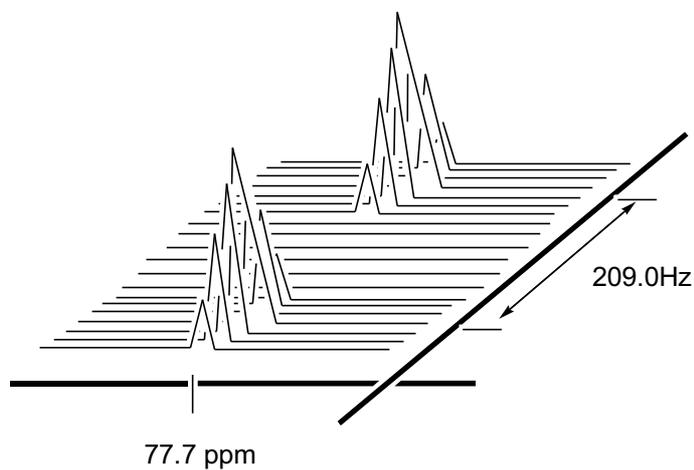
$$S(t_1, t_2) \xrightarrow{FT_1} S(t_1, F_2) \xrightarrow{FT_2} S(F_1, F_2)$$

•
•
•
•
•
•
•

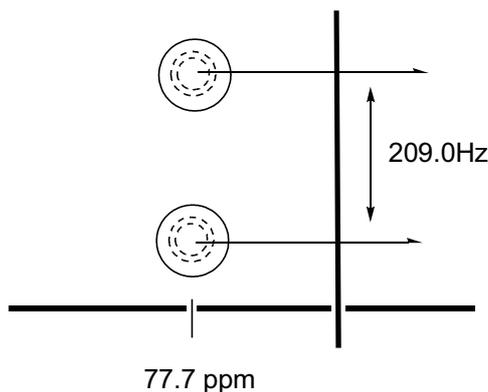


Gli spettri ottenuti dopo la trasformazione possono essere riportati in due modi, vediamo come, prendendo come esempio il risultato del nostro esperimento sul cloroformio:

1. In maniera tridimensionale (*stacked plot*). Pur producendo immagini piuttosto pittoresche le stesse risultano piuttosto complesse e poco adatte alla lettura degli spettri:



⋮
2. Sottoforma di mappa bidimensionale di punti (*contour plot*), in cui non si tiene conto graficamente della intensità dei picchi. Questa è la forma normalmente utilizzata per rappresentare. Tutti gli spettri 2D

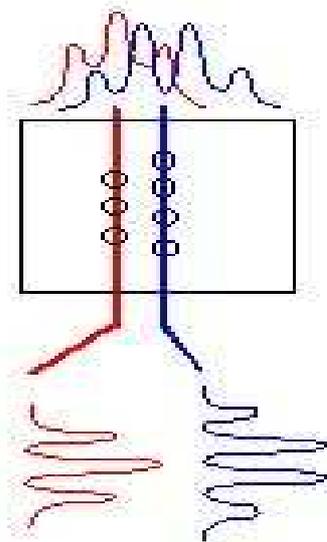


L'esperimento appena descritto, rappresenta la forma più semplice di spettroscopia J-resolved, una tecnica che viene solitamente utilizzata per misurare il valore di costanti di accoppiamento eteronucleari o in sistemi omonucleari che presentano una considerevole sovrapposizione di segnali.

Le sequenze utilizzate in realtà prevedono combinazioni di impulsi più complesse che introducono periodi di rifocalizzazione per aumentare la sensibilità e la risoluzione dello spettro. Per motivi di tempo non ci addenteremo in queste tecniche che peraltro trovano un impiego modesto nella determinazione strutturale di molecole organiche.

Vediamo comunque un esempio di correlazione J-resolved: per capire come, nel caso di due multipletti molto sovrapposti la mappa di correlazione 2D ci permetta di risalire agevolmente sia alla molteplicità che alle costanti di accoppiamenti presenti nei segnali analizzati.

⋮



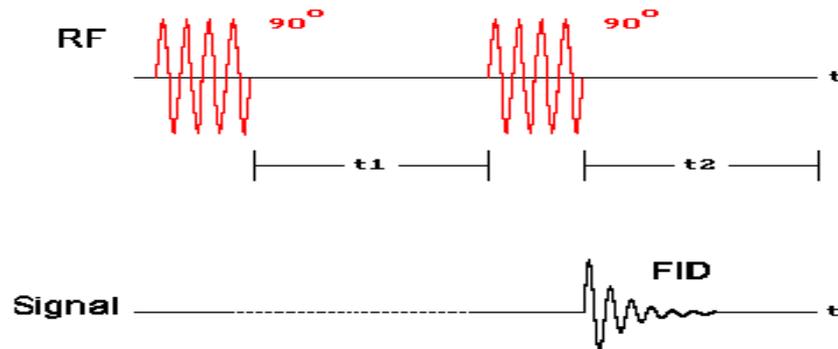
2 *Correlazioni scalari omo ed eteronucleari per una completa assegnazione e determinazione strutturale*

Spettroscopia di Correlazione Omonucleare– COSY

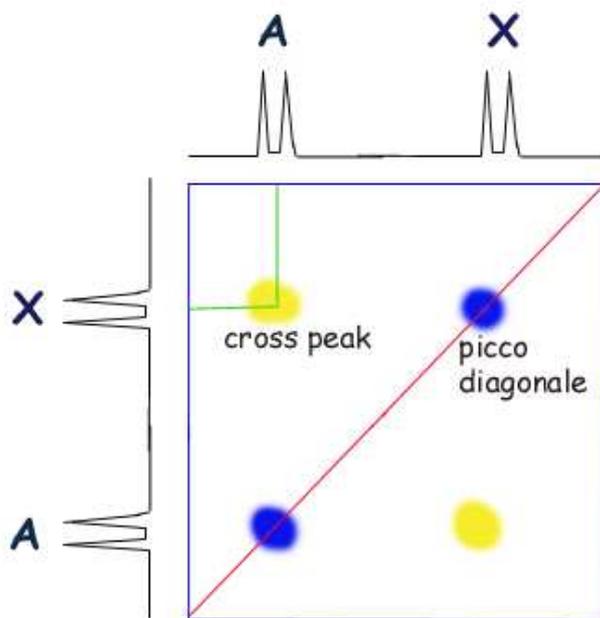
Prendiamo ora in esame una classe di esperimenti che vengono indicati come “shift correlation spectroscopy”

Diversamente a quanto visto per la spettroscopia J-resolved in un esperimento di shift-correlazione entrambe gli assi della mappa 2D esprimono valori di chemical shift ed i cross peak correlano spins nucleari accoppiati scalarmene o dipolarmente. Il più comune tra gli esperimenti di shift-correlazione è il COSY (CORrelation SpettrascopY). L’esperimento correla i chemical shift di protoni accoppiati scalarmene e contrariamente a quanto visto per la spettroscopia J-resolved lo scopo principale non è quello di misurare il valore delle costanti di accoppiamento, ma quello di ottenere informazioni strutturali dalla determinazione della connettività nucleare.

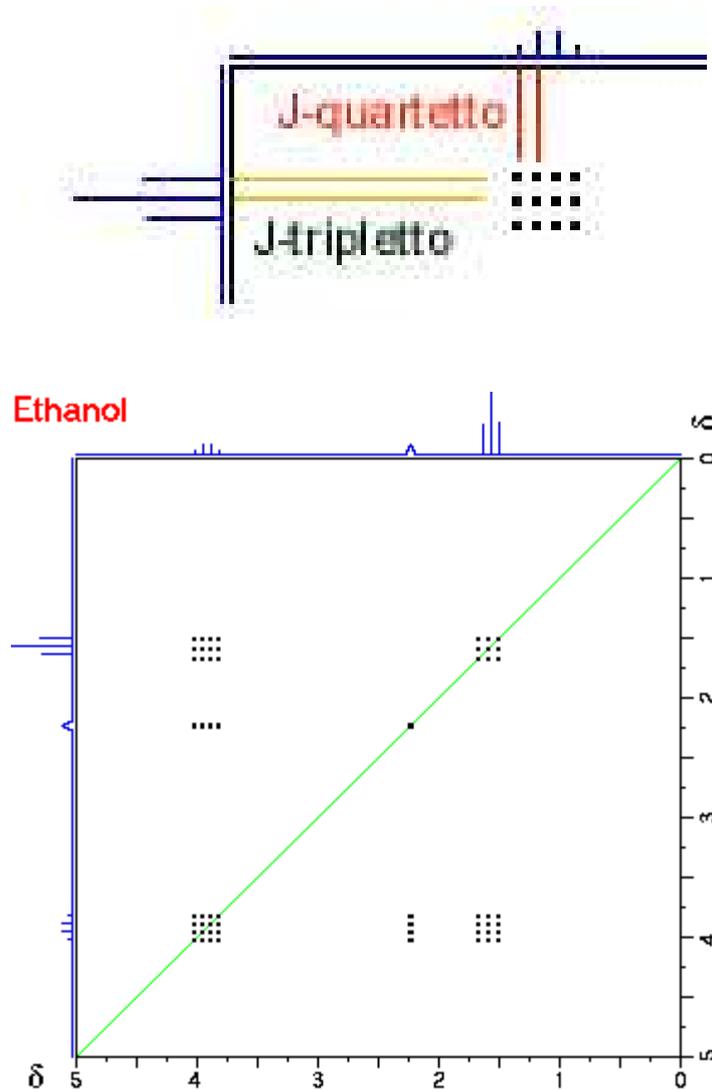
Si può affermare che un esperimento COSY è l'equivalente bidimensionale dell'esperimento di spin spin homo-decoupling e rispetto a questo presenta il vantaggio di fornire, con un unico esperimento, tutte le connettività presenti nella molecola. La sequenza di impulsi ne prevede due 90° separati dal tempo di evoluzione t_1 e seguiti da quello di acquisizione t_2 .



Per un sistema di spin AX la mappa di correlazione COSY consiste in segnali diagonale centrati alle coordinate $\nu_A\nu_A$ e $\nu_B\nu_B$ e di due cross peak alle coordinate $\nu_A\nu_B$ $\nu_B\nu_A$. Il cross peak correla i chemical shift di due picchi diagonali ed indica l'esistenza di una costante di accoppiamento tra i due protoni, questo porta ad una diretta assegnazione dei protoni adiacenti fornendo importanti informazioni in merito alla struttura molecolare.



In condizioni di alta risoluzione si può osservare una struttura fine sia nei picchi diagonali che in quelli di correlazione, come schematizzato qui di seguito nello spettro dell'etanolo e questo permette un calcolo agevolato delle molteplicità e delle costanti di accoppiamento

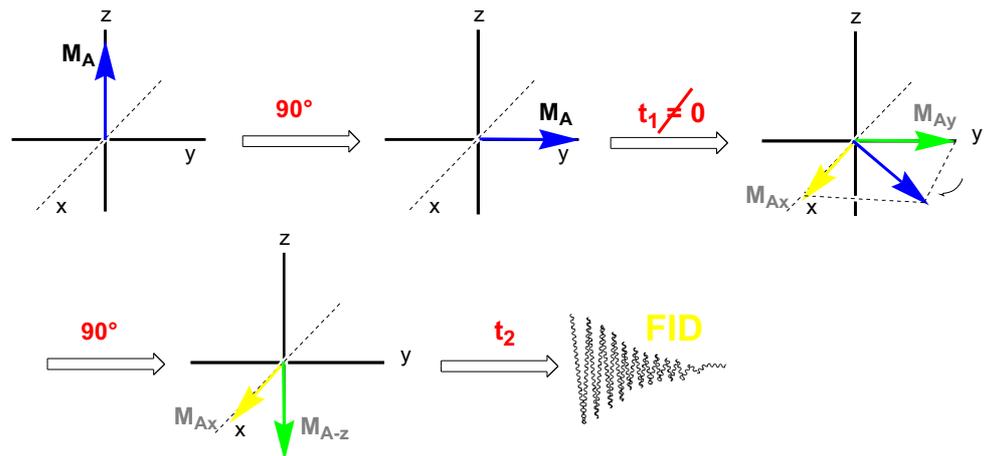


Cerchiamo ora di capire cosa origina i picchi che compongono uno spettro **COSY** partendo dai picchi diagonale. Analizziamo quindi l'evoluzione del chemical shift del nucleo **A** senza considerare per il momento il suo accoppiamento con **X**. L'impulso a 90° produce una magnetizzazione trasversale M_A che ruota alla frequenza ν_A attorno all'asse z del sistema di riferimento statico x,y,z .

Il secondo impulso muove solamente la componente y della magnetizzazione nella direzione negativa dell'asse z, lasciando inalterata la componente x che sarà la componente osservabile al momento dell'acquisizione.

L'intensità del segnale prodotto dalla sequenza dipenderà quindi dall'orientamento di \mathbf{M}_A e quindi dalla combinazioni dei parametri ν_A e t_1 .

Da quanto appena descritto ne consegue che l'intensità del segnale sarà modulata nella dimensione t_1 dalla frequenza di Larmour e quindi dal chemical shift del nucleo A. Dalla doppia trasformata di Fourier si originerà quindi un picco diagonale, centrato al chemical shift di A sia in **F1** che in **F2**.

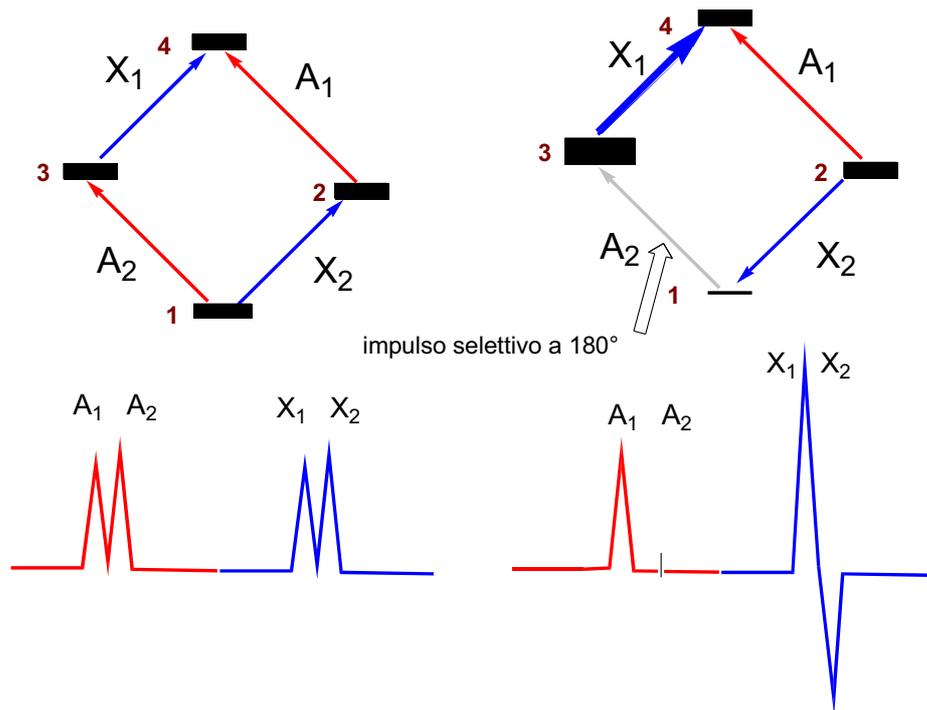


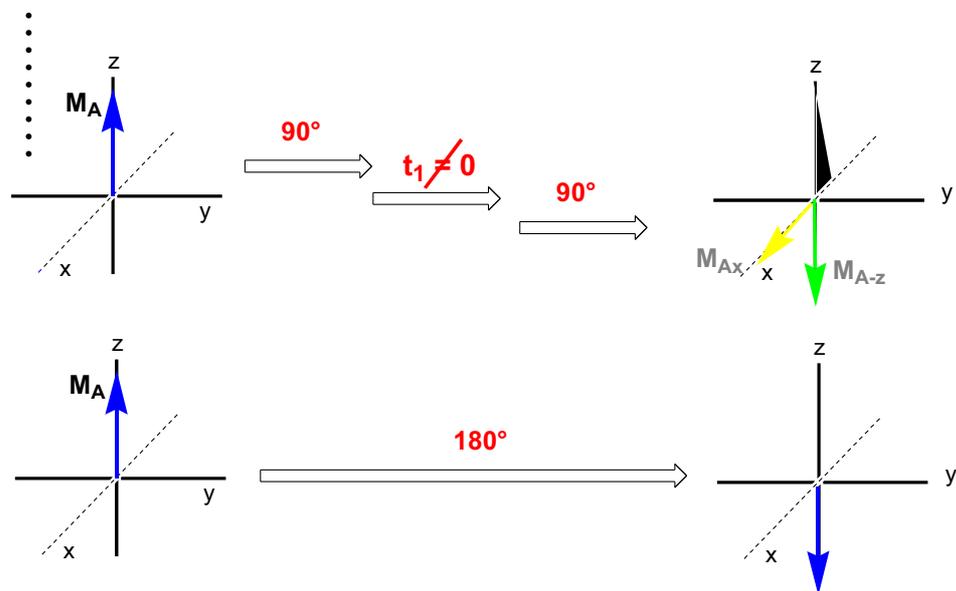
Il secondo impulso a 90° produce inoltre uno scambio di popolazione fra nuclei mutuamente accoppiati. In questa maniera i segnali di nuclei accoppiati scalarmene risulteranno reciprocamente modulati in chemical shift nel tempo t_1 e ciò produce la comparsa dei cross peaks nello spettro 2D.

Per capire come avviene il trasferimento di magnetizzazione si prendano in considerazione i quattro livelli energetici di un sistema di spin AX. Saranno permesse quattro transizioni: due per il nucleo A ($1 \rightarrow 3$, $2 \rightarrow 4$) e due per il nucleo X ($1 \rightarrow 2$, $3 \rightarrow 4$). Tali transizioni corrispondono alle 4 linee che compaiono nello spettro protonico sottoforma di due doppietti ed avranno una intensità proporzionale alla differenza di popolazione tra i livelli interessati sulla base della legge di distribuzione di Boltzman. Se saturiamo una delle due transizioni con un impulso selettivo di 180° si verifica uno spostamento di popolazione dal livello 1 al livello 3. L'aumento di popolazione al livello energetico 3 corrisponderà ad un analogo impoverimento di spins al livello 1. Questa perturbazione portata alla distribuzione di spins tra i 4 livelli energetici comporterà un aumento della intensità del segnale dovuto alla transizione X_1 ($3 \rightarrow 4$) ed una inversione della intensità del segnale X_2 che viene ora prodotto dalla transizione tra il livello 2 ed il livello 1.

...
 Possiamo quindi dire che la perturbazione selettiva del segnale A con un impulso a 180° provoca un trasferimento di magnetizzazione sul nucleo X generando un segnale che va a modificare le intensità di quello originario.

Una condizione analoga la troviamo nell'esperimento COSY. Dopo il secondo impulso a 90° , la componente della magnetizzazione lungo l'asse $-z$ non è altro che la risultante residua di un impulso a 180° e sarà in grado di produrre un trasferimento di magnetizzazione ai nuclei scalarmene accoppiati modulando nel tempo t_1 il chemical shift di tali nuclei.





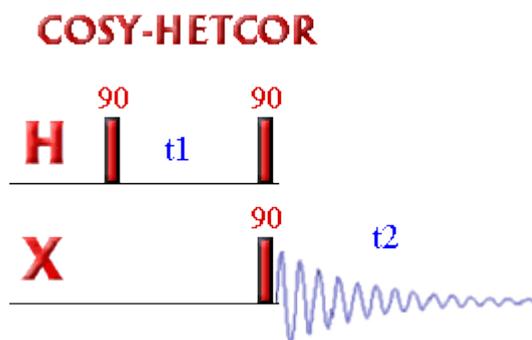
Spettroscopia di Correlazione Eteronucleare *HETCOR, HMQC, COLOC*

Una interessante evoluzione della spettroscopia di shift correlazione è rappresentato dall'esperimento HETCOR che mette in correlazione i nuclei di carbonio (ma possono essere presi in considerazione anche altri X-nuclei) con i protoni ad esso direttamente legati e quindi accoppiati con una J_{CH} diretta. L'utilità di questo esperimento è immediata, poichè permette di attribuire i segnali del carbonio conoscendo lo spettro protone e/o viceversa.

HETCOR non è altro che la versione eteronucleare dell'esperimento di correlazione COSY visto in precedenza. Una semplice sequenza, come quella di seguito riportata schematizza efficacemente la tecnica di acquisizione di dati relativi a connettività eteronucleari, attraverso una tecnica 2D.

Immaginiamo di sottoporre il nostro sistema di spins ad una sequenza composta da due impulsi a 90° sul canale del protone applicando, contemporaneamente al secondo, un impulso a 90° anche nel canale del carbonio. Il primo impulso eccita il protone, il cui chemical shift viene registrato durante il periodo di evoluzione t_1 . L'esistenza di una costante di accoppiamento diretta tra il protone ed il carbonio a cui è legato permette al secondo impulso di trasferire magnetizzazione all'X-nucleo (che può essere un atomo di carbonio 13 o qualsiasi altro nucleo magneticamente sensibile).

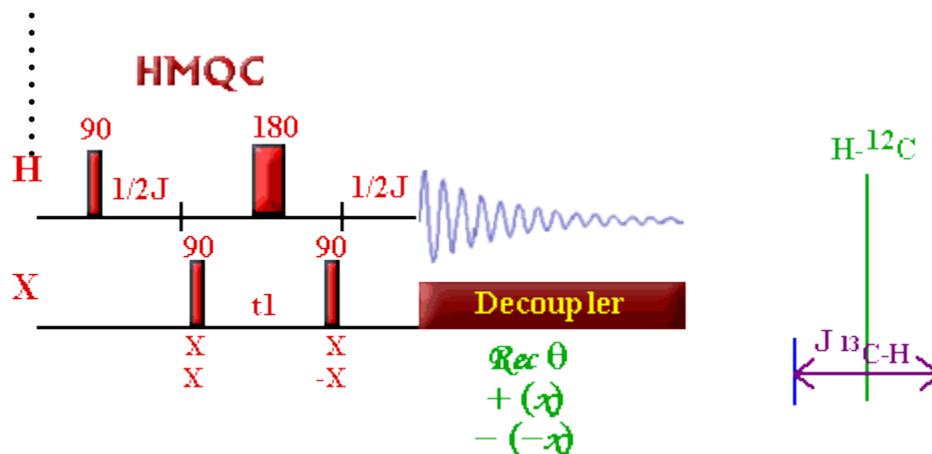
•
•
•
•
•
•



Questa sequenza tuttavia non trova pratica applicazione nella forma appena descritta poiché non prevede la possibilità di acquisire il carbonio in maniera disaccoppiata. Per questo motivo sono state messe a punto numerose altre sequenze che introducono un periodo di rifocalizzazione (HETCOR), una sequenza di tipo Bird per il disaccoppiamento (INEPT-HETCOR), tutti accorgimenti mirati ad incrementare la sensibilità nella registrazione del segnale del carbonio ^{13}C e la semplificazione nel numero di righe dello spettro.

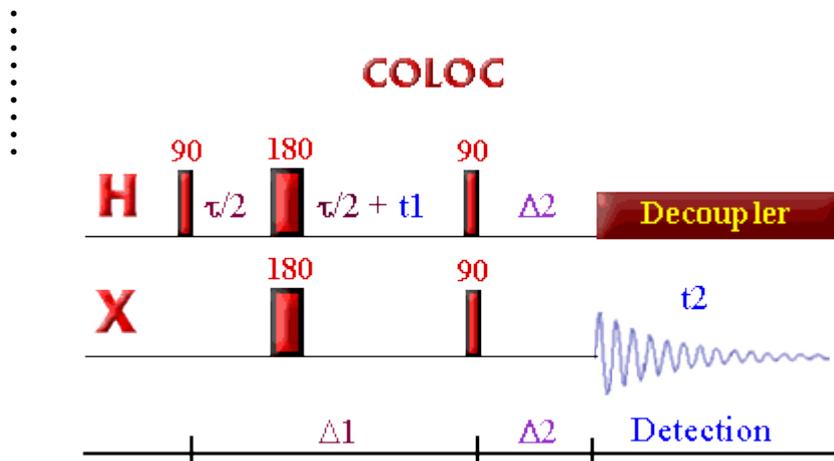
Di recente queste tecniche sono state quasi completamente sostituite dalla cosiddette tecniche inverse, in cui viene registrato il segnale del protone durante il tempo t2 mentre il chemical shift dell'eteronucleo viene registrato durante il tempo di evoluzione t1. Lo scopo è quello di incrementare la sensibilità dell'esperimento andando ad osservare il nucleo più sensibile, contrariamente a quanto invece non avveniva nell'HETCOR.

Esistono sostanzialmente 2 tipi di esperimenti inversi, quelli che sfruttano durante il tempo di evoluzione transizioni a multiplo quanto (HMQC HMBQC) e quelle che invece utilizzano transizioni INEPT a singolo quanto (HSQC). Per motivi di tempo non ci addentreremo nella descrizione delle varie sequenze d'impulsi, basterà tenere presente che nel caso della tecnica HMQC e HMBQC, quelle più comunemente utilizzate, viene introdotta la cosiddetta tecnica "echo-difference" che con opportuni cicli di fase elimina il segnale dovuto ai protoni non accoppiati con l'eteronucleo.

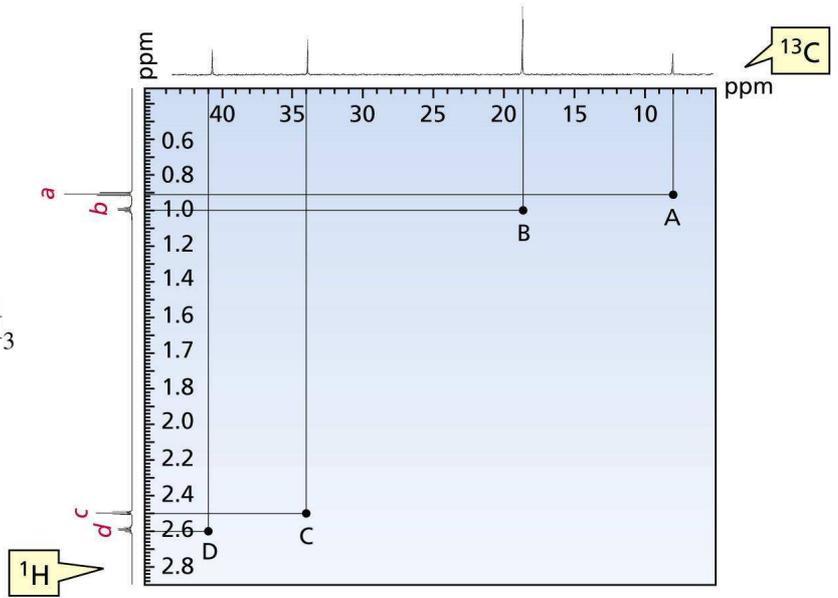
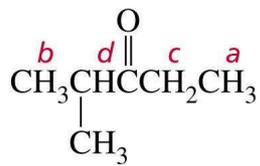


La sequenza inizia con un impulso sul canale del protone seguito da un delay pari a $1/2J$ durante il quale la magnetizzazione dei protoni accoppiati all'eteronucleo acquista un carattere di antifase. A questo punto un impulso di 90° sugli X-nuclei genera una magnetizzazione a multiplo quanto che evolve nel tempo $t1$ sotto l'influenza del nucleo X. Durante tale periodo il chemical shift del protone e la costante di accoppiamento dell'eteronucleo vengono rifocalizzate utilizzando un impulso a 180° . Alla fine del tempo di evoluzione un altro impulso a 90° sugli X-nuclei trasferisce magnetizzazione alla magnetizzazione a singolo quanto osservabile del protone. Che viene lasciata evolvere per un ulteriore periodo di $1/2J$ per rifocalizzare la magnetizzazione in antifase. La fase dell'ultimo impulso a 90° variata, variando la fase del ricevitore e questo comporta la cancellazione dei protoni non accoppiati ad eteronuclei. Per finire, durante la registrazione gli X-nuclei vengono disaccoppiati utilizzando sequenze di tipo Waltz o Garp.

Modificando la sequenza è possibile ottenere la correlazione carbonio idrogeno sulla base degli accoppiamenti a lungo raggio attraverso due o tre legami. Questa tecnica prende il nome di COLOC (CORrelate Long range Coupling) e viene frequentemente utilizzata per la completa caratterizzazione di sostanze naturali vista la possibilità che offre di ottenere informazioni anche su carboni quaternari.



In una mappa di correlazioni eteronucleari come quelle appena descritte non compare più una linea diagonale correlata da cross peaks ma solamente dei picchi che correlano i chemical shift riportati sui due assi in F1 il protone ed in l'eteronucleo.

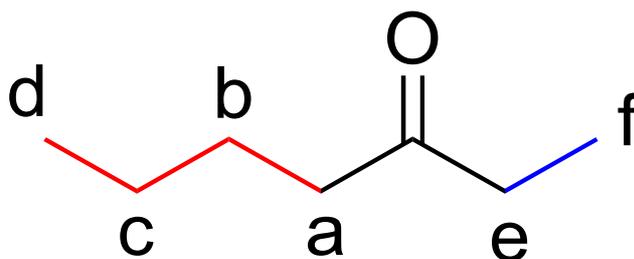


⋮

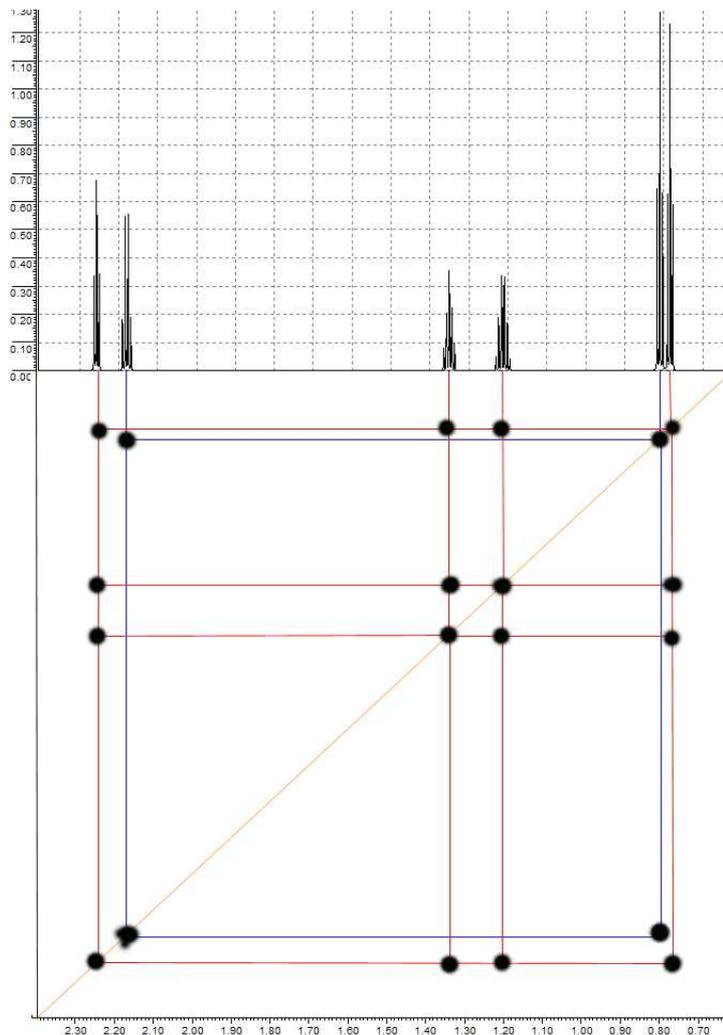
Técniche di Correlazione Totale – TOCSY

Senza entrare nel dettaglio delle varie sequenze, la spettroscopia TOCSY (Total COrrelation SpettroscopY) è, dal punto di vista grafico, molto simile alla spettroscopia COSY. La correlazione tuttavia non si basa solo sull'esistenza di costanti di accoppiamento dirette o vicinali ma si estende a tutto il sistema di spins.

Per capire cosa è un sistema di spin si consideri la molecola del 3 eptanone. La presenza del carbonile che interrompe il network di accoppiamenti nella catena alifatica permette di distinguere due differenti sistemi di spins. I protoni **a,b,c,d** costituiscono il primo sistema di spins ed il protoni **e** ed **f** il secondo.

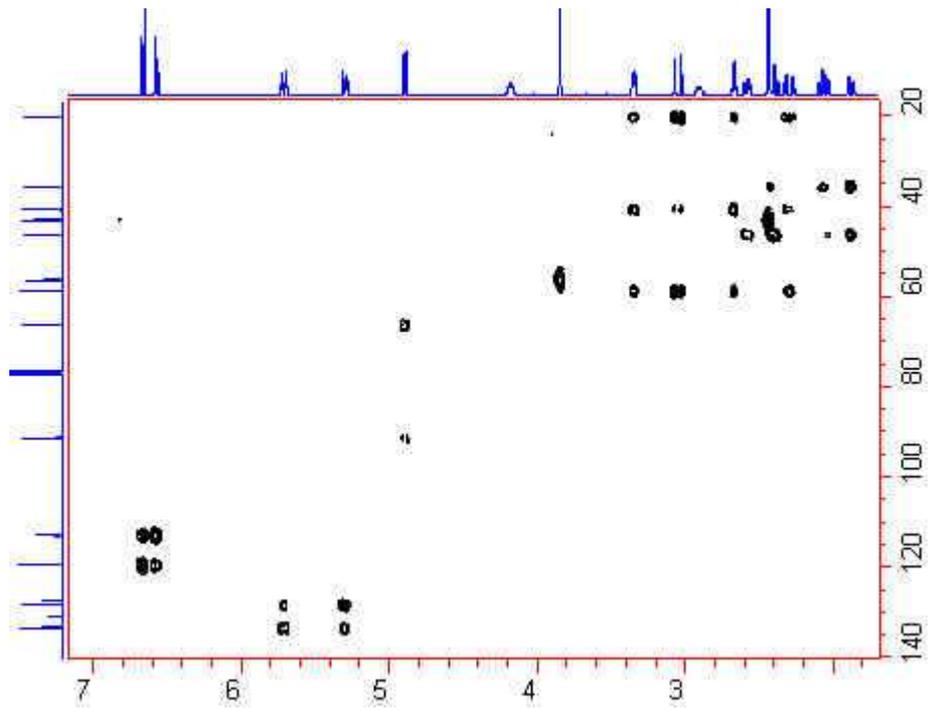
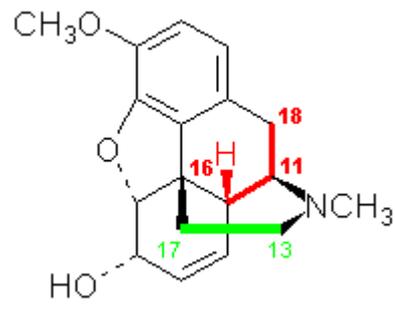


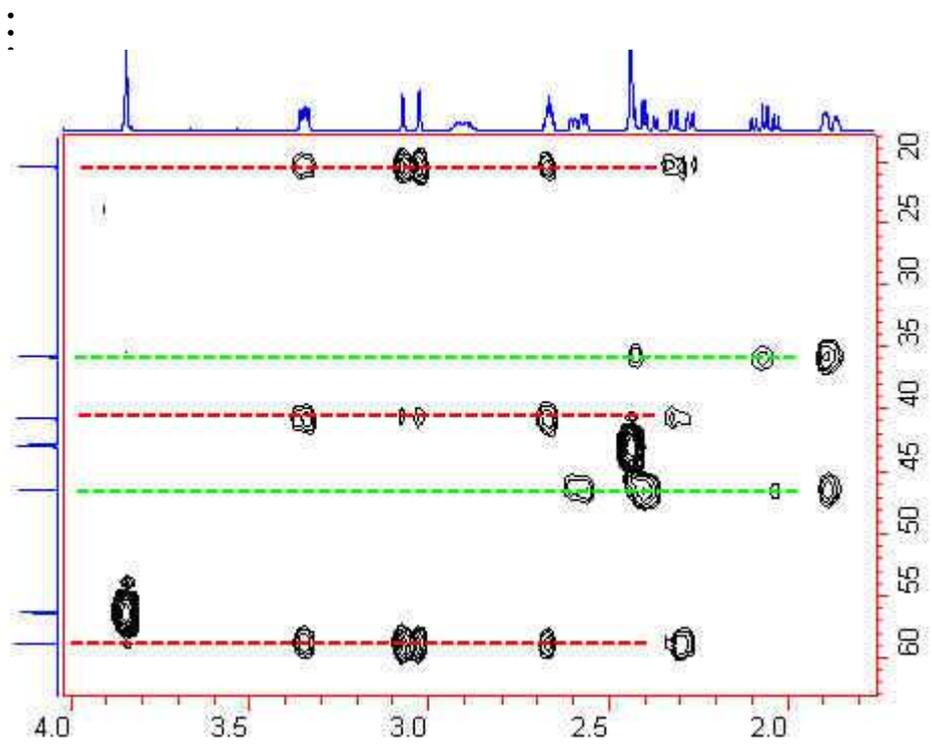
•
•
•
•
•
•
•
•



E' una tecnica molto importante e versatile soprattutto per quanto riguarda l'assegnazione di strutture molto complesse e macromolecole. Una estensione della tecnica di correlazione totale è la cosiddetta HMBQC-TOCSY, una correlazione eteronucleare che correla il chemical shift di ciascun carbonio con l'intero network protonico del sistema di spins a cui appartiene. Vediamo un esempio riportato per la molecola della codeina:

.....



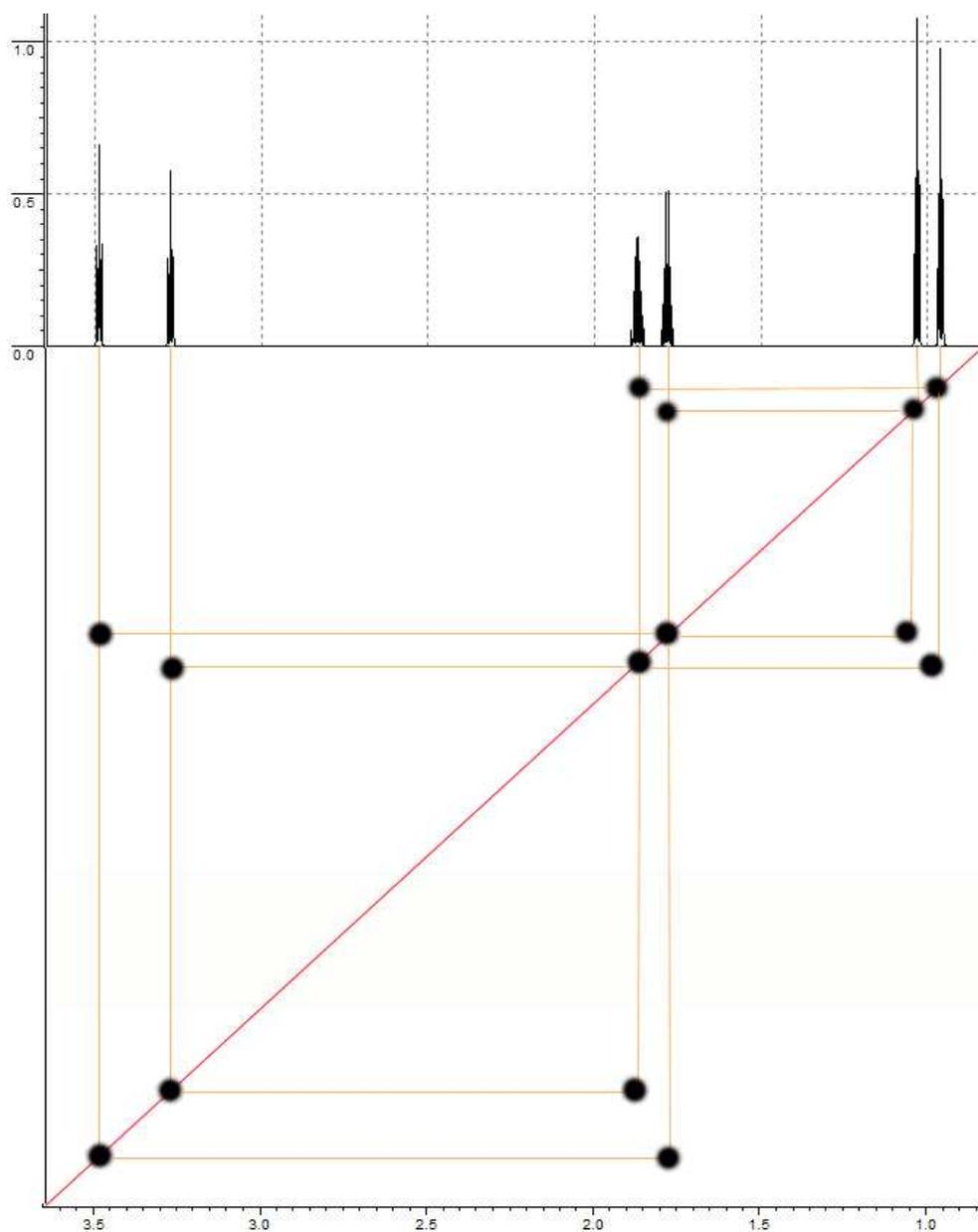




Esercizi

Esercizio 1

Dallo spettro COSY di una miscela equimolare di *n*-Bromo-Propano ed *n*-Cloro-Propano assegnare i segnali relativi a ciascuna delle due strutture.

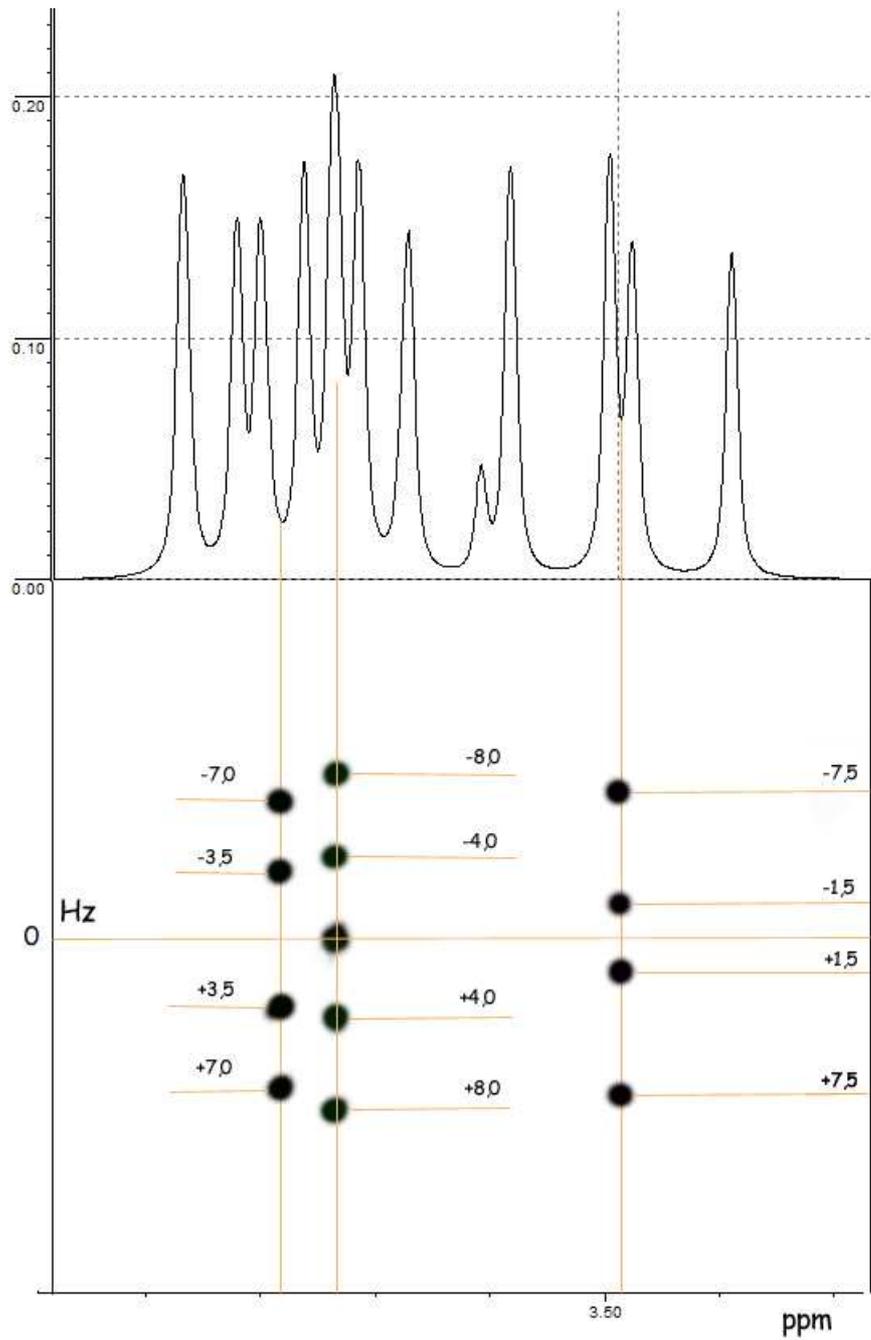


•
•
•
•
•
•
•
•

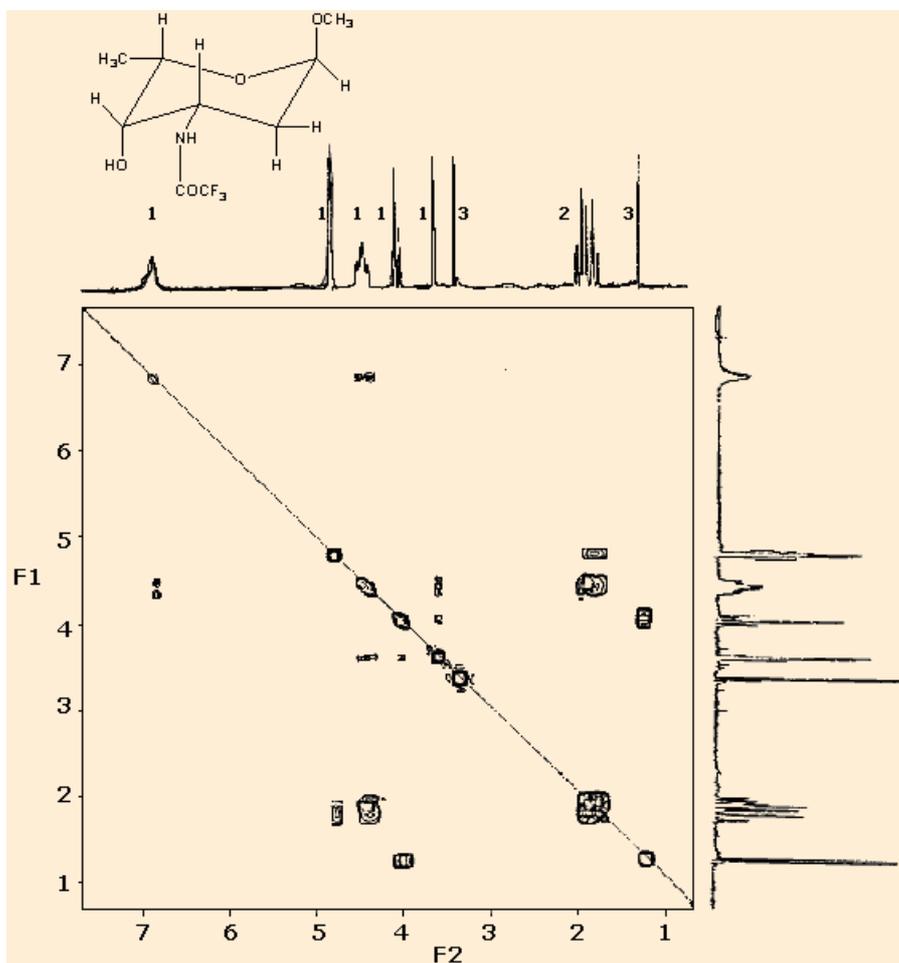
⋮

Esercizio 2

Indicare la molteplicità ed il valore delle costanti di accoppiamento dei segnali che compongono il seguente multipletto:



•
•
•
•
•
•
•
•
•
•



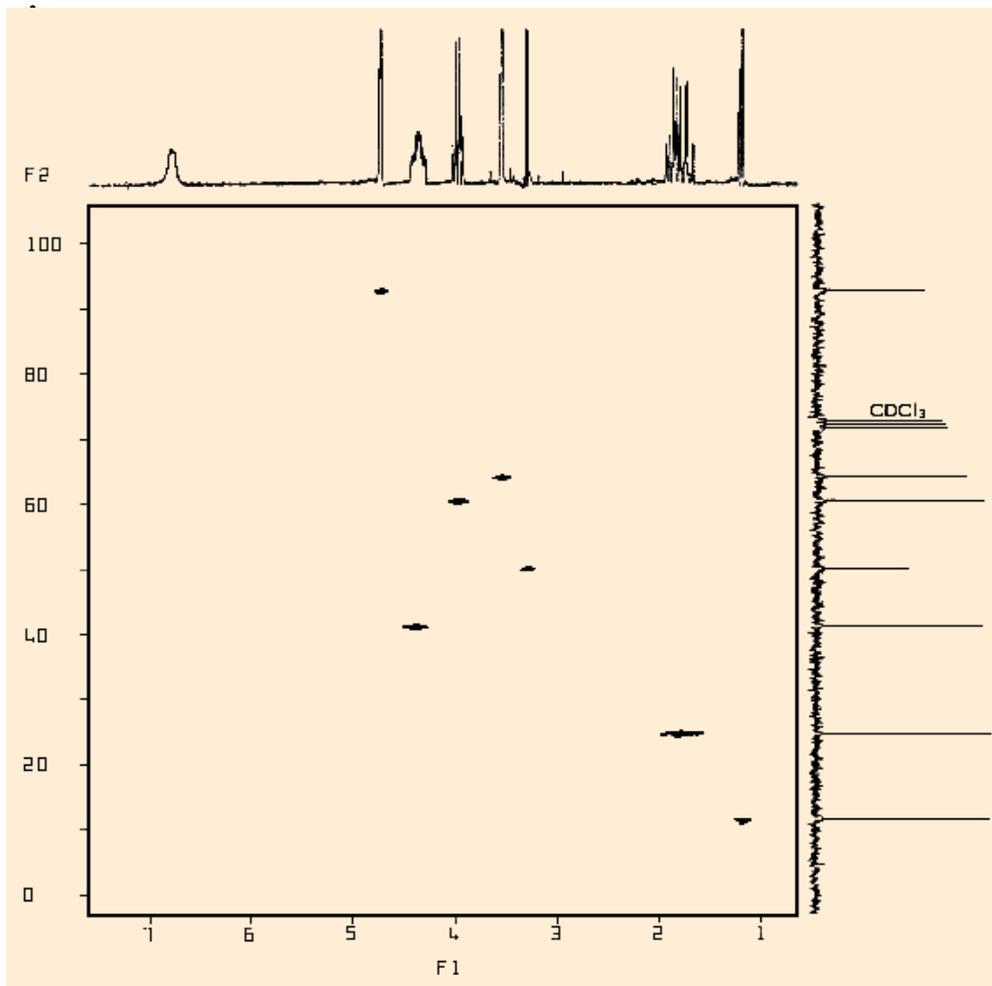


Fig. 4

TOCSY-NMR-Experiment

TOTAL CORRELATED SPECTROSCOPY

