

CAPITOLO 7 NMR

Spettroscopia ^{13}C -NMR

1. INTRODUZIONE

L'isotopo più abbondante del carbonio è il C-12 che ha spin uguale a zero e non può pertanto dar luogo a risonanza magnetica nucleare. L'isotopo C-13 invece ha spin $\frac{1}{2}$ (come il protone) ed è quindi osservabile per NMR.

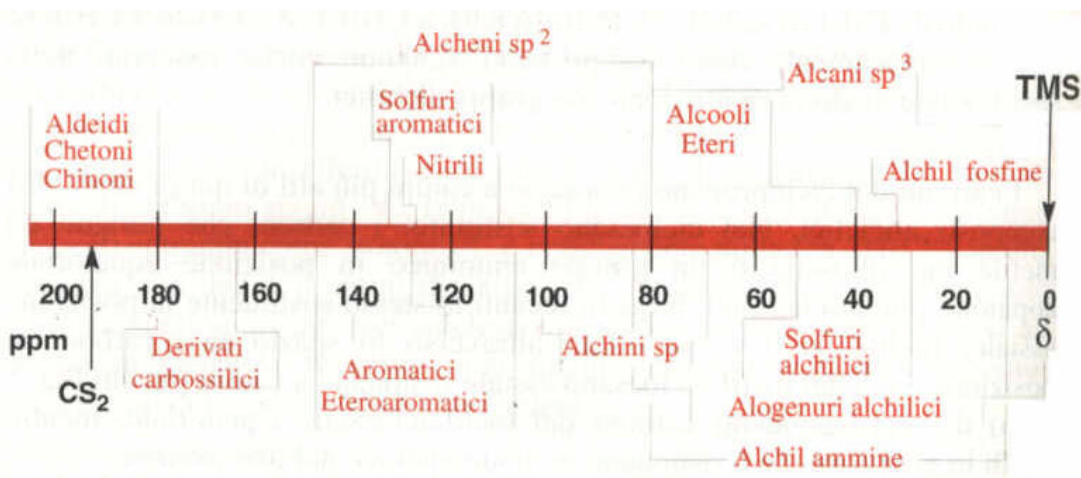
Ci sono grosse difficoltà connesse alla rilevazione di questo isotopo che sono la ragione per cui la tecnica del ^{13}C -NMR si è sviluppata successivamente rispetto a quella del protone:

Il C-13 ha un piccolo momento magnetico e quindi un piccolo rapporto giromagnetico. Poiché la sensibilità in un esperimento NMR dipende dal momento magnetico, i nuclei del ^{13}C danno luogo a segnali molto deboli circa 64 volte più piccoli del protone.

L'abbondanza naturale del ^{13}C è solo dell'1,1% e questo rende la sensibilità del carbonio 6000 volte più piccola del protone.

Dovendo superare questi grossi problemi di sensibilità, la spettroscopia del carbonio si è sviluppata come tecnica di routine solo dopo l'introduzione delle tecniche ad impulsi, delle tecniche di accumulazione e la Trasformata di Fourier. Grazie anche allo sviluppo tecnologico in termini di criomagneti e computers la registrazione di spettri del carbonio 13 è divenuta una tecnica routinaria..

Uno spettro ^{13}C -NMR copre un range di chemical shift di circa 200ppm ad una frequenza che circa $\frac{1}{4}$ quella del protone. La principale informazione che ricaviamo da uno spettro ^{13}C è proprio il numero di carboni, inoltre in un range così ampio ciascun atomo ha la sua frequenza di risonanza ben distinta dalle altre in termini chemical shift.



Da un punto di vista tecnico si ovvia in parte alla bassissima abbondanza isotopica :

1. aumentando la concentrazione
2. aumentando il numero di scansioni

Come nello spettro ^1H NMR il numero di segnali è determinato dal numero di protoni non equivalenti, così nello spettro ^{13}C NMR sono presenti tanti segnali quanti sono i carboni non-equivalenti. Per determinare l'equivalenza valgono le regole dettate per la spettroscopia ^1H NMR. Si avranno quindi carboni omotopici ed enantiotopici, equivalenti, e carboni diastereotopici e regioisomerici, non equivalenti.

A differenza dello spettro ^1H NMR, nello spettro ^{13}C NMR l'intensità del segnale non è proporzionale al numero di C che l'hanno determinato, quindi l'integrale non fornisce nessun indizio. La non proporzionalità dipende dal fatto che la velocità di rilassamento (a cui è legata l'intensità del segnale) dipende dal tipo di ibridizzazione e dal grado di sostituzione del C. Carboni quaternari danno segnali generalmente di bassa intensità.

Contrariamente a quanto descritto per il protone, nel caso del ^{13}C , l'accoppiamento omonucleare è scarsamente importante poiché con una abbondanza del 1,1% è estremamente improbabile che si vengano a legare due carboni ^{13}C sulla stessa molecola. Diviene invece importante l'accoppiamento con il protone poiché ciascun atomo di carbonio si lega e si accoppia con un gran numero di protoni.

Vediamo allora in quanti modi può essere registrato uno spettro ^{13}C -NMR.

2. METODI DI REGISTRAZIONE DI UNO SPETTRO ¹³C

SPETTRO COMPLETAMENTE ACCOPPIATO

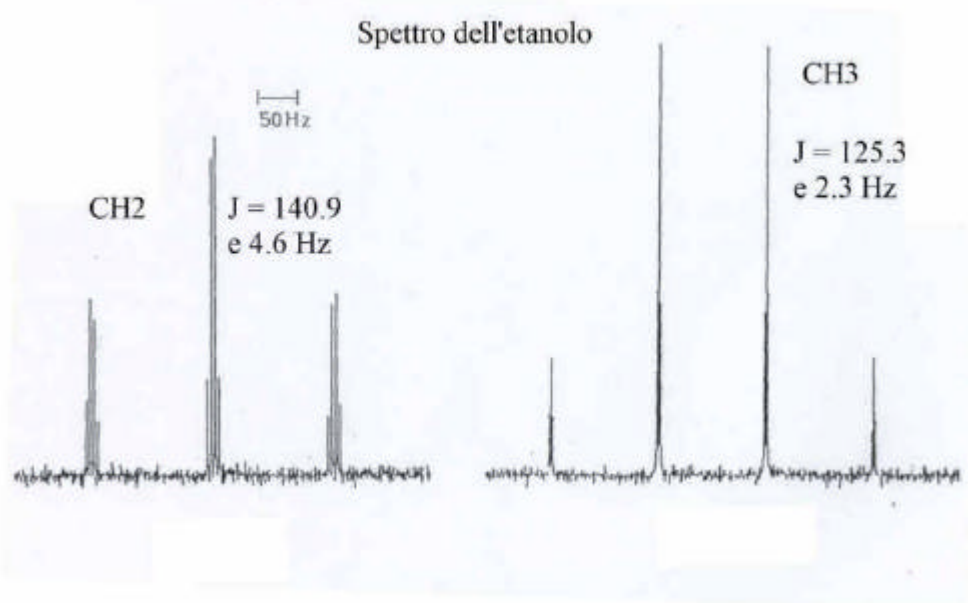
Consiste in un esperimento di acquisizione identico a quello visto per il protone, in cui sono presenti tutte le costanti di accoppiamento carbonio-idrogeno (quelle carbonio-carbonio sono assenti). Tali costanti possono assumere valori anche piuttosto elevati e soprattutto contribuiscono notevolmente alla complicazione nella interpretazione di uno spettro completamente accoppiato.

¹ J (C-H) 110-250 Hz
² J (C-C-H) 4-6 Hz
³ J (C-C-C-H) 3-4 Hz

Queste costanti, da un lato sono importanti ed utili a farci capire la natura dell'atomo di carbonio dall'altro producono uno spettro talmente complicato da renderne a volte estremamente difficile la lettura.

Per questo motivo la registrazione completamente accoppiata è divenuta oramai una tecnica desueta alla quale si ricorre solo in rarissimi casi.

Vediamo un esempio semplice come l'Etanolo:

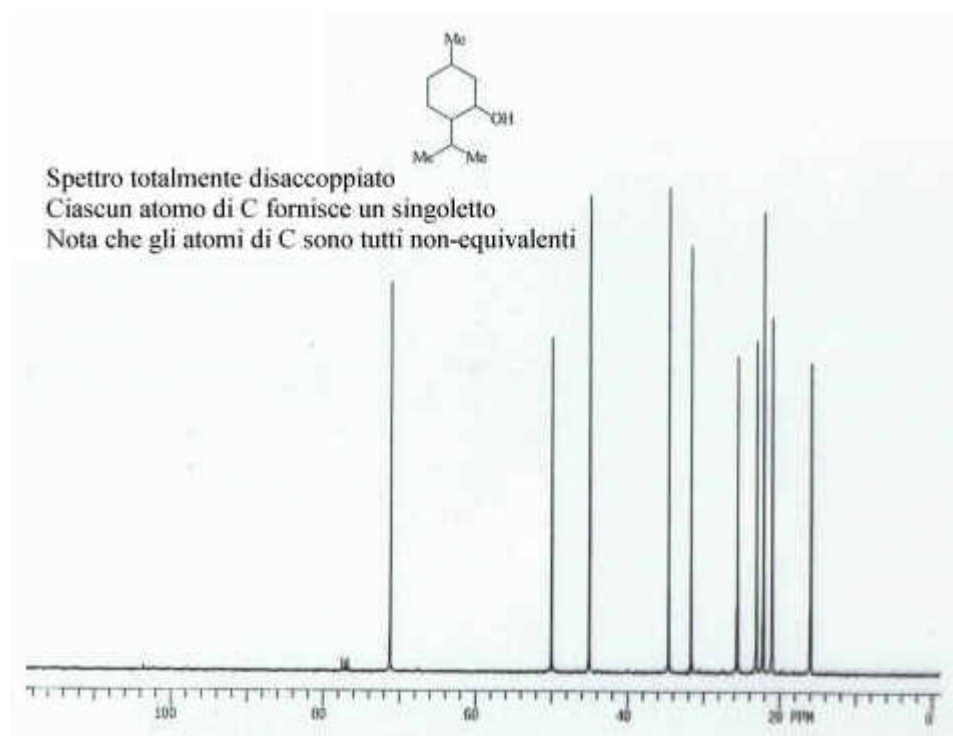


Così i carboni del CH₃-CH₂-OH forniscono uno un quartetto striplato (12 righe) per il CH₃ e un tripletto squadruplicato (12 righe) per il CH₂. Quando in una molecola sono presenti parecchi atomi di C, la complessità di questi segnali, che vanno a sovrapporsi tra loro, determina una grande difficoltà di interpretazione.

Per semplificare l'interpretazione si ricorre al disaccoppiamento dei protoni. Il disaccoppiamento può essere fatto in due modi

DISACCOUPIAMENTO A BANDA LARGA.

elimina tutti gli accoppiamenti. Nel caso del CH₃-CH₂-OH i due carboni si presenterebbero ciascuno come un singoletto. Questa è la tecnica più usata, per cui gli spettri ¹³C NMR sono normalmente formati da una serie di singoletti, uno per ciascun atomo (o gruppo di atomi di C equivalenti). Come detto sopra, l'intensità non corrisponde al numero di atomi che hanno generato il segnale.



Da un punto di vista sperimentale uno spettro in disaccoppiamento BB si realizza sfruttando due canali, in uno viene effettuato un normale esperimento di risonanza alla frequenza del carbonio 13 e nell'altro si accende un sintetizzatore centrato sulla frequenza di risonanza del protone con una potenza che garantisce la completa e simultanea saturazione dei segnali relativi a tutti i protoni della molecola.

In uno spettro BB gli unici dati che si possono ricavare sono i chemical shift ed il numero degli atomi di carbonio, a causa del disaccoppiamento si perdono tutte le informazioni sul tipo di atomi di carbonio (ovvero non si capisce più quanti idrogeni sono legati ad ogni determinato atomo di carbonio).

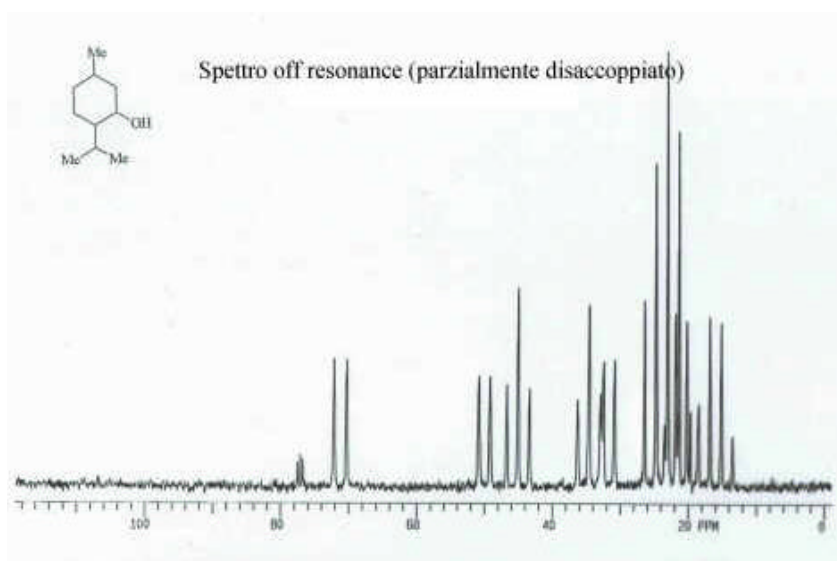
Un certo compromesso tra semplificazione dello spettro e mantenimento delle informazioni era stato un tempo trovato nei cosiddetti esperimenti di

OFF-RESONANCE DECOUPLING

Off Resonance Decoupling: elimina tutti gli accoppiamenti, tranne quelli con gli idrogeni direttamente legati. Nel caso del $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ i due carboni si presenterebbero uno come un quartetto, l'altro come un tripetto. Nell'

esempio seguente si vede lo spettro off-resonance del 2-isopropil-5-metilcicloesano.

Tutto questo si ottiene utilizzando sempre un disaccoppiatore ma centrando la frequenza di disaccoppiamento fuori dallo spettro protonico. In questa materia i vari nuclei vengono colpiti da una piccola frequenza disaccoppiatrice che è in grado di annullare solo le costanti piccole mentre rimangono quelle dirette anche se ridotte in termini di valore assoluto.



3. EFFETTI DEL RILASSAMENTO

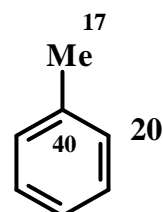
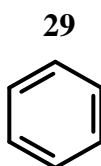
Quando si registra un esperimento NMR, affinché la tecnica ad impulsi possa essere efficace è necessario che il nucleo, al termine di ciascun impulso, torni all'equilibrio.

L'assorbimento cesserebbe se i nuclei non si rilassassero per tornare al livello energeticamente più basso.

Mentre il processo di rilassamento dei protoni è veloce, il rilassamento dei nuclei del carbonio-13 è lento. Quando si imposta un esperimento FT-NMR è necessario prevedere l'introduzione di un tempo abbastanza lungo tra una scansione e quella successiva, per essere sicuri di evitare la saturazione e continuare ad accumulare segnale.

Nelle molecole organiche il rilassamento avviene principalmente attraverso interazioni con forze dipolari create dagli idrogeni direttamente legati all'atomo di carbonio. Così i tempi di rilassamento aumentano passando da un CH_3 ad un CH_2 ad un CH fino a giungere ai carboni quaternari che sono quelli più duri da rilassare.

A volte si verifica che nonostante tutto alcuni carboni quaternari vengano persi. Quando il rilassamento è troppo lento si possono utilizzare come acceleratori, dei complessi con il cromo 3, Cracac (crak.ak).



4. SPOSTAMENTI CHIMICI NELLA SPETTROSCOPIA C13

Una prima indicazione, seppure non rigorosamente corretta, sul tipo di carbonio (primario, secondario terziario o quaternario), si può ricavare, sulla base di quanto detto per il rilassamento nucleare del carbonio, dall'intensità dei picchi.

Abbiamo visto però, e lo approfondiremo più avanti che esistono tecniche che ci permettono di recuperare in un qualche modo le informazioni perse con il disaccoppiamento. Gli unici parametri che non vengono influenzati dal disaccoppiamento e che quindi possono essere letti con facilità in uno spettro broad-band sono i chemical shifts. Sulla base dei loro valori, come già visto per il protone, si possono distinguere ed identificare i vari tipi di carbonio presenti.

Il campo entro cui si osservano gli assorbimenti dei carboni è molto più ampio di quello degli idrogeni e si estende fino a **200 ppm**. In un campo così vasto è molto raro che due carboni non equivalenti possano casualmente sovrapporsi.

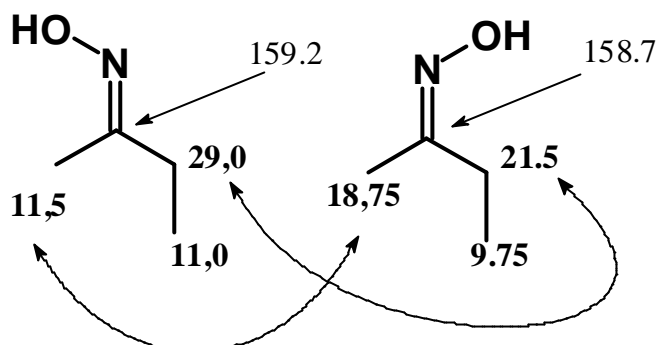
L'andamento dei chemical shifts dei carboni è qualitativamente simile a quello dei protoni. Anche nel carbonio-13 l'additività degli effetti dei sostituenti risulta un utile ausilio nell'interpretazione. I fattori che principalmente influenzano i chemical shifts sono:

- ✍ **l'ibridazione del carbonio**
- ✍ **l'elettronegatività dei sostituenti**
- ✍ **effetti anisotropi dei sostituenti**

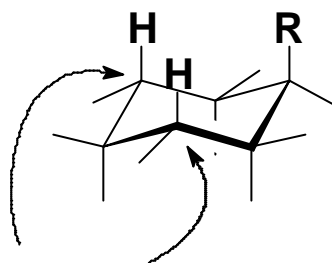
L'effetto dovuto all'elettronegatività del sostituente nel caso di un carbonio si fa sentire in maniera via via decrescenti sui carboni α , β , γ , δ . Tale effetto, come già visto per il protone, è un effetto di schermo ad eccezione di quello che si risente sui carboni β che è di schermo.

Questo effetto β , è detto effetto β -gauche ed è dovuto alla compressione sterica risultante dalla interazione gauche tra due sostituenti posizionati su due carboni che si trovano reciprocamente in posizione β .

L'effetto β -gauche può essere sfruttato per attribuire la geometria *syn/anti* alle ossime. In questo caso l'ossidrilico comprime stericamente il sostituente che si trova dalla stessa parte del doppio legame determinando lo schermo del suo chemical shift. Il chemical shift dei carboni sp^2 in entrambe gli isomeri rimarrà inalterato (**145-160 ppm**).



Sempre sulla base dell'effetto *γ-gouche* i sostituenti assiali su anelli cicloesani producono un forte effetto di schermo sui carboni C3 e C4.



SCHERMATI

C'è un secondo caso in cui l'elettronegatività del sostituito può non influenzare in maniera primaria il chemical shifts degli atomi di carbonio. Analizziamo come varia il c.s. di composti **alogenoderivati**.

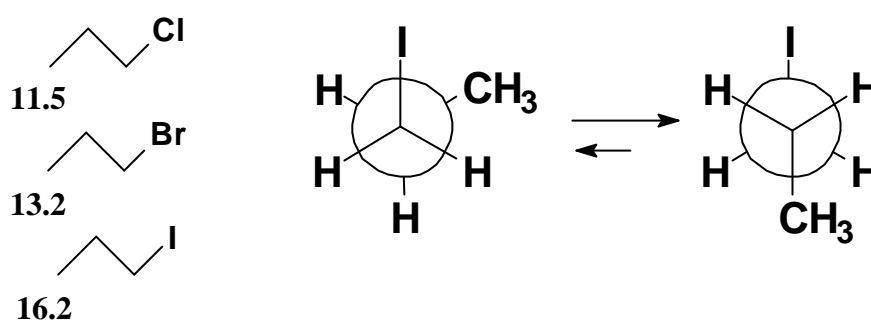
CH ₄	-2,3						
CH ₃ F	75,4						
CH ₃ Cl	24,9	CH ₂ Cl ₂	54,0	CHCl ₃	77,5	CCl ₄	96,5
CH ₃ Br	10,0	CH ₂ Br ₂	21,4	CHBr ₃	12,1	CBr ₄	-28,5
CH ₃ I	-20,7	CH ₂ I ₂	-54,0	CHI ₃	-140	CI ₄	-292

Un atomo di fluoro causa un forte deschermo rispetto al metano come è da attendersi in base alla sua elettronegatività. Questa tendenza viene mantenuta anche nel caso di uno due tre o quattro atomi di cloro, osservando un effetto additivo del deschermo prodotto dall'atomo di alogeno.

Con gli atomi di Br e I interviene il cosiddetto effetto dell'atomo pesante. Uno o due atomi di bromo provocano effetto di deschermo, ma tre o quattro atomi di bromo provocano effetto di schermo. Tale effetto è ancor più

evidente nel caso dello iodio dove già lo ioduro di metile risulta schermato. Tale fenomeno viene interpretato sulla base della grandezza del sostituito, Quando le nubi elettroniche esterne dei sostituenti superano in grandezza la distanza di legame iniziano parzialmente a coprire il nucleo del carbonio a cui sono legati provocandone lo schermo.

La grandezza di un sostituito ingombrante può influenzare anche l'effetto γ -gauche. Infatti mentre cloro e bromo provocano effetto di schermo sul carbonio in posizione 3, tale effetto non si osserva con lo iodio, probabilmente a causa della bassa popolazione dell'isomero conformazionale gauche per ingombro sterico.



5. REGOLE EMPIRICHE PER IL CALCOLO DEI C.S.

Come negli altri tipi di spettroscopie, l'attribuzione delle bande di assorbimento viene fatta sulla base di composti di riferimento. Il punto di partenza è la tabella di correlazione dalla quale si ricava qual è la regione di assorbimento per ogni particolare classe di composti. Il valore preciso del chemical shift è poi funzione della struttura della molecola.

Analizzeremo ora alcune classi di composti unitamente ad alcune delle regole di additività che ci permettono di prevedere il c.s. di alcuni atomi di carbonio.

ALCANI LINEARI O RAMIFICATI

Gli alcani non legati ad eteroatomi o a gruppi funzionali anisotropi risuonano nella regione tra **0 e 60 ppm**.

Il **metano assorbe a -2,5 ppm**, questo valore viene considerato come valore base per il calcolo empirico del c.s. di carboni di tipo alchilico secondo la formula:

Chemical Shift = -2,5 + ? nA + ? n'S

Dove **A** è il parametro di additività degli altri atomi di carbonio nelle posizioni $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ, 4^\circ$, **n** è il numero di ciascuno di tali atomi **S** è un parametro di correzione sterica che è diverso a seconda che il carbonio sia $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ, 4^\circ$ e a seconda che i carboni legati siano $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ$ o 4° , **n'** il numero di ciascuno di tali atomi.

Tabella parametri A

Tabella Parametri B

Vediamo ora l'esempio del 3 Metil Pentano

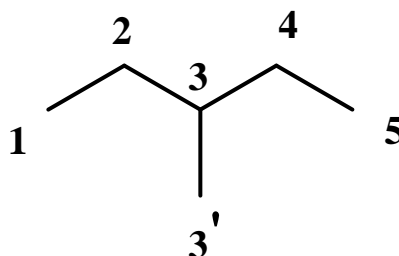


tabella chemical shift calcolati

Per calcolare il chemical shift di carboni in alcani sostituiti si parte dal valore calcolato con la regola appena descritta e si introduce una costante caratteristica del sostituito (**Y**) e che per le posizioni 1° e 2° è diversa anche a seconda che il sostituito **Y** si trovi in posizione *terminale* o *interna*.

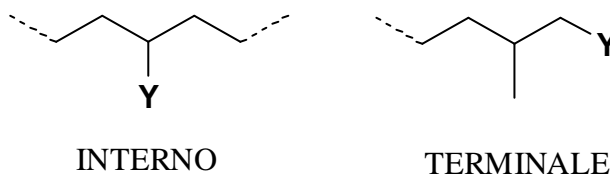


Tabella 2

Vediamo ora alcuni esempi:

Esempi

CICLOALCANI

Nella tabella 3 sono riportati alcuni esempi di cicloalcani. Come già visto per il protone nel caso del ciclopropano si osserva un forte effetto di schermo.

Tabella3

Nel caso dei cicloesani, come già descritto in precedenza risulta molto evidente l'effetto gamma-gauche nel caso della presenza di sostituenti in posizione assiale.

ALCHENI

I carboni sp^2 degli alcheni risuonano tra **110** e **150** ppm, alcuni esempi sono riportati nella tabella 4:

tabella 4

In termini generali un carbonio terminale $=CH_2$, ha valori di δ più piccoli di quelli di un carbonio interno, $=CH-$. I valori di c.s. dei carboni legati al doppio legame sono molto indicativi per attribuire le strutture *cis* e *trans*. Nei derivati *cis* infatti tali carboni presentano effetto γ -gauche che non è presente nei derivati *trans*. Ad esempio nel 2-metil-2-butene il metile *cis* risuona a 16,9 ppm mentre quello *trans* a 25,3 ppm.

