



Università degli Studi di Napoli Federico II
Dipartimento di Farmacia
Corso di Laurea in Scienze Nutraceutiche

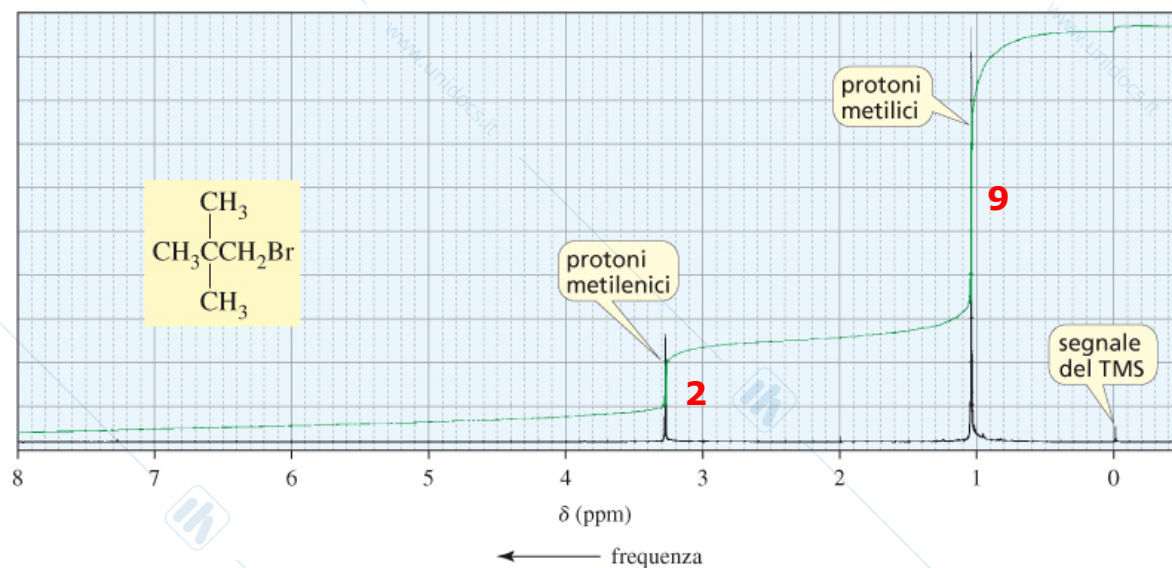
Corso di Analisi Spettroscopica dei Nutraceutici

Mercoledì 9:30-11:30 Aula D
Giovedì 13:30-15:30 Aula 10
Microsoft Teams

LEZIONE 22

Prof.ssa Roberta Teta
Dipartimento di Farmacia
II piano, studio N7
Email: roberta.teta@unina.it
Tel.: 081678507

L'integrazione dei segnali NMR



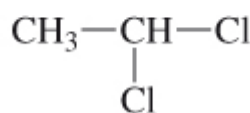
Un esempio di spettro ^1H NMR

L'area sottesa ad ogni segnale è proporzionale al numero di protoni che danno origine al segnale.

L'altezza di ogni scalino della linea di integrazione è proporzionale all'area sotto il segnale che, a sua volta, è proporzionale al numero di protoni che danno origine al segnale.

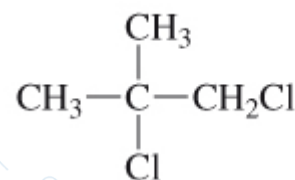
L'integrazione dei segnali NMR

L'**integrazione** ci dice il numero *relativo* di protoni che dà origine a ciascun segnale, non il numero *assoluto*.



1,1-dicloroetano

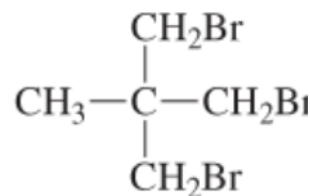
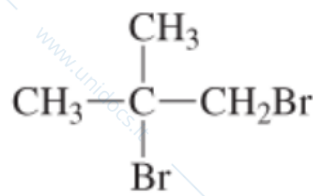
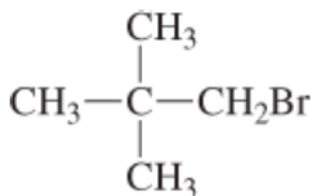
rapporto tra i protoni = 1 : 3



1,2-dicloro-2-metilpropano

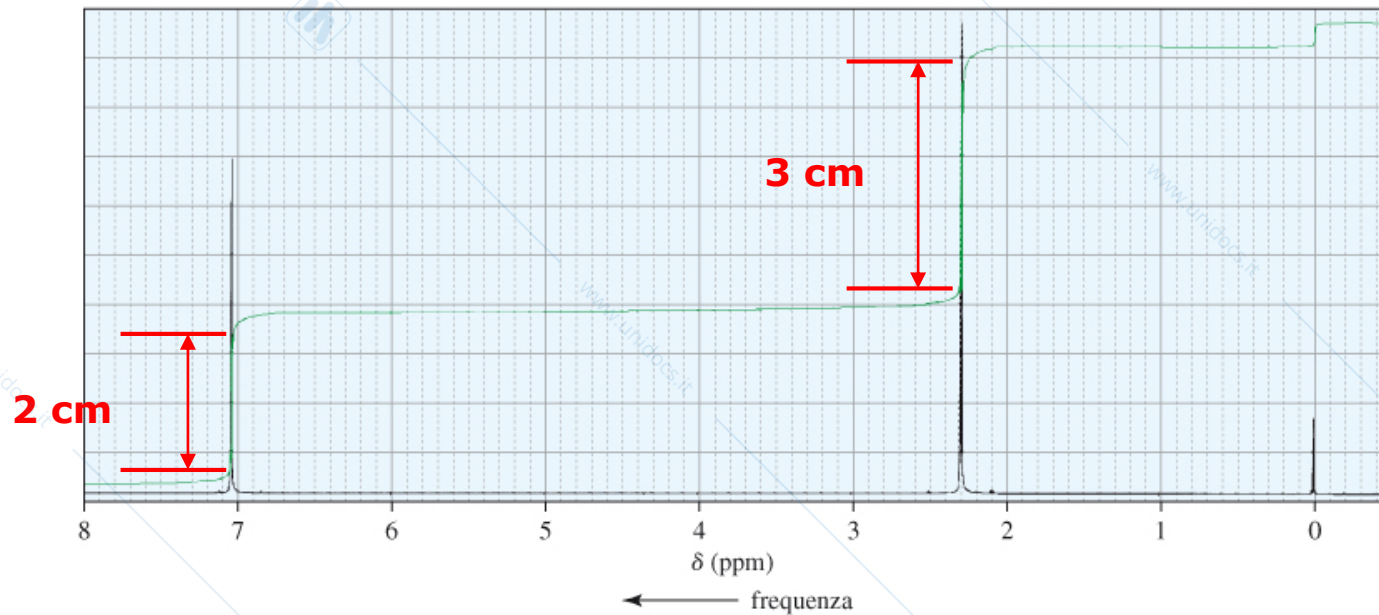
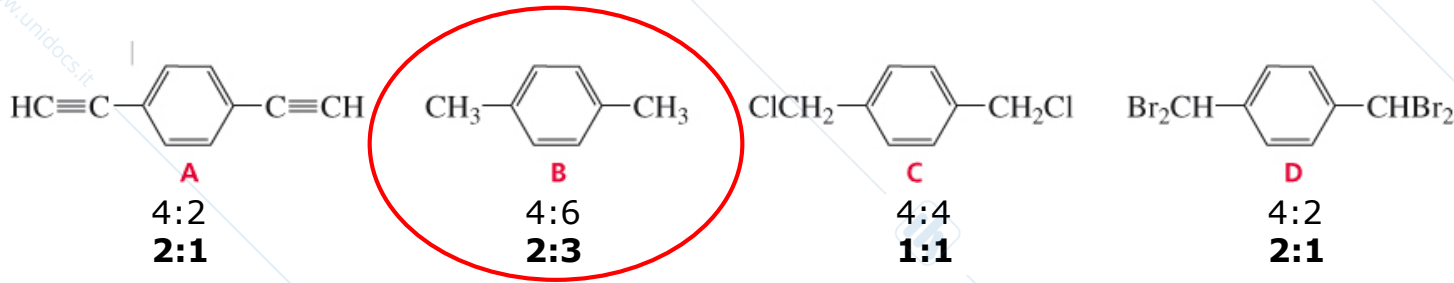
rapporto tra i protoni = 2 : 6 = 1 : 3

Come si può distinguere con l'integrazione tra gli spettri ^1H NMR dei seguenti composti?

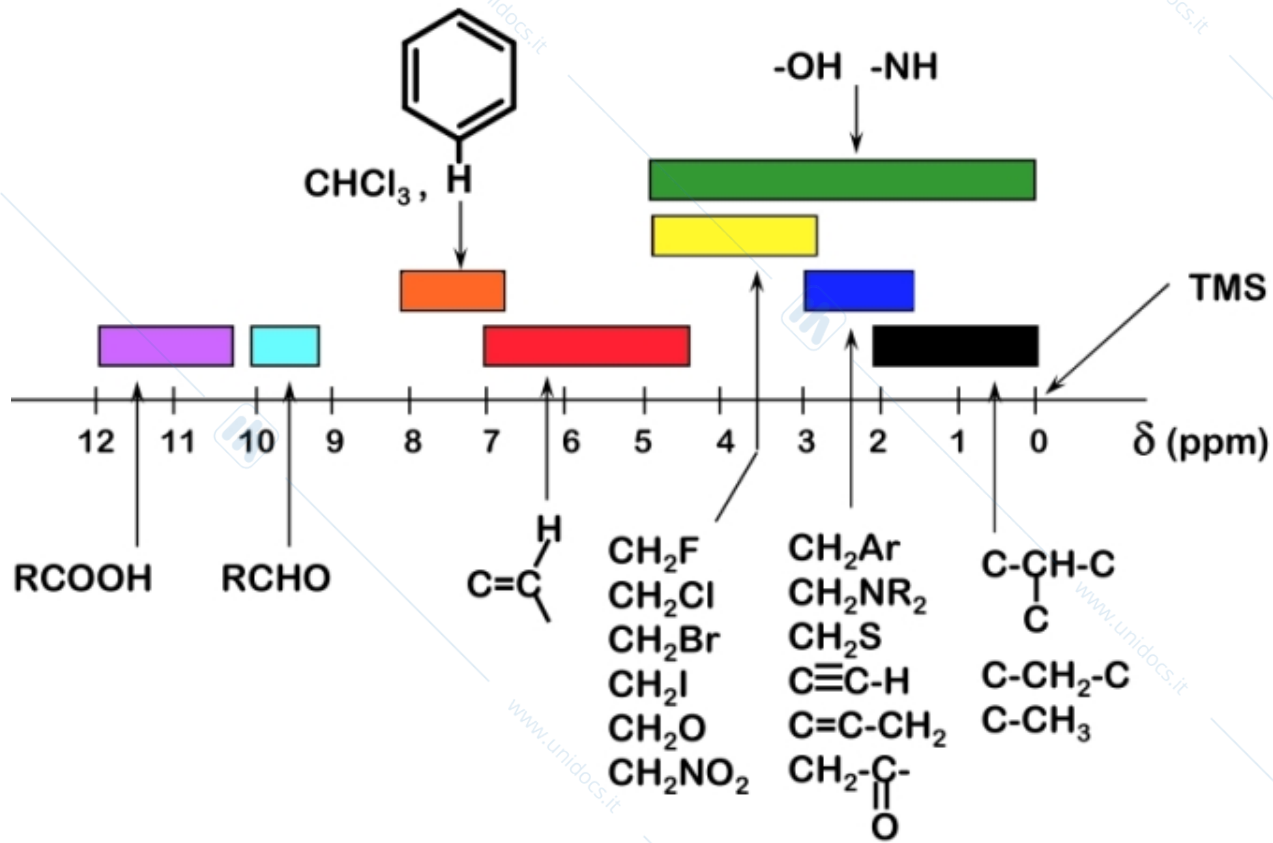


L'integrazione dei segnali NMR

Quale dei seguenti composti è responsabile dello spettro ^1H NMR mostrato sotto?



Valori tipici di chemical shift



Valori tipici di chemical shift

Protoni su carboni sp^3

un metile senza particolari sostituenti risuona a	δ 0.8
un metilene a	δ 1.25
un metino a	δ 1.50

Il chemical shift può variare per:

sostituenti elettronegativi in β : +0.3

C=C in α : +0.8

C=O in α : +1.0

anello aromatico in α : +1.3

ossigeno o alogeni in α : (alcoli, eteri, eteri aromatici, esteri, esteri aromatici) +2-4

Metilene legati a due gruppi subiscono aumenti più o meno additivi:

p.e. il metilene dell'acido malonico risuona a δ 3.4

Valori tipici di chemical shift

Protoni su carboni sp^2

alcheni (non coniugati, coniugati, con. a CO) δ 4.5-6.5 (tipico δ 5.3)

composti aromatici: δ 6.5-8.5 (tipico δ 7.3)

aldeidi: δ 9.5

Effetti di donazione o attrazione elettronica per risonanza possono far variare questi valori in maniera abbastanza prevedibile.

Protoni su carboni sp :

alchini terminali: δ 1.7-2.7

Protoni su eteroatomi:

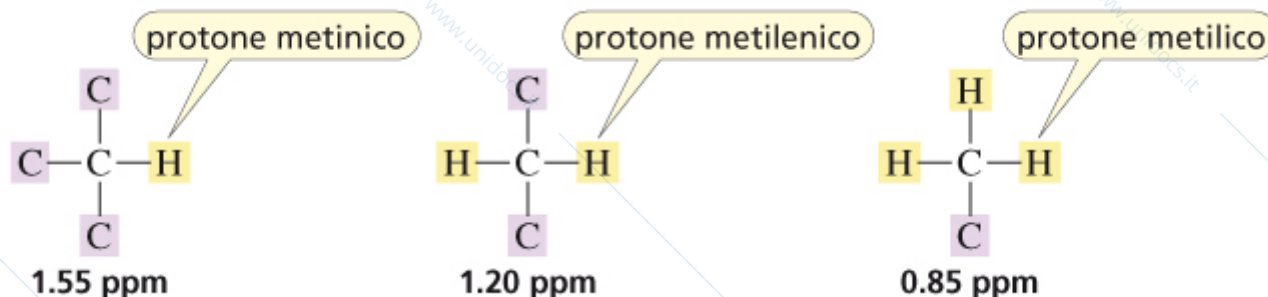
Chemical shift variabili con concentrazione, solvente e temperatura per la formazione di legami idrogeno.

Segnali poco diagnostici (ma H di COOH a $\delta \sim 10.5$)

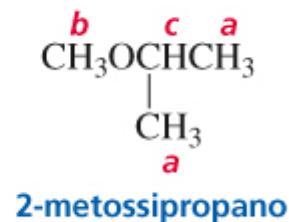
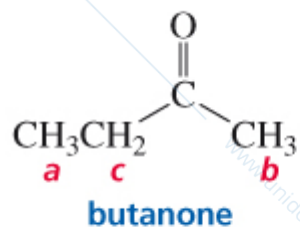
I segnali sono spesso larghi e non mostrano accoppiamento con protoni vicinali (protoni scambiabili).

I segnali spariscono se si aggiunge D_2O (scambio con deuterio).

Valori tipici di chemical shift

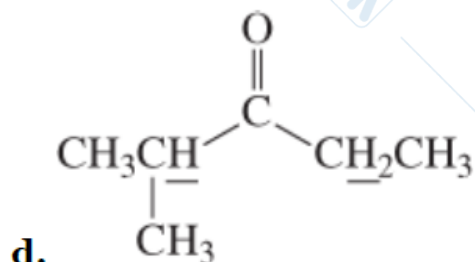
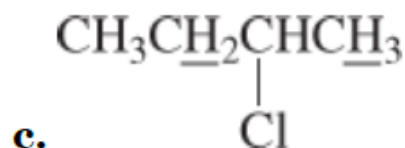
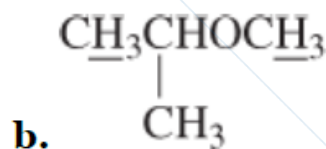
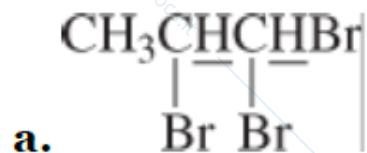


In un intorno simile, il segnale per un protone metinico si trova a frequenze più alte di quello dei protoni metilenici, il quale a sua volta si trova a frequenze più alte rispetto a quello dei protoni metilici.



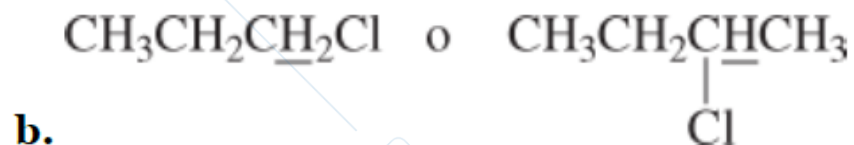
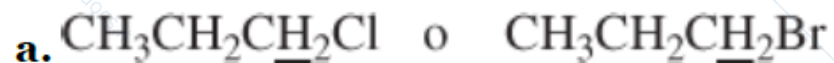
Valori tipici di chemical shift

4) Nei seguenti composti, quale dei protoni (o gruppo di protoni) sottolineati ha il chemical shift maggiore (cioè il segnale a frequenza maggiore)?

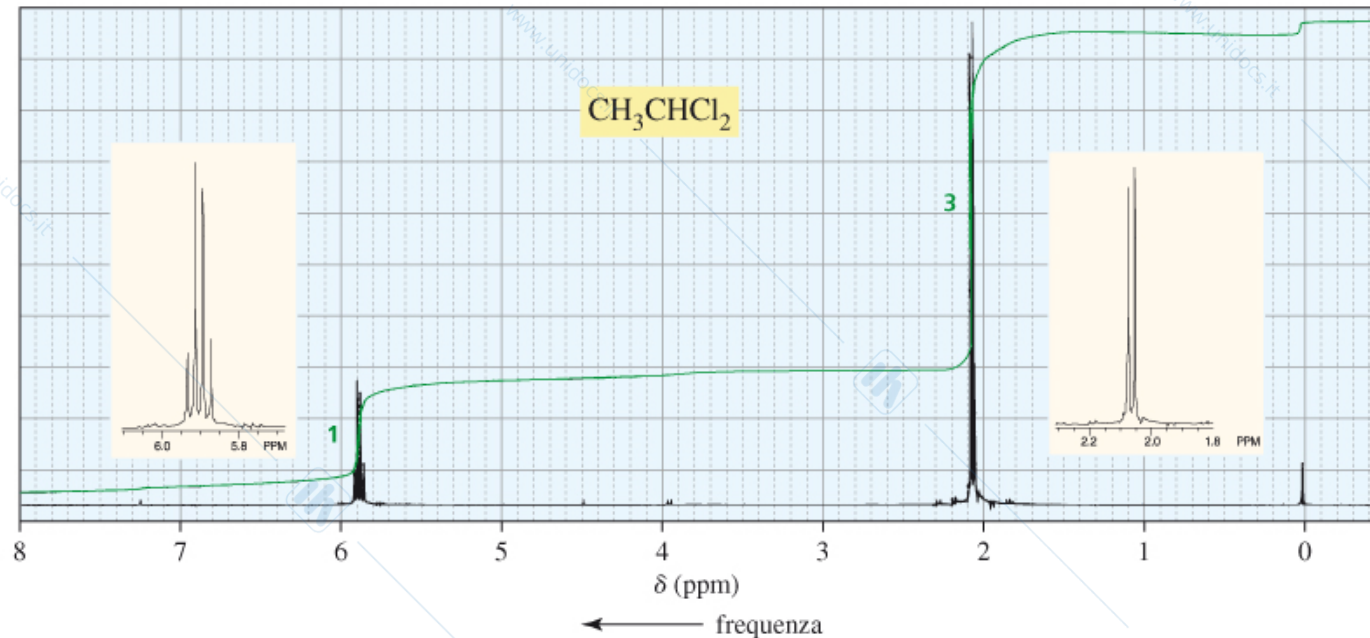


Valori tipici di chemical shift

5) Nelle seguenti coppie di composti, quale dei protoni (o gruppo di protoni) sottolineati ha il chemical shift maggiore (cioè il segnale a frequenza maggiore)?



La molteplicità dei segnali



I segnali NMR presentano una struttura fine (o molteplicità): ogni protone dà luogo a più di un segnale.

Singoletto è un segnale formato da un singolo picco.

Doppietto è un segnale diviso in due picchi

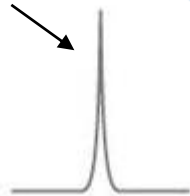
Tripletto è un segnale diviso in tre picchi, **quartetto** in quattro.

La regola N+1

Un segnale ^1H NMR è suddiviso in $N + 1$ picchi, dove N è il numero di protoni equivalenti legati ai carboni adiacenti.

Non è il numero dei protoni che generano il segnale a determinarne la molteplicità; piuttosto la molteplicità del segnale è determinata dal numero di protoni legati ai carboni immediatamente adiacenti.

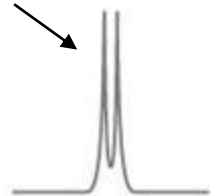
1 ramo



singoleto

nessun protone su C adiacente

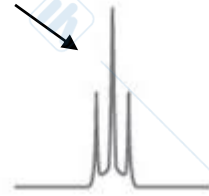
2 rami



doppietto

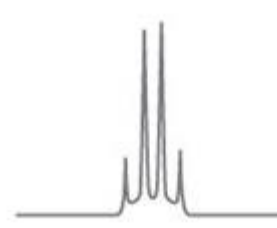
1 protone su C adiacente

3 rami



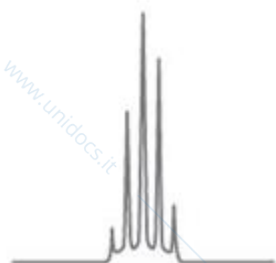
tripletto

2 protoni su C adiacente

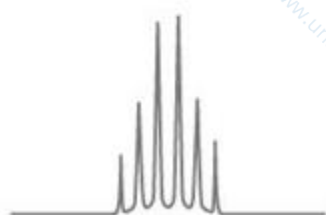


quartetto

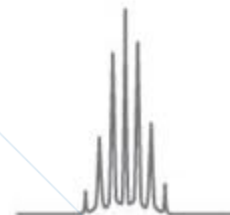
3 protoni su C adiacente



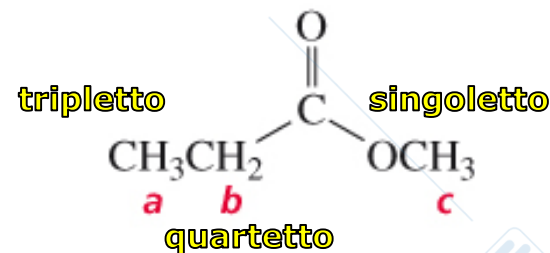
quintetto



sestetto



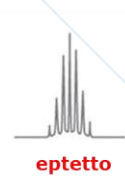
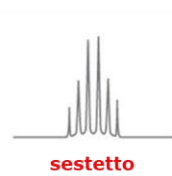
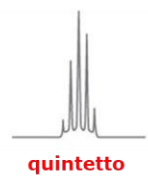
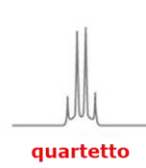
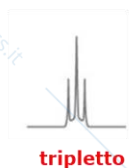
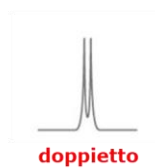
eptetto



Intensità relative dei picchi

Le intensità relative dei picchi obbediscono alla regola matematica nota come *triangolo di Pascal* (noto anche come *triangolo di Tartaglia*). Secondo questo schema ogni numero al vertice inferiore di un triangolo è la somma dei due numeri immediatamente a destra e a sinistra nella riga superiore.

Numero di protoni equivalenti che causano la molteplicità	Molteplicità del segnale	Intensità relative dei picchi
0	singoletto	1
1	doppio	1 : 1
2	tripletto	1 : 2 : 1
3	quartetto	1 : 3 : 3 : 1
4	quintetto	1 : 4 : 6 : 4 : 1
5	sestetto	1 : 5 : 10 : 10 : 5 : 1
6	settetto	1 : 6 : 15 : 20 : 15 : 6 : 1

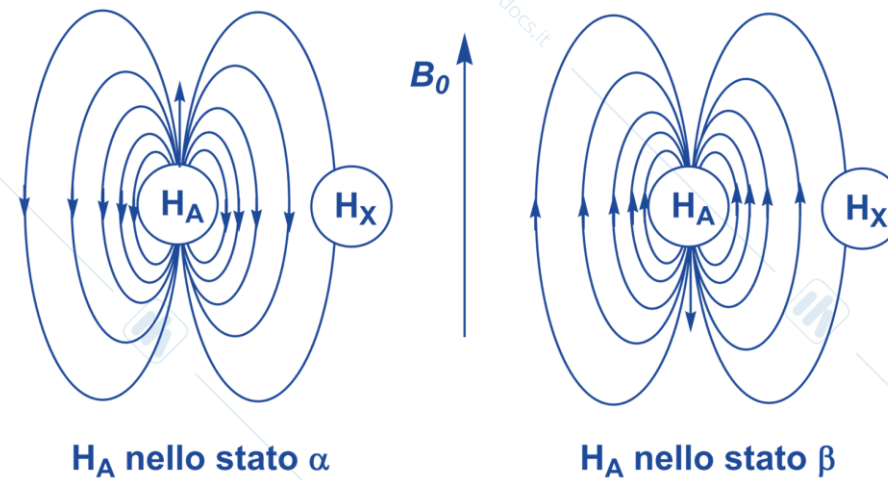


L'accoppiamento spin-spin

La "suddivisione" (*splitting*) dei segnali sono dovute al fenomeno dell'**accoppiamento spin-spin**.

Consideriamo un sistema formato da due protoni, H_A e H_X . Il protone H_A può trovarsi negli stati di spin α e β con probabilità quasi uguale (le due popolazioni sono quasi identiche).

Poiché ogni nucleo ha un momento magnetico (ossia è un piccolo magnete), il campo magnetico del nucleo H_X può influenzare quello subito dal nucleo H_A , e questa influenza è opposta se il nucleo H_A è nello stato α e β .



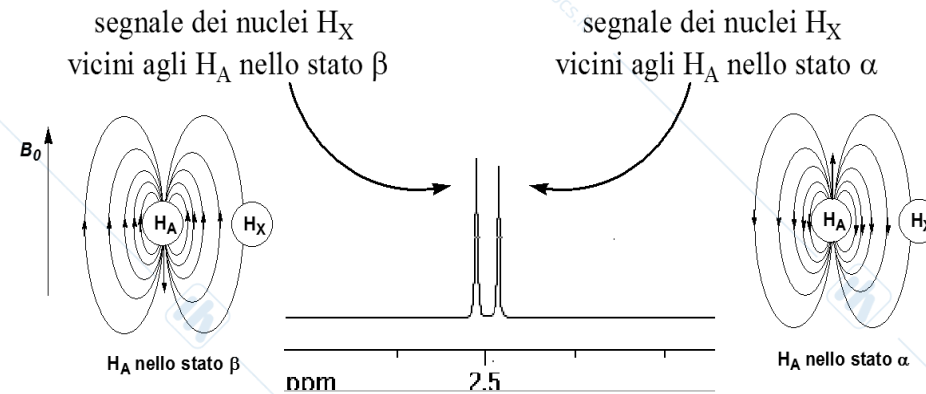
Se H_A è nello stato α , H_X risulta schermato, se è nello stato β , H_X risulta deschermato.

L'accoppiamento spin-spin

H_X risuona quindi a frequenze un po' diverse se si trova vicino ad un H_A nello stato α oppure ad un H_A nello stato β .

Il protone H_X dà origine a due segnali, che nel loro complesso vengono detti doppietto.

Il numero di linee in cui è diviso il segnale generato da un nucleo è la *molteplicità* del segnale.

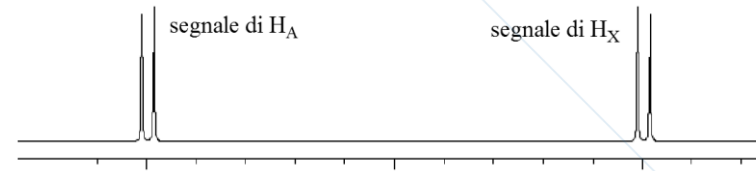


Il segnale di H_X è un doppietto (ha due rami) perché H_A può trovarsi in due stati di spin.

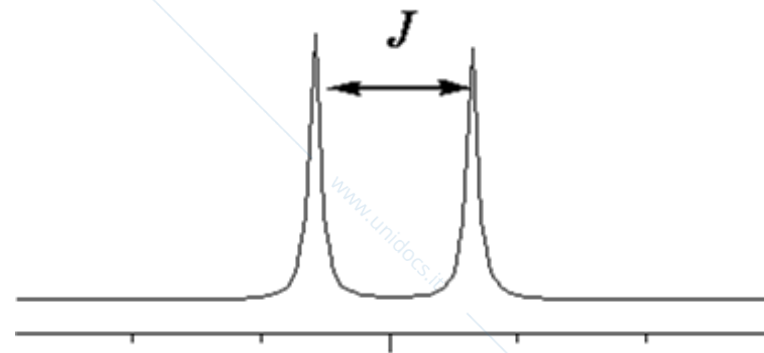
La costante di accoppiamento

Tutti i discorsi fatti possono essere ripetuti all'inverso considerando l'influenza di H_X sulla frequenza di risonanza di H_A , e allo stesso modo si può concludere che anche il segnale di H_A è un doppietto.

La distanza (= differenza di frequenza) tra i due segnali del doppietto (di solito detti *rami* del doppietto) è detta **costante di accoppiamento** ed indicata col simbolo J .



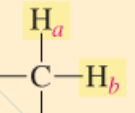
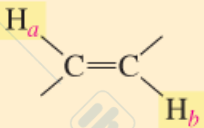
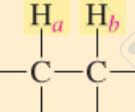
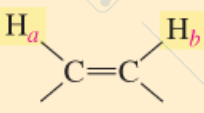
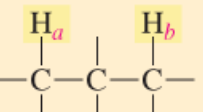
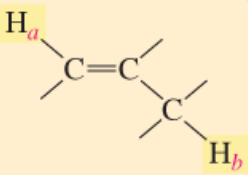
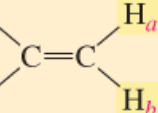
Lo spettro di due protoni accoppiati contiene due doppietti



La *costante di accoppiamento* (J) è la distanza in Hz tra i due rami del doppietto

Valori tipici delle costanti di accoppiamento

Il valore della costante di accoppiamento è una misura della forza con cui gli spin dei nuclei accoppiati si influenzano tra loro. Quindi dipende dal numero e dal tipo dei legami che connettono i protoni accoppiati.

Valori approssimati della J_{ab} (Hz)		Valori approssimati della J_{ab} (Hz)	
	12		15 (trans)
	7		10 (cis)
	0		1 (accoppiamento a long-range)
	2		

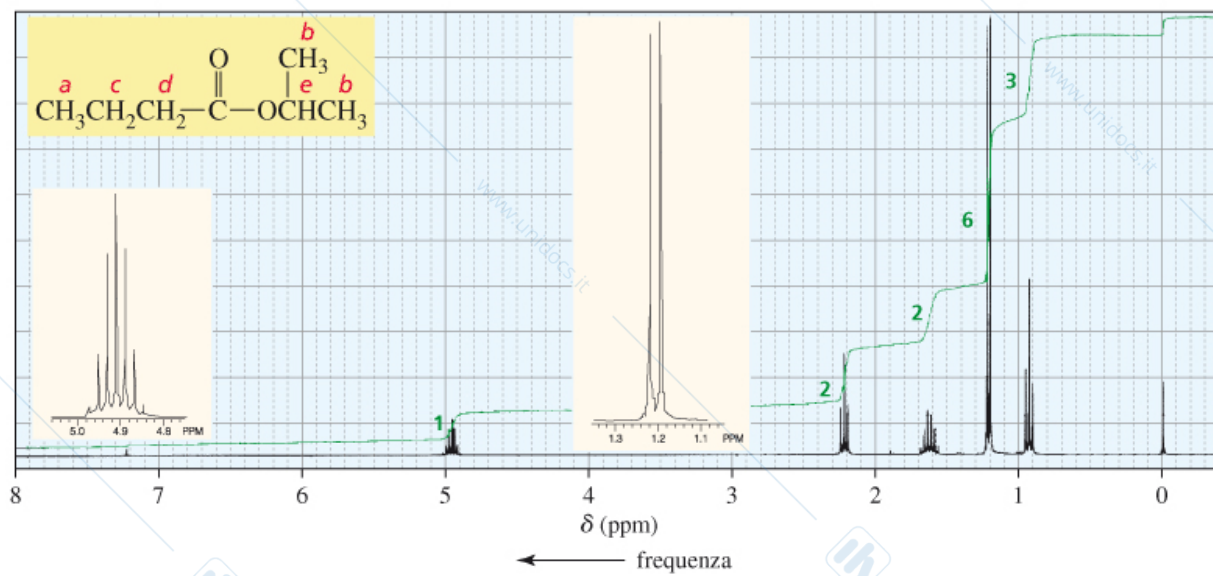
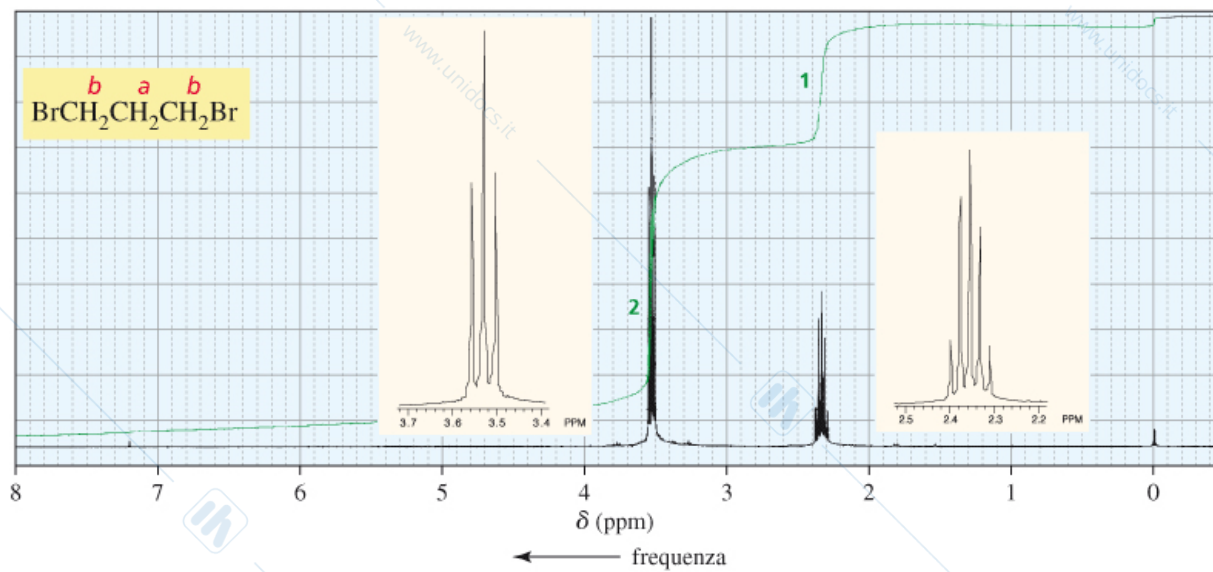
J ha lo stesso valore indipendentemente dalla forza del campo magnetico o dalla frequenza a cui opera lo spettrometro.

Informazioni utili in uno spettro ^1H NMR

I tipi di informazioni che si possono ottenere da uno spettro ^1H NMR:

1. Il **numero** di segnali indica il numero di differenti tipi di protoni presenti nel composto.
2. La **posizione** del segnale indica il tipo di protone (o protoni) responsabile del segnale (metilico, metilenico, metinico, allilico, vinilico, aromatico, ecc.) e il tipo di sostituenti vicini.
3. L'**integrazione** del segnale stabilisce il numero relativo di protoni che sono responsabili del segnale.
4. La **molteplicità** del segnale ($N + 1$) ci dice il numero di protoni (N) legati su carboni adiacenti.
5. Le **costanti di accoppiamento** permettono l'identificazione di protoni accoppiati tra loro.

Esempi di spettri ^1H NMR



Esempi di spettri ^1H NMR

