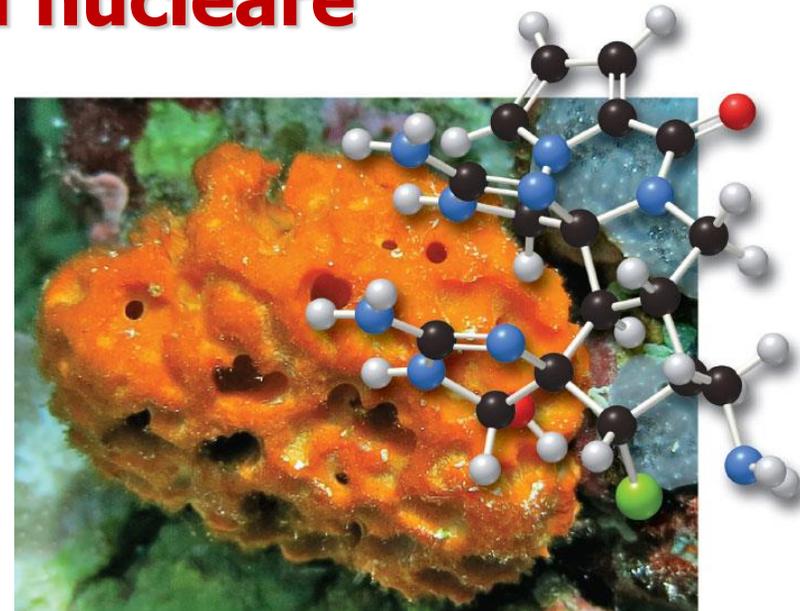
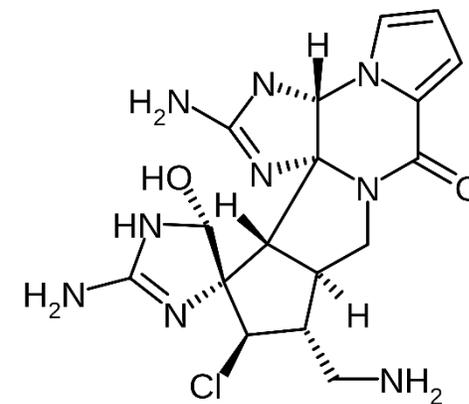


Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare

1. Introduzione alla spettroscopia NMR
2. ^1H NMR: Numero di segnali
3. ^1H NMR: Posizione dei segnali
4. Lo spostamento chimico di protoni su carboni ibridati sp^2 e sp
5. ^1H NMR: Intensità dei segnali
6. ^1H NMR: spin-spin splitting
7. Spin-spin splitting negli alcheni
8. ^1H NMR per identificare composti non noti
9. Spettroscopia ^{13}C NMR



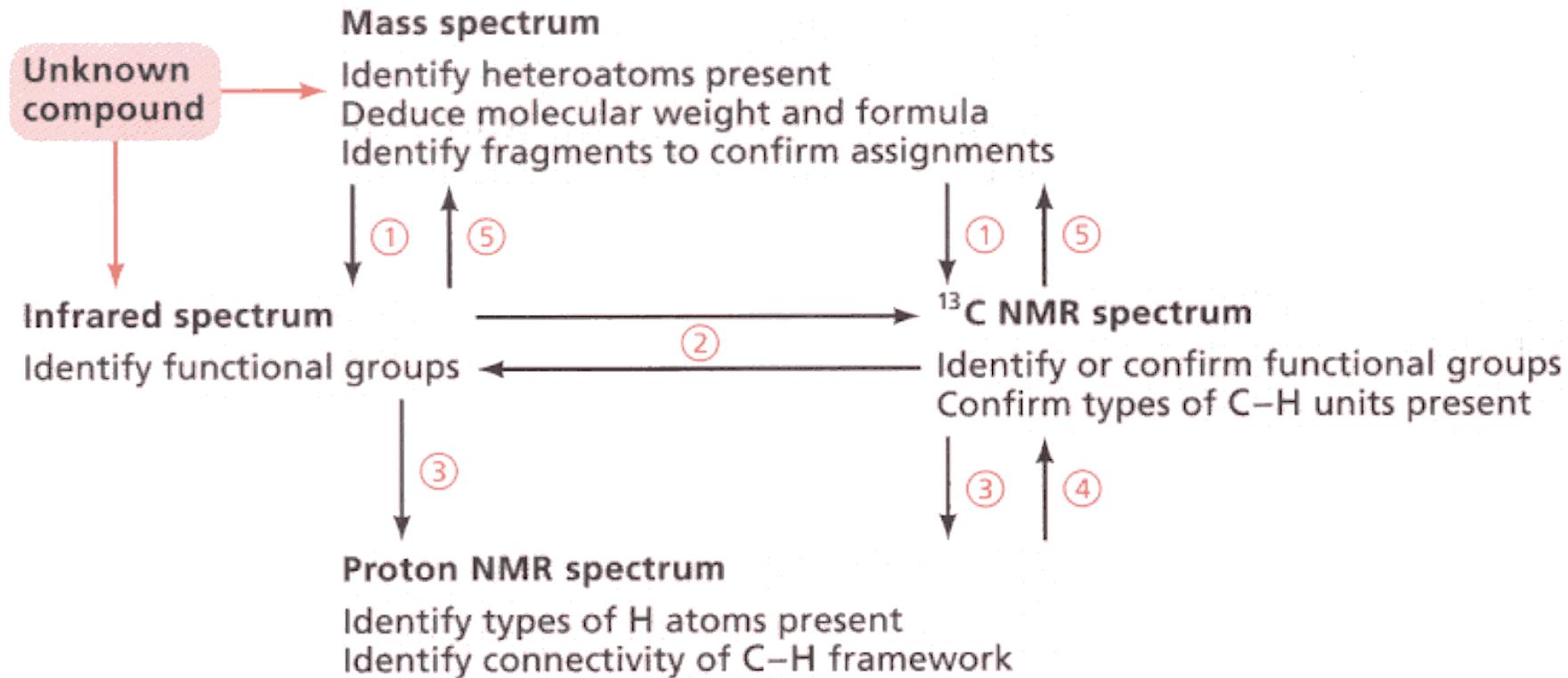
L'ammina di Palau è un prodotto naturale isolato dalla spugna marina **Stylotella agminata** raccolta nell'Oceano Pacifico vicino alla Repubblica di Palau. La struttura iniziale proposta per l'ammina di Palau nel 1993 è stata rivista nel 2007 utilizzando una varietà di moderne tecniche spettroscopiche, inclusa la spettroscopia di risonanza magnetica nucleare. La fitta gamma di gruppi funzionali della palau'amina e le sue proprietà antitumorali e immunosoppressive hanno portato allo sviluppo della sua sintesi totale all'inizio del 2010 con la conferma della sua struttura



<https://science.sciencemag.org/content/294/5548/1904/tab-pdf>

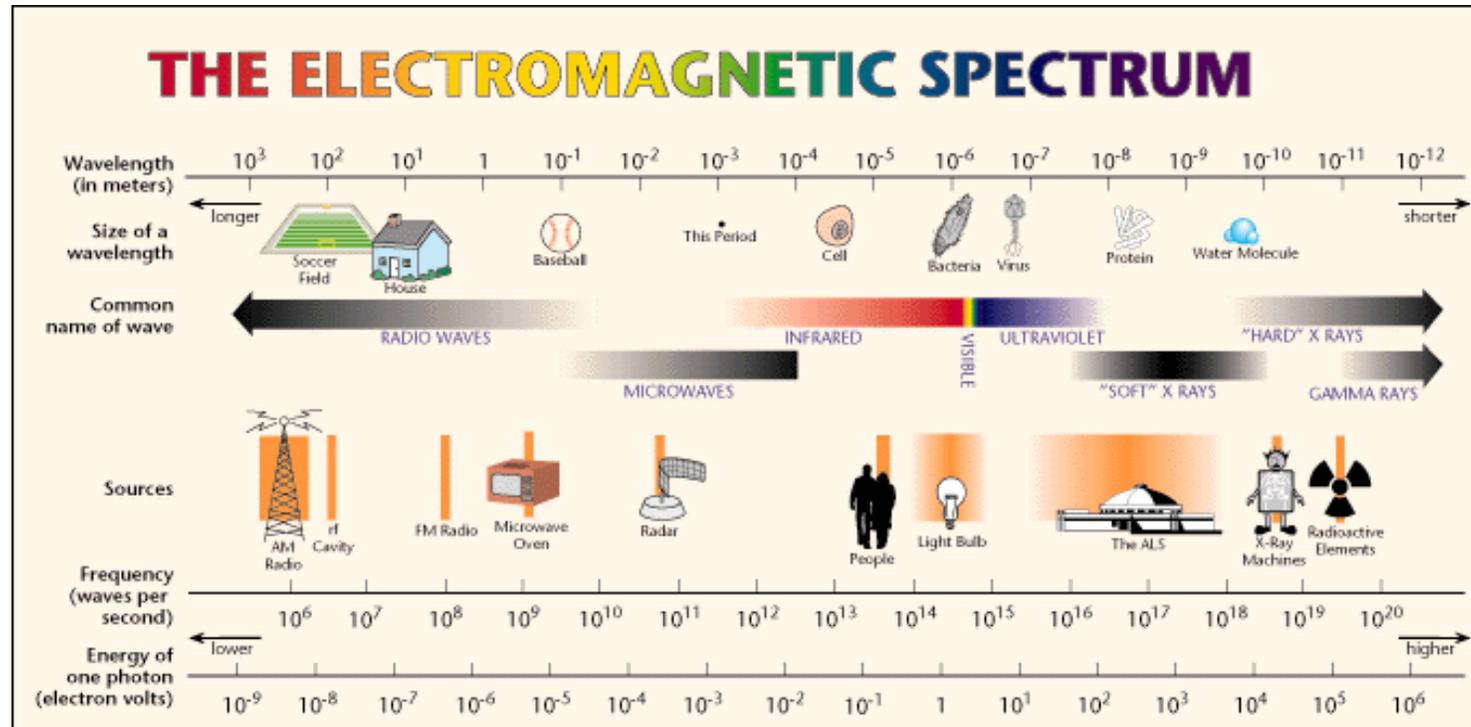
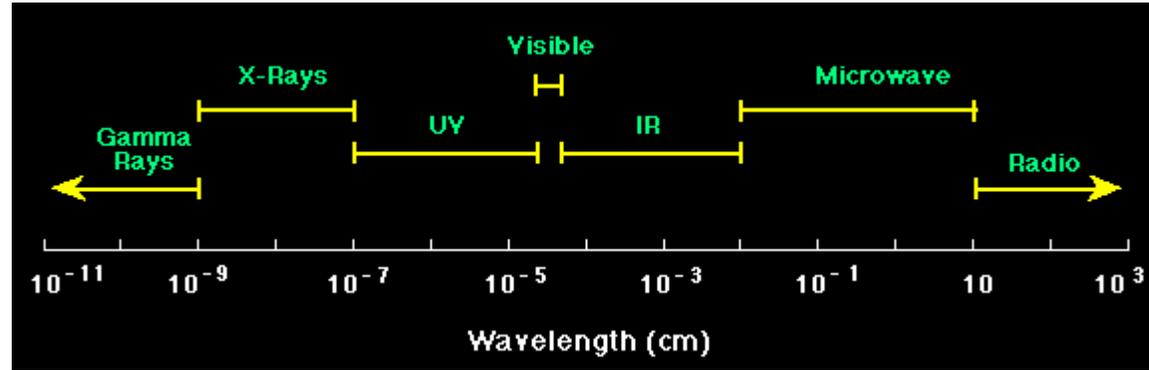
Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry,
V Ed, McGrawHill Education

Caratterizzazione di un composto organico



^1H NMR: consente di identificare e quantificare i tipi di atomi (in questo caso protoni) presenti nella molecola e determinarne la connettività con altri atomi. Fornisce informazioni sulla natura del composto e sulla sua struttura

LO SPETTRO ELETTROMAGNETICO



Le basi dell'NMR

La sorgente di energia sono le onde radio (basse energie). L'interazione di onde radio a bassa frequenza con una molecola causa il cambio di spin nucleare di alcuni atomi, inclusi l' ^1H e ^{13}C

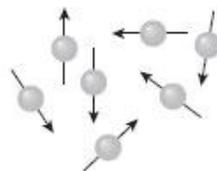


A spinning proton creates a magnetic field.

Quando una particella carica come un protone ruota sul proprio asse, crea un campo magnetico. Ai fini di questa discussione, quindi, un nucleo è una minuscola barra magnetica.

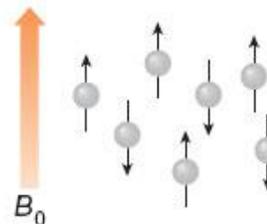
Normalmente questi magneti nucleari sono orientati casualmente nello spazio, ma in presenza di un campo magnetico esterno B_0 si orientano lungo il campo magnetico, nella stessa direzione o nella direzione contraria

With no external magnetic field...



The nuclear magnets are randomly oriented.

In a magnetic field...



The nuclear magnets are oriented with or against B_0 .

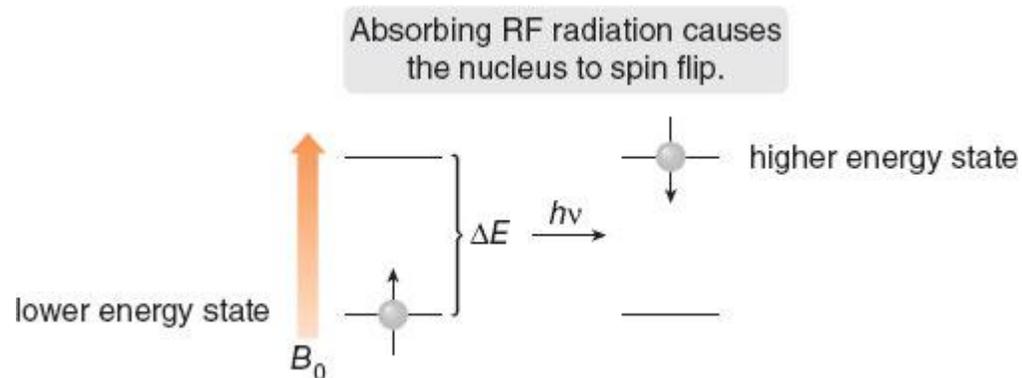
Un maggior numero di nuclei è orientato con il campo applicato perché questa disposizione ha un'energia inferiore, comunque sia la differenza di energia tra questi due stati è molto piccola ($<0,4$ J/mol).

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Le basi dell'NMR

In un campo magnetico, ora ci sono due diversi stati energetici per un protone:
Nello stato energetico inferiore il nucleo è allineato nella stessa direzione di B_0 .
Nello stato energetico più alto il nucleo è allineato opposto a B_0 .

Quando viene applicata una fonte di energia esterna ($h\nu$) che corrisponde alla differenza di energia (ΔE) tra questi due stati, l'energia viene assorbita, provocando la rotazione del nucleo da un orientamento all'altro. La differenza di energia tra questi due stati di spin nucleare corrisponde alla radiazione a bassa frequenza nella regione RF dello spettro elettromagnetico.



Un nucleo è in risonanza quando assorbe la radiazione RF e inverte il suo stato di "spin" ad uno stato energetico più elevato

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Le basi dell'NMR

Pertanto, due variabili caratterizzano l'NMR:

Un campo magnetico applicato, B_0 . L'intensità del campo magnetico è misurata in tesla (T).

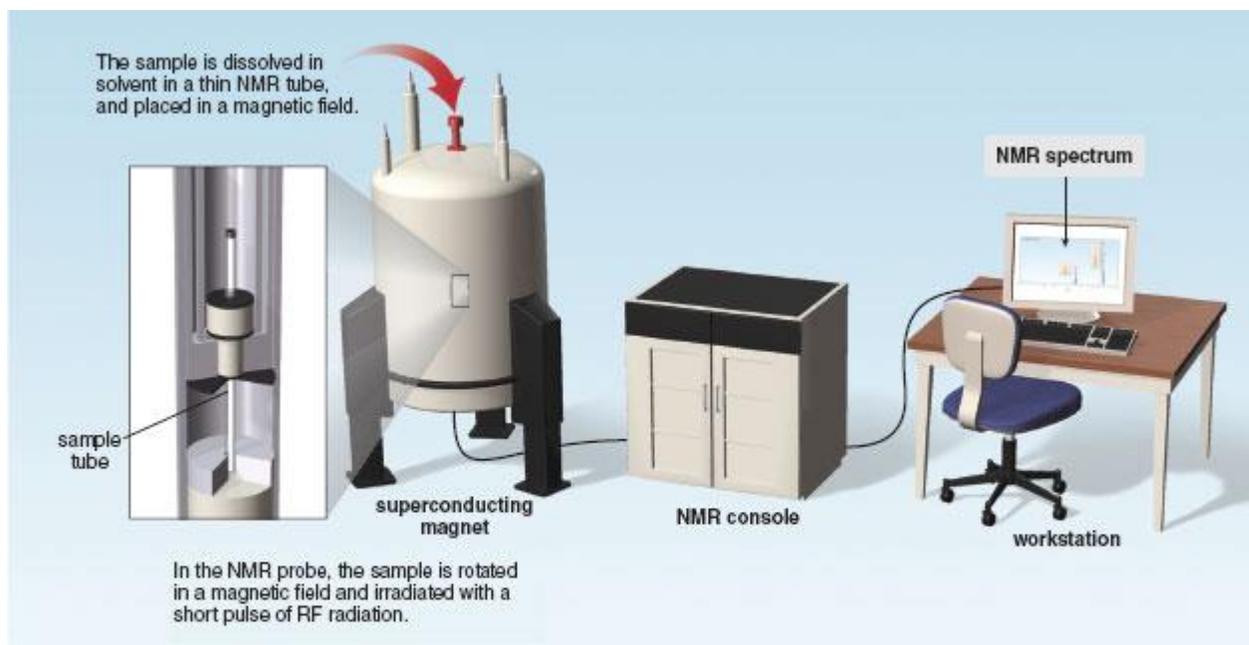
La frequenza ν della radiazione utilizzata per la risonanza, misurata in hertz (Hz) o megahertz (MHz).

(1MHz = 10^6 Hz).

Più forte è il campo magnetico, maggiore è la differenza di energia tra i due stati di spin nucleare e maggiore è la frequenza necessaria per la risonanza. Gli NMR si indicano utilizzando la frequenza di RF utilizzata per la risonanza (200-600 MHz)

$$\nu \propto B_0$$

frequency applied magnetic field strength



An NMR spectrometer. The sample is dissolved in a solvent, usually CDCl_3 (deuteriochloroform), and placed in a magnetic field. A radiofrequency generator then irradiates the sample with a short pulse of radiation, causing resonance. When the nuclei fall back to their lower energy state, the detector measures the energy released, and a spectrum is recorded. The superconducting magnets in modern NMR spectrometers have coils that are cooled in liquid helium and conduct electricity with essentially no resistance.

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

^1H NMR

Fortunatamente i protoni delle molecole organiche assorbono a frequenze differenti, poiché si trovano in ambienti diversi (intorni chimici diversi) e assorbono a frequenze diverse e quindi sono distinguibili all'NMR

La frequenza alla quale un particolare protone assorbe è determinata dal suo ambiente elettronico.

Poiché gli elettroni sono particelle cariche in movimento, **creano un campo magnetico opposto al campo B_0 applicato** e la dimensione del campo magnetico generato dagli elettroni attorno a un protone determina dove assorbe.

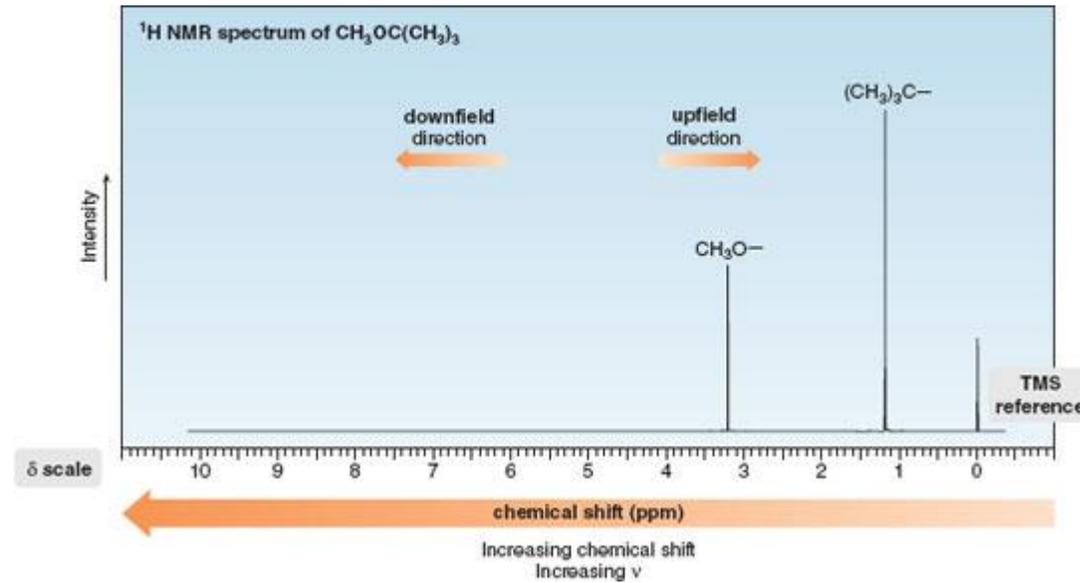
I moderni spettrometri NMR utilizzano un'intensità di campo magnetico costante B_0 , quindi viene applicata una gamma ristretta di frequenze per ottenere la risonanza di tutti i protoni.

Solo i nuclei che contengono numeri di massa dispari (come ^1H , ^{13}C , ^{19}F e ^{31}P) o numeri atomici dispari (come ^2H e ^{14}N) danno origine a segnali NMR (nucleo NMR attivi).

Poiché sia ^1H che ^{13}C , l'isotopo meno abbondante del carbonio, sono NMR attivi, l'NMR ci consente di mappare la struttura del carbonio e dell'idrogeno di una molecola organica.

Lo spettro ^1H NMR

Uno spettro NMR traccia l'intensità di un segnale rispetto al suo spostamento chimico misurato in parti per milione (ppm). La scala comune degli spostamenti chimici è chiamata scala δ (delta). Lo spettro NMR protonico del terz-butil metil etere mostra caratteristiche importanti:



Lo spettro ^1H NMR di $\text{CH}_3\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ è costituito da due segnali: un picco alto a 1,2 ppm dovuto al gruppo $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ e un picco più piccolo a 3,2 ppm dovuto al gruppo CH_3O .

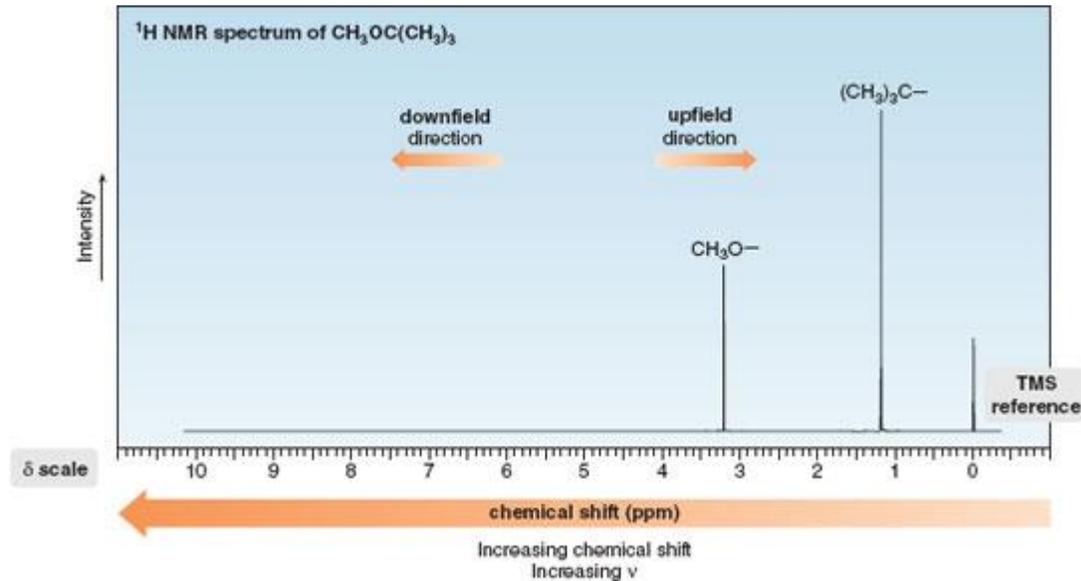
L'aumento dello spostamento chimico viene tracciato da destra a sinistra. La maggior parte dei protoni assorbe da 0 a 12 ppm.

I termini upfield e downfield descrivono la posizione relativa dei segnali. Upfield (campi alti) significa a destra. Il picco $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ è a monte del picco CH_3O . Downfield (bassi campi) significa a sinistra. Il picco CH_3O è a valle del picco $(\text{CH}_3)_3\text{C}$.

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR

Uno spettro NMR traccia l'intensità di un segnale rispetto al suo spostamento chimico misurato in parti per milione (ppm). La scala comune degli spostamenti chimici è chiamata scala δ (delta). Lo spettro NMR protonico del terz-butil metil etere mostra caratteristiche importanti:



Gli assorbimenti NMR sono misurati rispetto alla posizione di un segnale di riferimento a 0 ppm sulla scala δ dovuto al tetrametilsilano (TMS). TMS è un composto volatile e inerte che fornisce un singolo picco di upfield da altri tipici assorbimenti NMR.

Lo spettro ^1H NMR di $\text{CH}_3\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ è costituito da due segnali: un picco alto a 1,2 ppm dovuto al gruppo $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ e un picco più piccolo a 3,2 ppm dovuto al gruppo CH_3O .

L'aumento dello spostamento chimico viene tracciato da destra a sinistra. La maggior parte dei protoni assorbe da 0 a 12 ppm.

I termini upfield e downfield descrivono la posizione relativa dei segnali. Upfield (campi alti) significa a destra. Il picco $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ è a monte del picco CH_3O . Downfield (bassi campi) significa a sinistra. Il picco CH_3O è a valle del picco $(\text{CH}_3)_3\text{C}$.

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR

Lo spostamento chimico (chemical shift) sull'asse x fornisce la posizione di un segnale NMR, misurato in ppm, secondo la seguente equazione:

$$\text{chemical shift (in ppm on the } \delta \text{ scale)} = \frac{\text{observed chemical shift (in Hz) downfield from TMS}}{\nu \text{ of the NMR spectrometer (in MHz)}}$$

Uno spostamento chimico fornisce assorbimenti come frazione della frequenza operativa NMR, rendendolo indipendente dallo spettrometro utilizzato per registrare uno spettro.

Poiché la frequenza della radiazione richiesta per la risonanza è proporzionale all'intensità del campo magnetico applicato, B_0 , riportare gli assorbimenti NMR in frequenza non ha senso se non viene riportato anche il valore di B_0 .

Riportando l'assorbimento come frazione della frequenza operativa NMR, però, otteniamo unità—ppm—che sono indipendenti dallo spettrometro.

Esercizio: Calcolare lo spostamento chimico di un assorbimento che si verifica a 1500 Hz downfield da TMS utilizzando uno spettrometro NMR a 300 MHz.

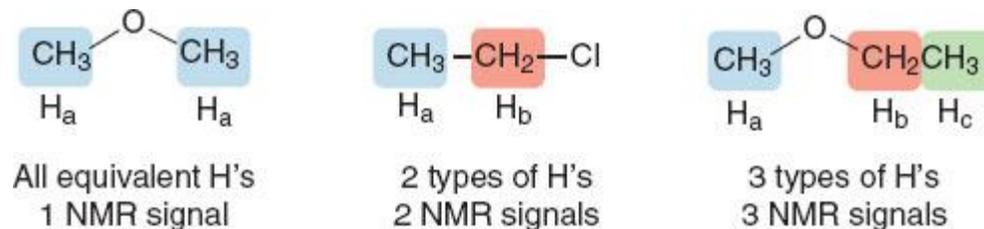
$$\text{chemical shift} = \frac{1500 \text{ Hz downfield from TMS}}{300 \text{ MHz operating frequency}} = 5 \text{ ppm}$$

Che assorbimento dovrà avere downfield da TMS usando uno spettrometro NMR a 600 MHz per avere un chemical shift (δ) = 5?

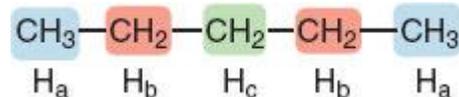
Lo spettro ^1H NMR – numero dei segnali

Quanti segnali ^1H NMR presenta un composto?

Il numero di segnali NMR è uguale al numero di diversi tipi di protoni in un composto.



Quanti tipo di protoni contiene il n-pentano?

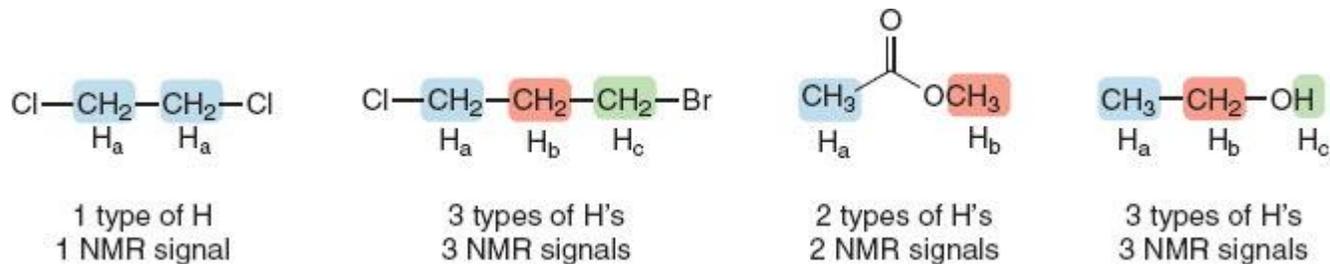


Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

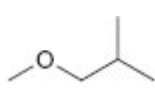
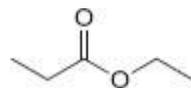
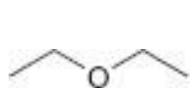
Lo spettro ^1H NMR – numero dei segnali

Quanti segnali ^1H NMR presenta un composto?

Il numero di segnali NMR è uguale al numero di diversi tipi di protoni in un composto.



Quanti tipo di protoni contengono i seguenti composti?



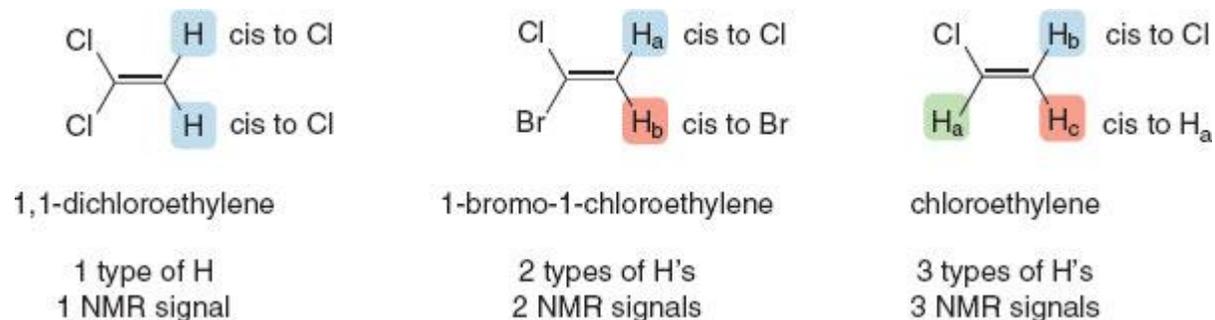
Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – protoni equivalenti

Come facciamo a capire se sono presenti protoni equivalenti in una molecola?



Dobbiamo determinare le relazioni di topicità che esistono tra i protoni presenti nella molecola



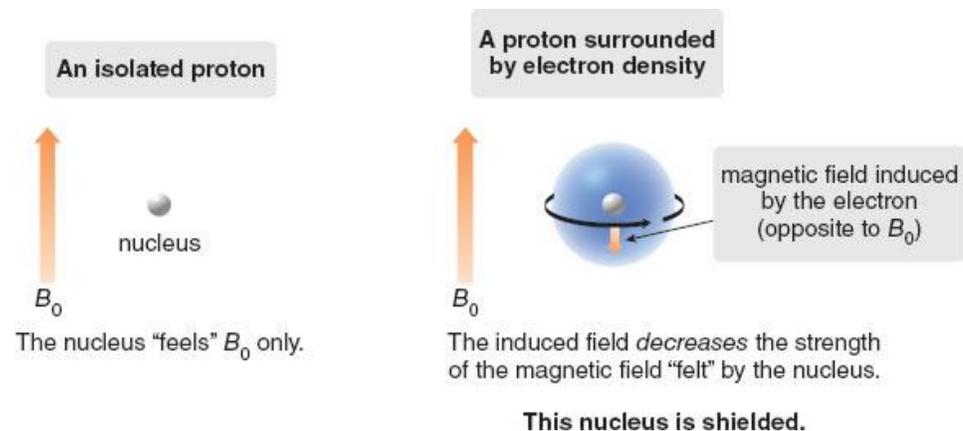
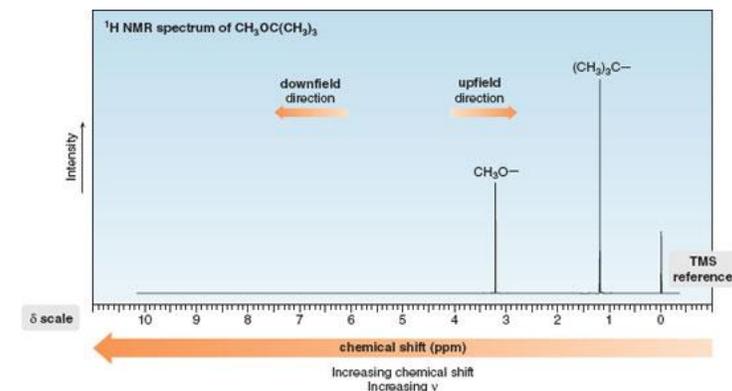
Valutazione della simmetria della molecola

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – posizione dei segnali

Nello spettro del terz-butil metil etere perché il segnale del CH_3O è a ppm maggiori (downfield)?

Per capire come l'ambiente elettronico attorno a un nucleo influisce sul suo spostamento chimico, dobbiamo considerare che anche l'elettrone crea un piccolo campo magnetico che si oppone al campo magnetico applicato, B_0 .
Gli elettroni di fatto schermano il nucleo dal campo magnetico B_0 .

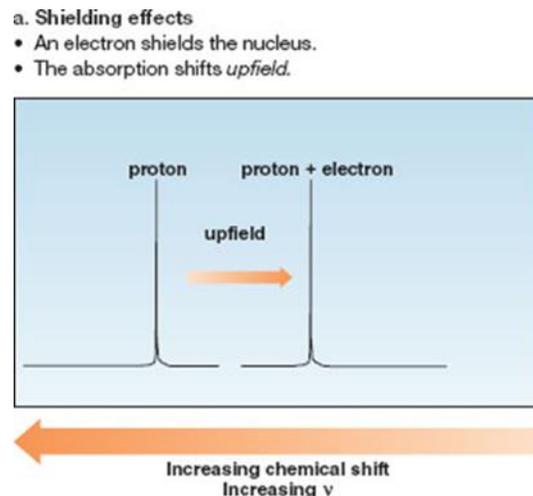


Si dice che il nucleo è schermato

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – posizione dei segnali

In prossimità del nucleo, quindi, il campo magnetico generato dall'elettrone diminuisce il campo magnetico esterno che il protone "sente". **Poiché il protone sente un'intensità del campo magnetico inferiore, ha bisogno di una frequenza inferiore per risuonare.** La frequenza più bassa è a destra in uno spettro NMR, verso uno chemical shift inferiore, quindi la schermatura sposta l'assorbimento a campi più alti (upfield).



Cosa succede se la densità elettronica cala? In questo caso il nucleo sente un campo magnetico maggiore e sarà necessaria una frequenza più alta per avere risonanza.

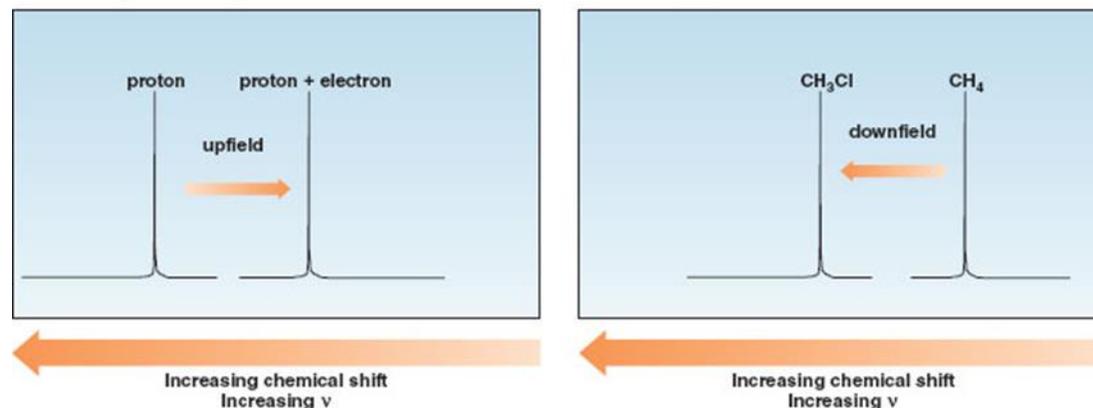
Per cui la deschermatura porta ad uno spostamento del segnale a campi più bassi (maggiori ppm).

Come posso far avvenire la deschermatura?

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – posizione dei segnali

Confrontiamo lo spettro del metano e quello del clorometano. Che effetto può avere la presenza dell'atomo di cloro per produrre questo spostamento a campi più bassi del segnale?



L'atomo di Cl elettronegativo rimuove densità elettronica dagli atomi di carbonio e idrogeno nel CH₃Cl, deschermandoli rispetto a quelli del CH₄.

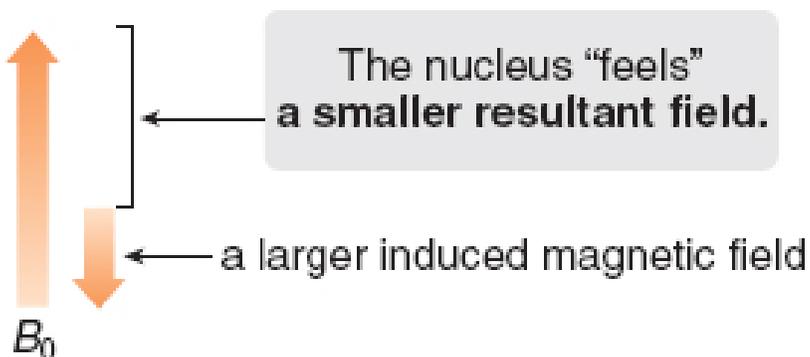
I protoni vicino a atomi elettronegativi sono deschermati, quindi assorbono a campi più bassi

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – posizione dei segnali

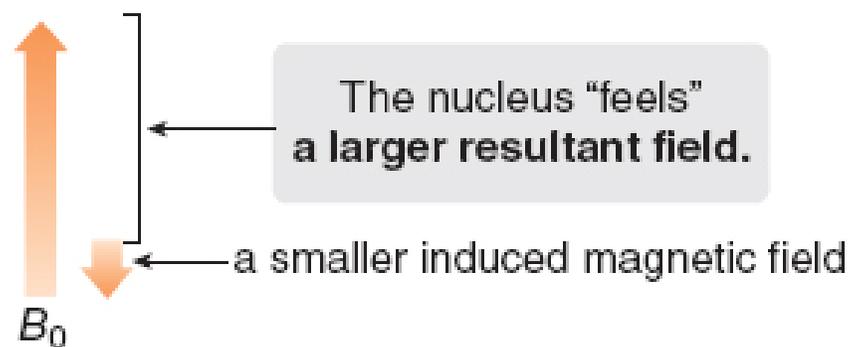
I protoni vicino a atomi elettronegativi sono deschermati, quindi assorbono a campi più bassi

a. A shielded nucleus



- As the electron density around the nucleus increases, the nucleus feels a smaller resultant magnetic field, so a lower frequency is needed to achieve resonance.
- **The absorption shifts upfield.**

b. A deshielded nucleus



- As the electron density around the nucleus decreases, the nucleus feels a larger resultant magnetic field, so a higher frequency is needed to achieve resonance.
- **The absorption shifts downfield.**

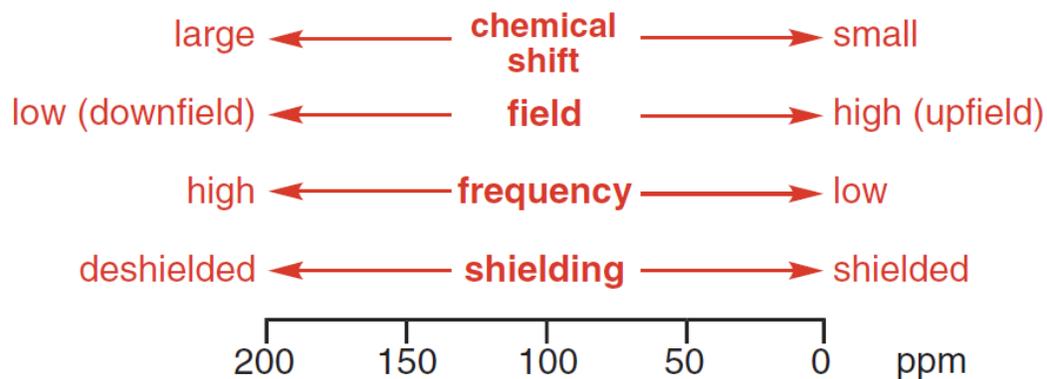
Lo spettro ^1H NMR – posizione dei segnali

I termini **upfield** e **downfield** derivano dall'utilizzo degli spettrometri NMR di prima generazione a "scansione continua del campo d'onda«.

La frequenza della radiazione RF veniva mantenuta costante e l'intensità del campo magnetico veniva lentamente aumentata per rilevare quali intensità del campo producono un segnale.

I protoni più schermati richiedevano un campo magnetico più forte per risuonare e quindi l'alta energia era sul lato destro, rendendo così il campo alto e i termini campo alto e campo basso indicavano alta energia e bassa energia.

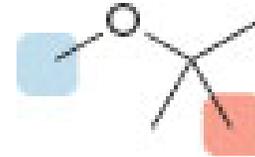
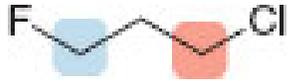
La formulazione ha un'origine storica. Gli spettrometri NMR di prima generazione utilizzavano quello che viene chiamato "scansione continua del campo d'onda" in cui la frequenza della radiazione RF veniva mantenuta costante e l'intensità del campo magnetico veniva lentamente aumentata per rilevare quali intensità del campo producono un segnale. I protoni più schermati richiedevano un campo magnetico più forte per risuonare e quindi l'alta energia era sul lato destro, campo alto, upfield e campo basso indicavano alta energia e bassa energia



Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – posizione dei segnali

Per i seguenti composti quali dei protoni evidenziati assorbirà a campi più bassi (downfield)?

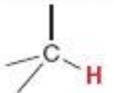
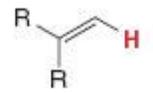
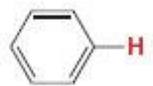
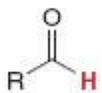
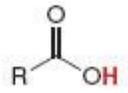
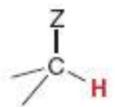
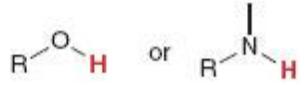


wooclap

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

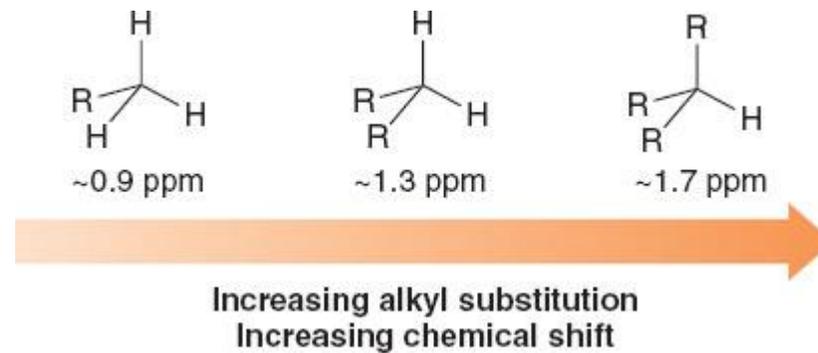
Lo spettro ^1H NMR – i valori di chemical shift

Table 14.1 Characteristic Chemical Shifts of Common Types of Protons

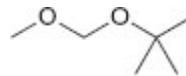
Type of proton	Chemical shift (ppm)	Type of proton	Chemical shift (ppm)
	0.9–2		4.5–6
<ul style="list-style-type: none">• RCH_3 ~0.9• R_2CH_2 ~1.3• R_3CH ~1.7			6.5–8
	1.5–2.5		9–10
$\text{Z} = \text{C, O, N}$			10–12
	~2.5		1–5
$\text{Z} = \text{N, O, X}$	2.5–4		

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – i valori di chemical shift



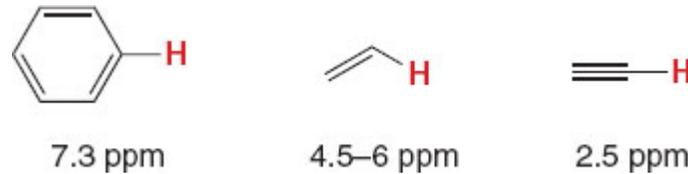
Per i seguenti composti prima indica quanti segnali protonici mostreranno nell' spettro ^1H NMR e dopo classificali in ordine di chemical shift crescente



wooclap

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – Chemical shifts protoni sp^2 e sp



Come mai c'è questa variazione di chemical shift protonico in queste molecole?

Ciascuno di questi gruppi funzionali contiene legami π con elettroni π tenuti in modo lasco. Quando sono posti in un campo magnetico, questi elettroni π si muovono in un percorso circolare, inducendo un nuovo campo magnetico. Il modo in cui questo campo magnetico indotto influisce sullo spostamento chimico di un protone dipende dalla direzione del campo indotto in prossimità del protone che assorbe.

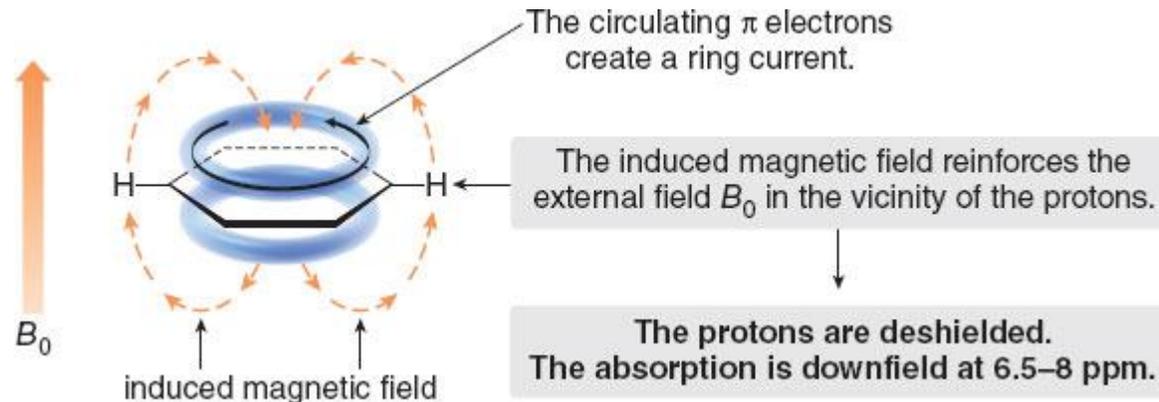
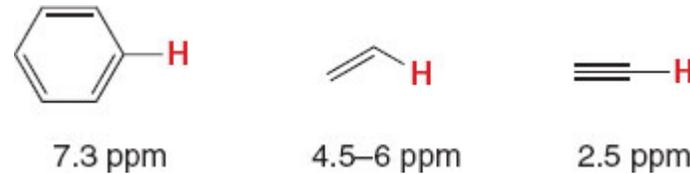


Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – Chemical shifts protoni sp^2 e sp



Come mai c'è questa variazione di chemical shift protonico in queste molecole?

Un fenomeno simile si verifica con i protoni sui doppi legami carbonio-carbonio. In un campo magnetico, gli elettroni π tenuti in modo lasco creano un campo magnetico che rafforza il campo applicato in prossimità dei protoni. Poiché ora i protoni sentono un campo magnetico più forte, richiedono una frequenza più alta per la risonanza. I protoni sono deschermati e l'assorbimento è avviene a campi più bassi.

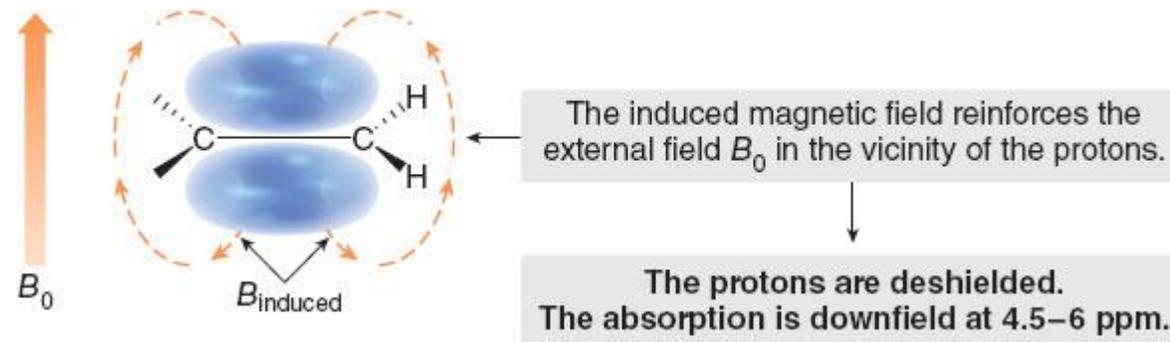


Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – Chemical shifts protoni sp^2 e sp

Anche nell'acetilene gli elettroni π del triplo legame carbonio-carbonio producono un campo magnetico circolare ma in questo caso il campo magnetico indotto si oppone al campo magnetico applicato (B_0). Il protone sente quindi un campo magnetico più debole, quindi è sufficiente una frequenza più bassa per la risonanza. Il nucleo è schermato e l'assorbimento è a campi più bassi.

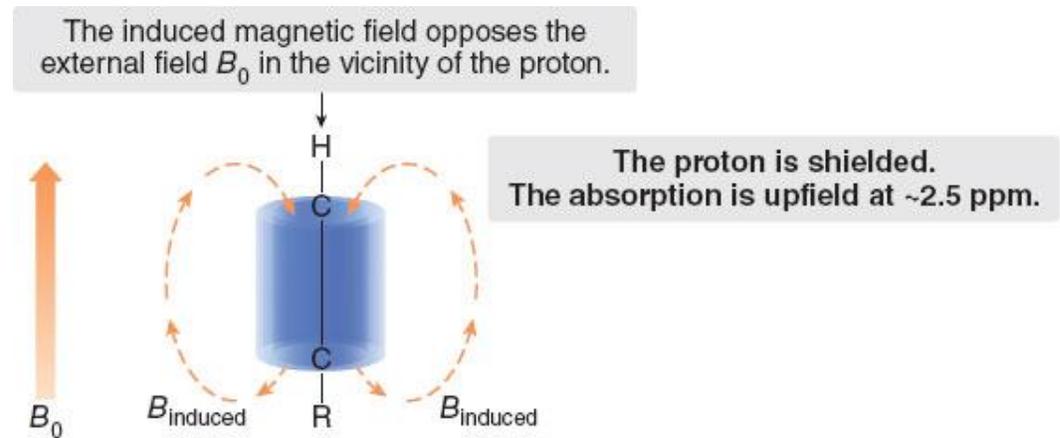
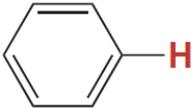
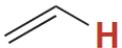
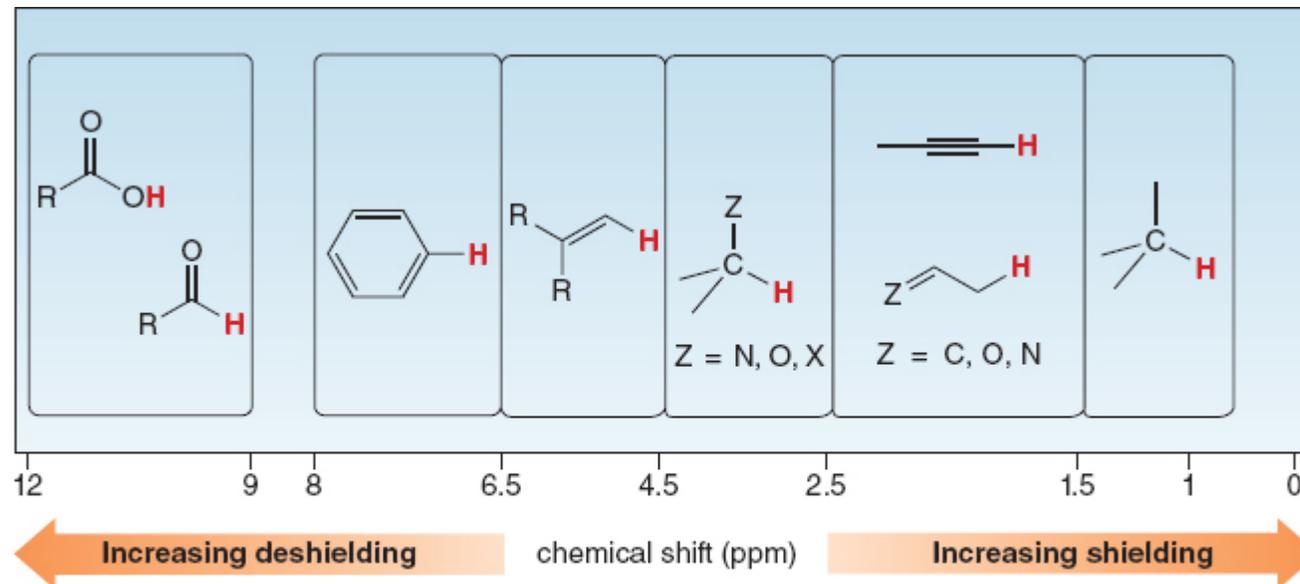


Table 14.2 Effect of π Electrons on Chemical Shift Values

Proton type	Effect	Chemical shift (ppm)
	highly deshielded	6.5–8
	deshielded	4.5–6
	shielded	~ 2.5

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – Intervalli del chemical shifts protonico

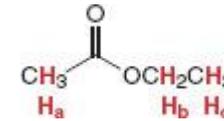
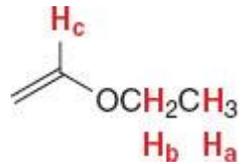


- Shielded protons absorb at lower chemical shift (to the right).
- Deshielded protons absorb at higher chemical shift (to the left).
- Note: The drawn chemical shift scale is not linear.

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – Intervalli del chemical shifts protonico

Ordina ciascun gruppo di protoni in ordine di chemical shift crescente.



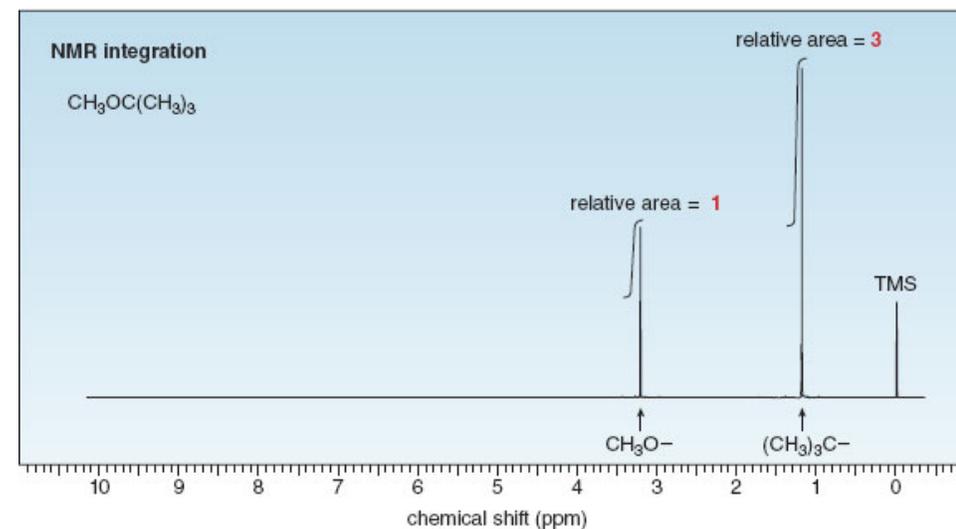
I protoni H_a sono legati a un carbonio ibridato sp^3 , quindi sono schermati e assorbono in campo superiore rispetto a H_b e H_c . Poiché i protoni H_b sono deschermati dall'atomo di ossigeno elettronegativo sul C a cui sono legati, assorbono downfield rispetto a H_a . Il protone H_c è deschermato da due fattori. L'atomo di O elettronegativo rimuove densità elettronica da H_c . Inoltre, poiché H_c è legato direttamente a un doppio legame CC, il campo magnetico indotto dagli elettroni π provoca un'ulteriore deschermatura. Quindi, in ordine di spostamento chimico crescente, avremo $\text{H}_a < \text{H}_b < \text{H}_c$.

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – intensità del segnale

L'intensità relativa dei segnali ^1H NMR fornisce anche informazioni sulla struttura di un composto.

L'area sotto un segnale NMR è proporzionale al numero di protoni che assorbono.



Ad esempio, nello spettro ^1H NMR di $\text{CH}_3\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, il rapporto tra l'area del picco relativo al gruppo CH_3O e il picco dovuto al gruppo $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ è 1 :3.

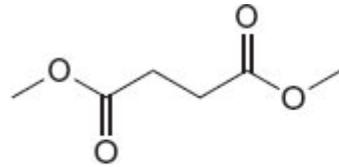
Uno spettrometro NMR integra automaticamente l'area sotto i picchi e stampa un display digitale delle relative aree dei segnali NMR. I vecchi spettrometri NMR stampano una curva a gradini (un integrale) sullo spettro. L'altezza di ogni gradino è proporzionale all'area sotto il picco, che a sua volta è proporzionale al numero di protoni che assorbono.

I moderni spettrometri NMR calcolano e tracciano automaticamente il valore di ciascun integrale in unità arbitrarie. Se le altezze di due integrali sono in un rapporto 1:3, allora il rapporto di assorbimento dei protoni è 1:3, o 2:6, o 3:9. Abbiamo quindi il rapporto, non il numero assoluto di protoni.

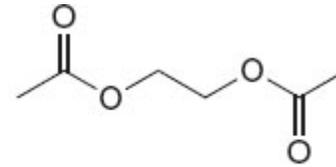
Come potrei determinare il rapporto reale?

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – intensità del segnale



dimethyl succinate

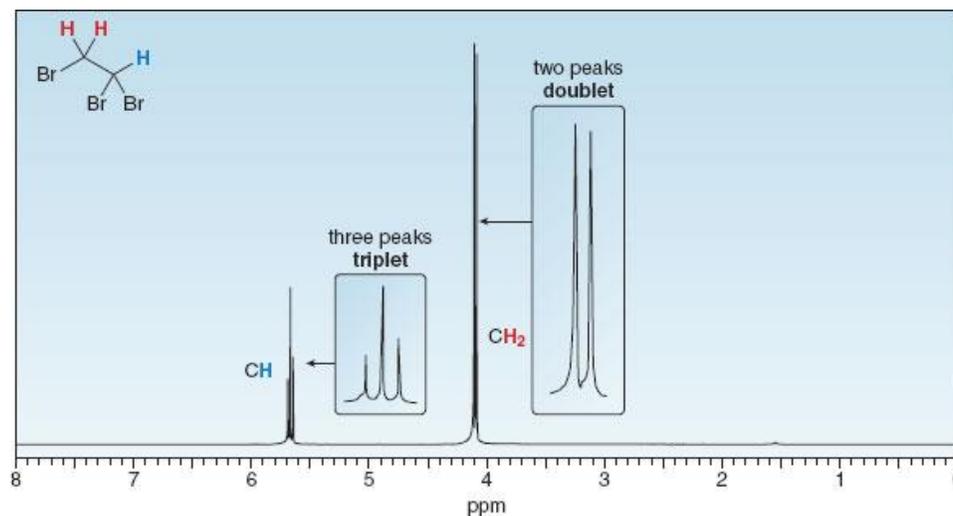


ethylene diacetate

Il composto A mostra due segnali nel suo spettro ^1H NMR a 2,64 e 3,69 ppm e il rapporto dei segnali di assorbimento è 2:3.
Il composto B presenta due segnali nel suo spettro ^1H NMR a 2,09 e 4,27 ppm e il rapporto dei segnali di assorbimento è 3:2.
Quale composto corrisponde al dimetilsuccinato e quale composto corrisponde al diacetato di etilene?

Lo spettro ^1H NMR – splitting spin-spin

Come mai in questo spettro sono presenti dei multipletti?
Cosa significa?



La presenza dei multipletti (splitting spin-spin) viene utilizzato per determinare quanti protoni sono legati ad atomi di carbonio vicini al protone che risuona.

Per comprendere la splitting spin-spin, dobbiamo distinguere tra i protoni che assorbono la radiofrequenza (risuonano) e che danno origine a un segnale NMR e i protoni adiacenti che causano la divisione del segnale

Il numero di protoni adiacenti determina il numero di segnali in cui il picco si divide.

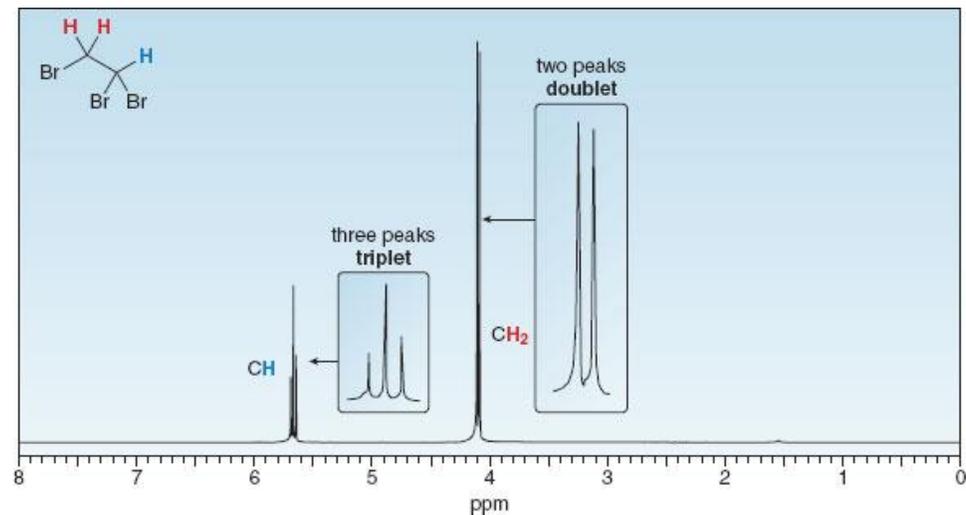
Lo spettro ^1H NMR – splitting spin-spin

Il segnale CH_2 appare come due picchi, chiamati doppietto.

L'area relativa sotto i picchi di un doppietto è 1:1.

Il segnale CH appare come tre picchi, chiamati tripletto.

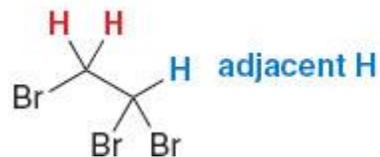
L'area relativa sotto i picchi di una terzina è 1:2:1.



La splitting spin-spin si verifica tra protoni non equivalenti sullo stesso carbonio o carboni adiacenti

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

absorbing H's



The adjacent H can be aligned with (\uparrow) or against (\downarrow) B_0 .

Il protone adiacente (CHBr_2) posto in un campo magnetico applicato (B_0), può essere allineato con (\uparrow) o contro (\downarrow) B_0 . Di conseguenza, i protoni assorbenti (CH_2Br) percepiscono due campi magnetici leggermente diversi: uno leggermente più grande di B_0 e uno leggermente più piccolo di B_0 .

Poiché i protoni assorbenti sentono due diversi campi magnetici, assorbono a due diverse frequenze nello spettro NMR, dividendo così un singolo assorbimento in un doppietto

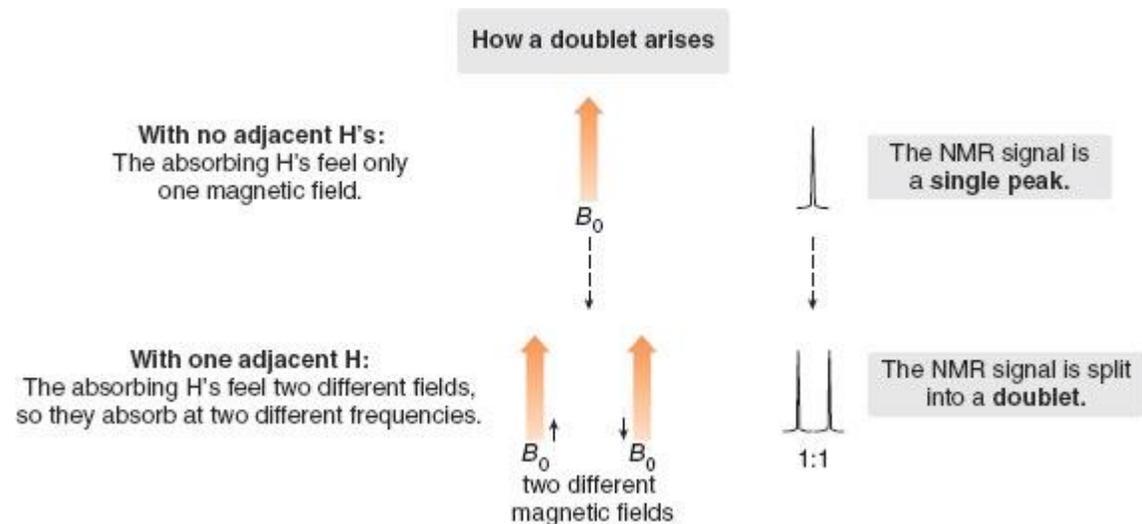
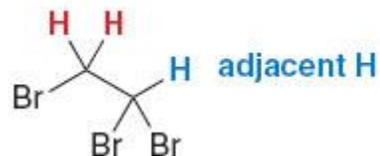


Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

absorbing H's

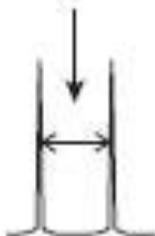


The adjacent H can be aligned with (\uparrow) or against (\downarrow) B_0 .

I due picchi di un doppietto sono approssimativamente uguali in area. L'area sotto entrambi i picchi - l'intero segnale NMR - è dovuta a entrambi i protoni del gruppo CH_2 di $\text{BrCH}_2\text{CHBr}_2$

Un protone adiacente divide un segnale NMR in un doppietto

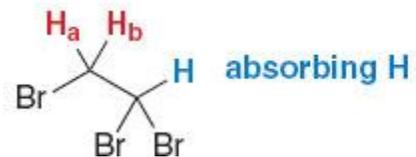
coupling constant, J , in Hz



La differenza di frequenza (misurata in Hz) tra i due picchi del doppietto è chiamata **costante di accoppiamento**, indicata con J . Le costanti di accoppiamento sono generalmente comprese tra 0 e 18 Hz e sono indipendenti dall'intensità del campo magnetico applicato, B_0

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

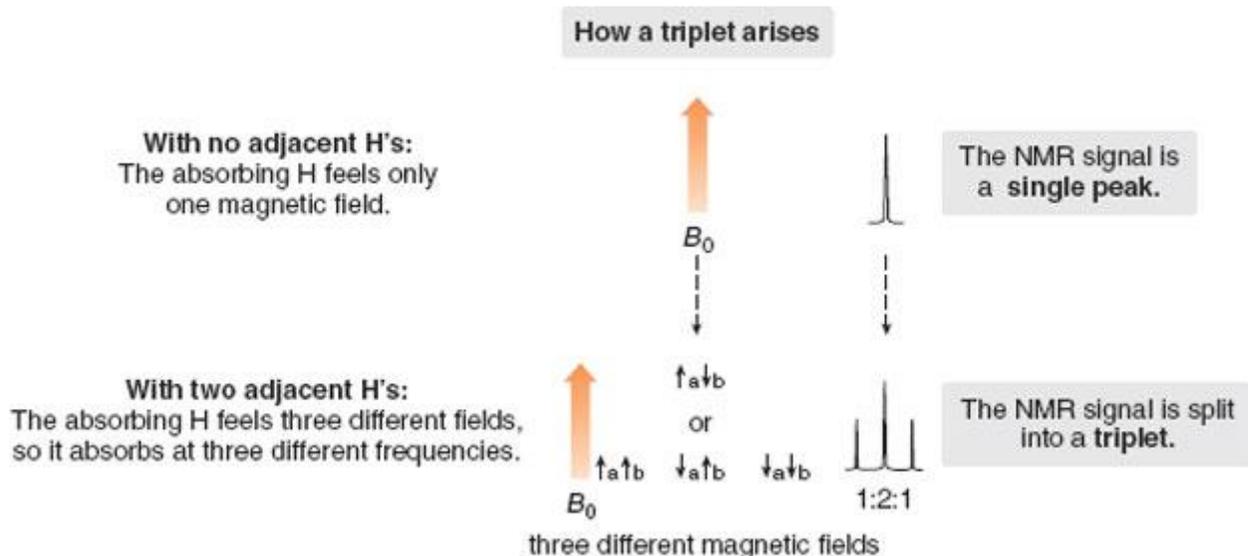
adjacent H's



H_a and H_b can each be aligned with (\uparrow) or against (\downarrow) B_0 .

Il protoni adiacenti (CH_2Br) H_a e H_b (CHBr_2) posti in un campo magnetico applicato (B_0), possono essere allineati nello stesso senso (\uparrow) o contro (\downarrow) il campo magnetico applicato B_0 .

Di conseguenza, il protone che assorbe la frequenza percepisce tre campi magnetici leggermente diversi: uno leggermente più grande di B_0 e uno leggermente più piccolo di B_0 e uno della stessa intensità di B_0 .



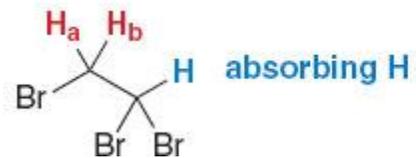
Poiché il protone assorbente sente tre diversi campi magnetici, assorbe a tre diverse frequenze nello spettro NMR, suddividendo così un singolo assorbimento in un tripletto.

Poiché ci sono due modi diversi per allineare un protone con B_0 (nello stesso senso o contro) cioè $\uparrow a \downarrow b$, il picco medio della tripletta è due volte più intenso dei due picchi esterni, rendendo il rapporto delle zone sotto i tre picchi 1:2:1.

Due protoni adiacenti dividono il segnale NMR in un tripletto

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

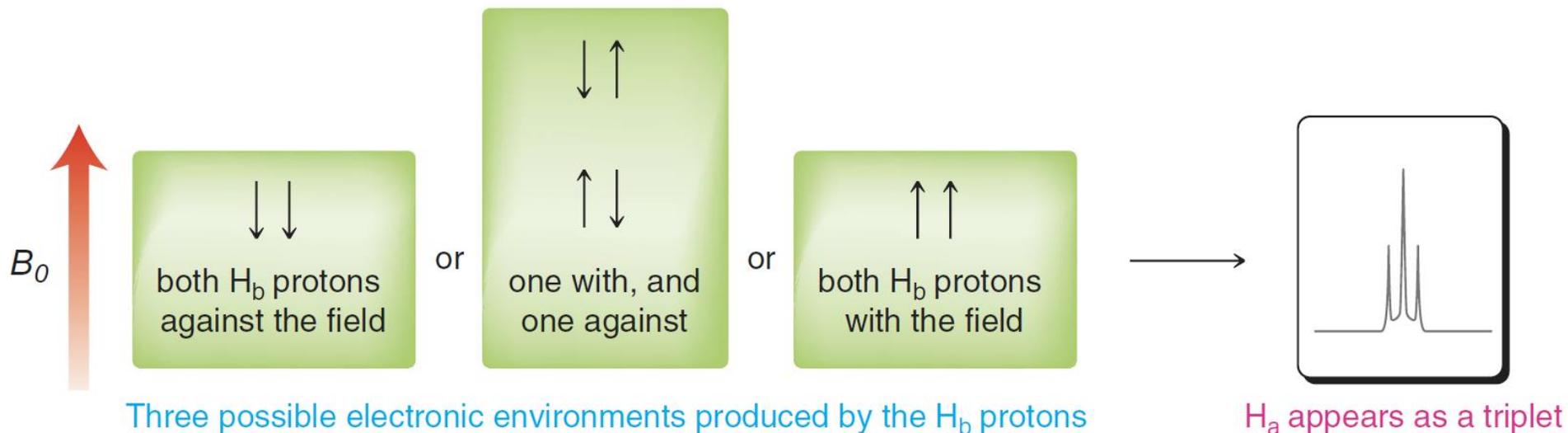
adjacent H's



H_a and H_b can each be aligned with (\uparrow) or against (\downarrow) B_0 .

Il protoni adiacenti (CH_2Br) H_a e H_b (CHBr_2) posti in un campo magnetico applicato (B_0), possono essere allineati nello stesso senso (\uparrow) o contro (\downarrow) il campo magnetico applicato B_0 .

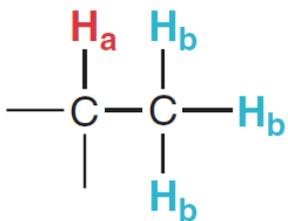
Di conseguenza, il protone che assorbe la frequenza percepiscono tre campi magnetici leggermente diversi: uno leggermente più grande di B_0 e uno leggermente più piccolo di B_0 e uno della stessa intensità di B_0 .



Due protoni adiacenti dividono il segnale NMR in un tripletto

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

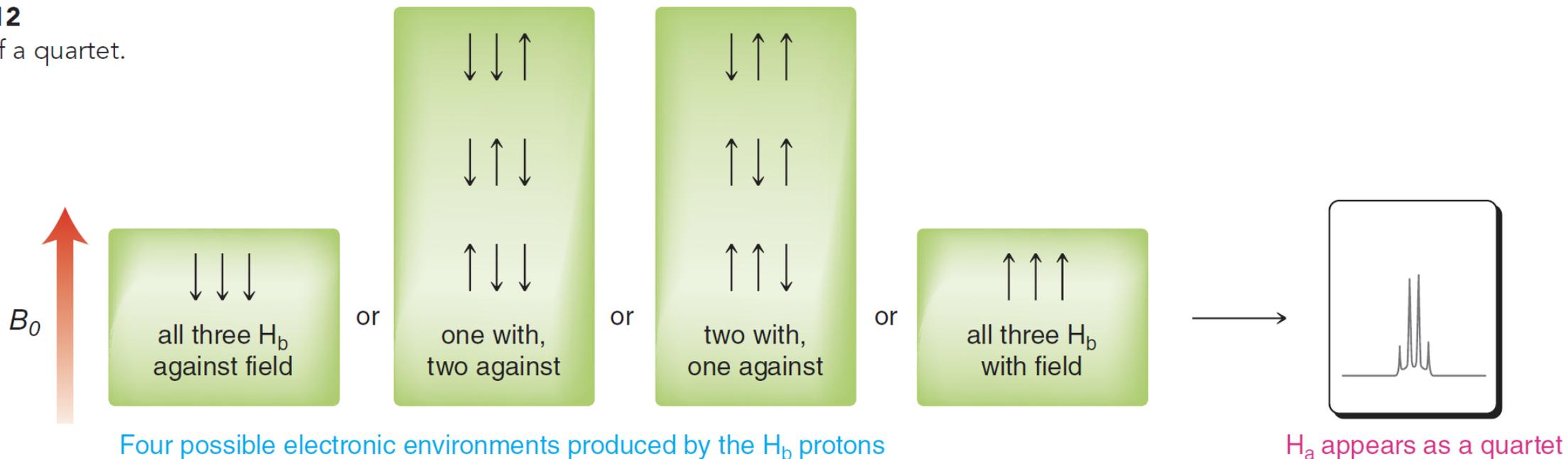


Il protoni adiacenti (CH_3) H_a e H_b (CH_2) posti in un campo magnetico applicato (B_0), possono essere allineati nello stesso senso (\uparrow) o contro (\downarrow) il campo magnetico applicato B_0 .

Di conseguenza, il protone che assorbe la frequenza percepisce 4 campi magnetici leggermente diversi: due leggermente più grandi di B_0 e due leggermente più piccoli di B_0

FIGURE 16.12

The source of a quartet.



tre protoni adiacenti dividono il segnale NMR in un quartetto

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Splitting spin-spin – regola generale

Table 14.3

Names for a Given
Number of Peaks
in an NMR Signal

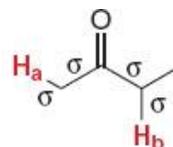
Number of peaks	Name
1	singlet
2	doublet
3	triplet
4	quartet
5	quintet
6	sextet
7	septet
> 7	multiplet

Regola [1] I protoni equivalenti non generano sdoppiamenti tra loro

Regola [2] Un insieme di n protoni non equivalenti divide il segnale di un protone vicino in n + 1 picchi

Regola [3] La divisione in picchi si osserva per protoni non equivalenti legati stesso carbonio o carboni adiacenti (protoni diastereotopici)

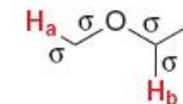
Regola [4] Lo sdoppiamento è generalmente osservata tra protoni separati da tre o meno legami σ .



butan-2-one

H_a and H_b are separated by four σ bonds.

no splitting between H_a and H_b



ethyl methyl ether

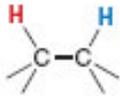
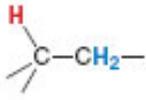
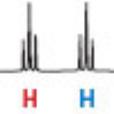
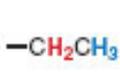
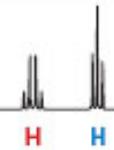
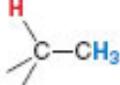
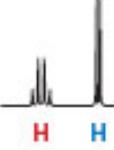
H_a and H_b are separated by four σ bonds.

no splitting between H_a and H_b

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR –splitting spin-spin

Table 14.4 Common Splitting Patterns Observed in ^1H NMR

Example	Pattern	Analysis
[1] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: one adjacent H proton \longrightarrow two peaks \longrightarrow a doublet • H: one adjacent H proton \longrightarrow two peaks \longrightarrow a doublet
[2] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: two adjacent H protons \longrightarrow three peaks \longrightarrow a triplet • H: one adjacent H proton \longrightarrow two peaks \longrightarrow a doublet
[3] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: two adjacent H protons \longrightarrow three peaks \longrightarrow a triplet • H: two adjacent H protons \longrightarrow three peaks \longrightarrow a triplet
[4] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: three adjacent H protons \longrightarrow four peaks \longrightarrow a quartet* • H: two adjacent H protons \longrightarrow three peaks \longrightarrow a triplet
[5] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: three adjacent H protons \longrightarrow four peaks \longrightarrow a quartet* • H: one adjacent H proton \longrightarrow two peaks \longrightarrow a doublet

*The relative area under the peaks of a quartet is 1:3:3:1.

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR –moltiplicità dei segnali e intensità

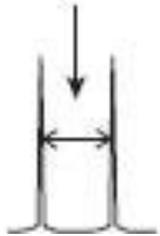
TABLE 16.3 MULTIPLICITY INDICATES THE NUMBER OF NEIGHBORING PROTONS

NUMBER OF NEIGHBORS	MULTIPLICITY	RELATIVE INTENSITIES OF INDIVIDUAL PEAKS
1	Doublet	1:1
2	Triplet	1:2:1
3	Quartet	1:3:3:1
4	Quintet	1:4:6:4:1
5	Sextet	1:5:10:10:5:1
6	Septet	1:6:15:20:15:6:1

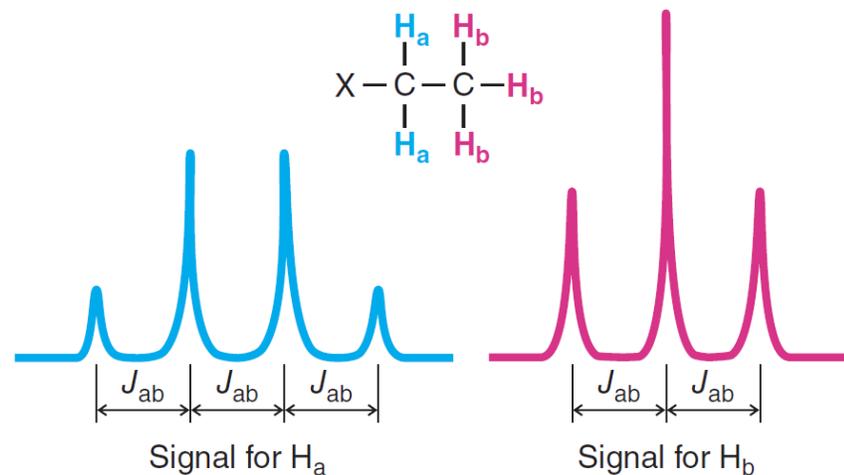
Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – costante di accoppiamento

coupling constant, J , in Hz



La differenza di frequenza (misurata in Hz) tra i due picchi del doppietto è chiamata **costante di accoppiamento**, indicata con J . Le costanti di accoppiamento sono generalmente comprese tra 0 e 18 Hz e sono indipendenti dall'intensità del campo magnetico applicato, B_0

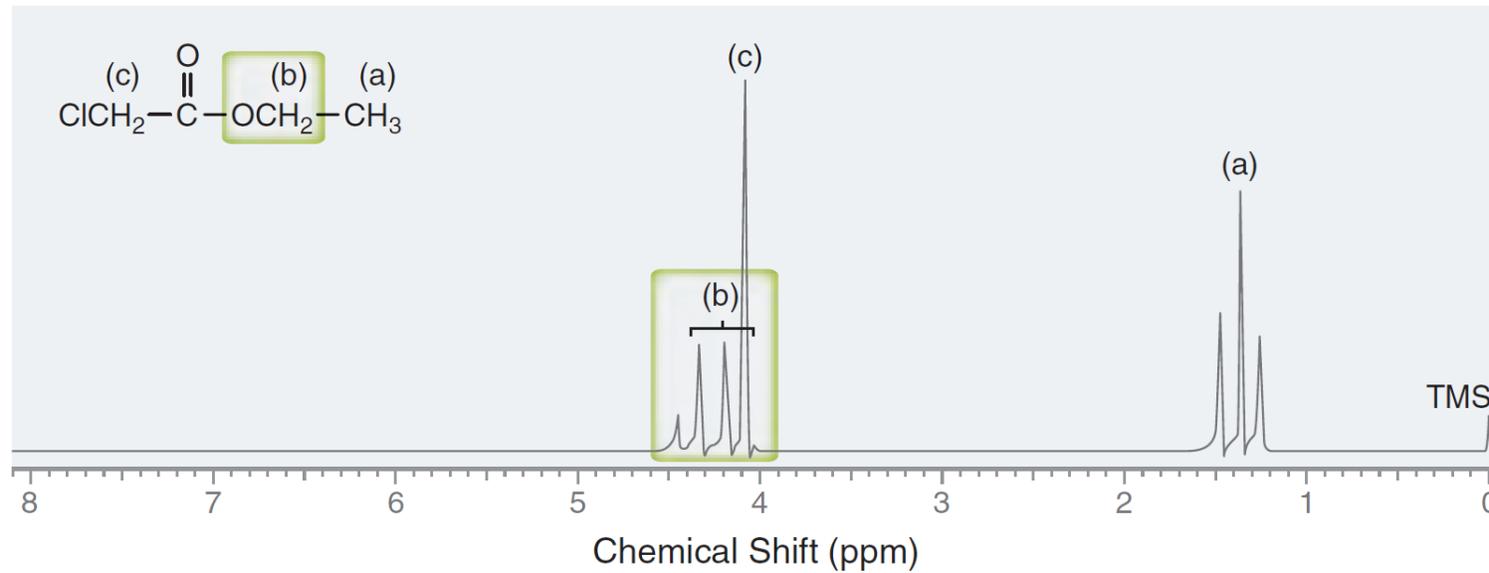


I protoni vicini si dividono sempre tra loro con valori J equivalenti. In un gruppo etilico il segnale H_a è suddiviso in un quartetto sotto l'influenza dei suoi tre vicini, mentre il segnale H_b viene suddiviso in un tripetto sotto l'influenza dei suoi due vicini. H_a e H_b sono accoppiati tra loro.

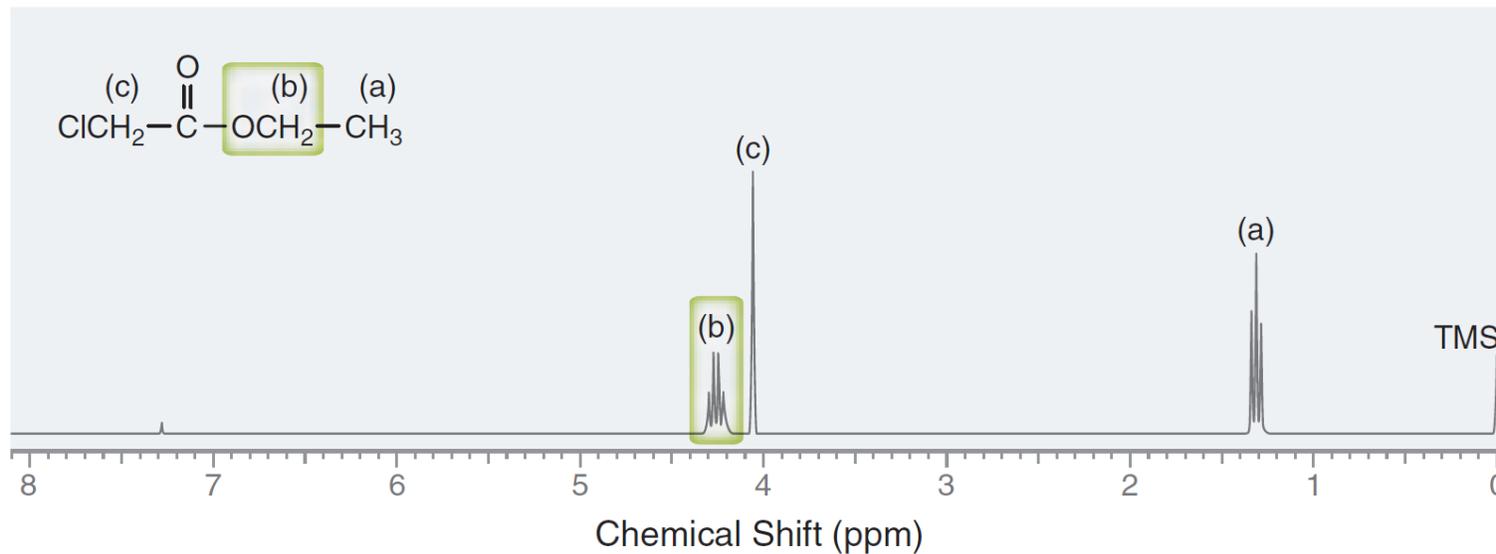
La costante di accoppiamento J_{ab} è lo stesso in entrambi i segnali ed è indipendente dalla frequenza a cui si opera.

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Cosa cambia se registro uno spettro con strumenti operanti a campi differenti? (60 o 300 MHz?)



60 MHz



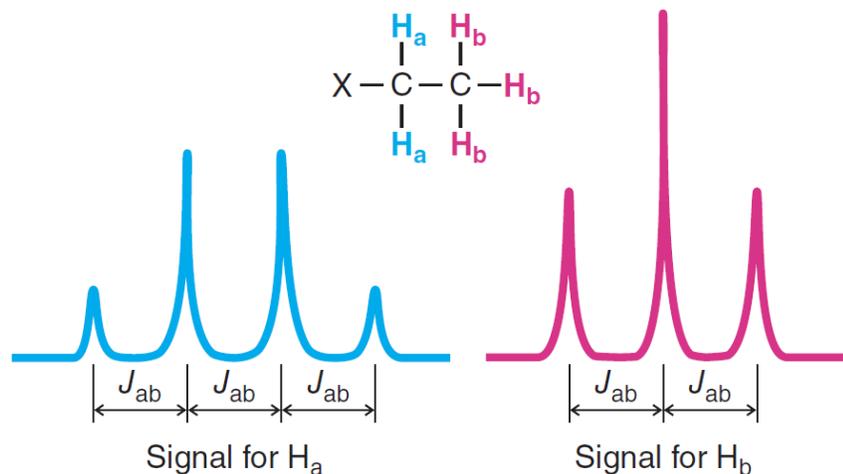
300 MHz

Lo spettro ^1H NMR – costante di accoppiamento

Il chemical shift (spostamento chimico) è indipendente dallo spettrometro usato ed è adimensionale

Le costanti di accoppiamento J (Hz) sono indipendenti dallo spettrometro usato

In uno strumento a 60 MHz 1 ppm = 60 Hz, a 300 MHz 1 ppm = 300 Hz. Aumentando il campo magnetico abbiamo spettri più risolti e meno sovrapposizioni. Una $J=7$ Hz sarà più del 10% di una unità δ con uno spettrometro a 60 MHz mentre sarà solamente il 2% con uno spettrometro a 300 MHz)

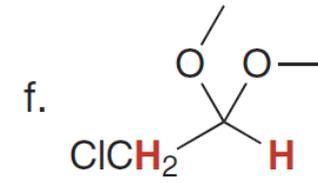
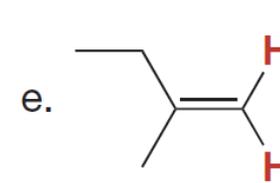
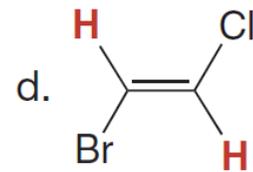
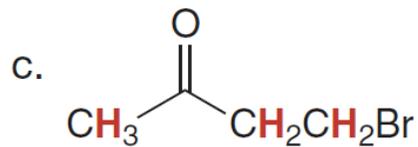
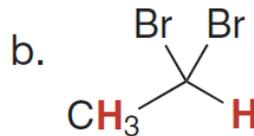
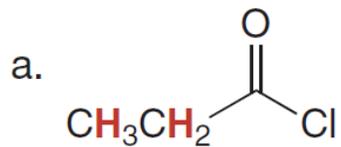


I protoni vicini si dividono sempre tra loro con valori J equivalenti. In un gruppo etilico il segnale H_a è suddiviso in un quartetto sotto l'influenza dei suoi tre vicini, mentre il segnale H_b viene suddiviso in un tripetto sotto l'influenza dei suoi due vicini. H_a e H_b sono accoppiati tra loro.

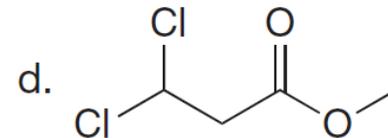
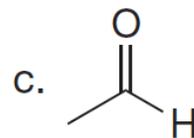
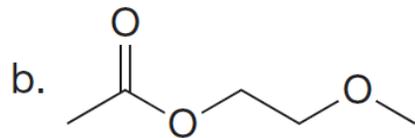
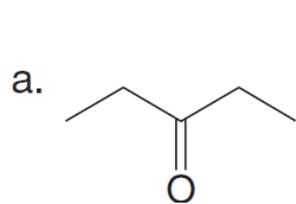
La costante di accoppiamento J_{ab} è lo stesso in entrambi i segnali ed è indipendente dalla frequenza a cui si opera.

Lo spettro ^1H NMR – esercizi

In quanti picchi verrà suddiviso ciascun protone mostrato in rosso?

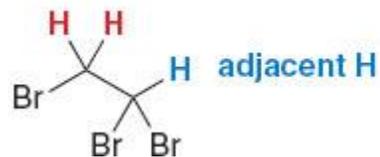


Per ciascun composto fornire il numero di segnali ^1H NMR e determinare quanti picchi sono presenti per ciascun segnale NMR.



Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

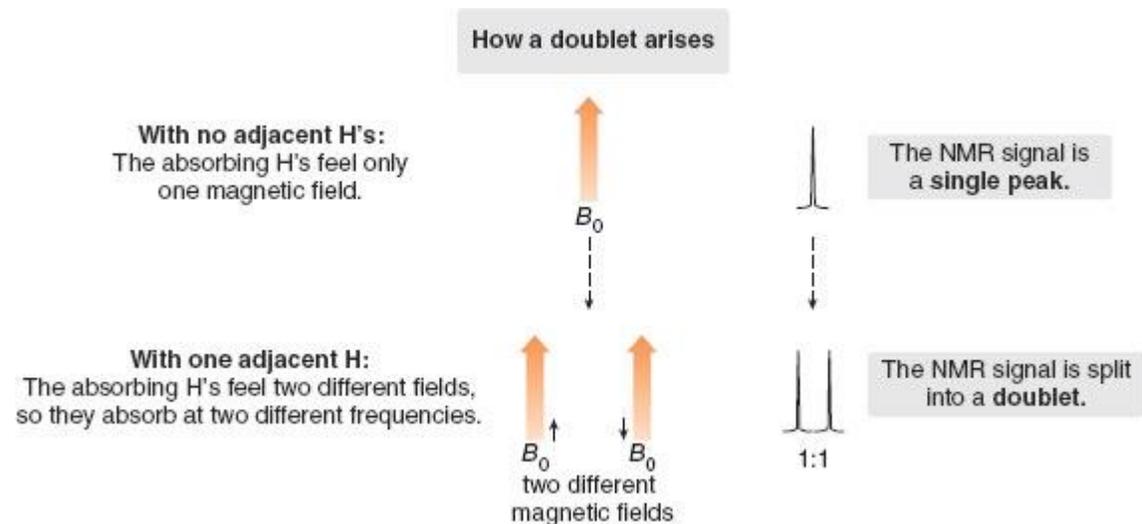
absorbing H's



The adjacent H can be aligned with (\uparrow) or against (\downarrow) B_0 .

Il protone adiacente (CHBr_2) posto in un campo magnetico applicato (B_0), può essere allineato con (\uparrow) o contro (\downarrow) B_0 . Di conseguenza, i protoni assorbenti (CH_2Br) percepiscono due campi magnetici leggermente diversi: uno leggermente più grande di B_0 e uno leggermente più piccolo di B_0 .

Poiché i protoni assorbenti sentono due diversi campi magnetici, assorbono a due diverse frequenze nello spettro NMR, dividendo così un singolo assorbimento in un doppietto



Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

absorbing H's

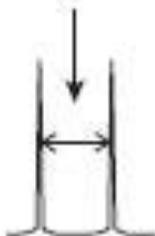


The **adjacent H** can be aligned with (\uparrow) or against (\downarrow) B_0 .

I due picchi di un doppietto sono approssimativamente uguali in area. L'area sotto entrambi i picchi - l'intero segnale NMR - è dovuta a entrambi i protoni del gruppo **CH₂** di **BrCH₂CHBr₂**

Un protone adiacente divide un segnale NMR in un doppietto

coupling constant, J , in Hz

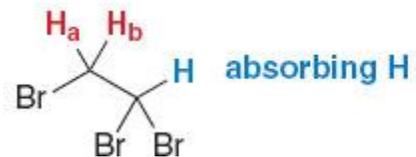


La differenza di frequenza (misurata in Hz) tra i due picchi del doppietto è chiamata **costante di accoppiamento**, indicata con J . Le costanti di accoppiamento sono generalmente comprese tra 0 e 18 Hz e sono indipendenti dall'intensità del campo magnetico applicato, B_0

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

adjacent H's



H_a and H_b can each be aligned with (\uparrow) or against (\downarrow) B_0 .

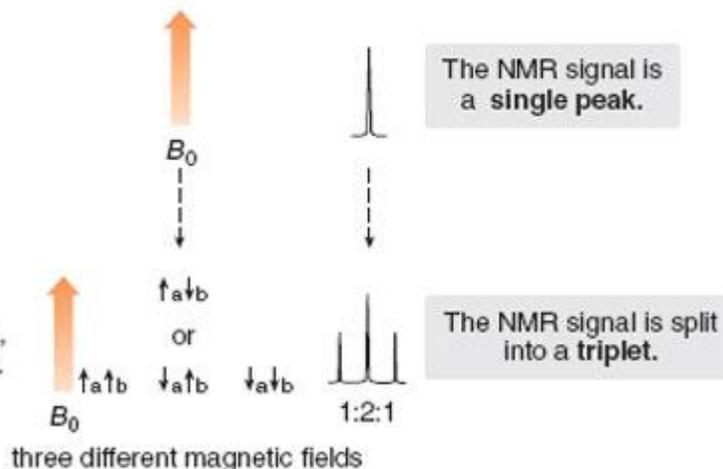
Il protoni adiacenti (CH_2Br) H_a e H_b (CHBr_2) posti in un campo magnetico applicato (B_0), possono essere allineati nello stesso senso (\uparrow) o contro (\downarrow) il campo magnetico applicato B_0 .

Di conseguenza, il protone che assorbe la frequenza percepisce tre campi magnetici leggermente diversi: uno leggermente più grande di B_0 e uno leggermente più piccolo di B_0 e uno della stessa intensità di B_0 .

How a triplet arises

With no adjacent H's:
The absorbing H feels only one magnetic field.

With two adjacent H's:
The absorbing H feels three different fields, so it absorbs at three different frequencies.



Poiché il protone assorbente sente tre diversi campi magnetici, assorbe a tre diverse frequenze nello spettro NMR, suddividendo così un singolo assorbimento in un tripletto.

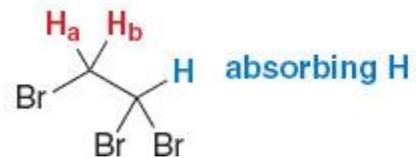
Poiché ci sono due modi diversi per allineare un protone con B_0 (nello stesso senso o contro) cioè $\uparrow a \downarrow b$, il picco medio della tripletta è due volte più intenso dei due picchi esterni, rendendo il rapporto delle zone sotto i tre picchi 1:2:1.

Due protoni adiacenti dividono il segnale NMR in un tripletto

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

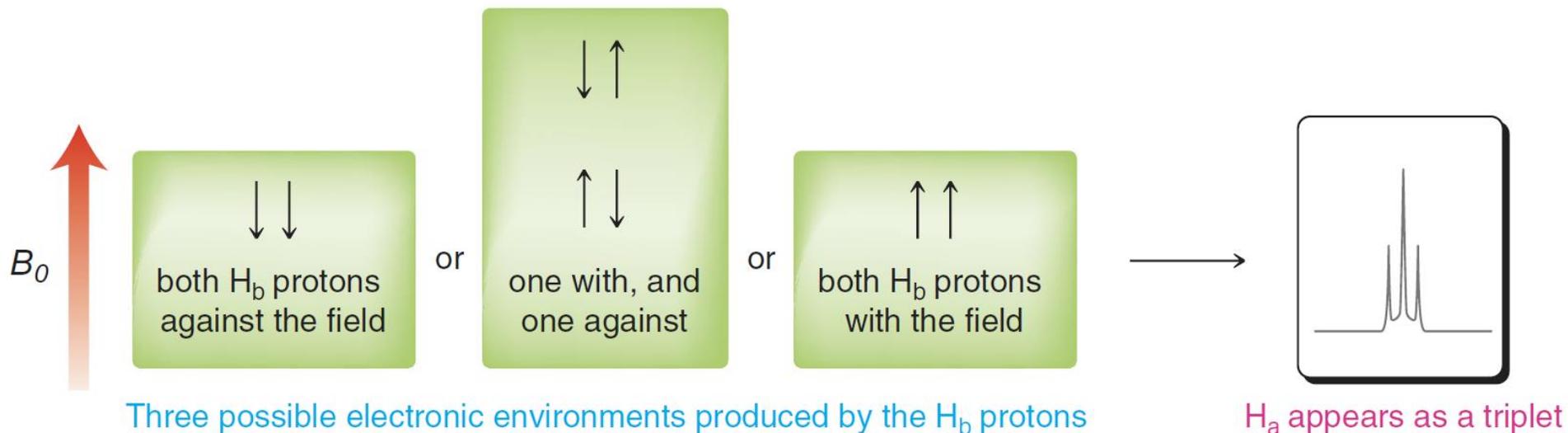
adjacent H's



H_a and H_b can each be aligned with (\uparrow) or against (\downarrow) B_0 .

Il protoni adiacenti (CH_2Br) H_a e H_b (CHBr_2) posti in un campo magnetico applicato (B_0), possono essere allineati nello stesso senso (\uparrow) o contro (\downarrow) il campo magnetico applicato B_0 .

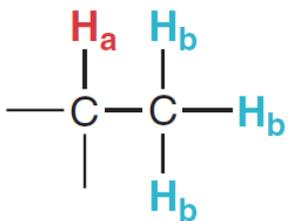
Di conseguenza, il protone che assorbe la frequenza percepiscono tre campi magnetici leggermente diversi: uno leggermente più grande di B_0 e uno leggermente più piccolo di B_0 e uno della stessa intensità di B_0 .



Due protoni adiacenti dividono il segnale NMR in un tripletto

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – origine dello splitting spin-spin

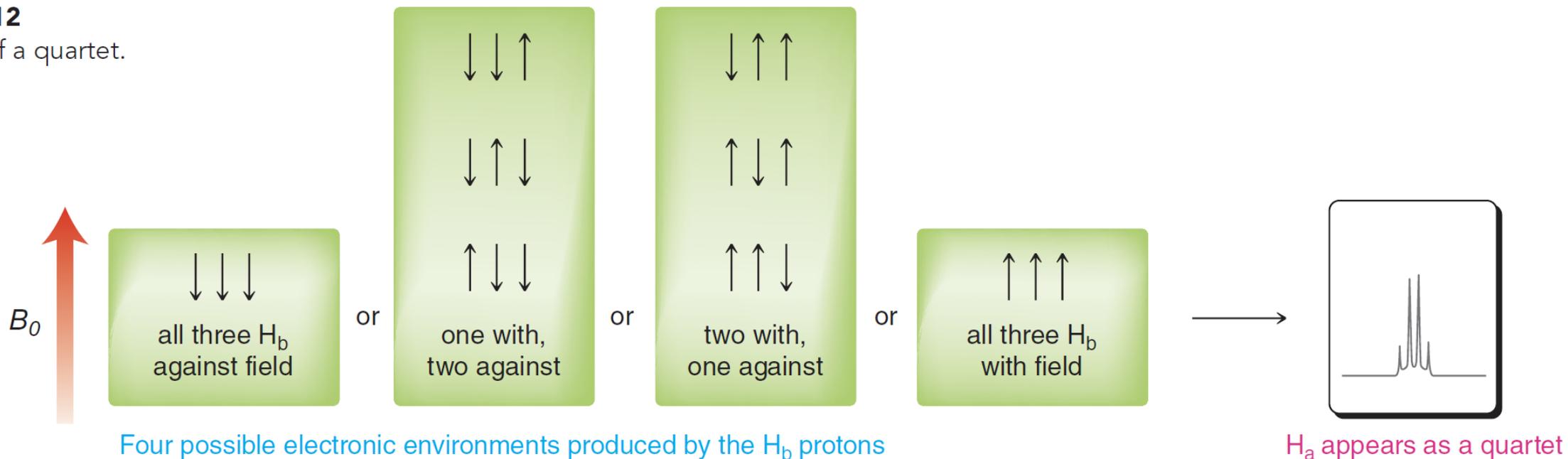


Il protoni adiacenti (CH_3) H_a e H_b (CH_2) posti in un campo magnetico applicato (B_0), possono essere allineati nello stesso senso (\uparrow) o contro (\downarrow) il campo magnetico applicato B_0 .

Di conseguenza, il protone che assorbe la frequenza percepisce 4 campi magnetici leggermente diversi: due leggermente più grandi di B_0 e due leggermente più piccoli di B_0

FIGURE 16.12

The source of a quartet.



tre protoni adiacenti dividono il segnale NMR in un quartetto

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Splitting spin-spin – regola generale

Table 14.3

Names for a Given
Number of Peaks
in an NMR Signal

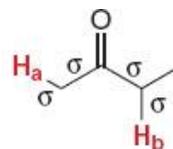
Number of peaks	Name
1	singlet
2	doublet
3	triplet
4	quartet
5	quintet
6	sextet
7	septet
> 7	multiplet

Regola [1] I protoni equivalenti non generano sdoppiamenti tra loro

Regola [2] Un insieme di n protoni non equivalenti divide il segnale di un protone vicino in n + 1 picchi

Regola [3] La divisione in picchi si osserva per protoni non equivalenti legati stesso carbonio o carboni adiacenti (protoni diastereotopici)

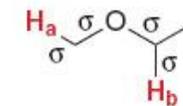
Regola [4] Lo sdoppiamento è generalmente osservata tra protoni separati da al massimo tre legami σ .



butan-2-one

H_a and H_b are separated by four σ bonds.

no splitting between H_a and H_b



ethyl methyl ether

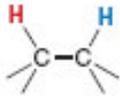
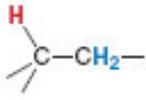
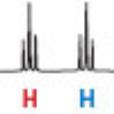
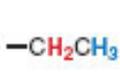
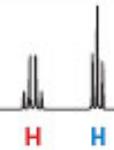
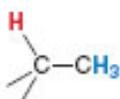
H_a and H_b are separated by four σ bonds.

no splitting between H_a and H_b

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR –splitting spin-spin

Table 14.4 Common Splitting Patterns Observed in ^1H NMR

Example	Pattern	Analysis
[1] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: one adjacent H proton \longrightarrow two peaks \longrightarrow a doublet • H: one adjacent H proton \longrightarrow two peaks \longrightarrow a doublet
[2] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: two adjacent H protons \longrightarrow three peaks \longrightarrow a triplet • H: one adjacent H proton \longrightarrow two peaks \longrightarrow a doublet
[3] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: two adjacent H protons \longrightarrow three peaks \longrightarrow a triplet • H: two adjacent H protons \longrightarrow three peaks \longrightarrow a triplet
[4] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: three adjacent H protons \longrightarrow four peaks \longrightarrow a quartet* • H: two adjacent H protons \longrightarrow three peaks \longrightarrow a triplet
[5] 		<ul style="list-style-type: none"> • H: three adjacent H protons \longrightarrow four peaks \longrightarrow a quartet* • H: one adjacent H proton \longrightarrow two peaks \longrightarrow a doublet

*The relative area under the peaks of a quartet is 1:3:3:1.

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR –moltiplicità dei segnali e intensità

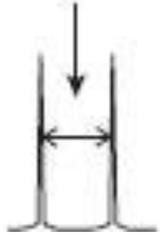
TABLE 16.3 MULTIPLICITY INDICATES THE NUMBER OF NEIGHBORING PROTONS

NUMBER OF NEIGHBORS	MULTIPLICITY	RELATIVE INTENSITIES OF INDIVIDUAL PEAKS
1	Doublet	1:1
2	Triplet	1:2:1
3	Quartet	1:3:3:1
4	Quintet	1:4:6:4:1
5	Sextet	1:5:10:10:5:1
6	Septet	1:6:15:20:15:6:1

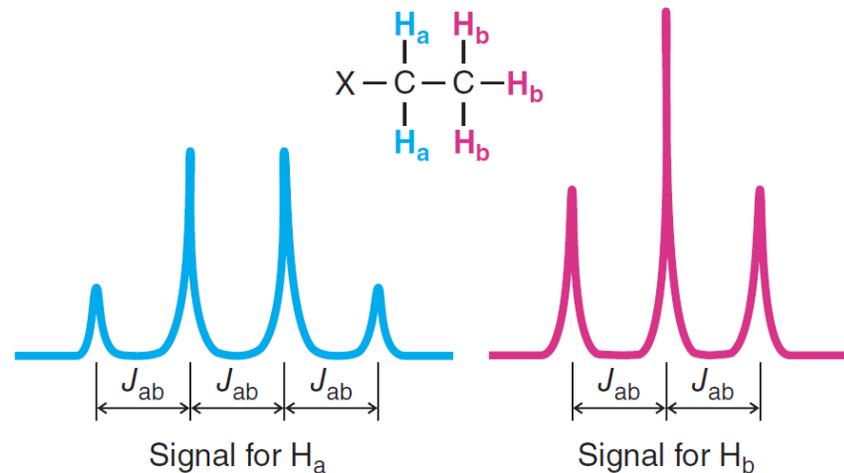
Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – costante di accoppiamento

coupling constant, J , in Hz



La differenza di frequenza (misurata in Hz) tra i due picchi del doppietto è chiamata **costante di accoppiamento**, indicata con J . Le costanti di accoppiamento sono generalmente comprese tra 0 e 18 Hz e sono indipendenti dall'intensità del campo magnetico applicato, B_0

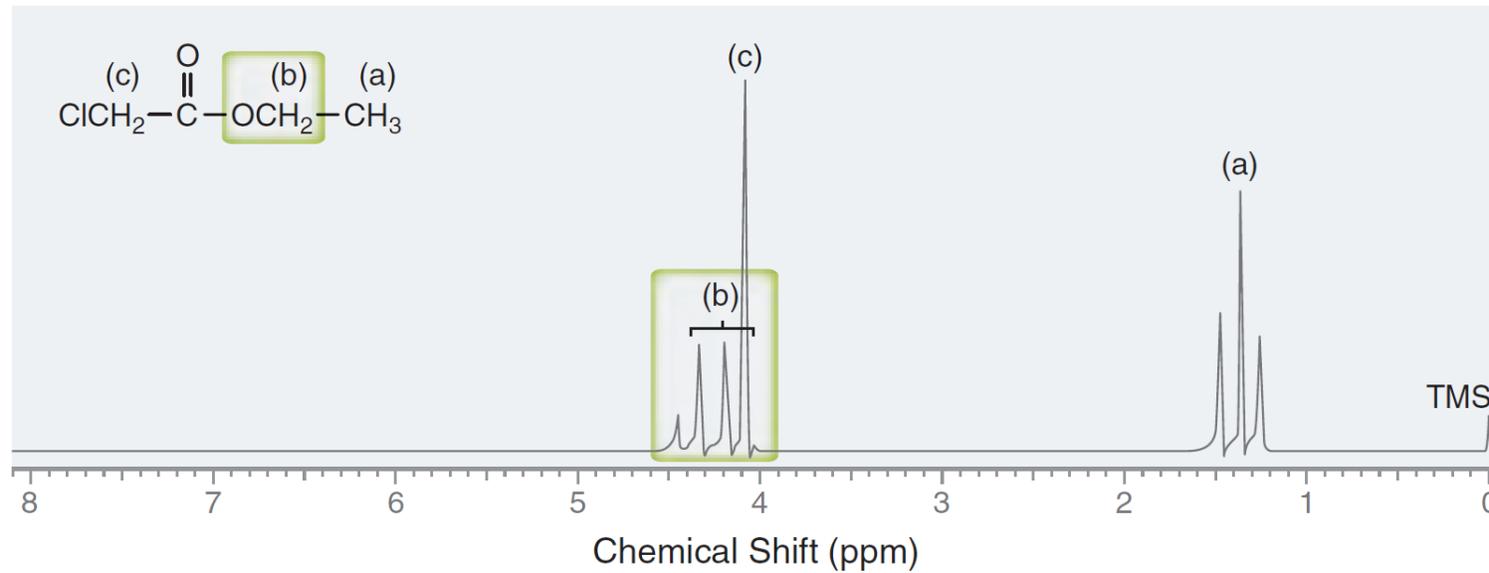


I protoni vicini si dividono sempre tra loro con valori J equivalenti. In un gruppo etilico il segnale H_a è suddiviso in un quartetto sotto l'influenza dei suoi tre vicini, mentre il segnale H_b viene suddiviso in un tripetto sotto l'influenza dei suoi due vicini.

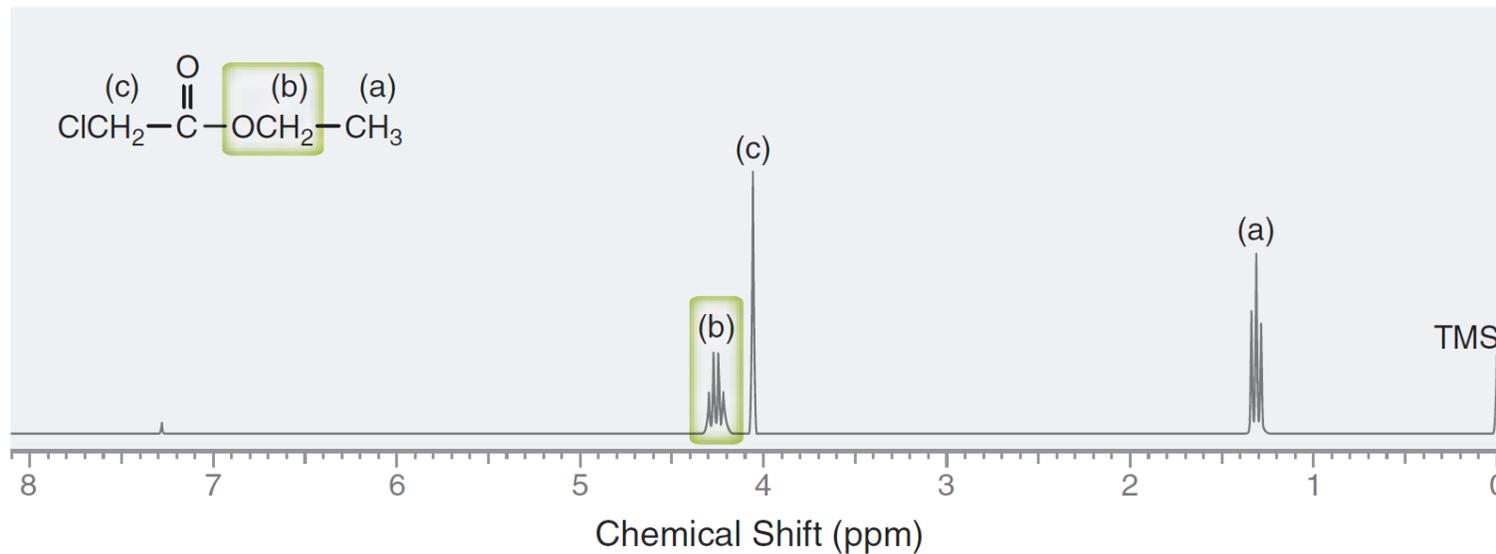
Si dice che H_a e H_b sono accoppiati tra loro.

La costante di accoppiamento J_{ab} è la stesso in entrambi i segnali ed è indipendente dalla frequenza a cui si opera.

Cosa cambia se registro uno spettro con strumenti operanti a campi differenti? (60 o 300 MHz?)



60 MHz



300 MHz

Lo spettro ^1H NMR – costante di accoppiamento

Il chemical shift (spostamento chimico) è indipendente dallo spettrometro usato ed è adimensionale

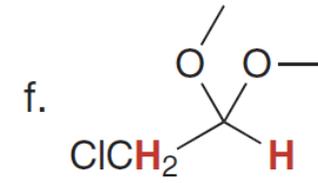
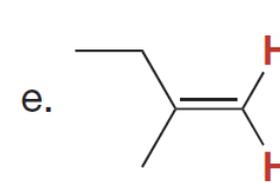
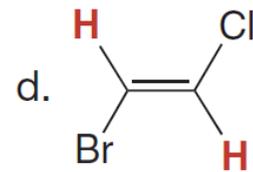
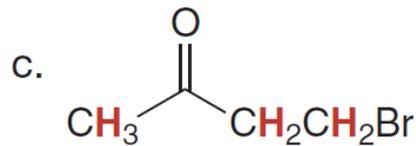
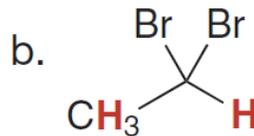
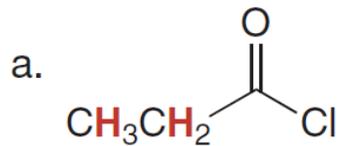
Le costanti di accoppiamento J (Hz) sono indipendenti dallo spettrometro usato

Operando a campi magnetici più elevati otteniamo spettri più risolti e meno sovrapposizioni.

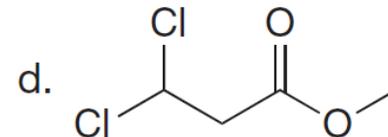
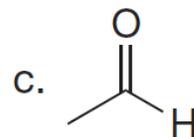
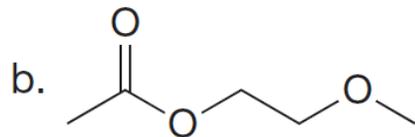
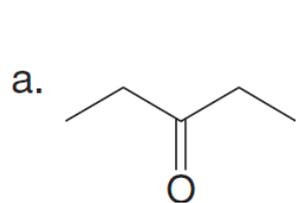
Una $J=7$ Hz sarà più del 10% di una unità δ con uno spettrometro a 60 MHz mentre sarà solamente il 2% con uno spettrometro a 300 MHz)

Lo spettro ^1H NMR – esercizi

In quanti picchi verrà suddiviso ciascun protone mostrato in rosso?



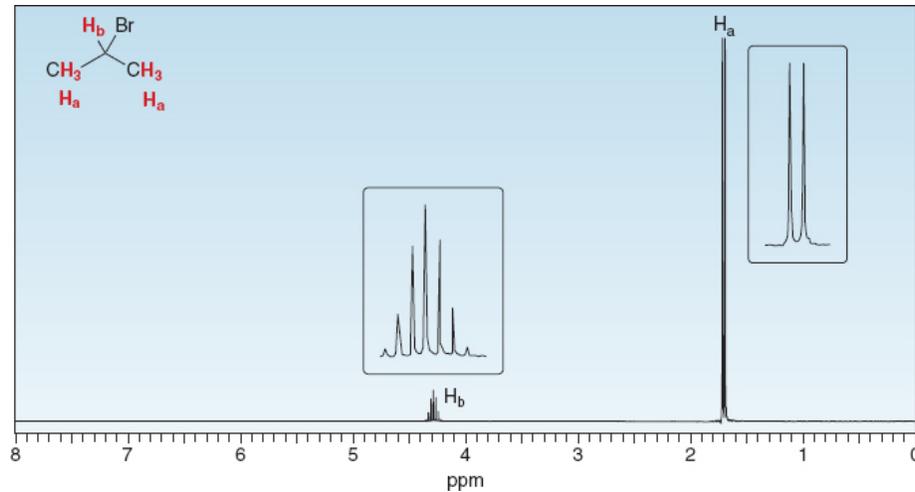
Per ciascun composto fornire il numero di segnali ^1H NMR e determinare quanti picchi sono presenti per ciascun segnale NMR.



wooclap

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Esempi di splitting più complessi

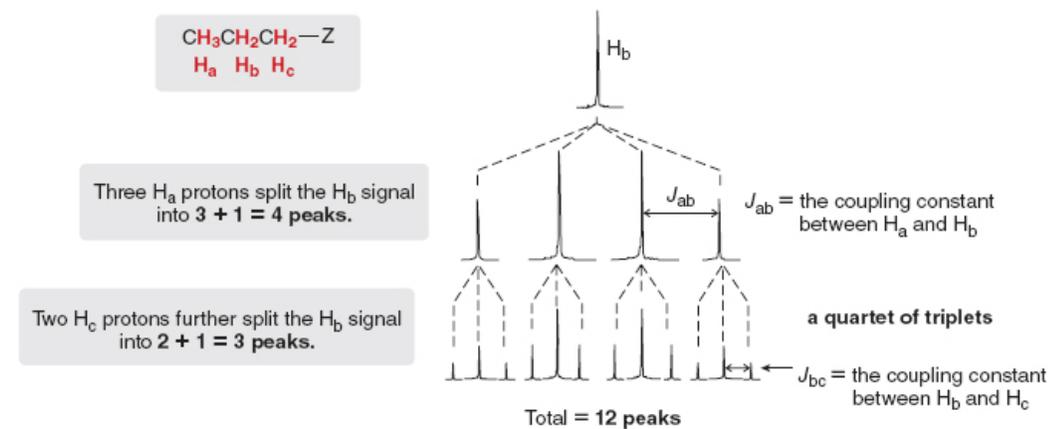


Spettro del 2-bromo propano

Ogni volta che due (o tre) gruppi di protoni adiacenti sono equivalenti tra loro, usa la regola $n + 1$ per determinare la molteplicità del segnale

Più complesso è il caso del gruppo n-propile.

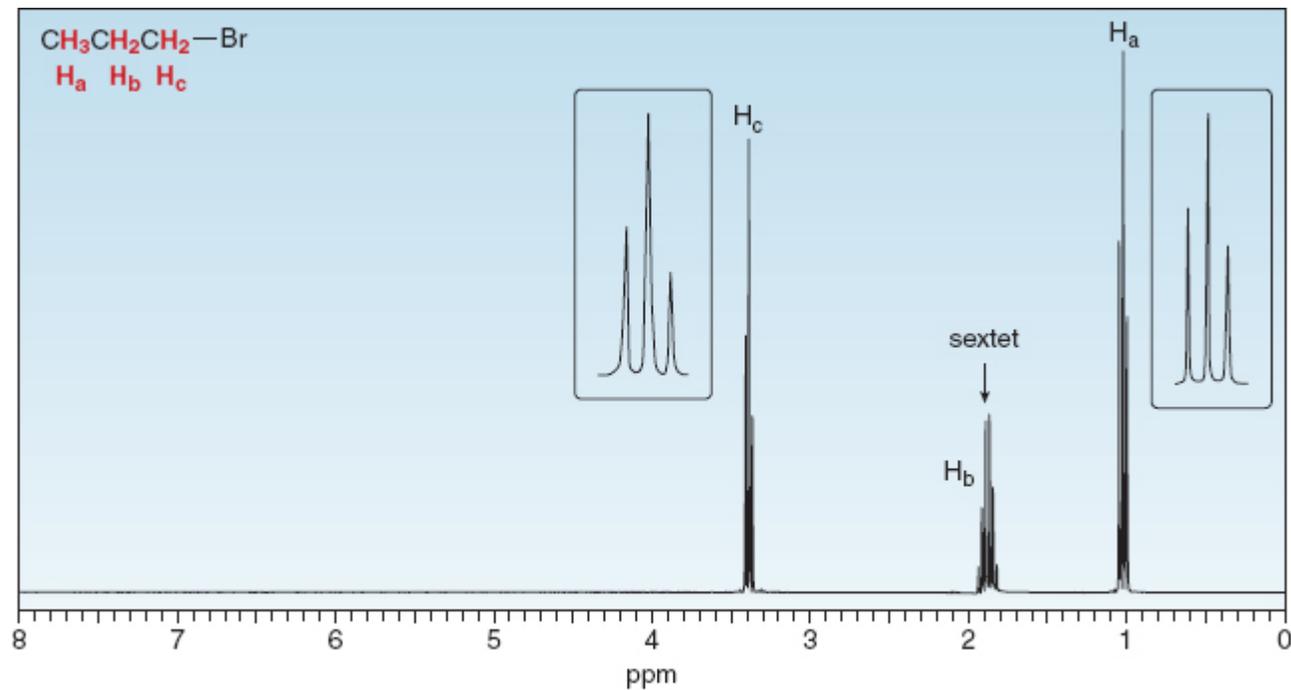
Quando due insiemi di protoni adiacenti sono diversi l'uno dall'altro (n protoni su un carbonio adiacente e m protoni sull'altro), il numero di picchi in un segnale NMR sarà $= (n + 1)(m + 1)$



- The H_b signal is split into 12 peaks, a quartet of triplets. The number of peaks actually seen for the signal depends on the relative size of the coupling constants, J_{ab} and J_{bc} . When $J_{ab} \gg J_{bc}$, as drawn in this diagram, all 12 lines of the pattern are visible. When J_{ab} and J_{bc} are similar in magnitude, peaks overlap and fewer lines are observed.

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Esempi di splitting più complessi

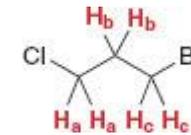
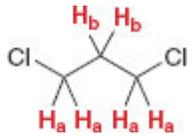
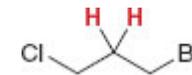
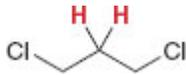


- H_a and H_c are both triplets.
- The signal for H_b appears as a multiplet of six peaks (a sextet), due to peak overlap; the number of peaks = $n + m + 1 = 3 + 2 + 1 = 6$ peaks.

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Esempi di splitting più complessi

Quanti picchi sono presenti nello spettro NMR dei seguenti composti?

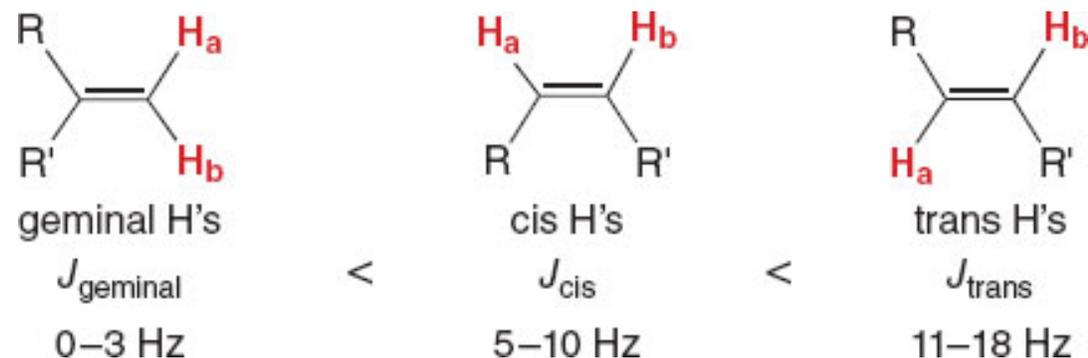


H_b ha due protoni **H_a** su ogni C adiacente. Poiché i quattro protoni **H_a** sono equivalenti tra loro, la regola $n + 1$ può essere utilizzata per determinare la divisione: $4 + 1 = 5$ picchi, un quintetto.

H_b ha due protoni **H_a** su un C adiacente e due protoni **H_c** sull'altro. Poiché **H_a** e **H_c** non sono equivalenti tra loro, il numero massimo di picchi per **H_b** = $(n + 1)(m + 1) = (2 + 1)(2 + 1) = 9$ picchi. Tuttavia, poiché questa molecola ha una catena alchilica flessibile, è probabile che J_{ab} e J_{bc} siano molto simili, quindi si verifica la sovrapposizione dei picchi e il numero di picchi per **H_b** sarà = $n + m + 1 = 2 + 2 + 1 = 5$ picchi .

Molteplicità di spin negli alcheni

I protoni su legami carbonio-carbonio spesso danno modelli di spitting caratteristici. Un doppio legame disostituito può avere due protoni geminali (sullo stesso atomo di carbonio), due protoni cis o due protoni trans. Quando questi protoni sono diversi, ogni protone sdoppia il segnale NMR dell'altro rendendolo un doppietto. L'entità della costante di accoppiamento J per questi doppietti dipende dalla posizione degli atomi di idrogeno e ci consente di identificare la posizione reciproca dei due protoni.



Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Molteplicità di spin negli alcheni

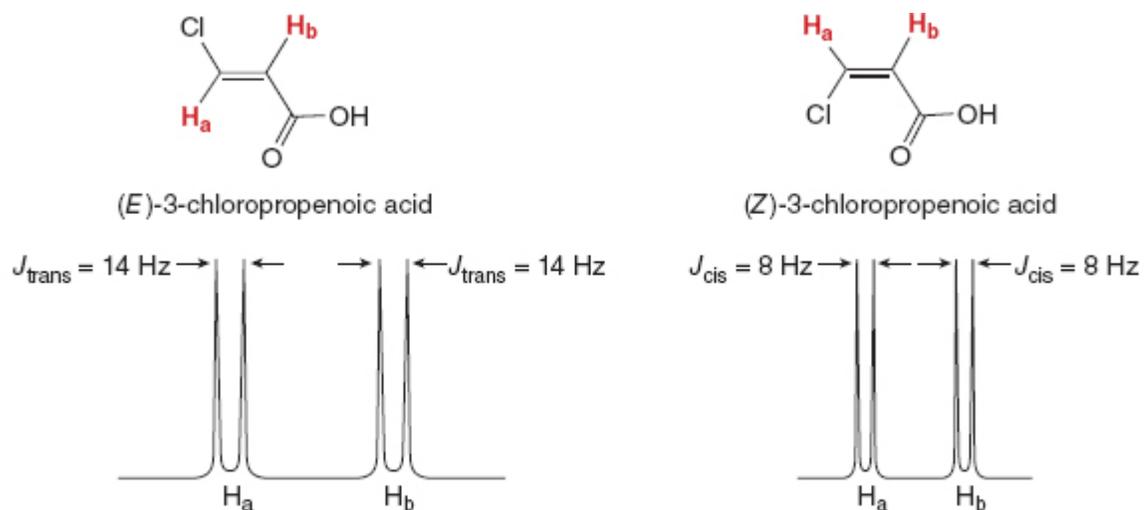
I protoni su legami carbonio-carbonio spesso danno modelli di spitting caratteristici.

Un doppio legame disostituito può avere due protoni geminali (sullo stesso atomo di carbonio), due protoni cis o due protoni trans.

Quando questi protoni sono diversi, ogni protone sdoppia il segnale NMR dell'altro rendendolo un doppietto.

L'entità della costante di accoppiamento J per questi doppietti dipende dalla posizione degli atomi di idrogeno e ci consente di identificare la posizione reciproca dei due protoni

Protoni in trans hanno costanti di accoppiamento maggiori di quelli in cis



- Although both (E)- and (Z)-3-chloropropenoic acid show two doublets in their ^1H NMR spectra for their alkenyl protons, $J_{\text{trans}} > J_{\text{cis}}$.

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Molteplicità di spin negli alcheni

In presenza di tre protoni non equivalenti la situazione si complica ulteriormente.

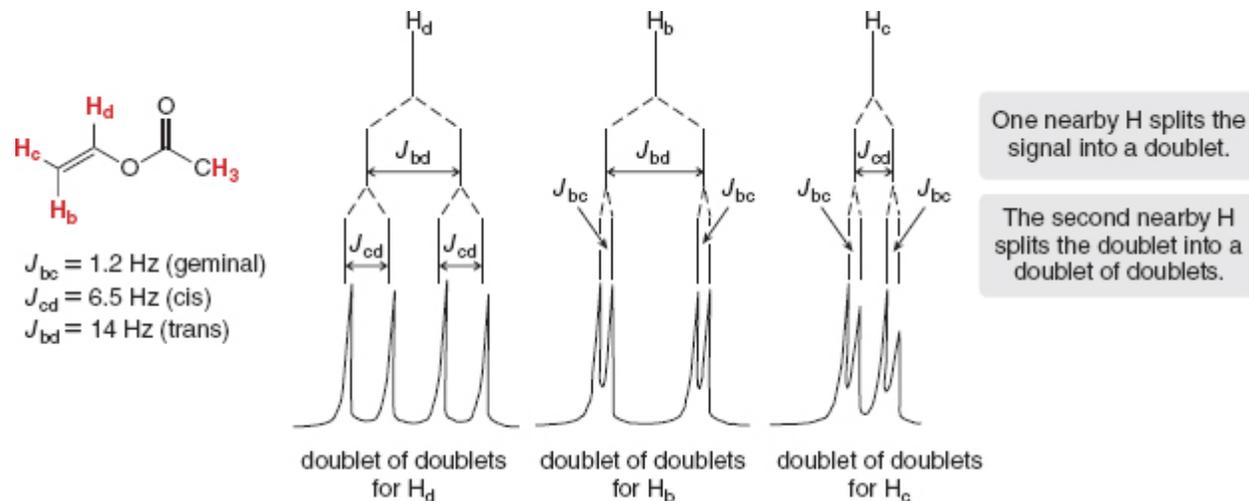
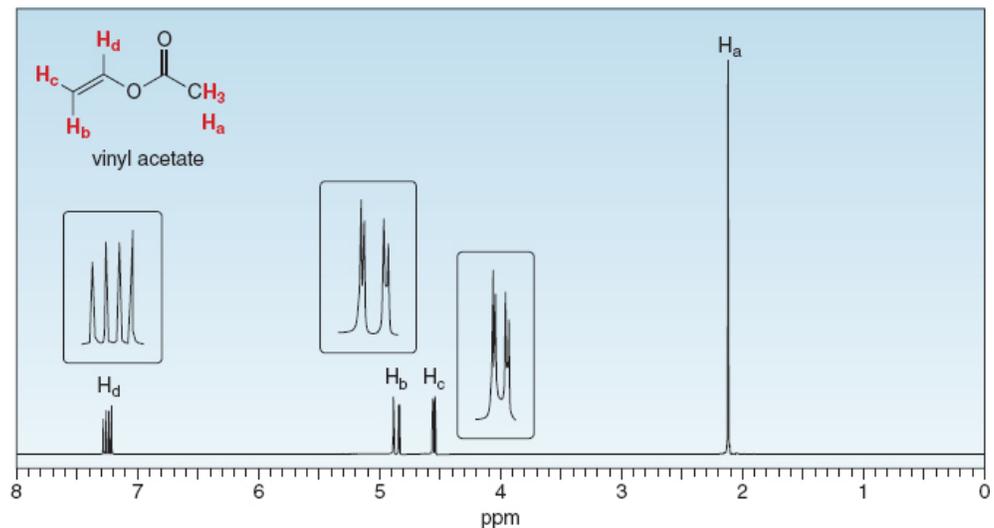
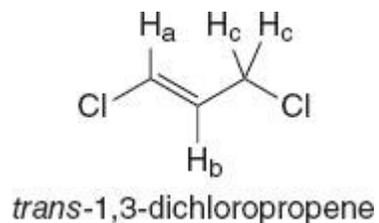


Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Molteplicità di spin negli alcheni

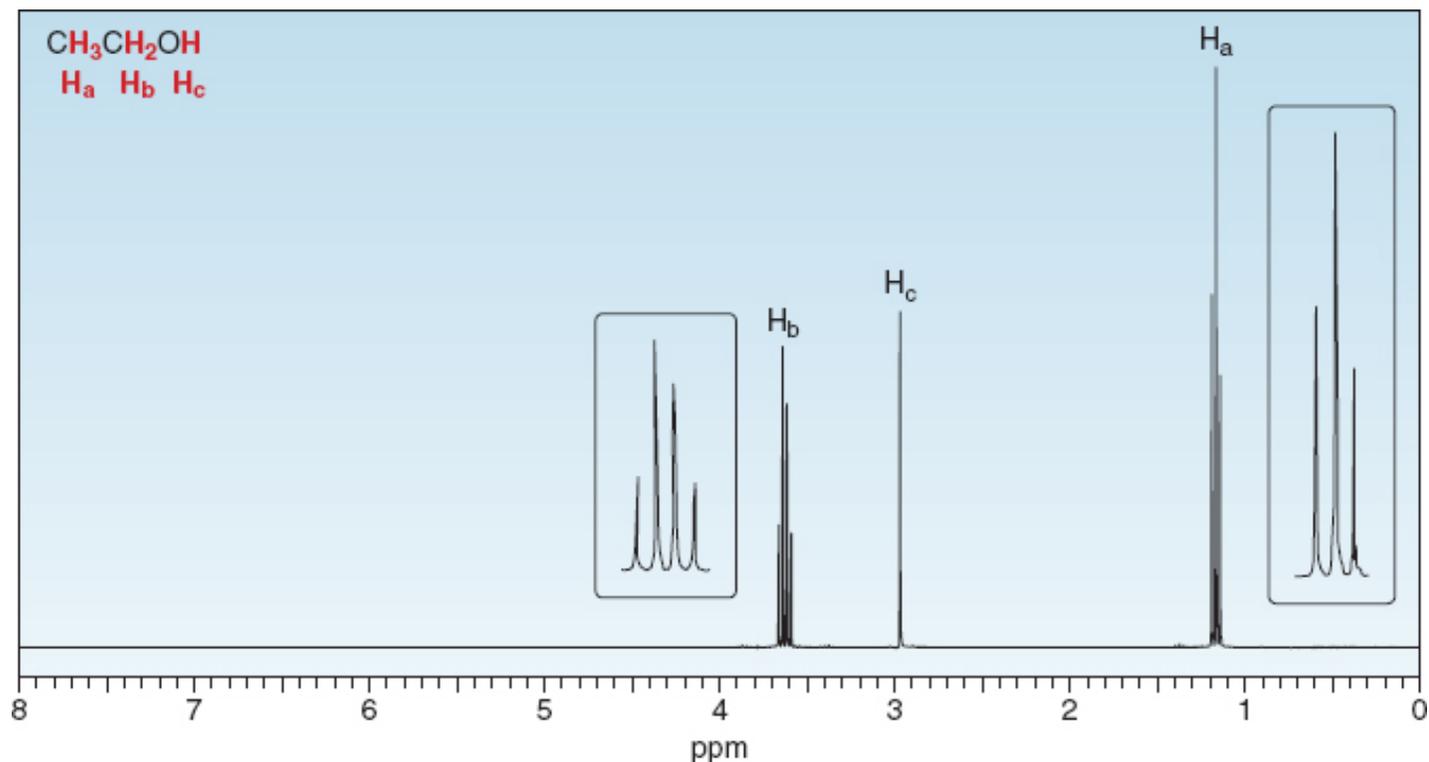
Disegna un diagramma di splitting per



Identificare A e B, isomeri di formula molecolare C₃H₄Cl₂, dai dati ¹H NMR forniti: il composto A mostra segnali a 1,75 (doppietto, 3 H, J 6,9 Hz) e 5,89 (quartetto, 1 H, J 6,9 Hz) ppm. Il composto B mostra segnali a 4,16 (singolo, 2 H), 5,42 (doppietto, 1 H, J 1,9 Hz) e 5,59 (doppietto, 1 H, J 1,9 Hz) ppm.

NMR di protoni alcolici

In condizioni normali, un protone OH non divide il segnale NMR dei protoni adiacenti e il segnale dovuto a un protone OH non viene diviso dai protoni adiacenti.

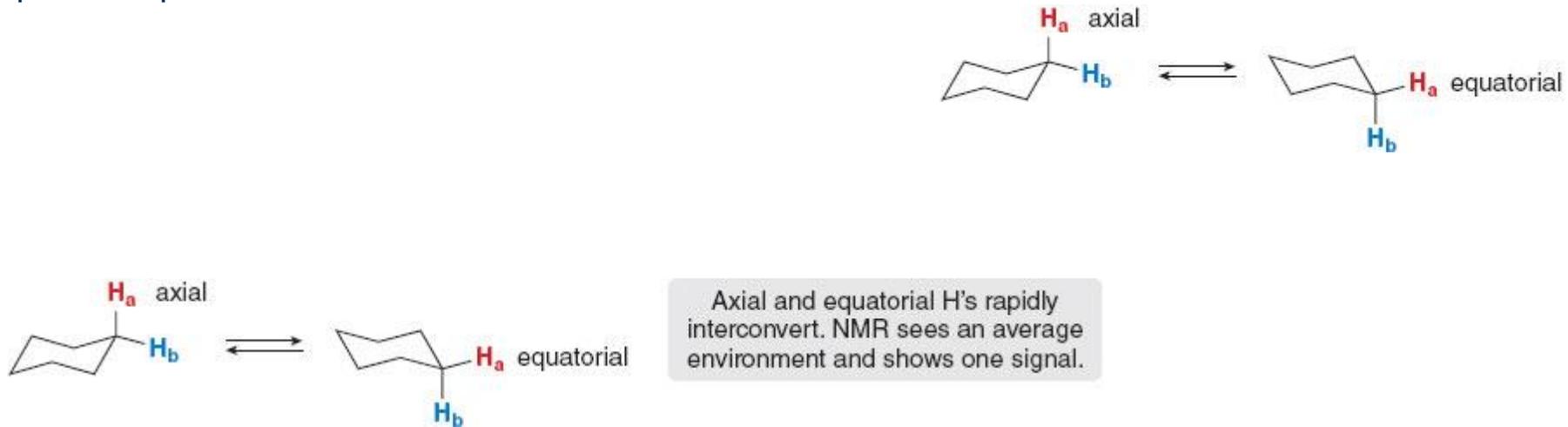


I protoni legati a elementi elettronegativi si scambiano rapidamente tra le molecole in presenza di tracce di acido o base. È come se il gruppo CH_2 nell'etanolo non "sentisse" mai la presenza del protone OH, perché il protone OH si sposta rapidamente da una molecola all'altra. Vediamo quindi un picco dovuto al protone OH, ma è un singolo picco. Questo fenomeno di solito si verifica con i protoni NH e OH.

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

NMR - Cicloesani

Che spettro NMR protonico possiamo attenderci da un cicloesano?



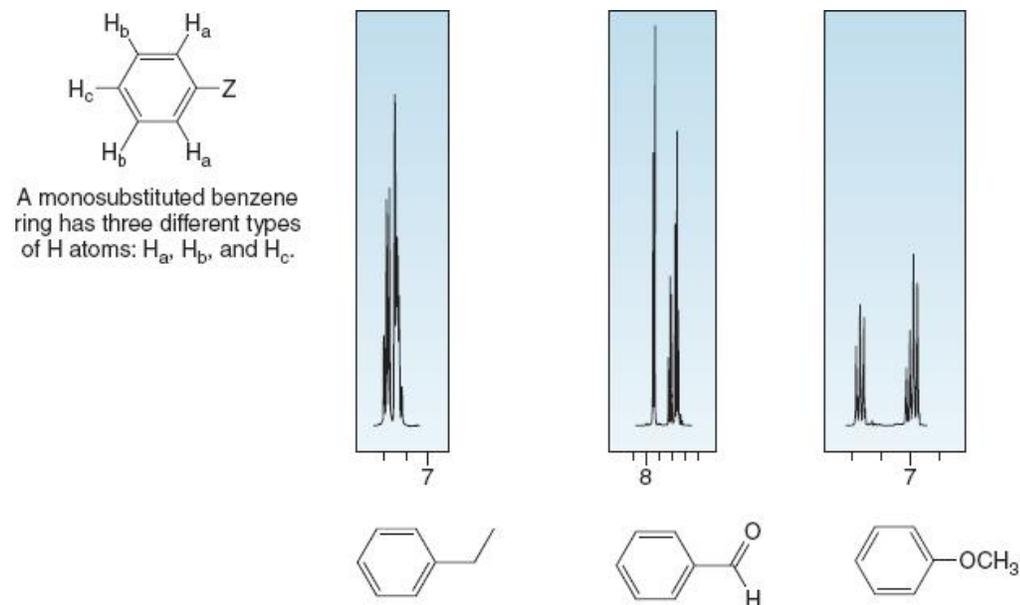
In che modo la rotazione attorno ai legami carbonio-carbonio σ e l'inversione di anello del cicloesano influenzano lo spettro NMR? Poiché questi processi sono rapidi a temperatura ambiente, lo spettro NMR registra una media di tutte le conformazioni che interconvertono rapidamente tra loro (scala dei tempi NMR, nano-millisecondi).

Pertanto, anche se ogni carbonio del cicloesano ha due diversi tipi di idrogeni, uno assiale e uno equatoriale, le due forme a sedia li interconvertono rapidamente e uno spettro NMR mostra un singolo segnale per la situazione mediata che l'NMR "vede".

NMR – Benzeni sostituiti

Che spettro NMR protonico possiamo attenderci dal benzene?

Il benzene ha sei protoni equivalenti e deschermati e mostra un singolo picco nel suo spettro ^1H NMR a 7,27 ppm.



- The appearance of the signals in the 6.5–8 ppm region of the ^1H NMR spectrum depends on the identity of Z in $\text{C}_6\text{H}_5\text{Z}$.

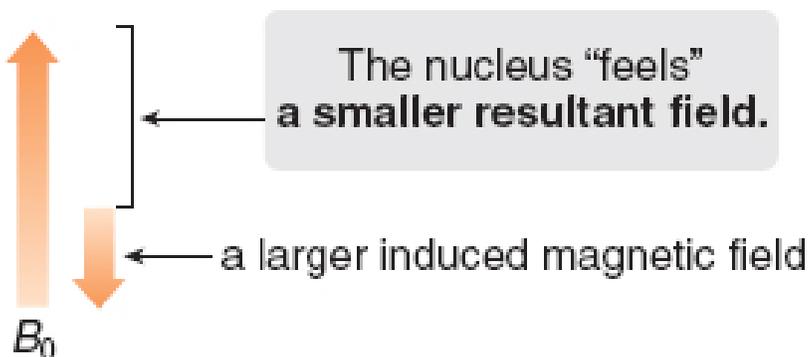
I derivati del benzene monosostituiti, ovvero anelli benzenici con un atomo di H sostituito da un altro sostituito Z, contengono cinque protoni deschermati che non sono più tutti equivalenti tra loro. L'identità di Z determina l'aspetto di questa regione di uno spettro ^1H NMR (6,5–8 ppm), Non analizzeremo i modelli di scissione osservati per i protoni ad anello di benzeni monosostituiti.

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Lo spettro ^1H NMR – posizione dei segnali

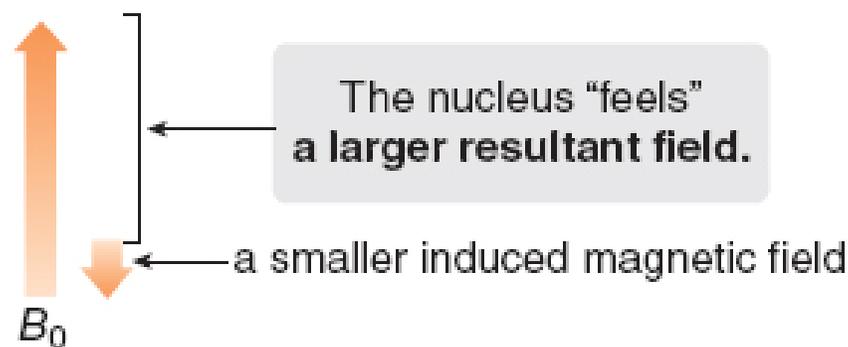
I protoni vicino a atomi elettronegativi sono deschermati, quindi assorbono a campi più bassi

a. A shielded nucleus



- As the electron density around the nucleus increases, the nucleus feels a smaller resultant magnetic field, so a lower frequency is needed to achieve resonance.
- **The absorption shifts upfield.**

b. A deshielded nucleus



- As the electron density around the nucleus decreases, the nucleus feels a larger resultant magnetic field, so a higher frequency is needed to achieve resonance.
- **The absorption shifts downfield.**

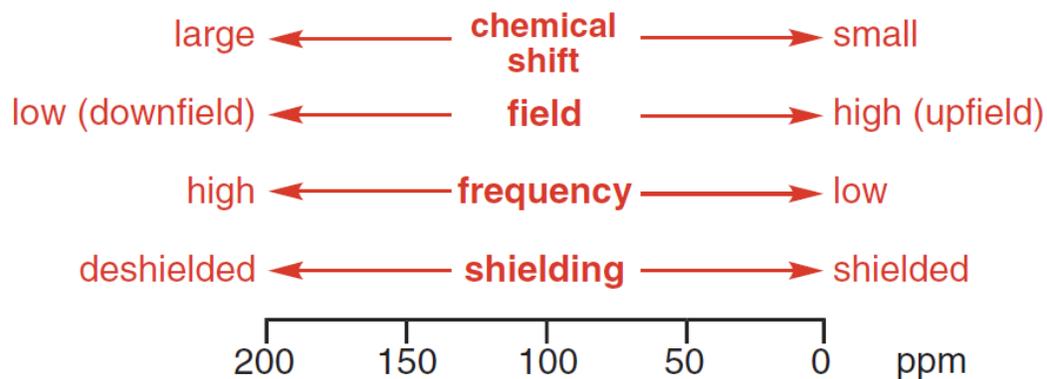
Lo spettro ^1H NMR – posizione dei segnali

I termini **upfield** e **downfield** derivano dall'utilizzo degli spettrometri NMR di prima generazione a "scansione continua del campo d'onda«.

La frequenza della radiazione RF veniva mantenuta costante e l'intensità del campo magnetico veniva lentamente aumentata per rilevare quali intensità del campo producono un segnale.

I protoni più schermati richiedevano un campo magnetico più forte per risuonare e quindi l'alta energia era sul lato destro, rendendo così il campo alto e i termini campo alto e campo basso indicavano alta energia e bassa energia.

La formulazione ha un'origine storica. Gli spettrometri NMR di prima generazione utilizzavano quello che viene chiamato "scansione continua del campo d'onda" in cui la frequenza della radiazione RF veniva mantenuta costante e l'intensità del campo magnetico veniva lentamente aumentata per rilevare quali intensità del campo producono un segnale. I protoni più schermati richiedevano un campo magnetico più forte per risuonare e quindi l'alta energia era sul lato destro, campo alto, upfield e campo basso indicavano alta energia e bassa energia



Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Grado di insaturazione

Un composto organico che presenta insaturazioni o sistemi ciclici avrà un numero di atomi inferiori rispetto al corrispondente derivato saturo. Il **grado di insaturazione** di una molecola (**HDI=hydrogen deficiency index**) si calcola con la seguente equazione:

$$\text{HDI} = \frac{1}{2}(2C + 2 + N - H - X)$$

C = atomi di carbonio

N= atomi di azoto

X= atomi di alogeno

Alogeni: aggiungere un H per ciascun atomo di alogeno

Azoto: rimuovere un H per ogni azoto

Ossigeno: Si ignora

Ogni insaturazione equivale ad un doppio legame o un ciclo.

NMR – Come identificare un composto incognito

Utilizzando lo spettro ^1H NMR, determina la struttura di un composto sconosciuto X che ha formula molecolare $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ e contiene un assorbimento di CO nel suo spettro IR.

[Step 1]

Determina il numero di tipi di protoni non equivalenti. Questa molecola ha tre segnali NMR ([A], [B] e [C]) e quindi tre tipi di protoni (H_a , H_b e H_c).

[Step 2]

Utilizzare l'area relativa per determinare il numero di atomi di H che danno origine a ciascun segnale.

L'area relativa (stampata sopra ogni segnale) fornisce il rapporto di assorbimento dei protoni responsabili di ogni segnale. In questo caso, il rapporto è 3:2:3 per i segnali da sinistra a destra.

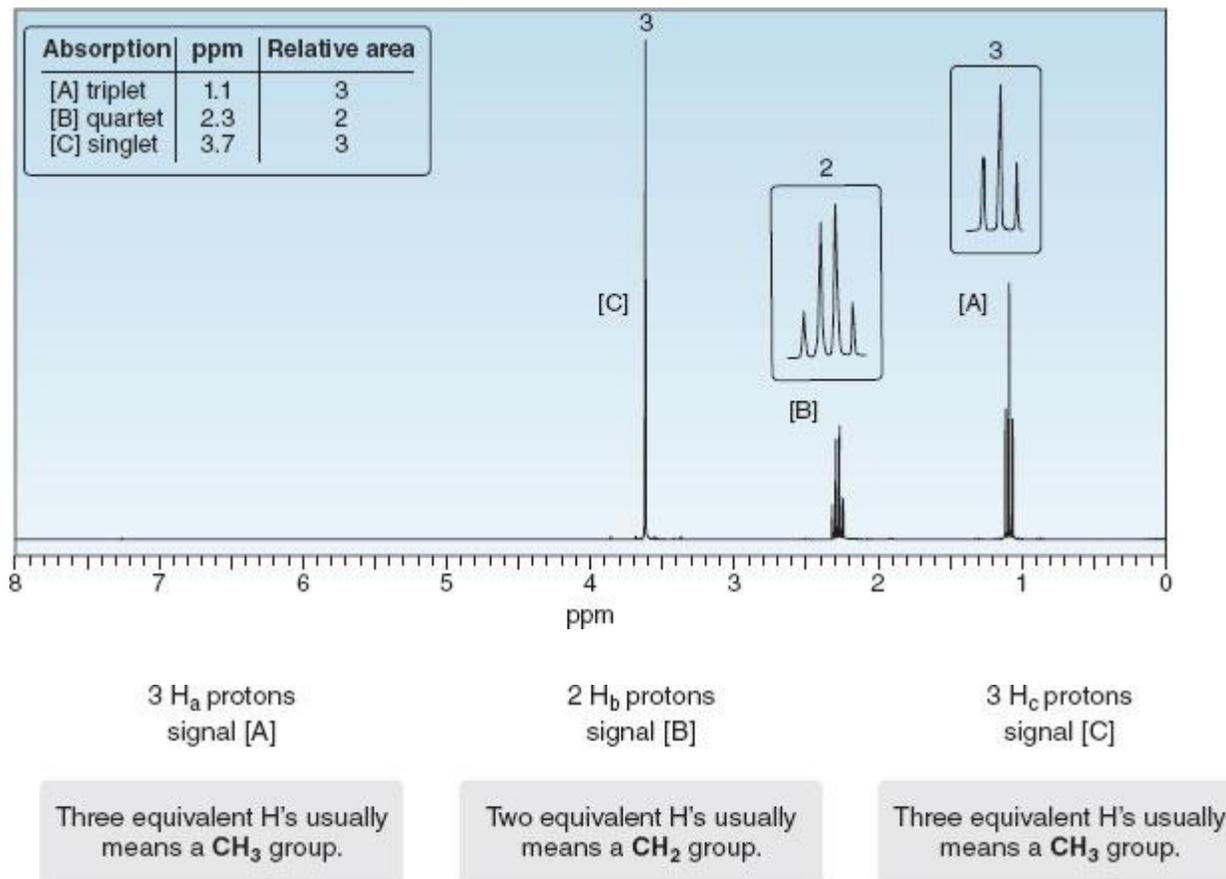


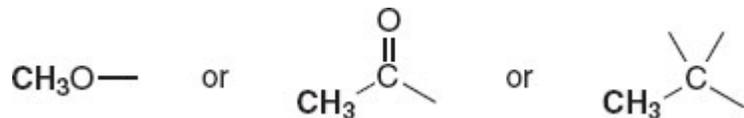
Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

NMR – Come identificare un composto incognito

Step [3]

Usa gli splitting individuali per determinare quali atomi di carbonio sono legati tra loro.

Inizia con i singoletti. Il segnale [C] è dovuto a un gruppo CH_3 senza atomi H adiacenti non equivalenti. Possibili strutture includono:



Poiché il segnale [A] è un tripletto, devono esserci 2 H (gruppo CH_2) sul carbonio adiacente.

Poiché il segnale [B] è un quartetto, devono esserci 3 H (gruppo CH_3) sul carbonio adiacente.

Questa informazione suggerisce che X ha un gruppo etilico $\rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2-$.

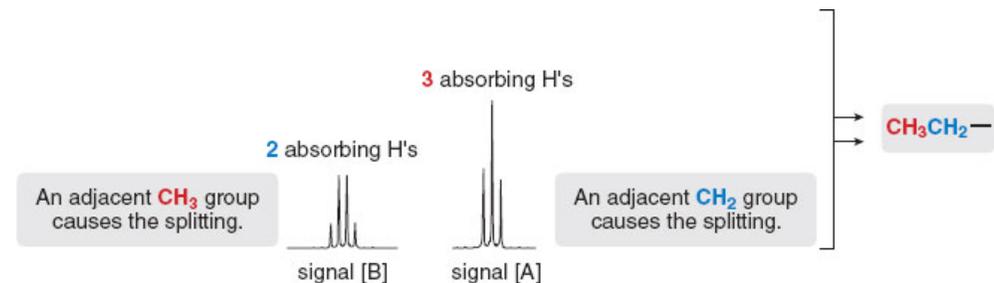
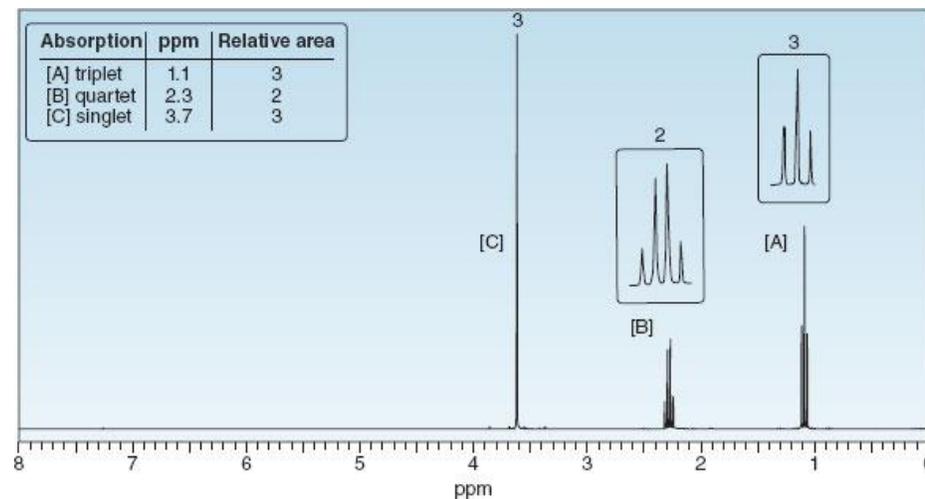
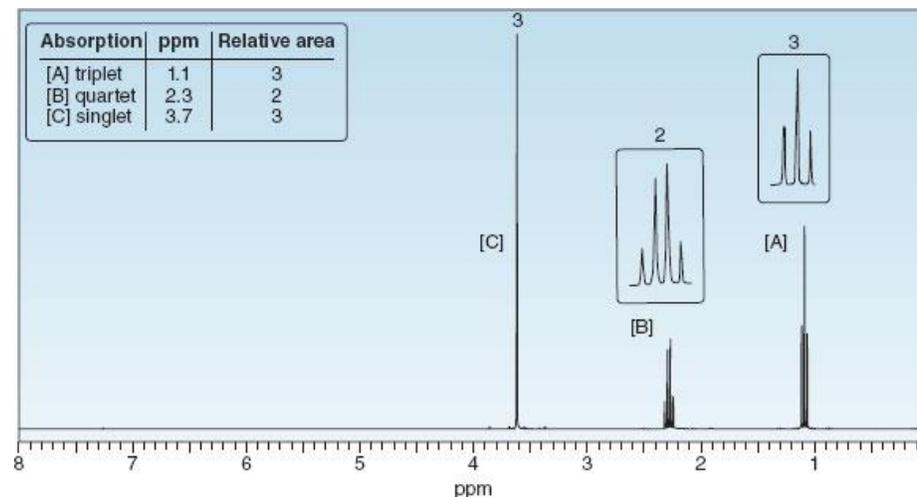


Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

NMR – Come identificare un composto incognito

Per riassumere, X contiene CH_3 , CH_3CH_2 e CO (dall'IR). Il confronto di questi atomi con la formula molecolare mostra che manca un atomo di ossigeno. Poiché gli atomi di O non assorbono in uno spettro ^1H NMR, la loro presenza può essere dedotta solo esaminando lo spostamento chimico dei protoni vicino a loro. Gli atomi di O sono più elettronegativi di C, quindi deschermano i protoni vicini e spostano il loro assorbimento a campi più bassi (ppm maggiori).



Step [4] Usa i dati di spostamento chimico per completare la struttura.

Metti insieme la struttura in modo da preservare le molteplicità osservate ed che sia coerente con gli spostamenti chimici riportati.

In questo esempio, sono possibili due strutture isomeriche (A e B) per X considerando solo i dati di splitting.

Poiché l'NMR di X ha un singoletto (non un quartetto) a 3,7, **A è la struttura corretta.**

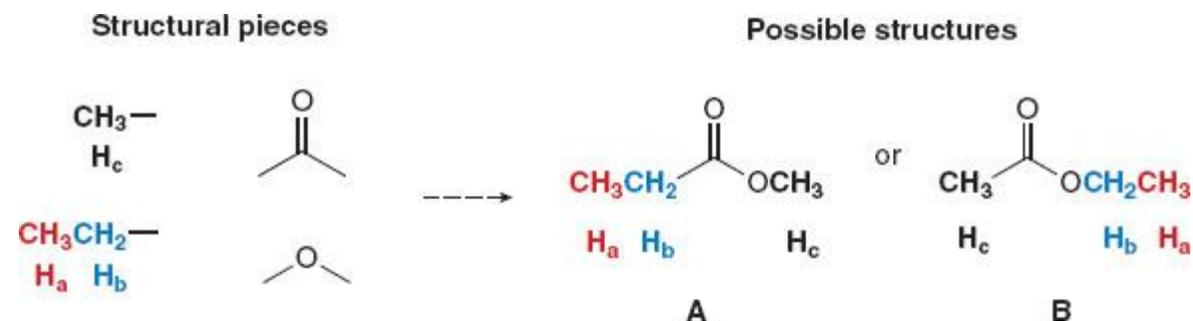
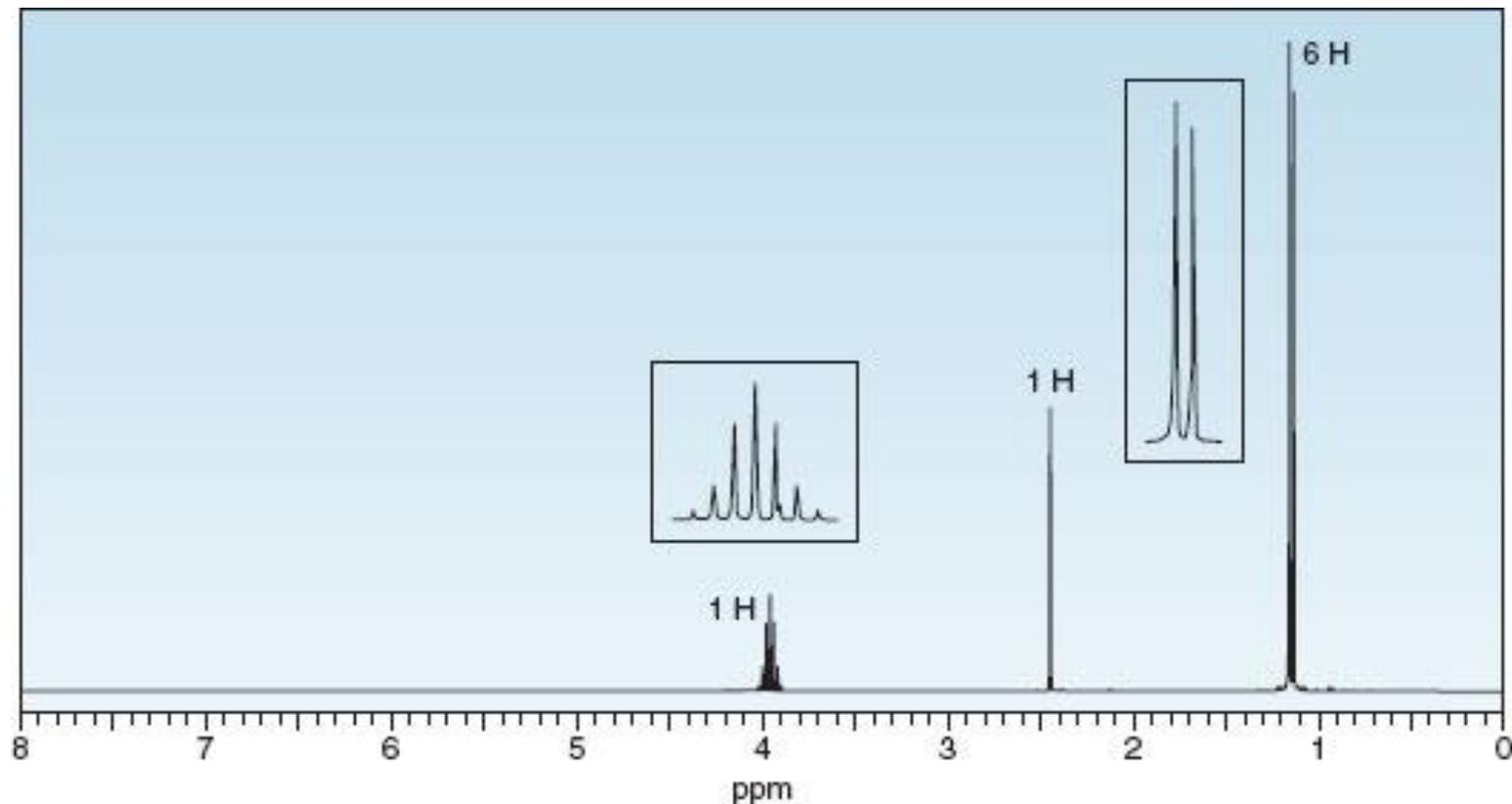


Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

NMR – Come identificare un composto incognito

Utilizzando lo spettro ^1H NMR, determina la struttura di un composto sconosciuto X che ha formula molecolare $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$ e contiene un assorbimento IR a $3600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$



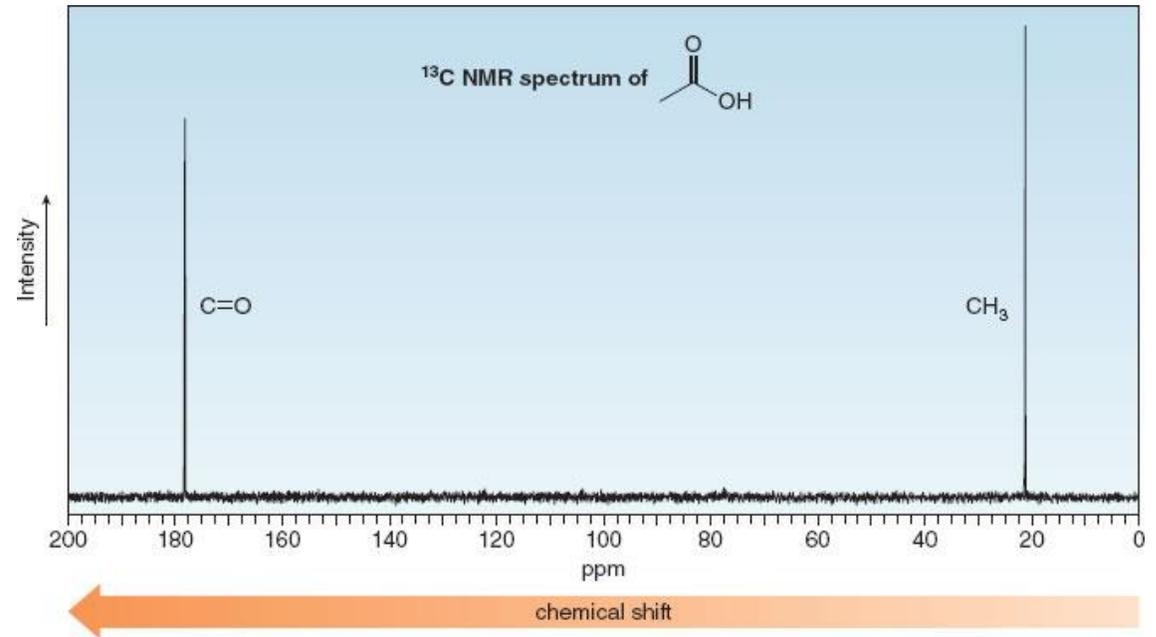
Identificare il prodotto A dai dati ^1H NMR forniti.

Il trattamento di $\text{CH}_2=\text{CHCOCH}_3$ con un equivalente di HCl forma il composto A. A presenta i seguenti assorbimenti nel spettro ^1H NMR: 2,2 (singoletto, 3 H), 3,05 (tripletto, 2 H) e 3,6 (tripletto, 2 H) ppm. Qual è la struttura di A?

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

^{13}C NMR

La base fisica per il ^{13}C NMR è la stessa di quello protonico. In un campo magnetico B_0 , i nuclei ^{13}C possono allinearsi con o contro B_0 . Applicando un RF opportuna possiamo invertire lo spin e l'atomo risuona. Gli spettri ^{13}C NMR, come gli spettri ^1H NMR, mostrano l'intensità di picco rispetto allo spostamento chimico, utilizzando TMS come segnale di riferimento a 0 ppm.



Tuttavia, il ^{13}C si trova solo nell'1,1% di abbondanza naturale, quindi i segnali ^{13}C NMR sono molto più deboli dei segnali ^1H NMR.

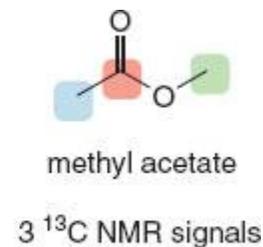
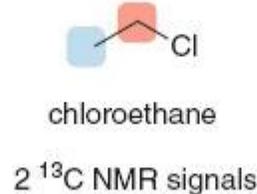
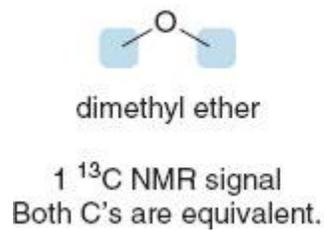
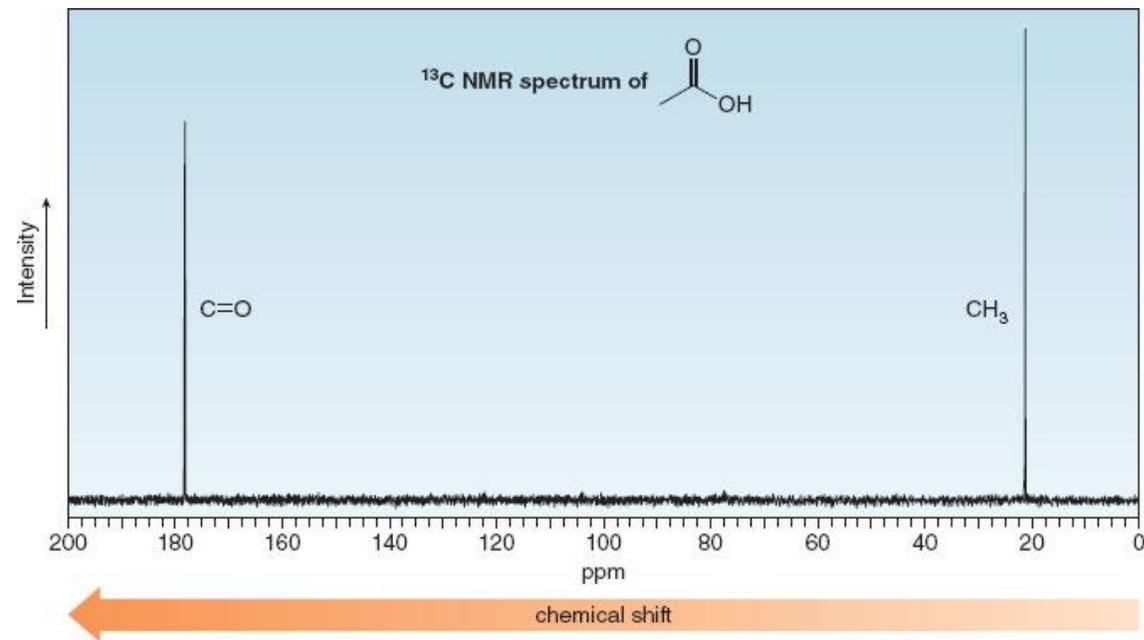
Per superare questa limitazione, i moderni spettrometri irradiano i campioni con molti impulsi di radiazione RF e utilizzano strumenti matematici per aumentare la sensibilità del segnale e diminuire il rumore di fondo. Lo spettro dell'acido acetico (CH3COOH) illustra le caratteristiche generali di uno spettro ^{13}C NMR.

^{13}C NMR

Il numero di segnali in uno spettro ^{13}C fornisce il numero di diversi tipi di atomi di carbonio in una molecola.

Gli atomi di carbonio equivalenti danno lo stesso segnale NMR, mentre i carboni non equivalenti danno segnali NMR diversi. Lo spettro ^{13}C NMR di CH_3COOH ha due segnali perché ci sono due diversi tipi di atomi di carbonio: il C del gruppo CH_3 e il C del carbonile (CO).

Poiché i segnali ^{13}C NMR sono singoletti (spettro disaccoppiato), il numero di segnali è uguale al numero di linee presenti nello spettro ^{13}C NMR.

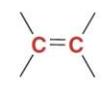
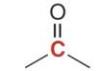


¹³C NMR – Chemical Shift

Gli assorbimenti di ¹³C NMR si verificano in un intervallo molto più ampio, **0–220 ppm**.

Gli spostamenti chimici degli atomi di carbonio in ¹³C NMR dipendono dagli stessi effetti degli spostamenti chimici dei protoni in ¹H NMR

Table 14.5 Common ¹³C Chemical Shift Values

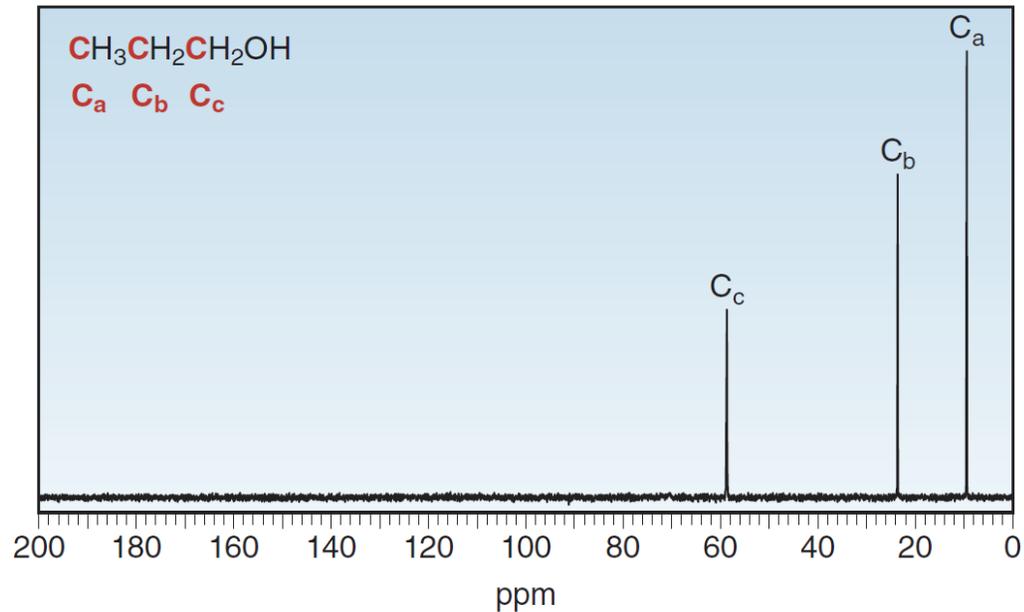
Type of carbon	Chemical shift (ppm)	Type of carbon	Chemical shift (ppm)
	5–45		100–140
 Z = N, O, X	30–80		120–150
	65–100		160–210

- **Gli atomi di C ibridati sp³ dei gruppi alchilici sono schermati e assorbono a campi alti (bassi ppm).**
- **Elementi elettronegativi come alogeni, azoto e ossigeno portano ad assorbimenti a campi più bassi (ppm maggiori).**
- **Gli atomi di C ibridati sp² degli alcheni e degli anelli benzenici assorbono a campi più bassi.**
- **I carboni carbonilici sono altamente deschermati e assorbono a campi più bassi rispetto ad altri tipi di carbonio (ppm elevati)**

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

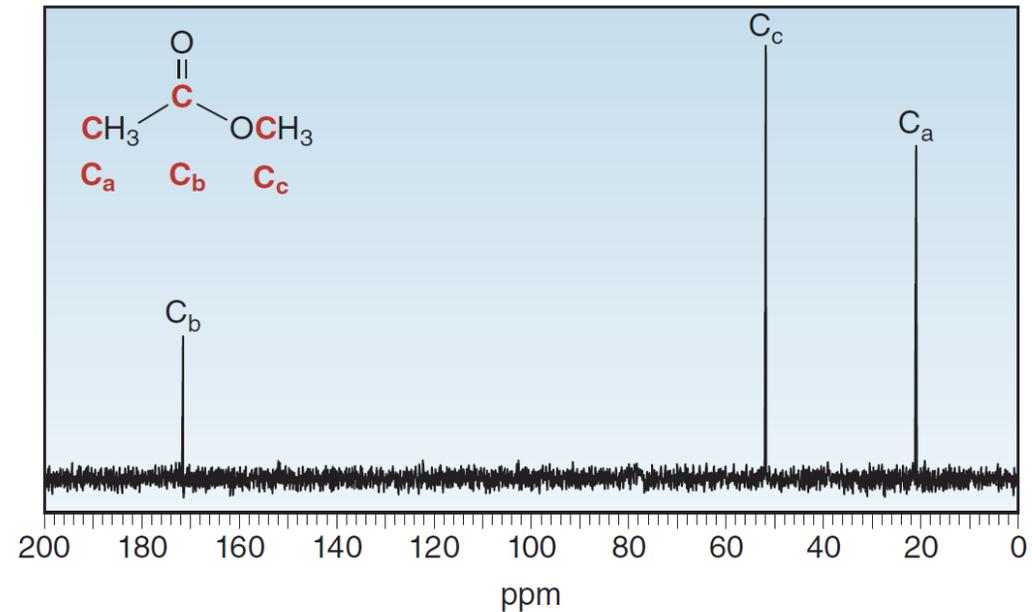
¹³C NMR – Esempi

a. Propan-1-ol



- The three types of C's in propan-1-ol—identified as C_a , C_b , and C_c —give rise to three ¹³C NMR signals.
- Deshielding increases with increasing proximity to the electronegative O atom, and the absorption shifts downfield; thus, in order of increasing chemical shift: $\text{C}_a < \text{C}_b < \text{C}_c$.

b. Methyl acetate

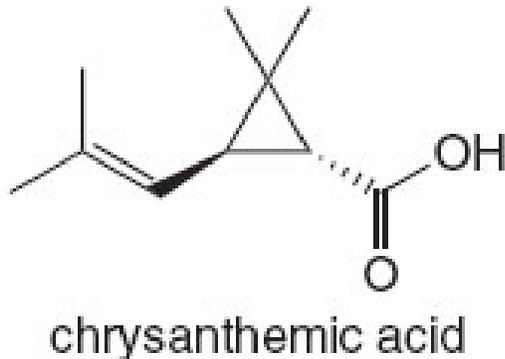
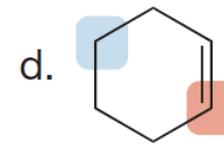
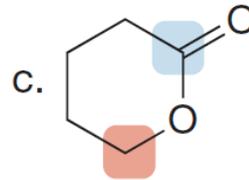
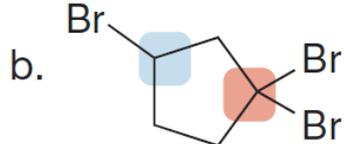
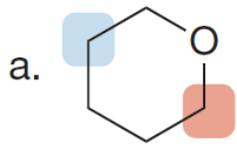


- The three types of C's in methyl acetate—identified as C_a , C_b , and C_c —give rise to three ¹³C NMR signals.
- The carbonyl carbon (C_b) is highly deshielded, so it absorbs farthest downfield.
- C_a , an sp^3 hybridized C that is not bonded to an O atom, is the most shielded, and so it absorbs farthest upfield.
- Thus, in order of increasing chemical shift: $\text{C}_a < \text{C}_c < \text{C}_b$.

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

¹³C NMR – Problemi

Which of the highlighted carbon atoms in each molecule absorbs farther downfield?

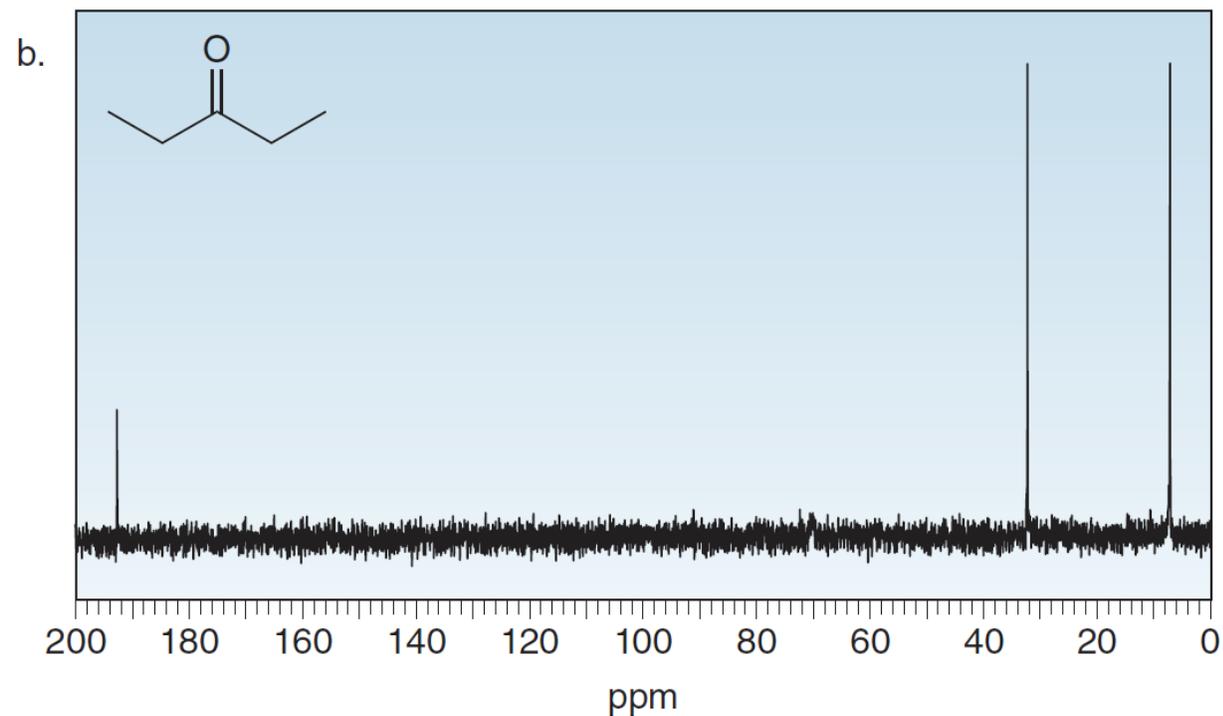
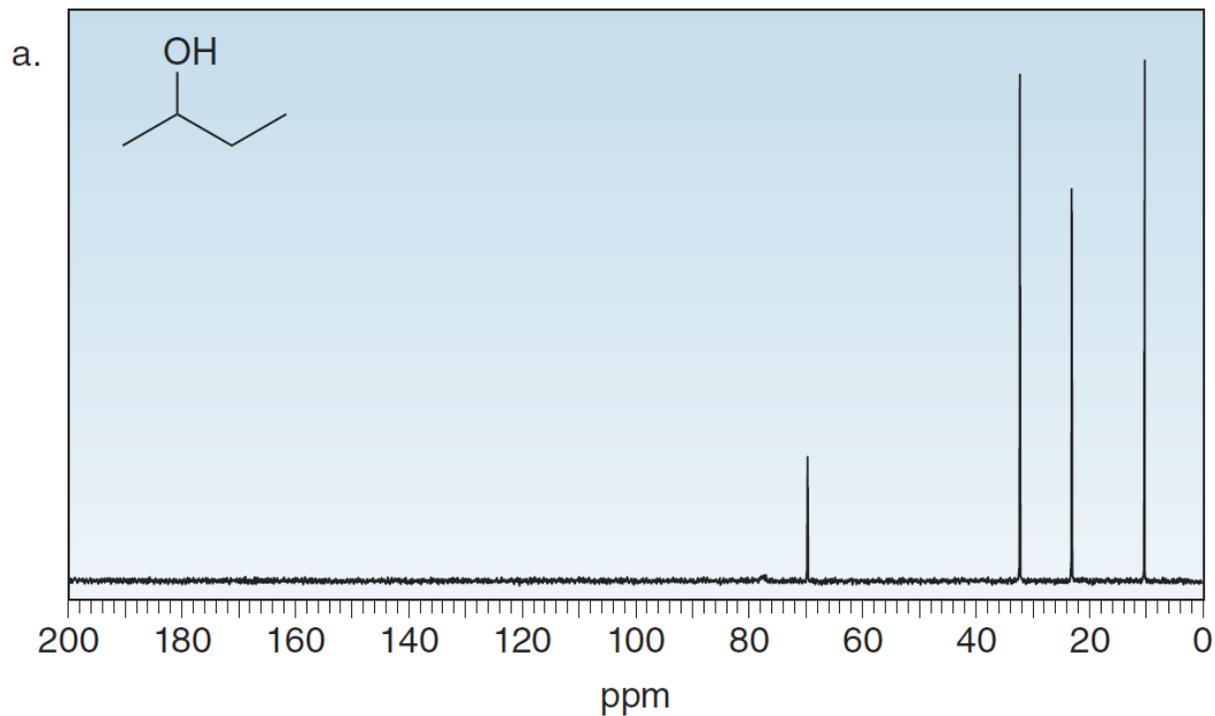


Gli esteri dell'acido crisantemico si ottengono dai fiori di *Chrysanthemum cinerariifolium*. Poiché sono biodegradabili e attivi contro numerose specie di insetti, questi esteri sono insetticidi molto utilizzati.

Quanti segnali sono presenti nello spettro ¹³C NMR dell'acido crisantemico?

¹³C NMR – Problemi

Identifica gli atomi di carbonio che danno origine ai segnali dei seguenti spettri

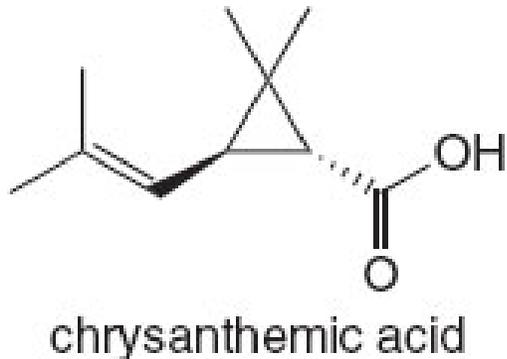


Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

¹³C NMR – Problemi

Problem 14.32 A compound of molecular formula C₄H₈O₂ shows no IR peaks at 3600–3200 or 1700 cm⁻¹. It exhibits one singlet in its ¹H NMR spectrum at 3.69 ppm, and one line in its ¹³C NMR spectrum at 67 ppm. What is the structure of this unknown?

Problem 14.33 Draw the structure of a compound of molecular formula C₄H₈O that has a signal in its ¹³C NMR spectrum at > 160 ppm. Then draw the structure of an isomer of molecular formula C₄H₈O that has all of its ¹³C NMR signals at < 160 ppm.



Gli esteri dell'acido crisantemico si ottengono dai fiori di *Chrysanthemum cinerariifolium*. Poiché sono biodegradabili e attivi contro numerose specie di insetti, questi esteri sono insetticidi molto utilizzati.

Quanti segnali sono presenti nello spettro ¹³C NMR dell'acido crisantemico?

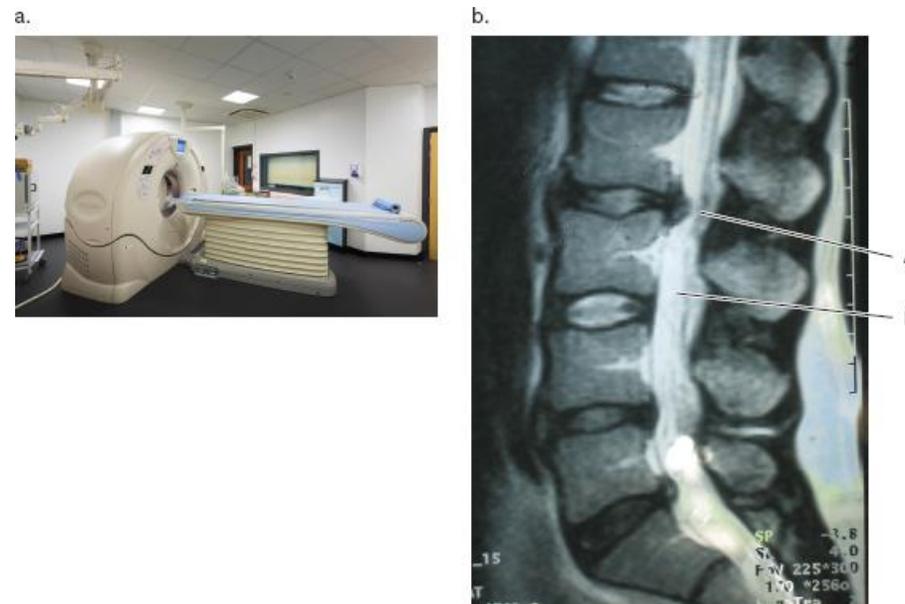
wooclap

Immagini slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

La risonanza magnetica per immagini (MRI), la spettroscopia NMR in medicina, è una potente tecnica diagnostica. Il "campione" è il paziente, che viene posto in una grande cavità all'interno di un campo magnetico e poi irradiato con energia RF. Poiché l'energia RF ha una frequenza e un'energia molto basse, il metodo è più sicuro dei raggi X o delle scansioni di tomografia computerizzata (TC) che impiegano radiazioni ad alta frequenza e ad alta energia che notoriamente danneggiano le cellule viventi.

Il tessuto vivente contiene protoni (in particolare gli atomi di H in H₂O) in diverse concentrazioni e ambienti. Quando irradiati con energia RF, questi protoni vengono eccitati in uno stato di spin di energia più elevata, quindi ricadono nello stato di spin di energia inferiore. Questi dati vengono analizzati da un computer che genera un grafico che delinea i tessuti di diversa densità. Inoltre, poiché il calcio presente nelle ossa non è NMR attivo, uno strumento MRI può "vedere attraverso" ossa come il cranio e visualizzare i tessuti molli sottostanti.



- a. An MRI instrument: An MRI instrument is especially useful for visualizing soft tissue. In 2002, 60 million MRI procedures were performed. The 2003 Nobel Prize in Physiology or Medicine was awarded to chemist Paul C. Lauterbur and physicist Sir Peter Mansfield for their contributions in developing magnetic resonance imaging.
- b. An MRI image of the lower back: **A** labels spinal cord compression from a herniated disc. **B** labels the spinal cord, which would not be visualized with conventional X-rays.

Immagine slides da J.G. Smith, Organic Chemistry, V Ed, McGrawHill Education

NMR Protonico

[1] Il numero di segnali è uguale al numero di diversi tipi di protoni.

[2] La posizione di un segnale (il suo spostamento chimico) è determinata dagli effetti di schermatura e deschermatura. La schermatura sposta un assorbimento verso campi più alti; la deschermatura sposta un assorbimento verso campi più bassi.

Gli atomi elettronegativi rimuovono densità elettronica, deschermando il nucleo e spostano l'assorbimento verso campi più bassi.

Gli elettroni π delocalizzati possono schermare o deschermare un nucleo. I protoni legati ad anelli benzenici e sui doppi legami sono deschermati e assorbono a campi bassi, mentre i protoni sui tripli legami sono schermati e assorbono a campi più alti.

NMR Protonico

[3] L'area sottesa a un segnale NMR è proporzionale al numero di protoni che risuonano.

[4] La molteplicità di spin indica la presenza dei protoni non equivalenti vicini.

I protoni equivalenti non portano a divisioni di segnale. Un insieme di n protoni non equivalenti sullo stesso carbonio o carboni adiacenti porta ad ottenere un segnale NMR con molteplicità $n + 1$.

I protoni OH e NH non portano a splitting di segnale.

Quando un protone che assorbe ha due insiemi di protoni vicini non equivalenti ma equivalenti tra loro, si ottiene una molteplicità $n + 1$.

Quando un protone che assorbe ha due insiemi di protoni vicini non equivalenti che non sono equivalenti tra loro, il numero di picchi nel segnale NMR sarà $(n + 1)(m + 1)$.

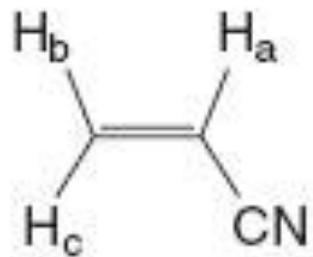
Nelle catene alchiliche flessibili i picchi sono sovrapposti, portando ad un segnale con $n + m + 1$ picchi.

¹³C NMR

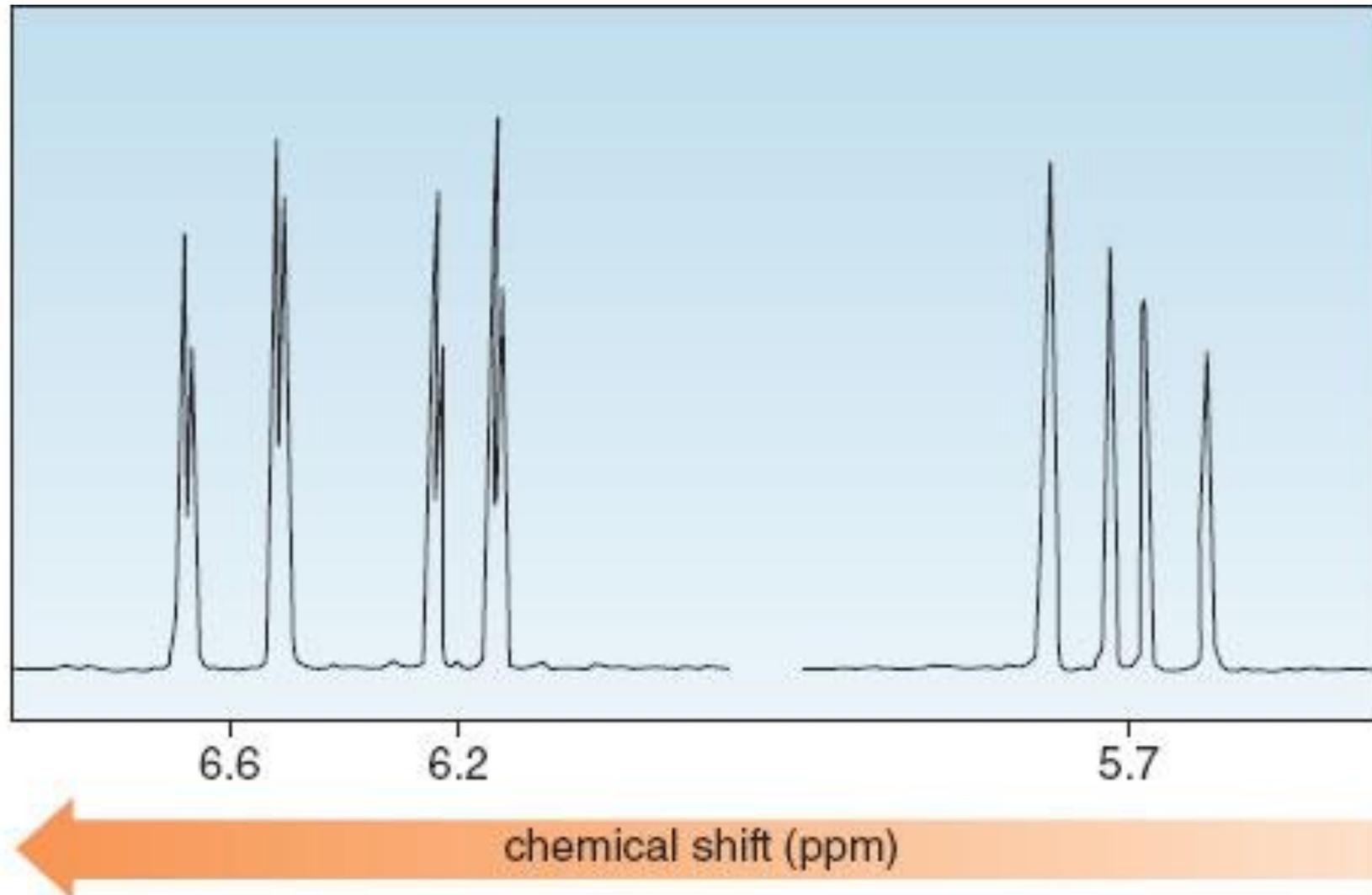
- [1] Il numero di segnali è uguale al numero di atomi di carbonio non equivalenti .
Tutti i segnali sono singoletti (spettri disaccoppiati).
- [2] La posizione relativa dei segnali ¹³C è determinata dagli effetti di schermatura e deschermatura.
I carboni che sono ibridati sp³ sono schermati e assorbono a campi alti.
Gli elementi elettronegativi (N, O e alogeni) sottraggono densità elettronica deschermendo i segnali (campi bassi)
I carboni degli alcheni e degli anelli benzenici assorbono a campi bassi (*sp*²)
I carboni carbonilici sono altamente deschermati e assorbono a campi più bassi rispetto ad altri tipi di carbonio.

Esercizi

Indica nello spettro quali segnali sono attribuibili ai protoni vinilici dell'acrilonitrile. Disegna il diagramma di s plitting del segnale **Ha**

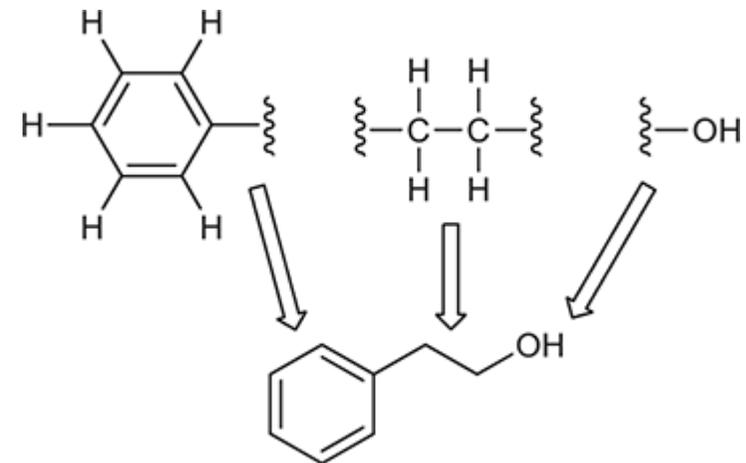
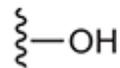
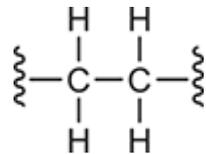
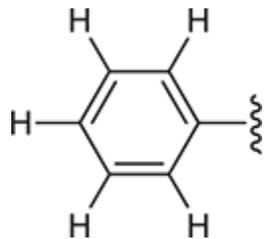
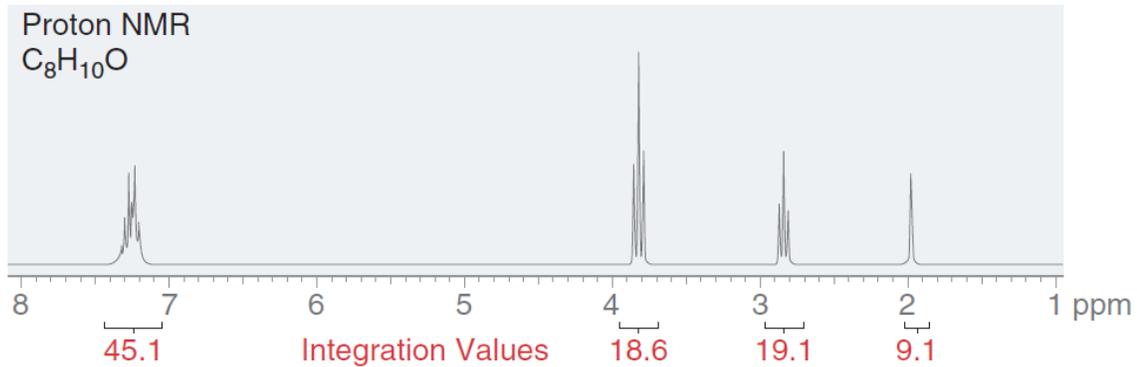


$$J_{ab} = 11.8 \text{ Hz}$$
$$J_{bc} = 0.9 \text{ Hz}$$
$$J_{ac} = 18 \text{ Hz}$$



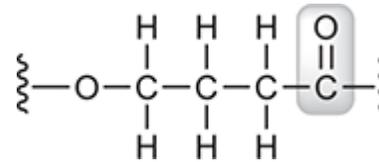
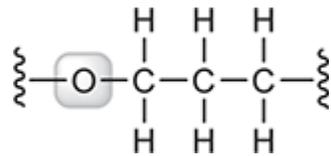
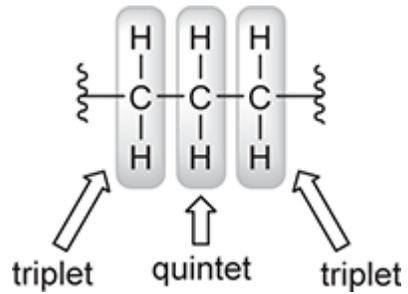
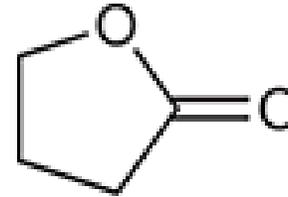
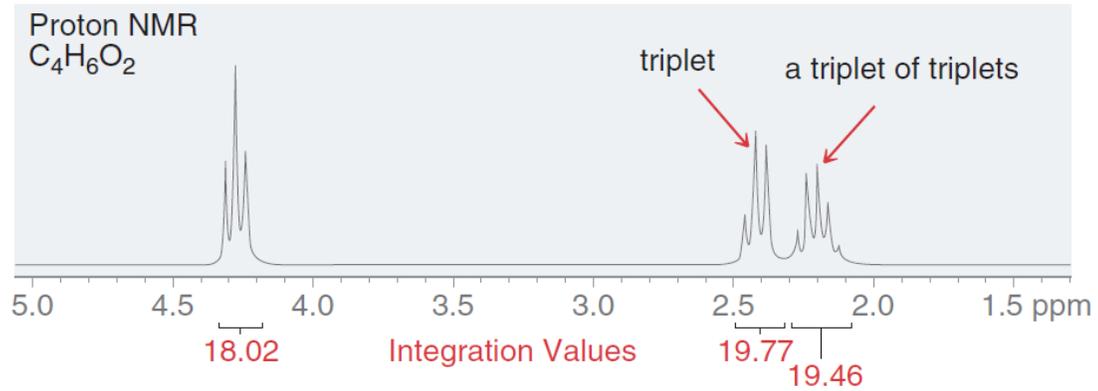
Esercizi

Proporre una struttura coerente con ciascuno dei seguenti spettri ^1H NMR. In ogni caso viene fornita la formula molecolare



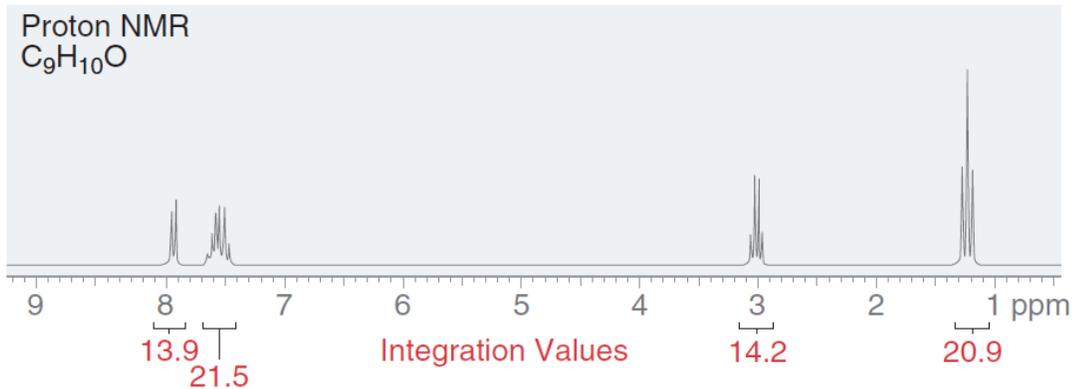
Esercizi

Proporre una struttura coerente con ciascuno dei seguenti spettri ^1H NMR. In ogni caso viene fornita la formula molecolare

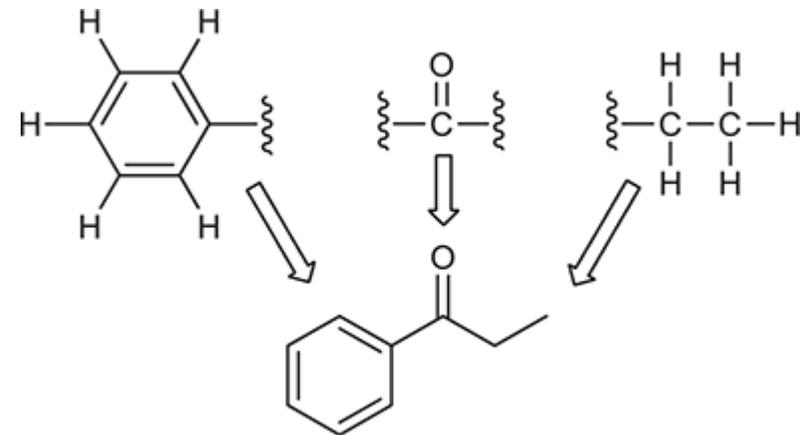
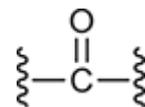
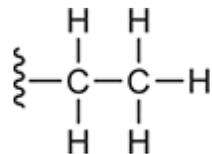
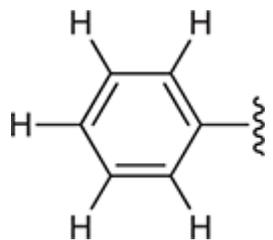


Esercizi

Proporre una struttura coerente con ciascuno dei seguenti spettri ^1H NMR. In ogni caso viene fornita la formula molecolare



2 : 3 : 2 : 3



Esercizi

Identifica le strutture dei composti isomeri A e B con formula $C_8H_{11}N$ in base agli spettri 1H NMR riportati

$$HDI = \frac{1}{2}(2C + 2 + N - H - X)$$

