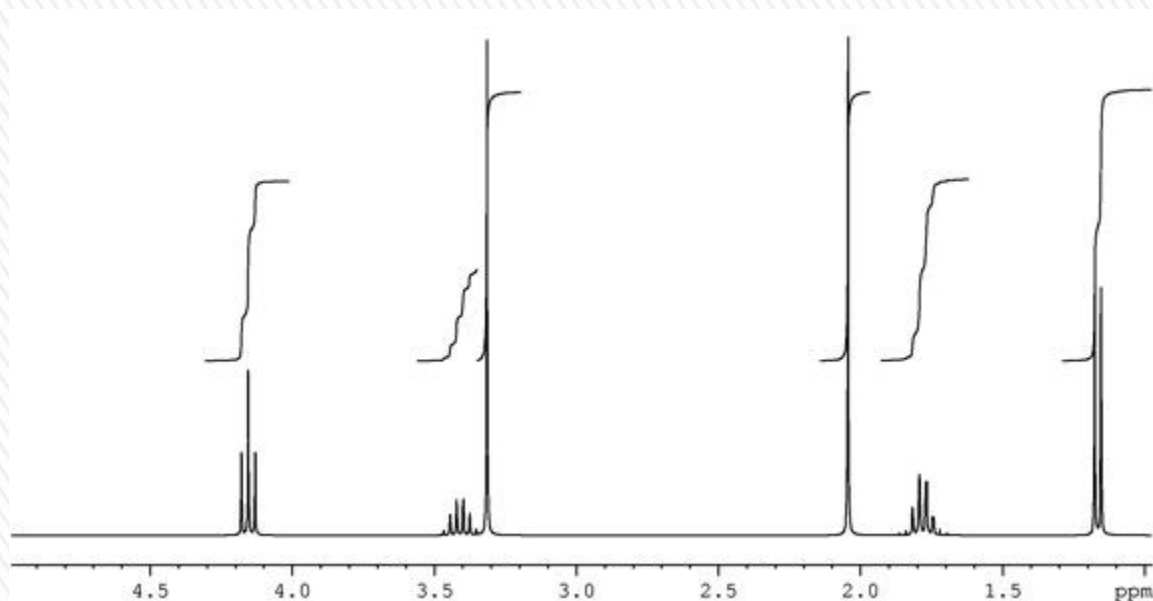


Spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR)



Principi fondamentali

- La spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR, dall'inglese Nuclear Magnetic Resonance) sfrutta la differenza di energia che i vari **stati di spin nucleari** possono assumere in presenza di un campo magnetico.
- La spettroscopia NMR può dare un gran numero di informazioni sulla struttura delle molecole organiche.



Esempio di uno spettro NMR



- Con la spettroscopia NMR sono osservabili solo i nuclei che possiedono un **momento magnetico nucleare di spin** perché si comportano come l'ago di una bussola che si può orientare in un campo magnetico applicato. Il momento magnetico nucleare di spin μ è dato dalla relazione:

$$\mu = I \gamma h / 2\pi$$

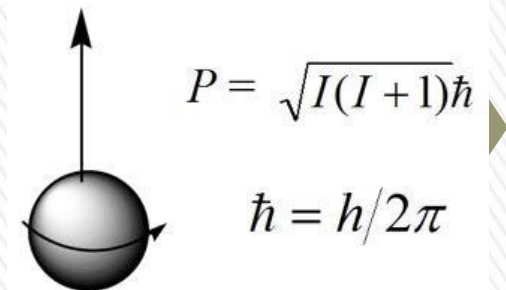
dove I è il numero quantico di spin nucleare, γ è il rapporto giromagnetico, h è la costante di Plank.

- Lo **spin nucleare** viene prodotto dai protoni e dai neutroni che costituiscono il nucleo. Queste particelle si comportano come se fossero in rotazione attorno al loro asse e hanno spin $\frac{1}{2}$.
- Come gli elettroni, anche i protoni si associano in coppie con spin opposto e così pure i neutroni. In alcuni atomi (come ^{12}C) protoni e neutroni sono presenti in numero pari quindi gli spin sono tutti appaiati, uno in opposizione all'altro e il nucleo atomico ha spin risultante I uguale a zero. In altri atomi, (come ^1H e ^{13}C) protoni o neutroni sono presenti in numero dispari e così il nucleo possiede uno spin risultante I diverso da zero.

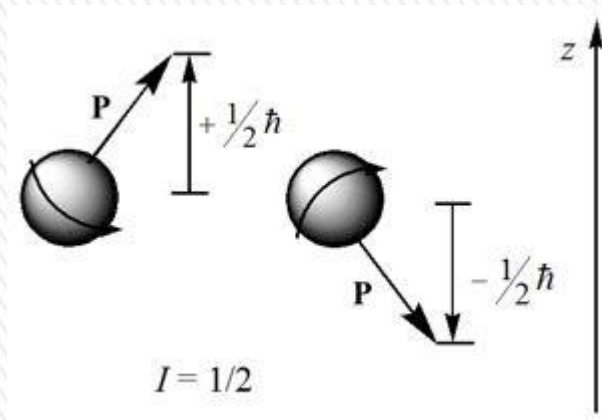
Lo spin nucleare

- Molti nuclei atomici sono particelle cariche che si comportano come se ruotassero sul loro asse: in virtù di ciò possiedono uno **spin**.
- Il vettore **momento angolare P** è orientato lungo l'asse della rotazione.
- Il modulo P di P è **quantizzato**, e dipende dal **numero quantico di spin I**.
- Il numero quantico di spin può essere 0 (e allora non c'è spin), $\frac{1}{2}$, 1, e così via fino a 6.
- Protoni e neutroni hanno lo SPIN. Lo spin nucleare deriva dalla loro combinazione. Se spaiati hanno **SPIN = $\frac{1}{2}$**
- **P ed I sono fissi per ogni nucleo e non variano mai**. Sono una proprietà fondamentale della materia, come la carica elettrica o la massa.

Il modulo P del momento angolare di spin nucleare P è quantizzato



- L'orientazione che il vettore P può assumere nei confronti di una direzione esterna z , invece, può cambiare.
- Anche questa orientazione è quantizzata, ed il vettore P può assumere solo **$2I+1$ orientazioni**, definite dal **numero quantico di spin m** .
- Il numero quantico m può assumere i valori $-I, -I+1, \dots, +I-1, +I$. **Per i nuclei con $I = \frac{1}{2}$, ci sono solo 2 possibili orientazioni e m vale $-\frac{1}{2}$ o $+\frac{1}{2}$** . Visivamente si può immaginare che il numero quantico di spin indichi il senso di rotazione del nucleo intorno al proprio asse, specificando se questo gira in senso orario (-) oppure antiorario (+).



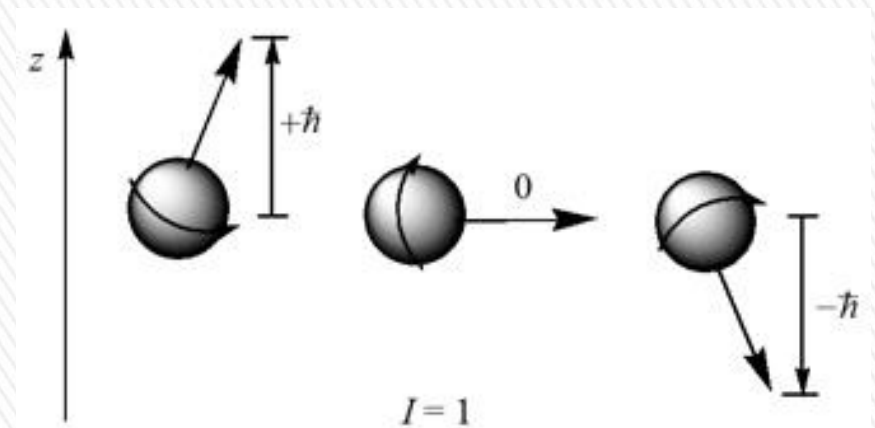
Anche l'orientazione del vettore momento di spin nucleare P è quantizzato



Nuclei con $I > \frac{1}{2}$

- Un nucleo con numero quantico di spin $I = 1$ ha invece tre possibili orientazioni del momento di spin, corrispondenti a valori di m pari a $-1, 0, e +1$.
- Anche se è possibile effettuare esperimenti NMR su nuclei con $I > \frac{1}{2}$, la grandissima parte delle tecniche NMR riguardano i nuclei con $I = \frac{1}{2}$.

I tre stati di spin di un nucleo con $I = 1$



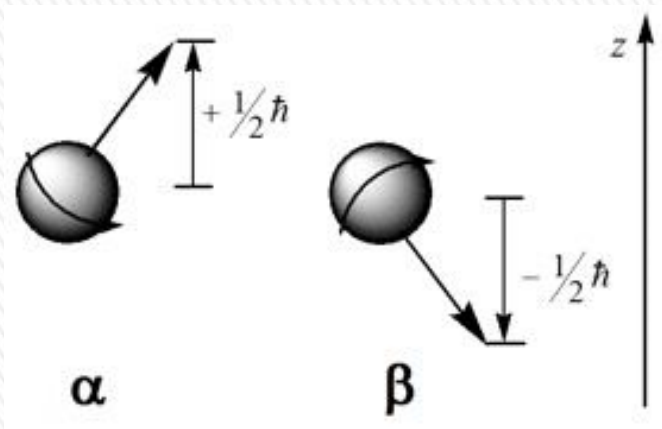
Gli stati α e β di un nucleo con $I = \frac{1}{2}$

- Per ogni orientazione, il **numero quantico di spin m** rappresenta la **componente del vettore P lungo z** , detta P_z .
- Per i nuclei con spin $\frac{1}{2}$ si ha:
 - lo stato di spin con $m = +\frac{1}{2}$ è detto stato parallelo o **stato α**
 - lo stato di spin con $m = -\frac{1}{2}$ è detto stato antiparallelo o **stato β**

La relazione tra il numero quantico m e P_z

$$P_z = m \hbar$$

con $\hbar = h/2\pi$

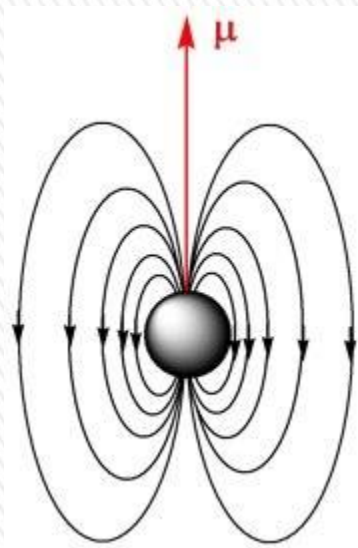


Gli stati α e β di un nucleo con $I = \frac{1}{2}$

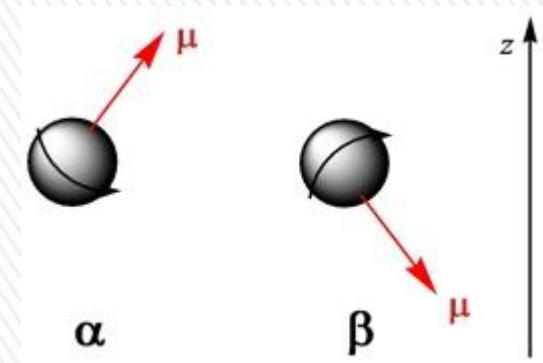


Il momento magnetico di spin μ

- Il nucleo atomico, poiché è carico ed è in movimento, genera un campo magnetico.
- Perciò ogni nucleo dotato di spin si comporta come un piccolo magnete, è cioè dotato di un **momento di dipolo magnetico** (o momento magnetico) μ .
- Il momento magnetico μ è **proporzionale** al momento di spin P e ne ha la stessa direzione: il suo modulo non varia, e **per un nucleo con $I = \frac{1}{2}$ può assumere solo due orientazioni**.



Un nucleo con spin genera un campo magnetico



Anche la orientazione di μ è quantizzata

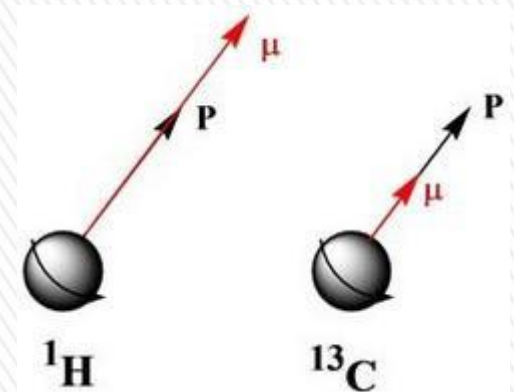
Il rapporto giromagnetico γ

- La **costante di proporzionalità** tra il momento magnetico μ ed il momento di spin P è detta **rapporto giromagnetico** (o rapporto magnetogirico) ed è indicata con il simbolo γ :

$$\mu = \gamma P$$

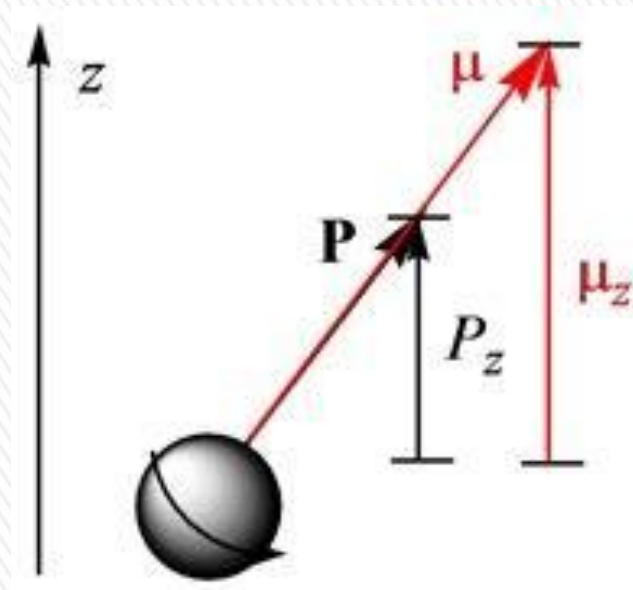
- Il rapporto giromagnetico γ è una **caratteristica intrinseca del nucleo**, è diverso da nucleo a nucleo, e non può essere previsto teoricamente, ma solo misurato. Per esempio, γ è **molto maggiore per il nucleo ^1H che per il ^{13}C** .

Anche se ^1H e ^{13}C hanno lo stesso momento angolare P , il momento magnetico μ di ^1H è maggiore perchè ^1H ha γ maggiore.



- La proporzionalità tra momento magnetico μ e momento di spin P vale anche per le loro componenti lungo l'asse z (rispettivamente μ_z e P_z).

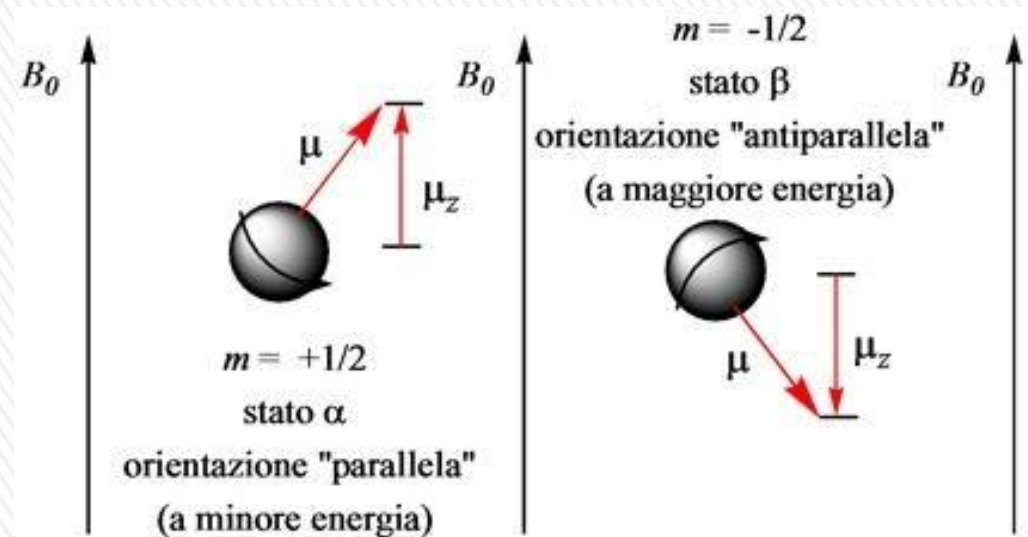
$$\mu_z = \gamma P_z = m \gamma \hbar$$



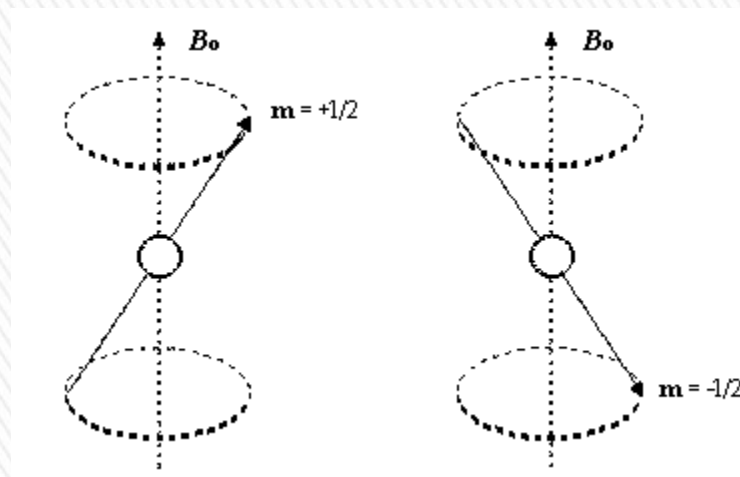
Risonanza Magnetica Nucleare

- I due stati di spin α e β di un nucleo hanno la stessa energia, a meno che il nucleo non sia in un campo magnetico.
- In questo caso, lo stato α possiede un'energia minore dello stato β , e diventa possibile un tipo di spettroscopia che sfrutta il passaggio tra gli stati α e β del nucleo.
- Questo tipo di spettroscopia è detta spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR).

In presenza di un campo magnetico, gli stati di spin hanno energia diversa.



- B_0 esercita una forza su μ che porta ad un moto analogo a quello di un giroscopio, detto **moto di precessione** (descrive un cono): **precessione di Larmor**.
- Quindi, in presenza di un campo magnetico, il momento magnetico di ogni spin inizia a ruotare intorno all'asse del campo applicato (precessione) mantenendo l'angolo fra l'asse di spin ed il campo.
- La frequenza di Larmor rappresenta la frequenza di precessione del momento magnetico di spin intorno al campo magnetico applicato.



- L'energia di un nucleo in un campo magnetico è data dall'interazione tra momento magnetico e campo magnetico esterno (**effetto Zeeman**)

$$E = -\mu B_0$$

- che può essere scritto

$$E = -\mu_z B_0$$

dove μ_z è la componente del momento magnetico μ lungo l'asse z del campo magnetico. Ricordando che $\mu_z = m \gamma \hbar$ si ha

$$E = -m \gamma \hbar B_0$$

- Per un nucleo con $I = \frac{1}{2}$, m può essere $+\frac{1}{2}$ o $-\frac{1}{2}$, da cui i possibili livelli energetici sono

$$E_{+\frac{1}{2}} = -\frac{1}{2} \gamma \hbar B_0 \quad e \quad E_{-\frac{1}{2}} = \frac{1}{2} \gamma \hbar B_0$$

- La differenza di energia tra due livelli nucleari è

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0$$

- e la frequenza di assorbimento ν (**frequenza di Lamour**) è

$$\nu = \Delta E / h = \gamma \hbar B_0 / h = \gamma B_0 / 2\pi \quad (h = 6.62 \times 10^{-34} \text{ Js})$$



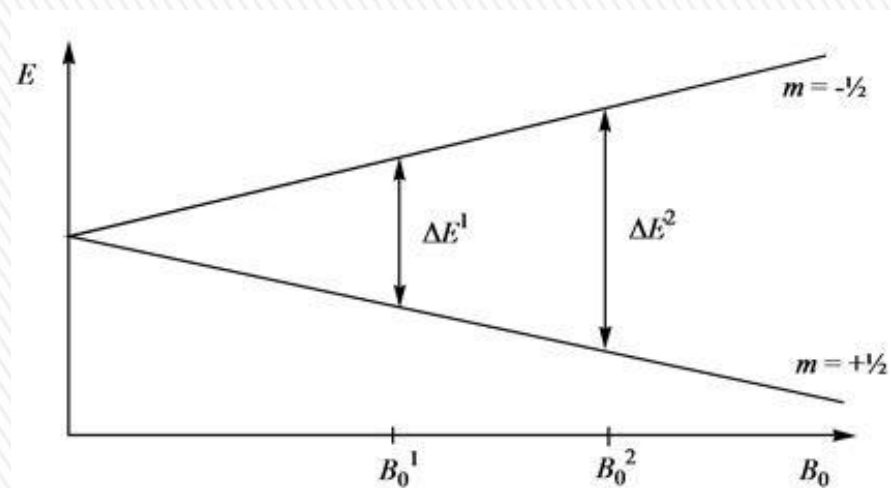
L'equazione fondamentale dell'NMR

- L'equazione che abbiamo ricavato, che mette in relazione la differenza di energia ΔE tra gli stati di spin α e β con il campo magnetico B_0 ed il rapporto giromagnetico γ , è una equazione fondamentale per l'NMR.

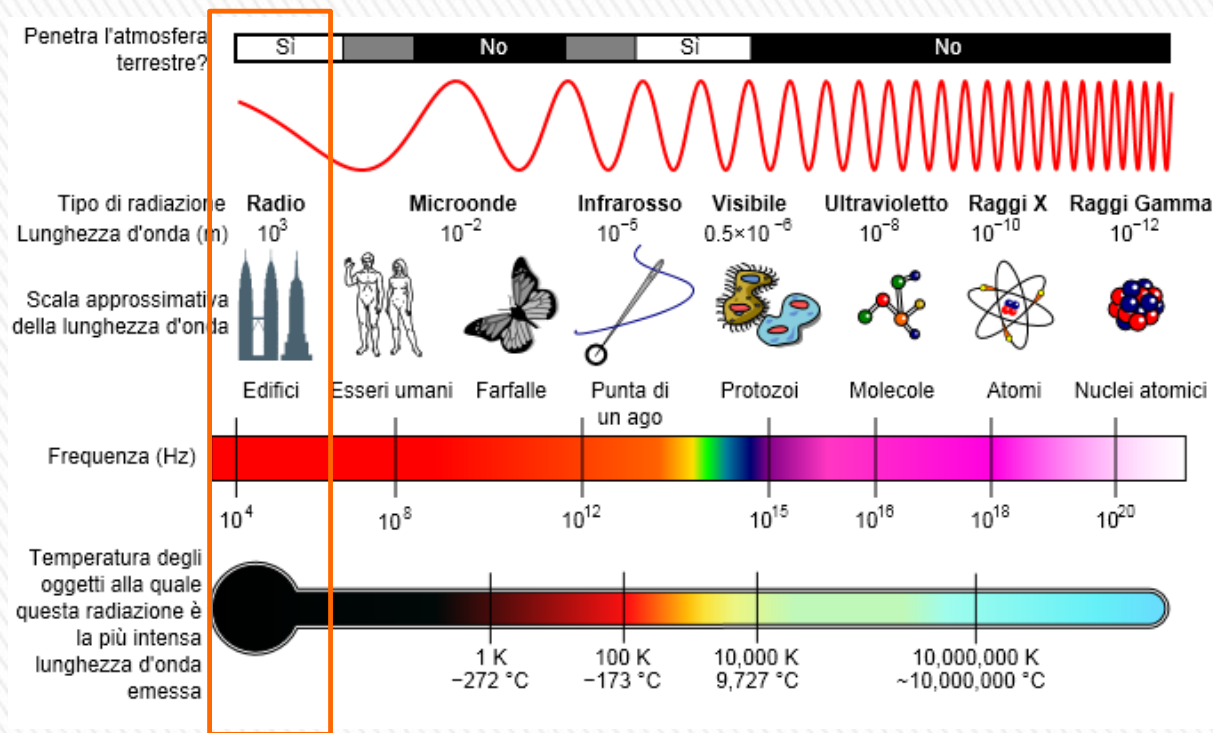
$$\Delta E = \gamma \hbar B_0$$

- **ci dice che ΔE è direttamente proporzionale a B_0 .** Perciò, mentre nella spettroscopia UV e IR la differenza di energia tra i due stati elettronici o vibrazionali è fissa, e dipende solo dalla struttura della molecola, nell'NMR **la differenza di energia tra gli stati nucleari è dovuta al campo magnetico esterno, e può quindi essere variata.**

La differenza di energia tra gli stati di spin aumenta all'aumentare di B_0



- La differenza di energia ΔE tra i due stati di spin (e quindi la frequenza di assorbimento) è anche direttamente proporzionale al rapporto giromagnetico γ . Quindi, a parità di campo magnetico, nuclei con γ grande assorbiranno a frequenza maggiore di nuclei con γ piccolo.



- ΔE è molto piccolo rispetto a quelle in gioco nella spettroscopia UV e IR, e per questo le frequenze usate sono molto minori (MHz, e quindi nel campo delle **radioonde**), mentre le lunghezze d'onda sono dell'ordine dei metri (nell'IR si parla di μm e nell'UV di nm).

La sensibilità

- Poiché la differenza di energia tra gli stati α e β è molto piccola, il numero di nuclei nello stato α (N_α) è molto simile a quello dei nuclei nello stato β (N_β).
- Questo in conseguenza della distribuzione di Boltzmann: se $\Delta E \ll kT$, l'esponente è vicino a 0, e quindi l'esponenziale è vicino ad 1.
- Il numero di nuclei nello stato α (N_α) è detto popolazione dello stato α ; il numero di nuclei nello stato β (N_β) è detto popolazione dello stato β .

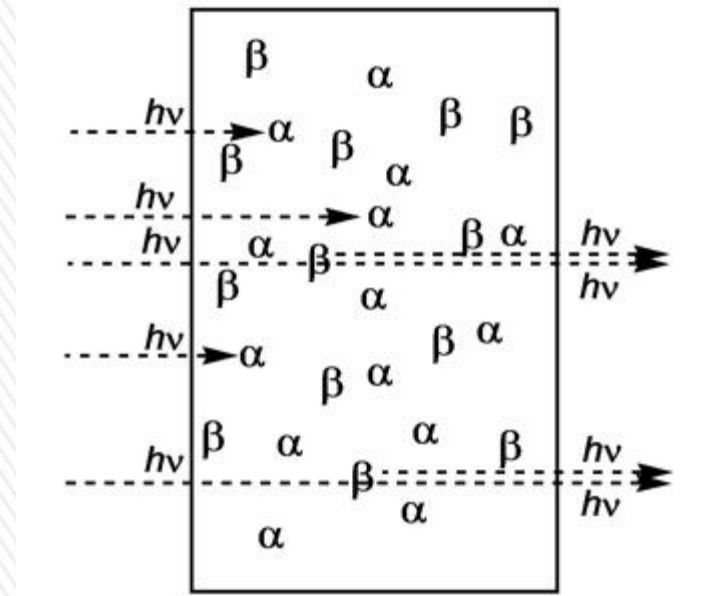
$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

La distribuzione di Boltzmann; k è la costante di Boltzmann, e T è la temperatura assoluta



- I nuclei nello stato α assorbono fotoni passando allo stato β , ma i nuclei nello stato β emettono fotoni per emissione stimolata e passano allo stato α .
- L'assorbimento netto di radiazione elettromagnetica è dovuta solo dal piccolo eccesso ($N_\alpha - N_\beta$) di nuclei nello stato α rispetto a quelli nello stato β . **La sensibilità NMR è quindi bassa.**

I nuclei nello stato α assorbono fotoni, ma quelli nello stato β li emettono per emissione stimolata.



- La differenza di popolazione tra gli stati α e β ($N_\alpha - N_\beta$) è direttamente proporzionale a ΔE , e quindi a B_0 e γ .
- Quindi **la sensibilità** di un esperimento NMR **aumenta all'aumentare del campo magnetico applicato**; inoltre, nuclei con rapporto giromagnetico elevato sono più sensibili di nuclei con rapporto giromagnetico più basso.

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

Sfruttando l'approssimazione: $e^{-x} \approx 1 - x$

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} \cong 1 - \frac{\Delta E}{kT}$$

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} \cong 1 - \frac{\gamma \hbar B_0}{kT}$$

$$\frac{N_\alpha - N_\beta}{N_\alpha} \cong \frac{\gamma \hbar B_0}{kT}$$



Nuclei utili nell'analisi di biomolecole

- I nuclei utilizzabili per l'NMR devono avere $I \neq 0$; in particolare sono utili i nuclei con spin $\frac{1}{2}$.
- Tutti i nuclei con numero atomico pari e massa atomica pari hanno $I = 0$; tra questi ^{12}C ed ^{16}O .
- Invece il nucleo dell'idrogeno (^1H , protone) è il nucleo più utilizzato per l'NMR, poiché ha il rapporto giromagnetico più alto di tutti i nuclei stabili, ed ha abbondanza isotopica del 99.985%.
- Un altro nucleo utile in chimica organica è il ^{13}C . Il ^{13}C ha rapporto giromagnetico pari a circa $\frac{1}{4}$ di quello del protone, ed ha una abbondanza isotopica di solo l'1.1%, ma nonostante questo la spettroscopia ^{13}C NMR è molto utile perché il carbonio è l'elemento base della chimica organica.
- Altri elementi utili sono ^{15}N (abbondanza isotopica solo 0.37%, ma l'abbondante ^{14}N ha $I = 1$), ^{31}P (abbondanza isotopica 100%), ^{19}F (abbondanza isotopica 100%).

Numero di spin e rapporto giromagnetico di alcuni nuclei presenti nelle molecole organiche

Nucleo	Protoni spaiati	Neutroni spaiati	Spin risultante	γ (MHz/T)
^1H	1	0	1/2	42.58
^2H	1	1	1	6.54
^{12}C	0	0	0	
^{13}C	0	1	1/2	10.71
^{14}N	1	1	1	3.08
^{15}N	0	1	1/2	-27,12
^{18}O	0	0	0	
^{19}F	1	0	1/2	40.08
^{23}Na	1	2	3/2	11.27
^{31}P	1	0	1/2	17.25

- Se lo spin totale nucleare è semi-intero, l'atomo si dice spin-attivo ed è visibile all'NMR.