

第 X 章 NMR スペクトルの解析と報告例

低分子の新規化合物を合成したときには ^1H と ^{13}C NMR スペクトルが(場合によっては ^{19}F や ^{11}B NMR スペクトルも)必要となる。さらに得られたスペクトルのピークと構造式の対応関係を記述することが求められる。これを帰属という。このような帰属はほとんどの場合、原料との比較で容易に推定できるが、場合によってはゼロから帰属をする必要がある。この場合には種々の NMR 実験を行い帰属を進めていく。具体例を以下に示す。

例 1 4-amino-2-(trifluoromethyl)benzoic acid

この化合物の構造は図 1 の通りである。

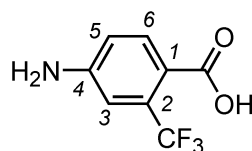


図 1 4-amino-2-(trifluoromethyl)benzoic acid の構造

この化合物の ^1H および ^{13}C NMR の全てのピークの帰属を行う。 ^{19}F は一種類しかないので帰属の必要はない。図 2 と図 3 に ^1H NMR スペクトルを示す(スペクトルは章末に掲載した)。 NH_2 と CO_2H に由来すると考えられるブロードなピークの他にダブルレットが 2 本 (H_A と H_B)、ダブルダブルレットが 1 本 (H_C) 確認できる。積分比も 1:1:1 なのでベンゼン環の 3 位、5 位、6 位のいずれかである。ここでピークの分裂幅の様子から $\text{H}_\text{A}-\text{H}_\text{C}$ 、 $\text{H}_\text{B}-\text{H}_\text{C}$ の間にスピ結合があることが分かる。スピ結合定数の大きさから H_A と H_C が互いにオルト位の関係でスピ結合していると推定できる。したがって H_B が 3 位であると推定できる。ここで H_B が 3 位であるとして、 ^{19}F 核とのスピ結合は観測されないことに注意すること。

図 4～6 に ^{13}C NMR スペクトルを示す。この化合物は 8 種類の炭素原子があるが、ピークの数も 8 よりも多い。これは ^{19}F 核とのスピ結合によりカルテットに分裂しているためである(^1H 核とのスピ結合はコンポジットパルスデカップリング (CPD) によりデカップルされている)。図 6 にカルテットに分裂しているピークとそのスピ結合定数を示した。スピ結合定数は $^1J_{\text{C-F}} > ^2J_{\text{C-F}} > ^3J_{\text{C-F}}$ と考えてよいので C_E が CF_3 、 C_D が 2 位の炭素、 C_H が 1 位か 3 位の炭素であると考えられる。

図 7 に ^{19}F NMR スペクトルを示す。予想通り CF_3 のピークが確認できる。この ^{19}F 核を照射して、混合時間 300 ms で測定した一次元 $^1\text{H}-^{19}\text{F}$ HOESY スペクトルを図 8 に示す。 $^1\text{H}-^{19}\text{F}$ HOESY スペクトルでは照射した ^{19}F 核に空間的に近い ^1H 核(概ね 0.5 nm 以内)が検出される。予想通り、 H_B だけが検出されることから、このピークが 3 位であることが分かる。

図 9 に HSQC スペクトルを示す。このスペクトルでは $^1J_{\text{C-H}}$ でスピ結合している、すなわち直接結合している ^1H と ^{13}C の組み合わせが分かる。 H_B に結合している炭素が C_H であることが分かる。したがって C_H は 1 位ではなく 3 位の炭素であることが分かる。また

H_A-C_CおよびH_C-C_Gの間に相関があることが分かる。

図10にHMBCスペクトルを示す。このスペクトルでは²J_{C-H}や³J_{C-H}でスピ結合しているHとCの組み合わせが分かる。ただし結合数が2や3の場合でも交差ピークが出現しないことがあり、また特殊な状況では結合数が4以上の場合でも交差ピークが出現することが稀にある。検出された交差ピークをこれまでに分かっている帰属とともに表1にまとめる。

表1 検出された交差ピーク (◎ : HSQC 相関、○ : HMBC 相関)

					2-C	CF ₃			3-C
		C _A	C _B	C _C	C _D	C _E	C _F	C _G	C _H
	H _A	○	○	◎	○				
3-H	H _B					○	○	○	◎
	H _C						○	◎	○

ここで、最も低磁場に現れる¹³Cのピーク(C_A)は経験的にカルボニル基の炭素だと推測できる。この炭素に対して結合の数が3以内にあるのは6位の水素だけなので、H_Aは6位の水素であると考えられる。この帰属は2位の炭素(C_D)とHMBC相関があることと矛盾しない。消去法でH_Cは5位の水素であると考えられる。またHSQC相関よりC_Cは6位の炭素、C_Gは5位の炭素であると貴族できる。ここまでの結果を表2にまとめる。

表2 検出された交差ピーク (◎ : HSQC 相関、○ : HMBC 相関)

		C=O		6-C	2-C	CF ₃		5-C	3-C
		C _A	C _B	C _C	C _D	C _E	C _F	C _G	C _H
6-H	H _A	○	○	◎	○				
3-H	H _B					○	○	○	◎
5-H	H _C						○	◎	○

帰属できていない残りのピークはC_BとC_Fであるが、HMBC相関がH_AとH_Bで完全に分かれていること、またH_AとH_Bがパラ位の関係にあることから、C_Bが1位、C_Fが4位であると考えられる。これはH_CとC_FにHMBC相関があることに矛盾しない。

表3 検出された交差ピーク (◎ : HSQC 相関、○ : HMBC 相関)

		C=O	1-C	6-C	2-C	CF ₃	4-C	5-C	3-C
		C _A	C _B	C _C	C _D	C _E	C _F	C _G	C _H
6-H	H _A	○	○	◎	○				
3-H	H _B					○	○	○	◎
5-H	H _C						○	◎	○

これで全て帰属できた。

ここで述べた実験法以外にも、スピン結合している ¹H を検出する COSY、炭素の多重度(結合している水素の数)を見分ける DEPT、空間的に近い ¹H を検出する NOESY や ROESY、炭素間のつながりを検出する INADEQUATE や 1,1-ADEQUATE などの実験法がある。INADEQUATE と 1,1-ADEQUATE 以外はふつうに利用できる実験法である。INADEQUATE と 1,1-ADEQUATE は感度がかかなり低く、高濃度のサンプル(100 mg くらい)で長時間の積算が必要なので、あまりあてにしない方がいい。また多重度編集 HSQC が DEPT の代わりになるので、¹³C ピークの分離が悪い場合でない限り DEPT を使用することはあまりない。また ROESY は若干難しい。

実験項での記述の仕方

NMR スペクトルの帰属ができれば、実験項にまとめて記述する。書き方は以下のとおり。ここで上付きの *a* や *b* は説明のための記号で、実際の記述には必要ない。

※書き方に IUPAC 命名法のような国際ルールはないが、概ね以下の書き方で問題ない。

¹H NMR (500.1 MHz^a, DMSO-d₆^b, CD₃S(=O)CHD₂ = 2.49 ppm^c): δ (ppm) = 12.5^d (br^e, 1H^f, CO₂H^g), 7.66 (d^h, ³J = 8.6 Hz, 1H, 6-H), 6.95 (d, ⁴J = 2.1 Hz, 1H, 3-H), 6.72 (dd, ³J = 8.6 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, 1H, 5-H), 6.17 (2H, NH₂).

記号の意味と注意事項を記す。

^a 共鳴周波数 : パラメーター SFO1 の値

^b 使用した重溶媒

^c 基準ピーク : 例えば CDCl₃ 中の残存 CHCl₃ ピークを 2.69 ppm に設定したときは CHCl₃ = 2.69 ppm となる。対応する核をイタリックにする。

^d 化学シフト : ふつう小数点 2 桁で書く。当研究室の慣習的に低磁場側から書く。

^e ブロード化したピークをこのような記号で書くことがある。

^f 水素数 : これは帰属ではないのでイタリックにしない。

^g 帰属 : 特定できる部分構造を書き、対応する核をイタリックで示す。

^h 多重度 : 一重線 (singlet, s)、二重線 (doublet, d)、三重線 (triplet, t)、四重線 (quartet, q)。さらに複数のスピン結合定数からなる場合は doublet of doublets (dd)、doublet of triplets (dt) など

がある。doublet of doublets のはずが偶然カップリング定数が近い値であるため見た目が triplet になる場合がある。このような場合も dd と表す。一次解析が困難な場合は multiplet (m) で表す。明らかに帰属できるピークに対して m を使わないこと。

ⁱ スピン結合定数: J の左肩の数字はカップリングしている核間の結合数である。¹H 同士のカップリングでは省略するが、異種核間のカップリング定数は右下に ${}^3J_{\text{H-F}}$ などと書く。スピン結合定数は小数点 1 桁で表記する。また一次解析できる系で、デジタル分解能などの影響でスピン結合をしている 2 つのピークから求められるスピン結合定数の値が若干異なることがある。この場合はスピン結合に関与するプロトン数で重みをつけて平均化する(参考: NMR スペクトルの読み方、福士江里著、講談社サイエンティフィク、57 ページ)。

¹³C{¹H} NMR (125.8 MHz, DMSO-d₆, (CD₃)₂SO = 39.7 ppm): δ (ppm) = 166.8 (C=O), 152.3 (1-C), 133.8 (6-C), 129.8 (q, ${}^2J_{\text{C-F}} = 31$ Hz, 2-C), 123.9 (q, ${}^1J_{\text{C-F}} = 273$ Hz, CF₃), 116.2 (4-C), 114.9 (5-C), 111.5 (q, ${}^3J_{\text{C-F}} = 6.3$ Hz, 3-C).

※¹³C{¹H} は ¹H 核をデカップルしながら ¹³C を測定したという意味になる。

※化学シフトは小数点 1 桁で表記するが、ピークが近接している場合は小数点 2 桁まで表記する。

※¹H 以外のカップリングが無い場合は常にシングレットなのでわざわざ s をつけない。

※¹H 以外のカップリングがある場合は ¹H NMR と同じように多重度とスピン結合定数を記述する。

※また反転ゲートデカップル法で緩和時間を長くとらない限り定量性は無いので積分比は必要ない。

¹⁹F NMR (470.5 MHz, DMSO-d₆, C₆H₅CF₃ = -63.72 ppm): δ (ppm) = -59.3 (s, 3F, CF₃).

※¹⁹F NMR は一応定量性があることになっているので積分比をとるが、実際には定量的な条件で測定していない場合はあまり意味が無いことを認識しておくこと。

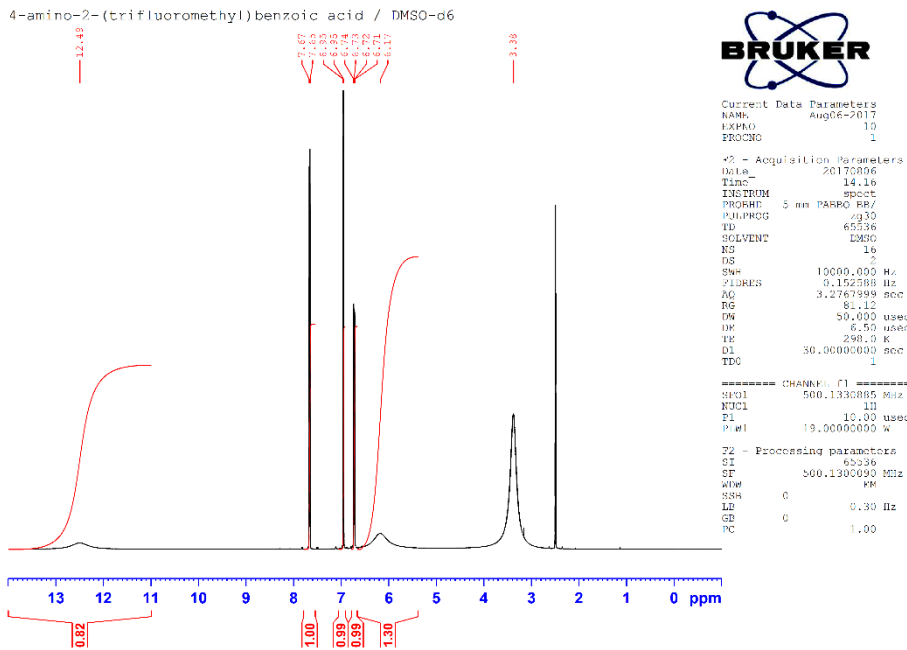


図2 ¹H NMR スペクトル(DMSO-d₆中)

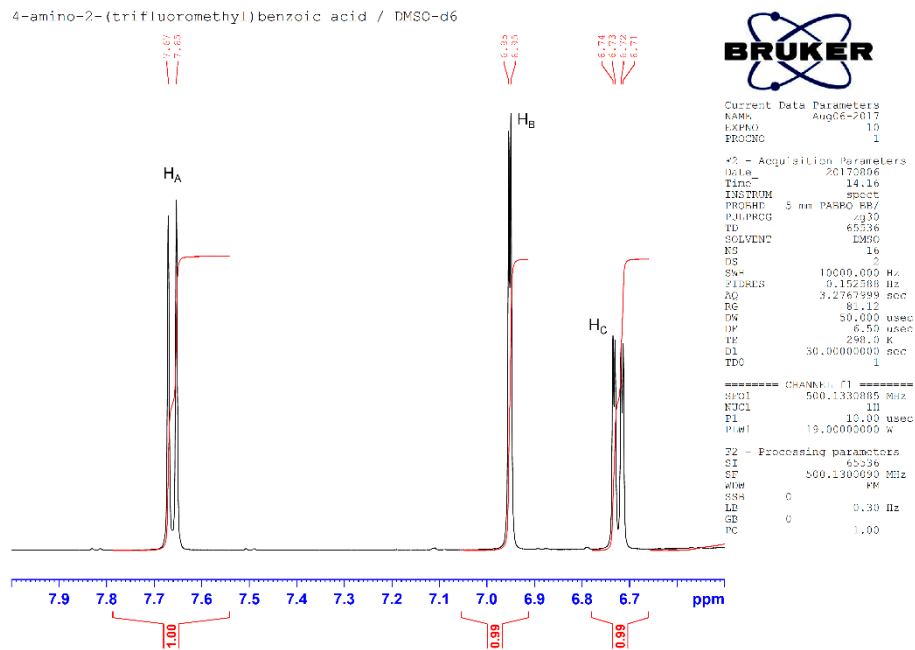


図3 ¹H NMR スペクトル(DMSO-d₆中。拡大図)

4-amino-2-(trifluoromethyl)benzoic acid / DMSO-d6

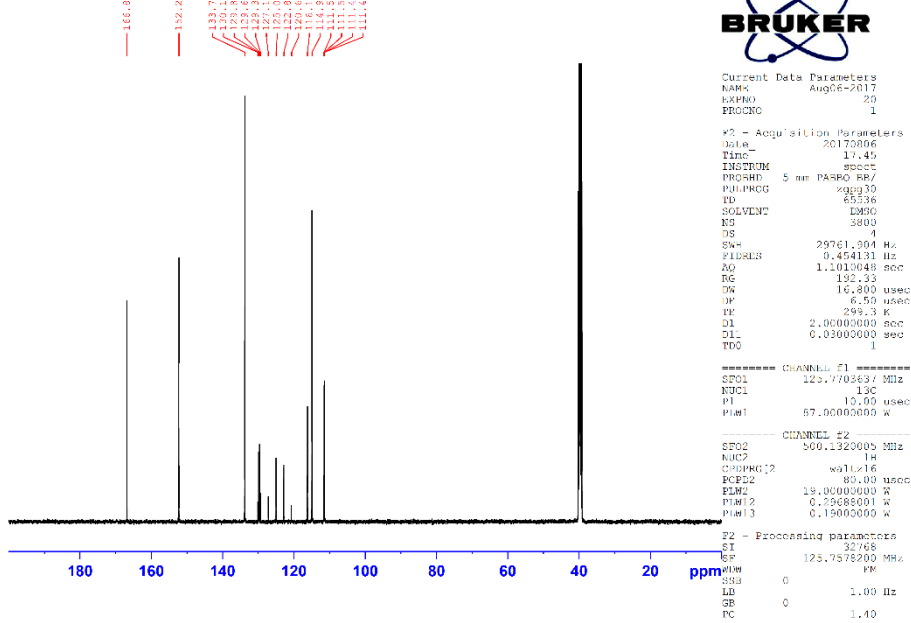


図4 ^{13}C NMR スペクトル(DMSO-d₆中)

4-amino-2-(trifluoromethyl)benzoic acid / DMSO-d6

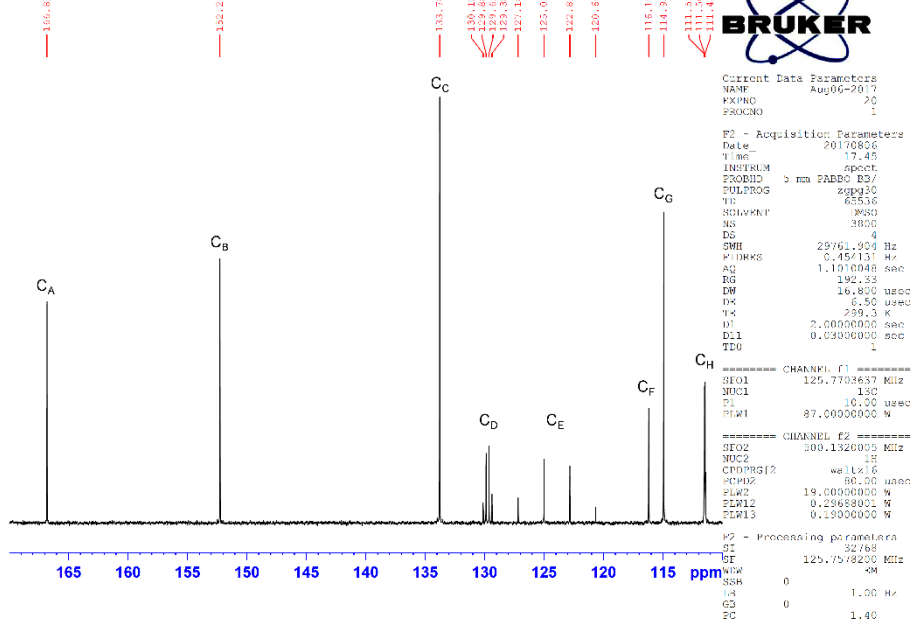


図5 ^{13}C NMR スペクトル(DMSO-d₆中)

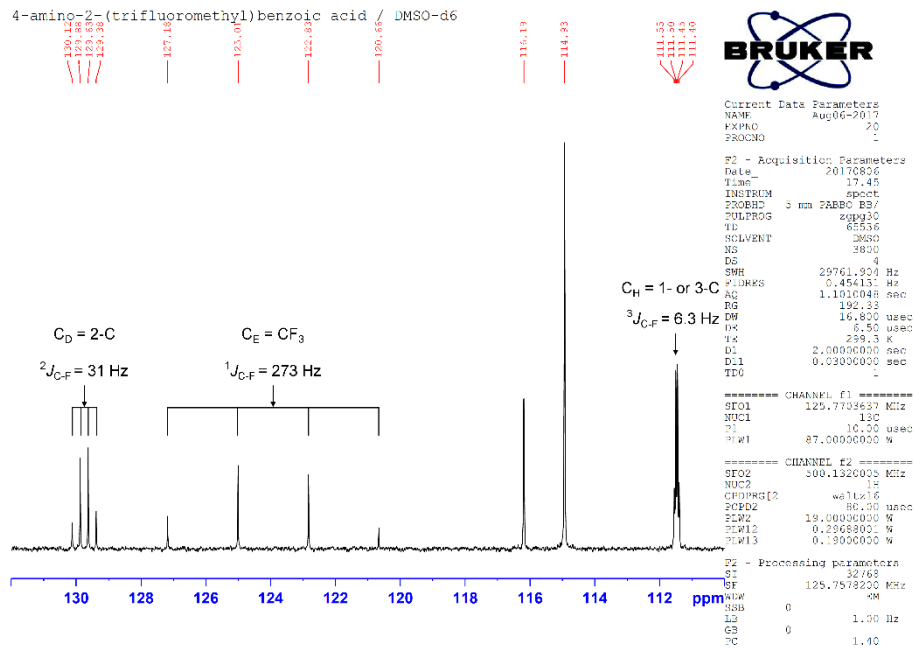


図6 ¹³C NMR スペクトル(DMSO-d₆中)

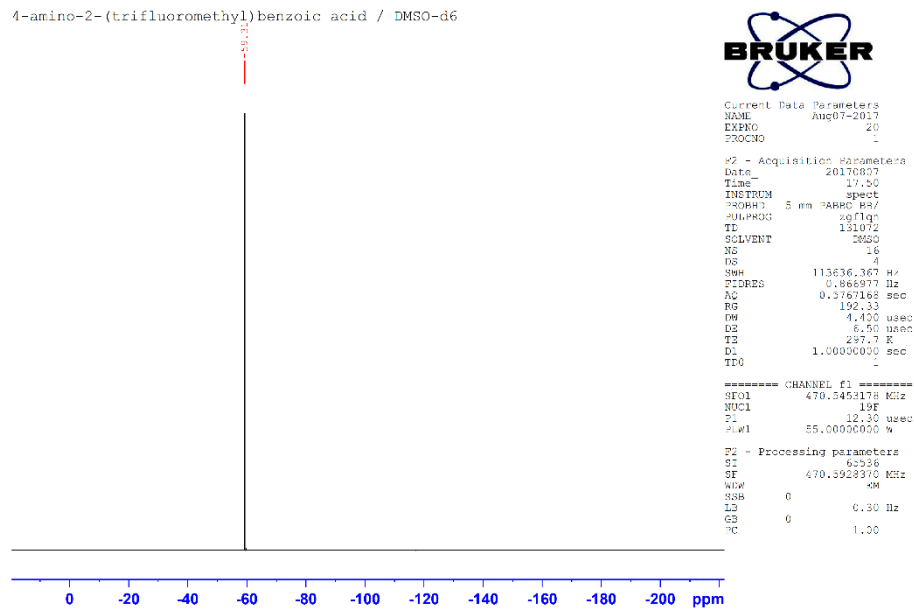


図7 ¹⁹F NMR スペクトル(DMSO-d₆中)

4-amino-2-(trifluoromethyl)benzoic acid / DMSO-d6

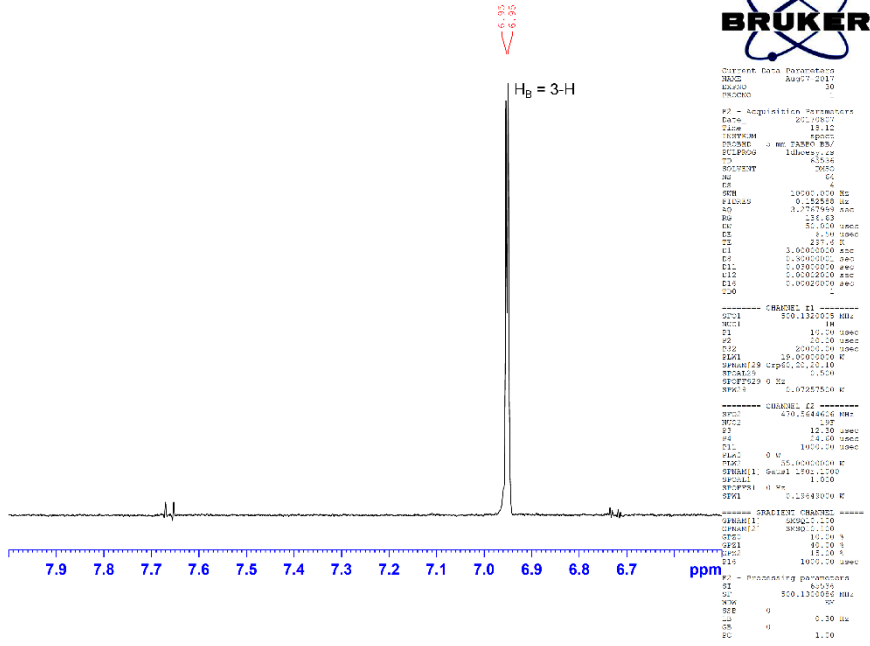


図8 ^1H - ^{19}F 1D HOESY スペクトル(DMSO-d₆ 中)

4-amino-2-(trifluoromethyl)benzoic acid / DMSO-d6

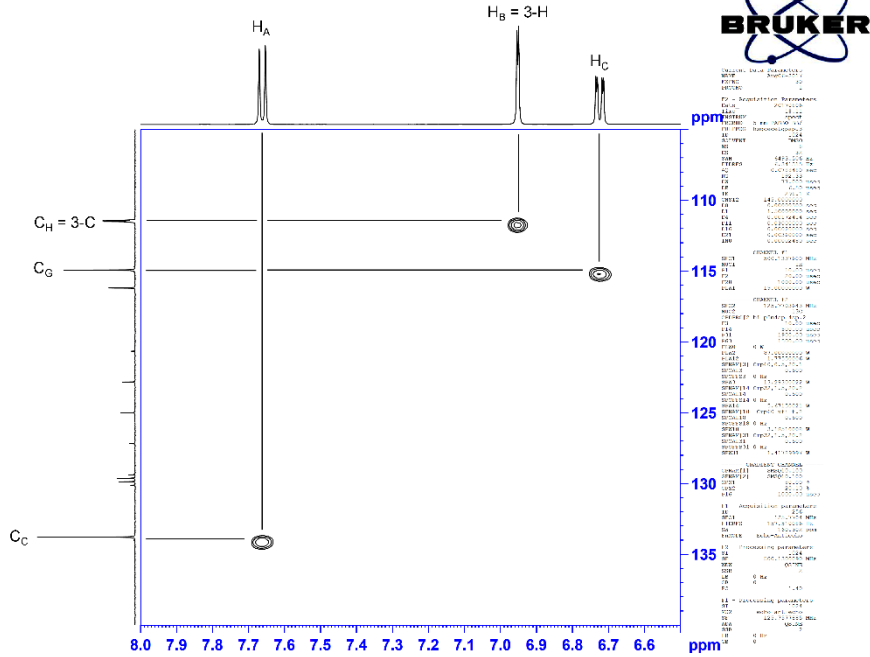


図9 HSQC スペクトル(DMSO-d₆ 中)

4-amino-2-(trifluoromethyl)benzoic acid / DMSO-d6

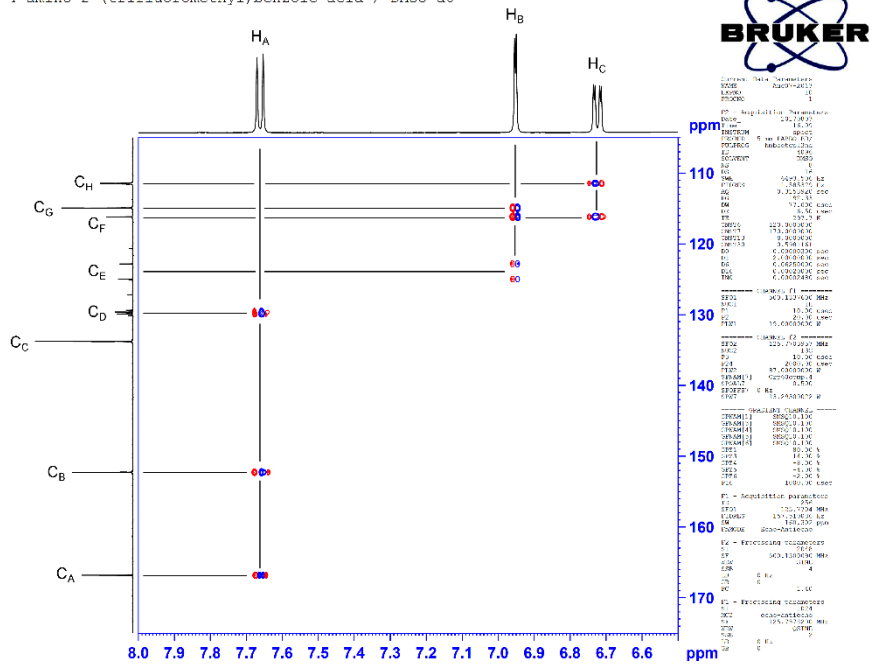


図 10 HMBC スペクトル(DMSO-d₆ 中)