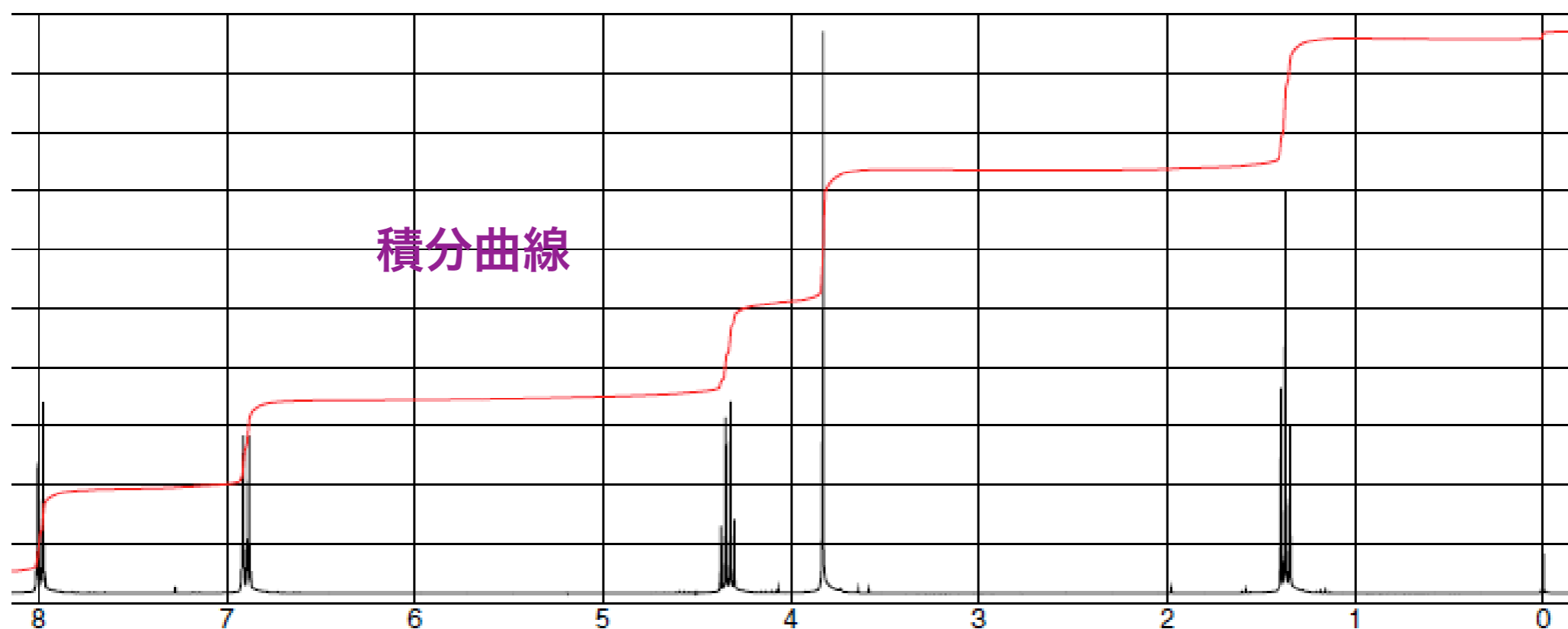
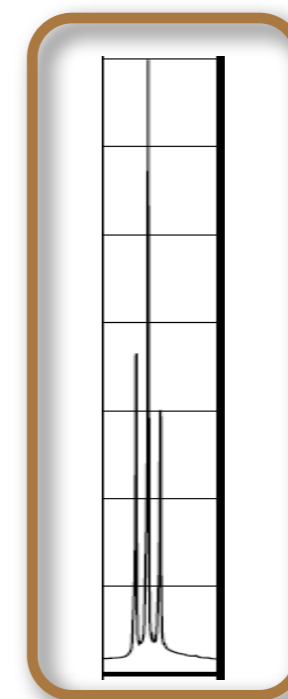


# Nuclear Magnetic Resonance (核磁気共鳴分光法)

## (一次元) $^1\text{H}$ NMR spectrum

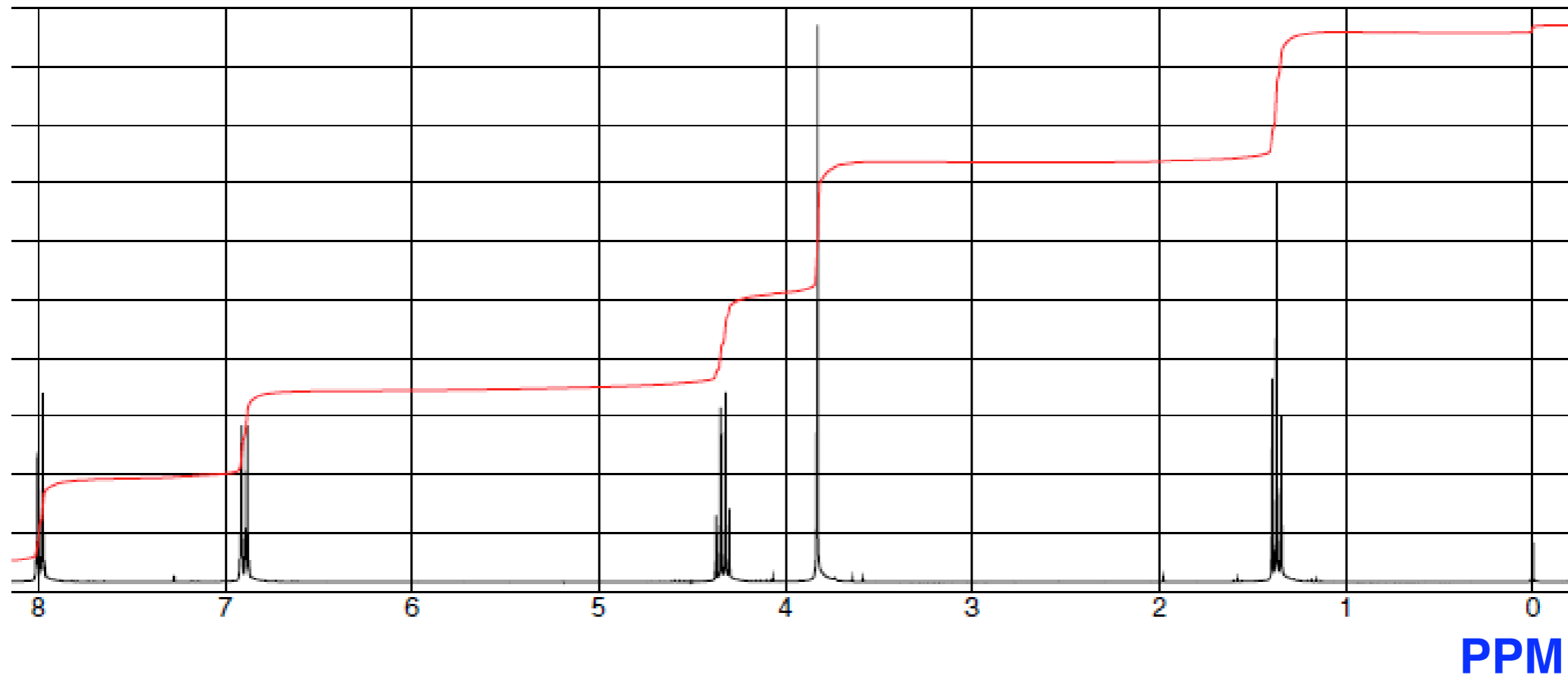


- ◆ **化学シフト:** ピークの位置 (横軸)
- ◆ **積分強度:** ピークの強度 (面積強度)
- ◆ **スピン結合:** ピークの形 (分裂パターン)



PPM

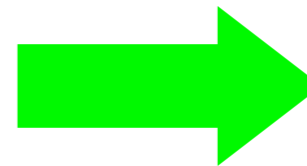
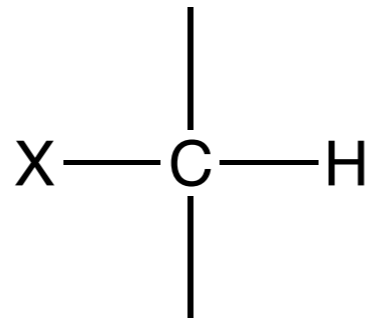
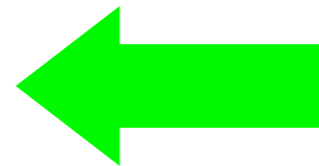
# 化学シフト



低磁場側  
(高周波数側)

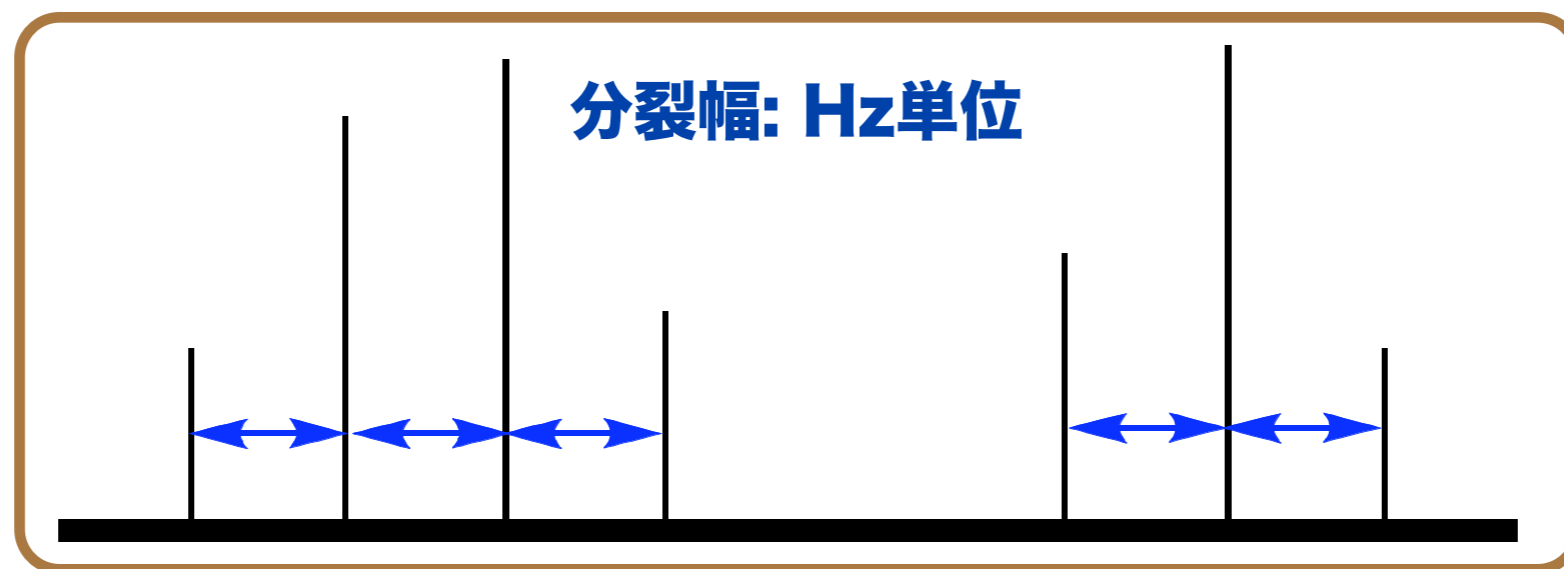
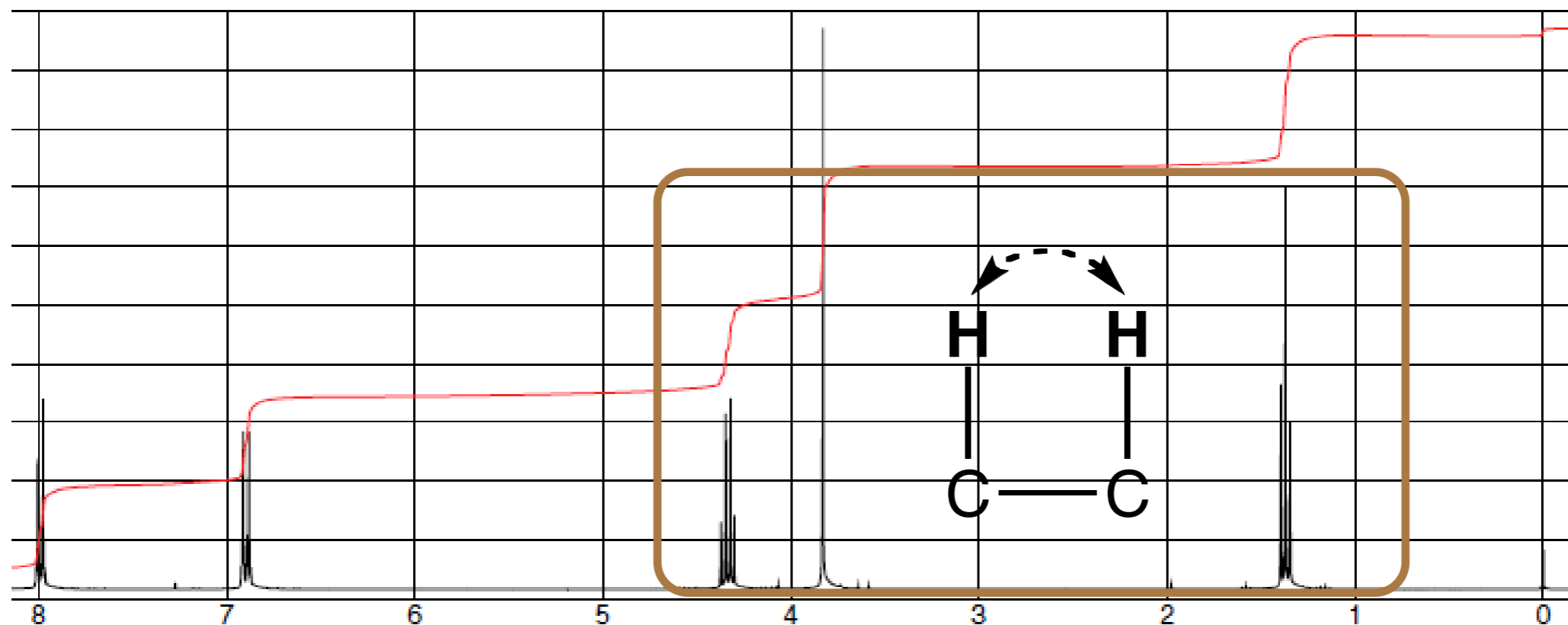
高磁場側  
(低周波数側)

X: 電子吸引基

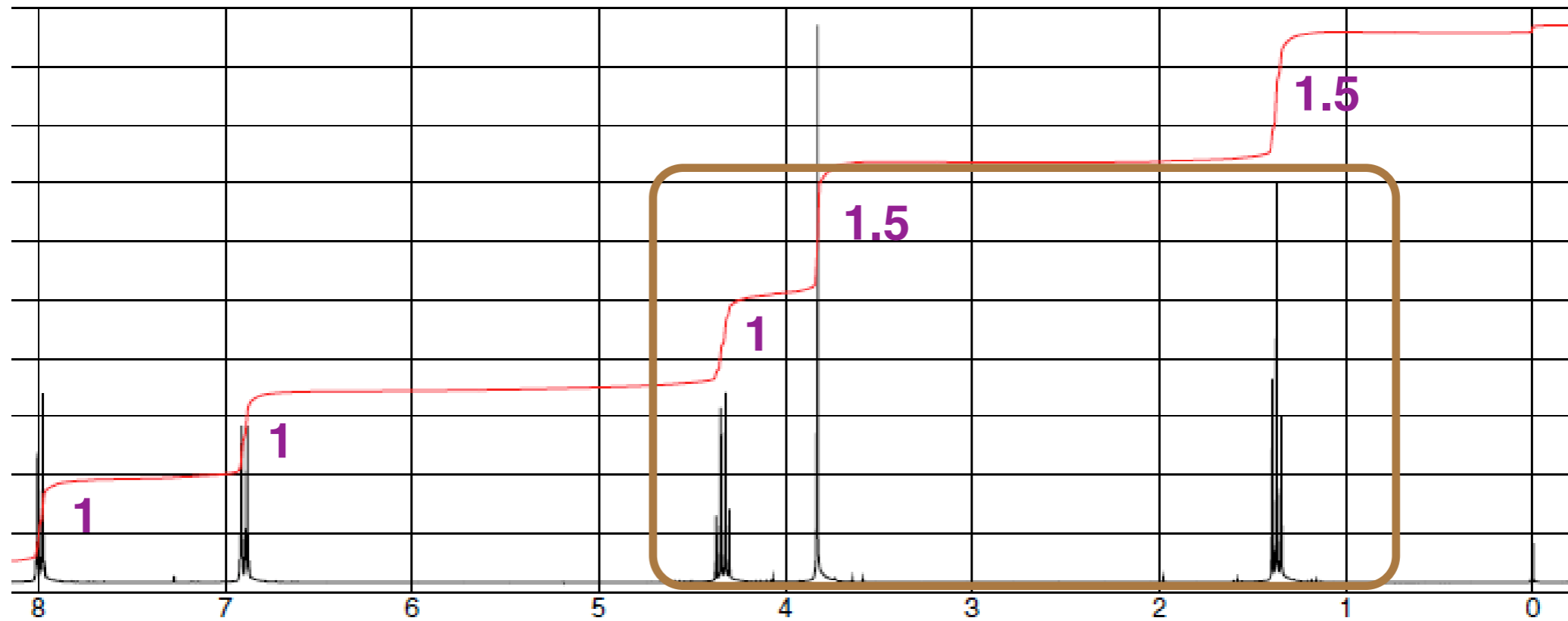


X: 電子供与基

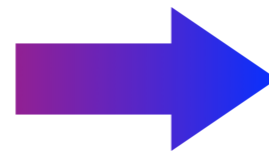
# スピン結合



# 積分強度



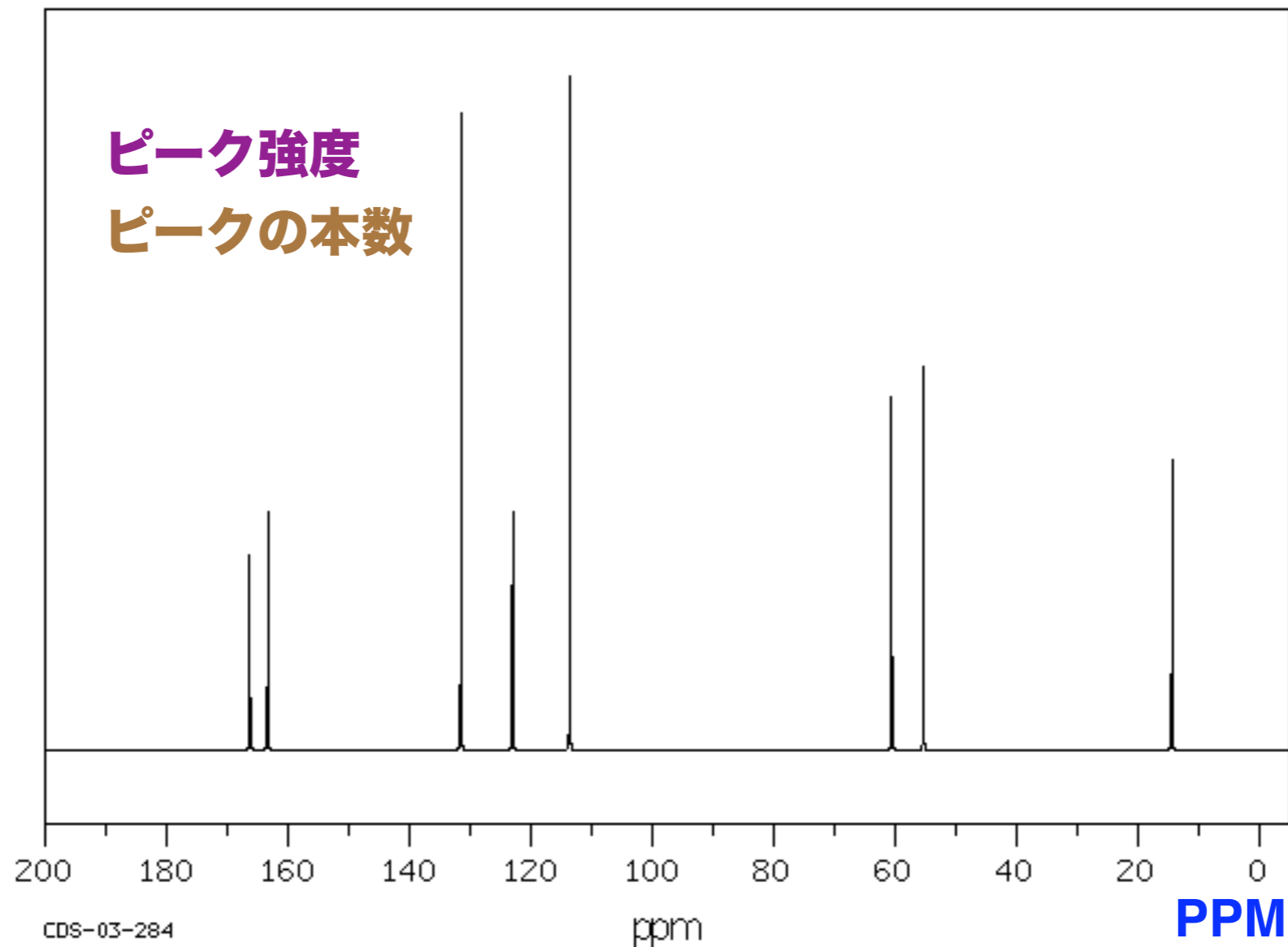
1 : 1 : 1 : 1.5 : 1.5 (積分強度比)



2 : 2 : 2 : 3 : 3 ( $^1\text{H}$ 核の比)

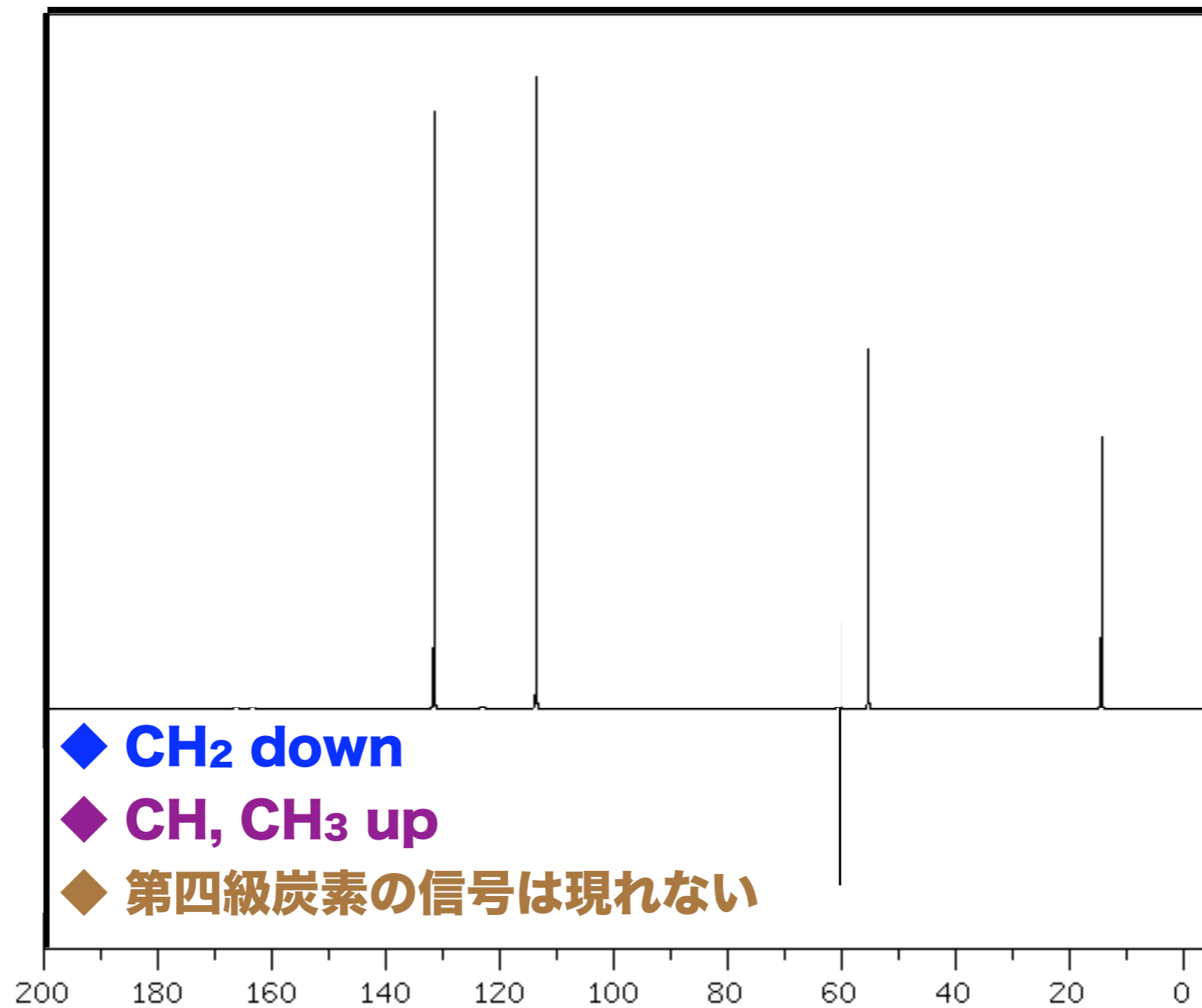
整数比

# (一次元) $^{13}\text{C}$ NMR spectrum (BCM)

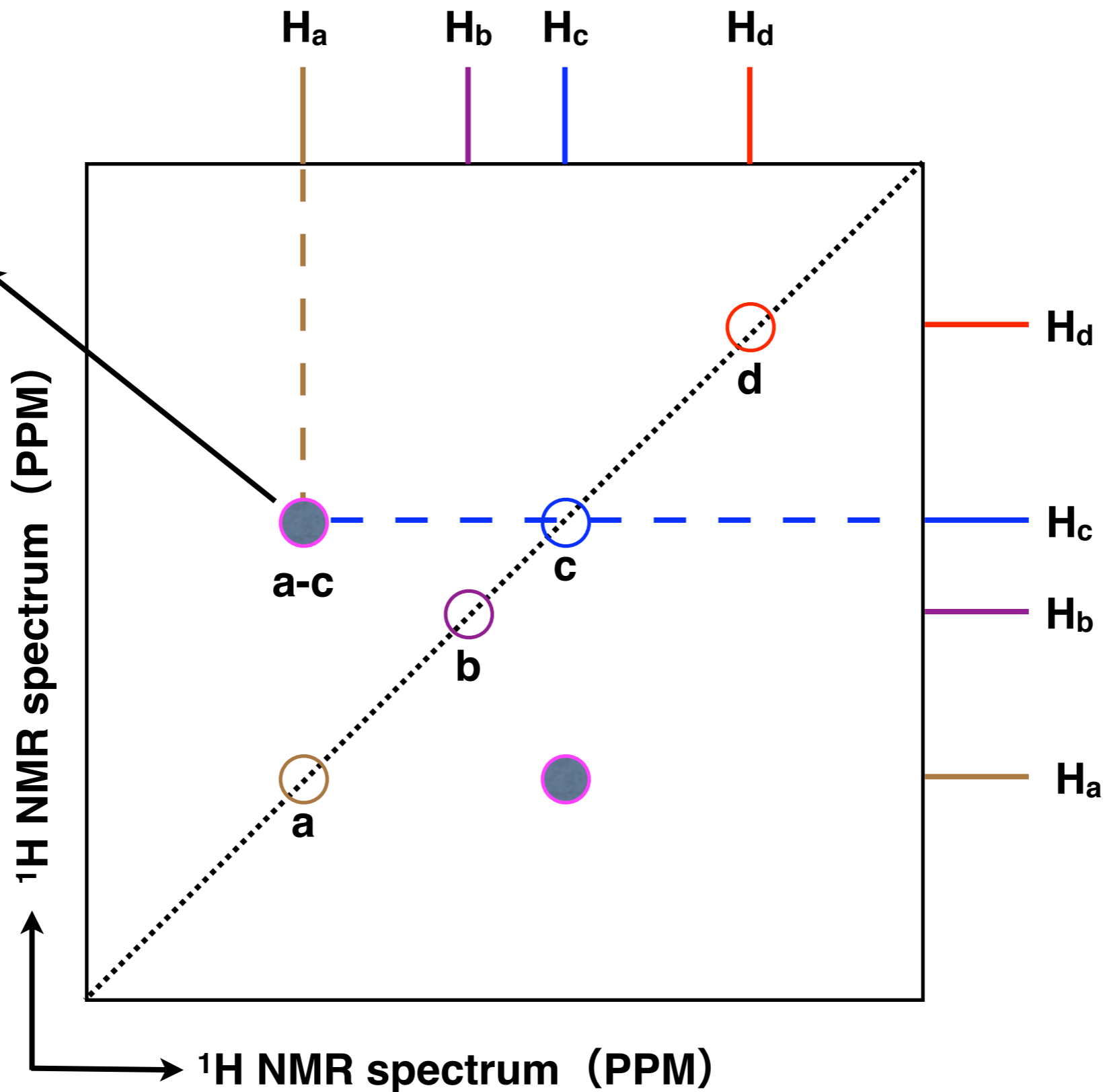
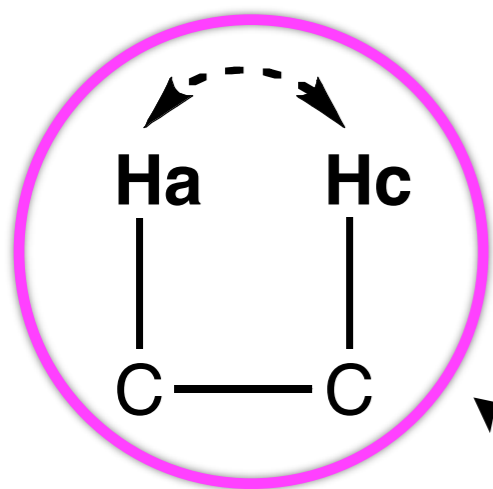


- ◆ **化学シフト:** ピークの位置 (横軸)
- ◆ **積分強度:** 通常測定では定量性はなし
- ◆ **スピン結合:** ピーク分裂はなし (BCM測定)

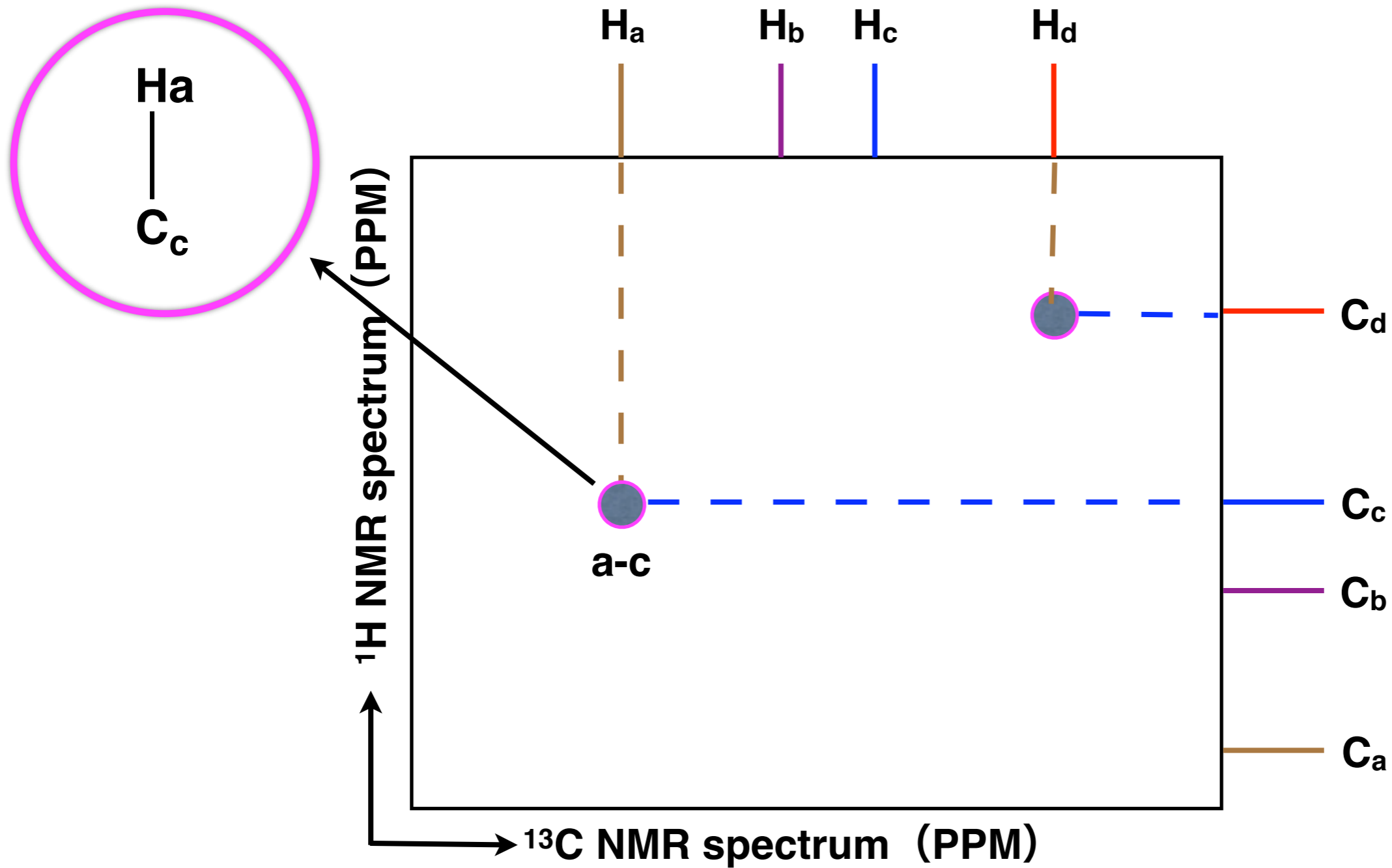
# (一次元) $^{13}\text{C}$ NMR spectrum (DEPT)



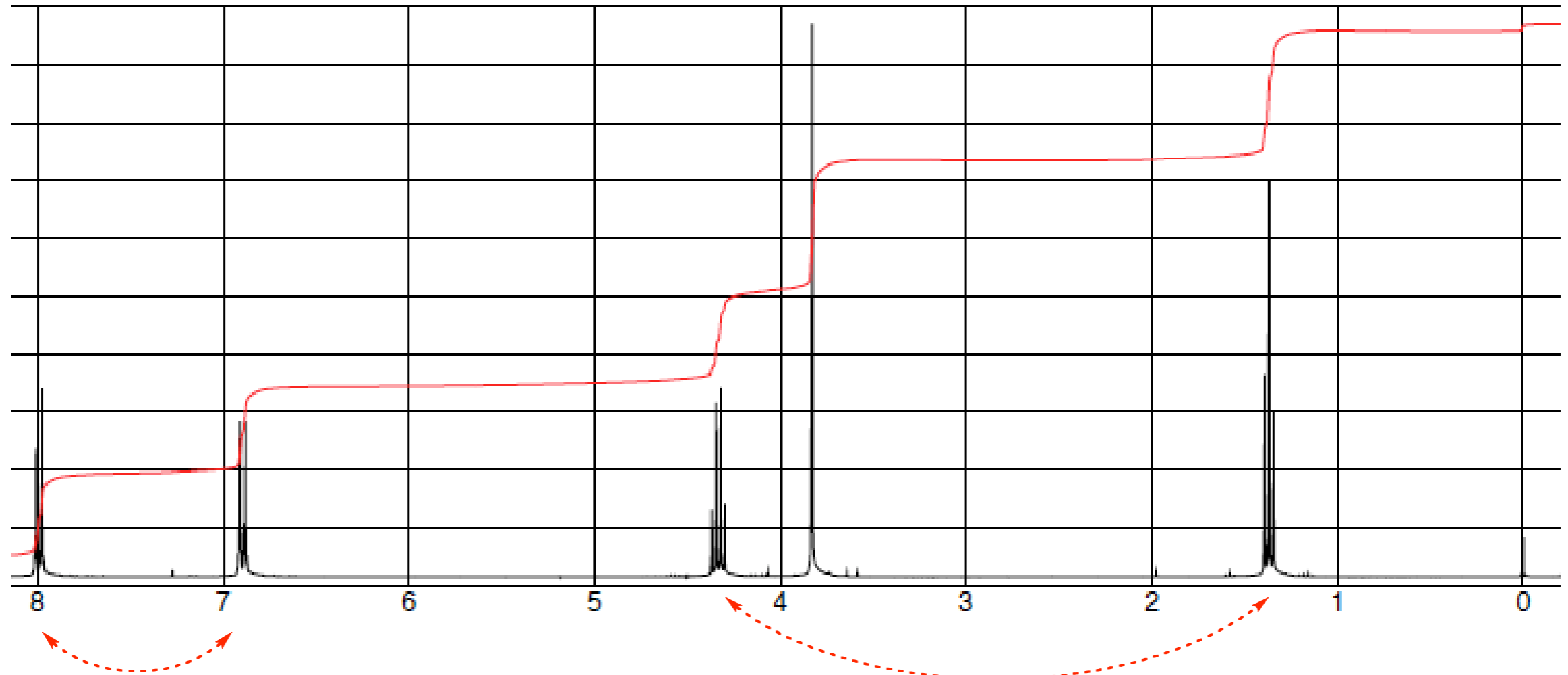
# 二次元スペクトル (COSY)



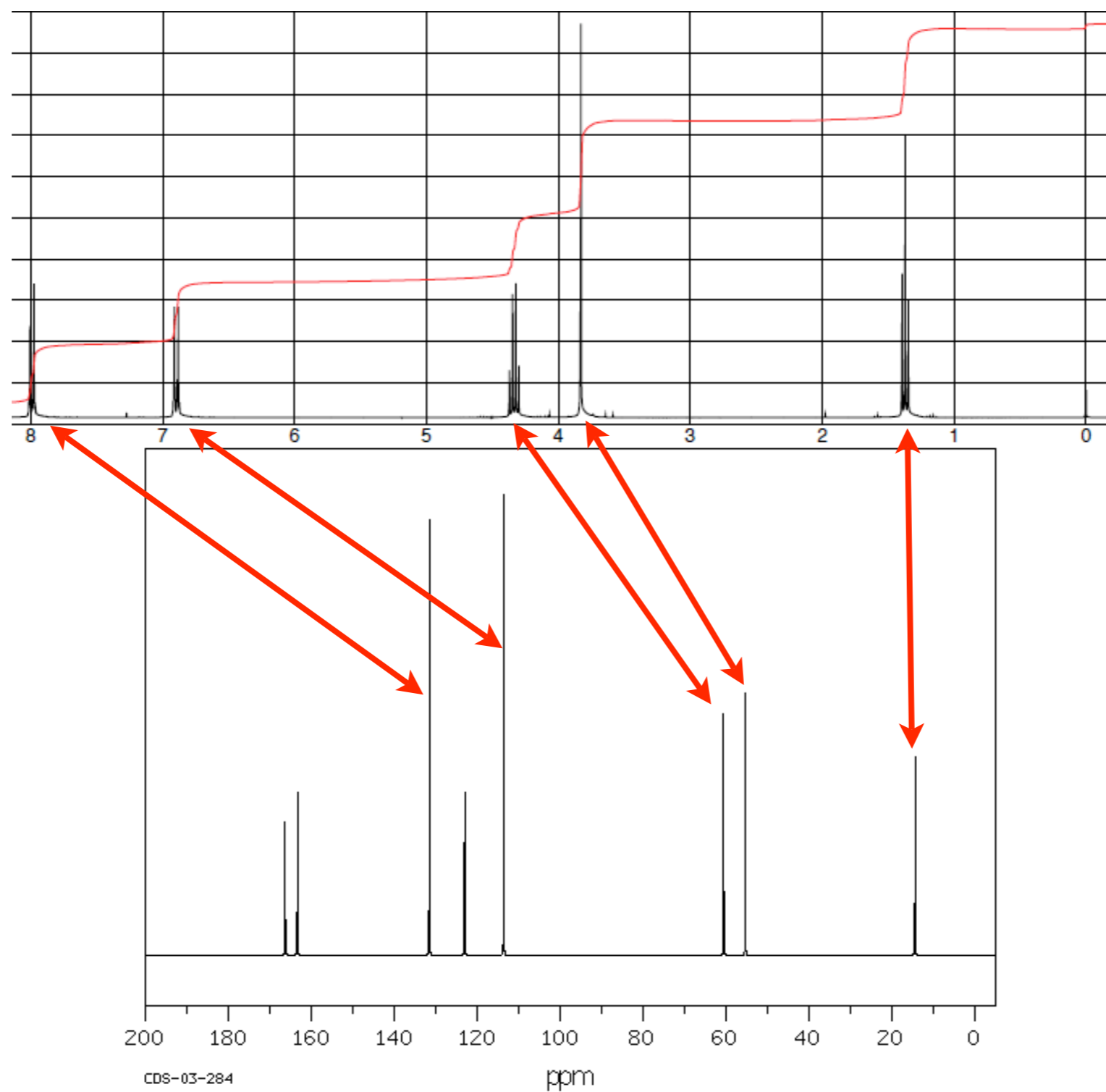
# 二次元スペクトル (H-C COSY)



# COSYスペクトルから分かること

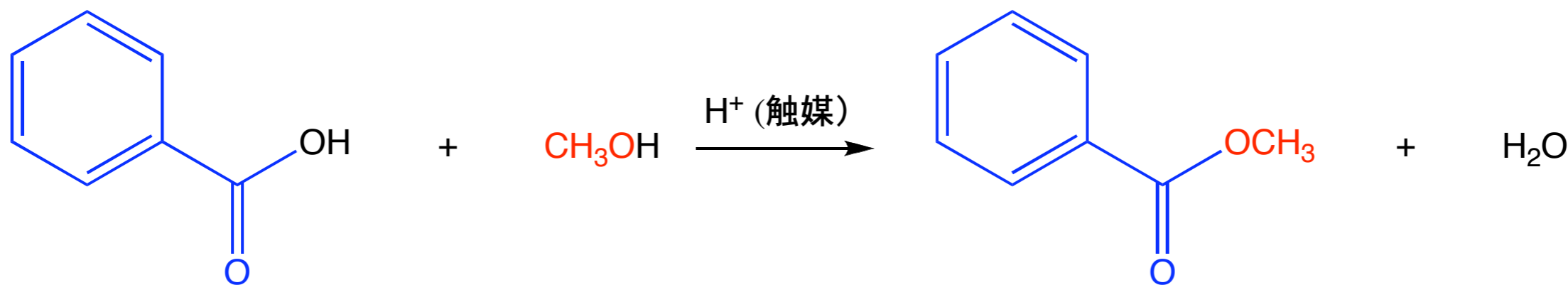


# H-C COSYスペクトルから分かること

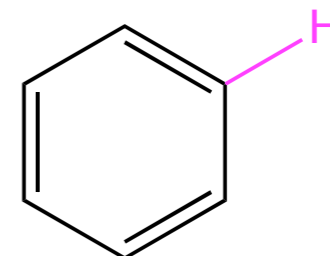
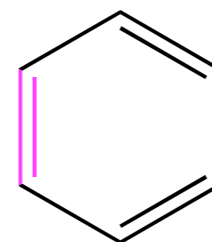
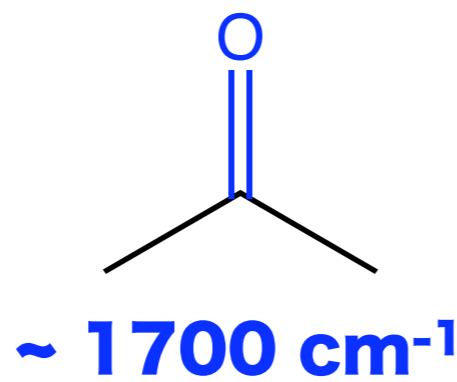
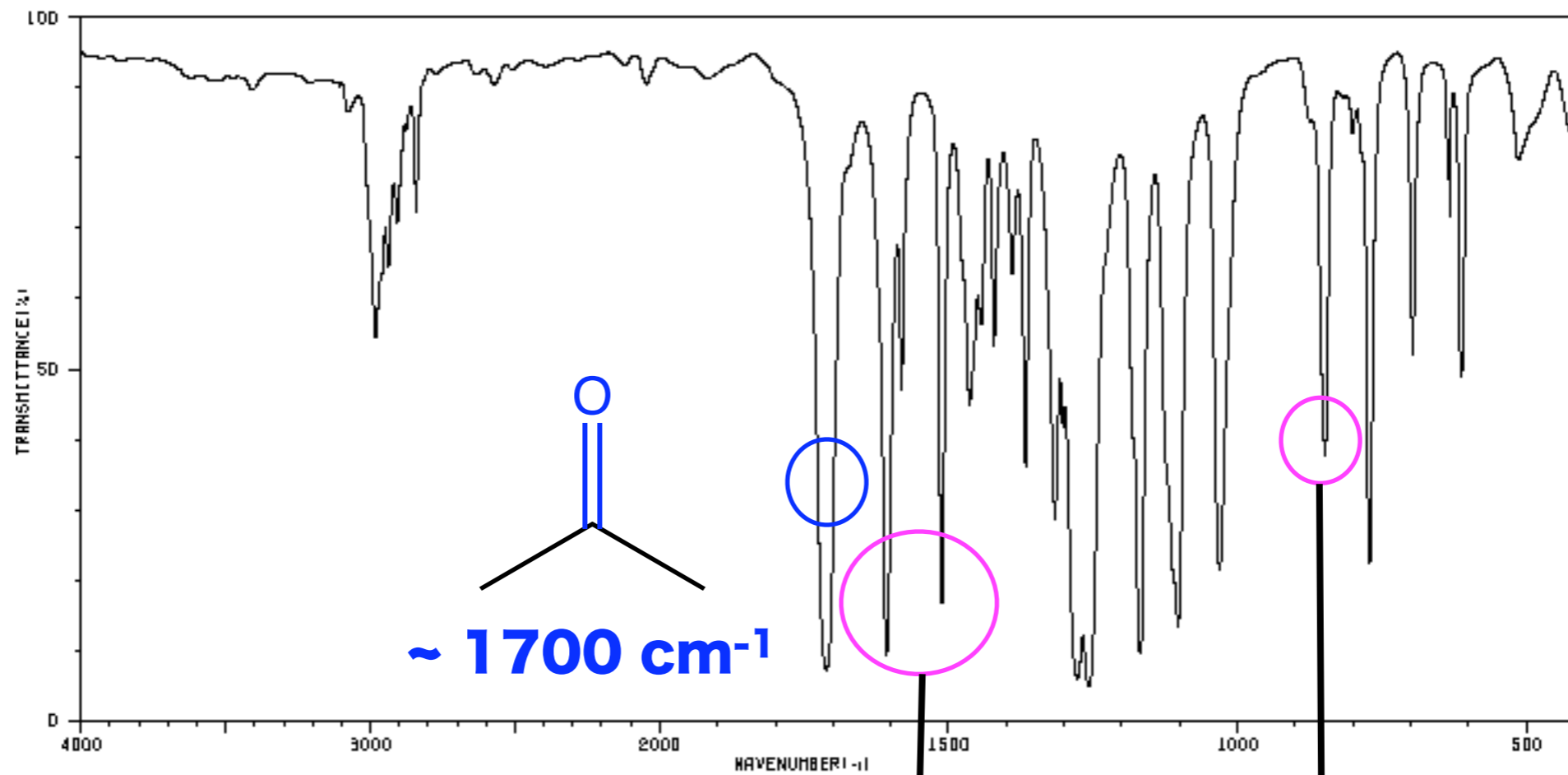


# その他の情報

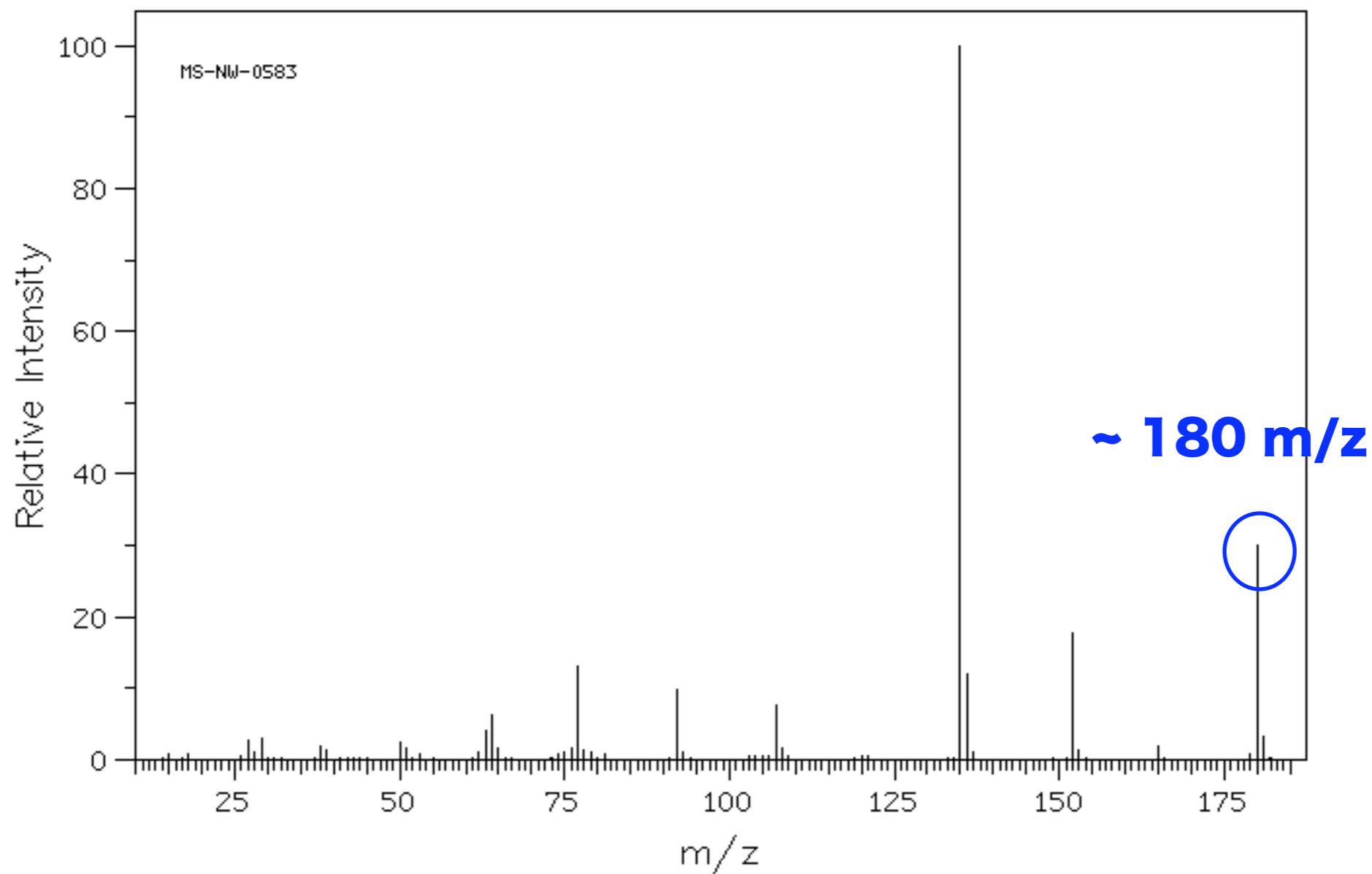
- ◆ MSスペクトル: 分子量 (親イオン) or 部分構造 (フラグメントイオン)
- ◆ IRスペクトル: 官能基
- ◆ 化合物の性質や履歴



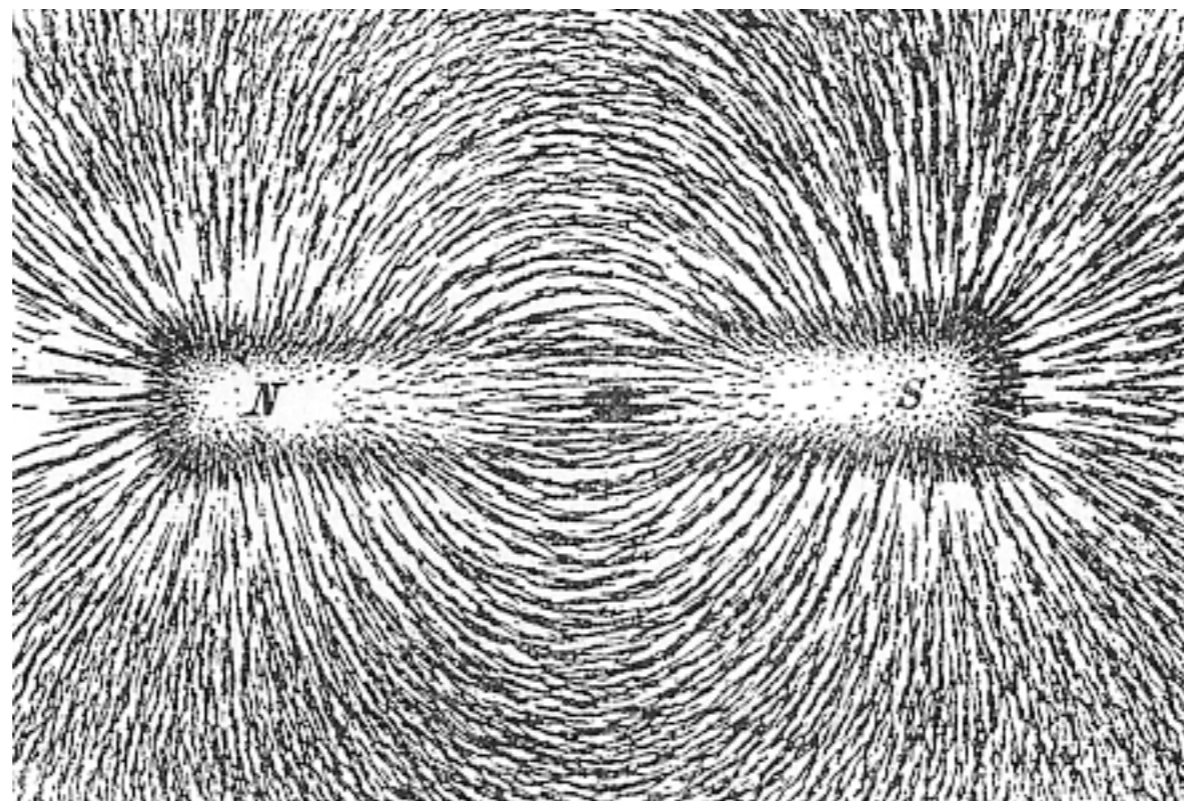
# IRスペクトル



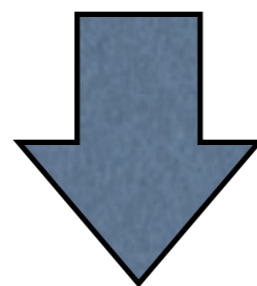
# MSスペクトル



# NMRの原理



磁力線と鉄粉の向き (マクロな世界)



磁場中の原子核 (核スピン) の挙動 (量子化された世界)

# 核スピン

陽子数または中性子数のいずれかが奇数  NMRで観測可能



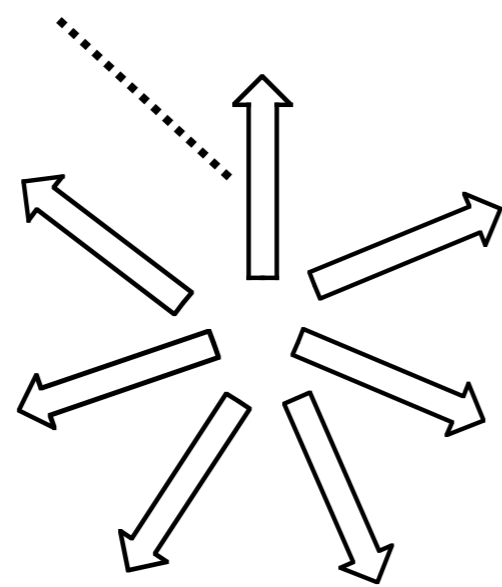
核スピン (磁気スピン) をもつ原子核

例:  $^1\text{H}$ ,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ , ....

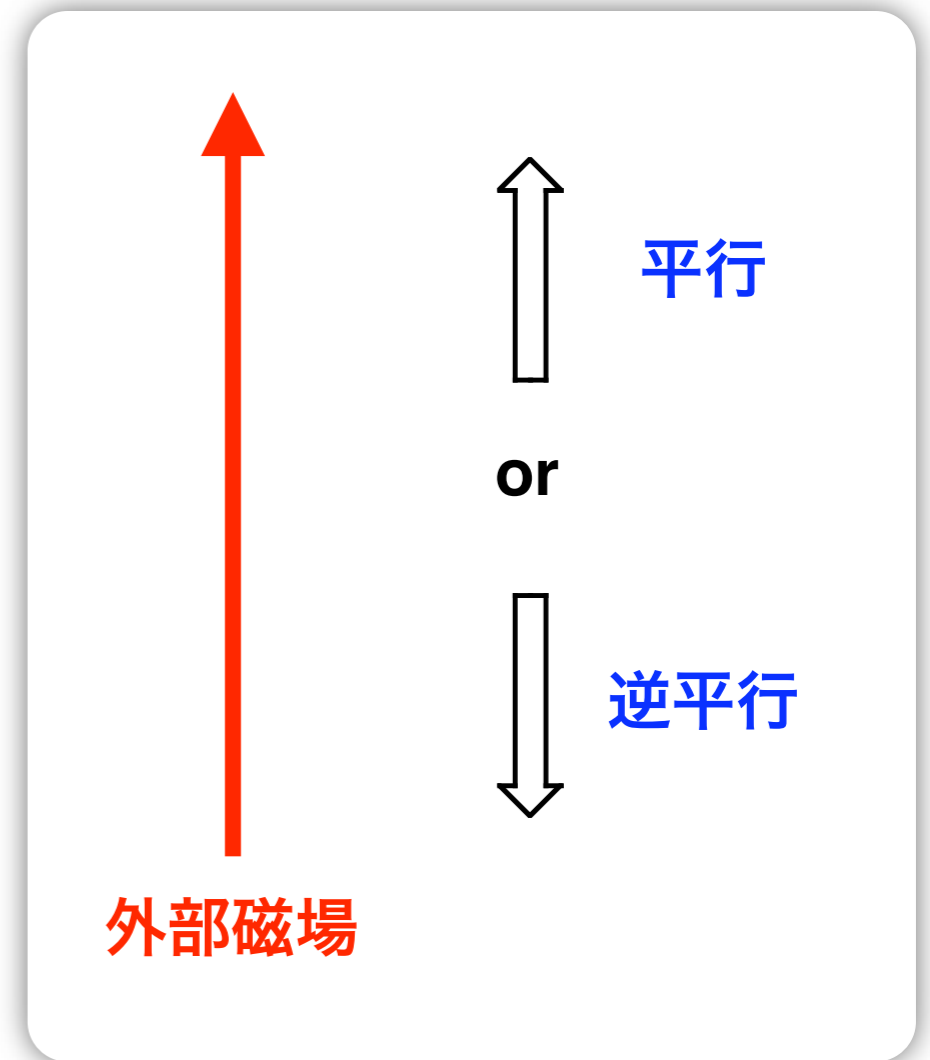
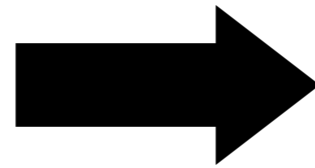
(スピン量子数:  $I \neq 0$ ,  $I = \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, 2, \frac{5}{2}, 3, \dots$  整数または半整数)

# 磁場中における核スピンの配向

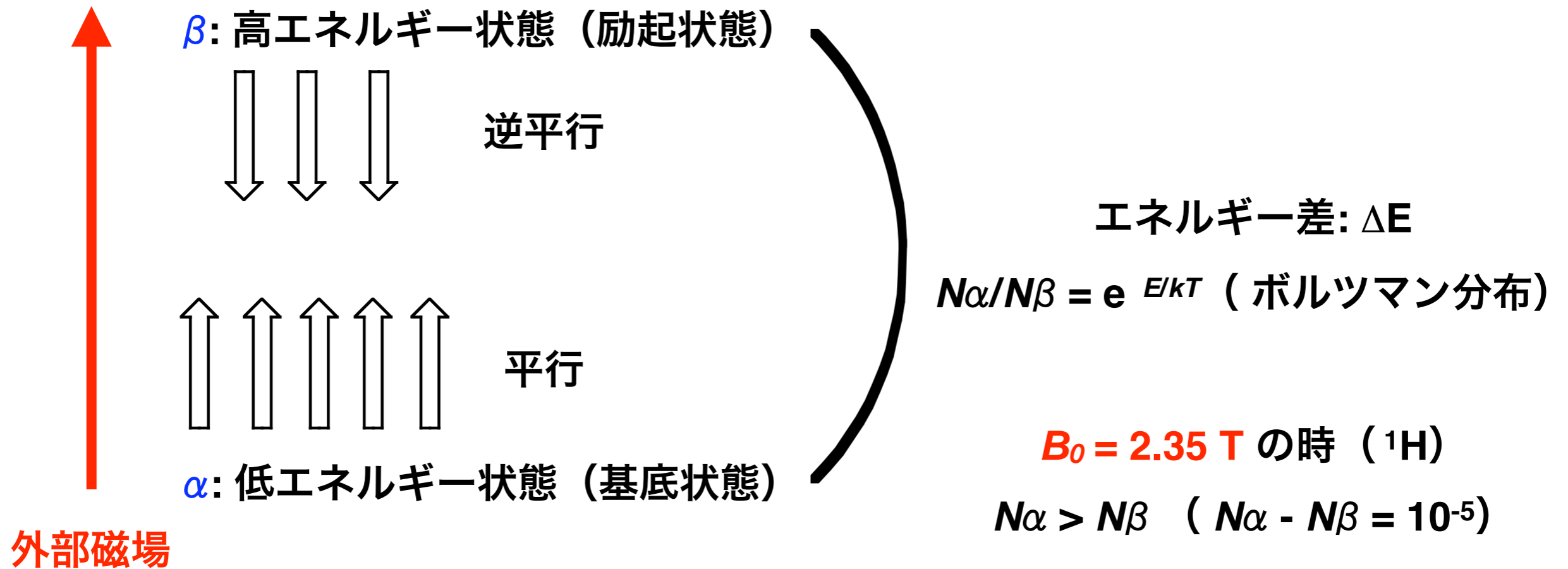
核スピン (ベクトル量)



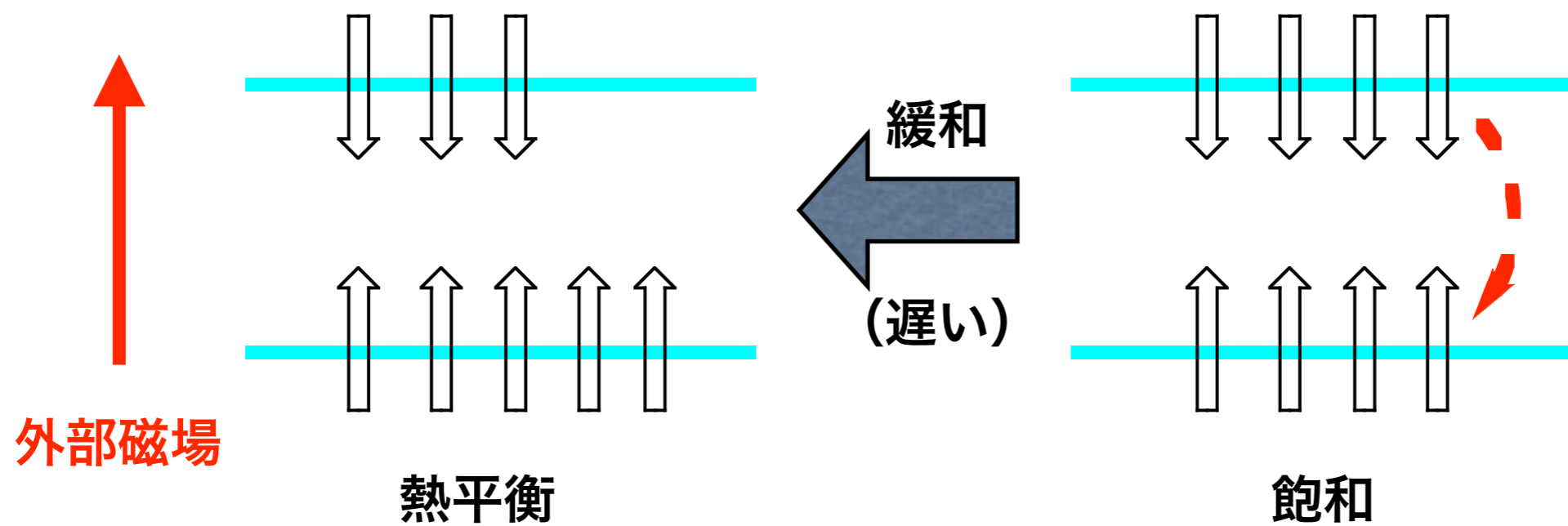
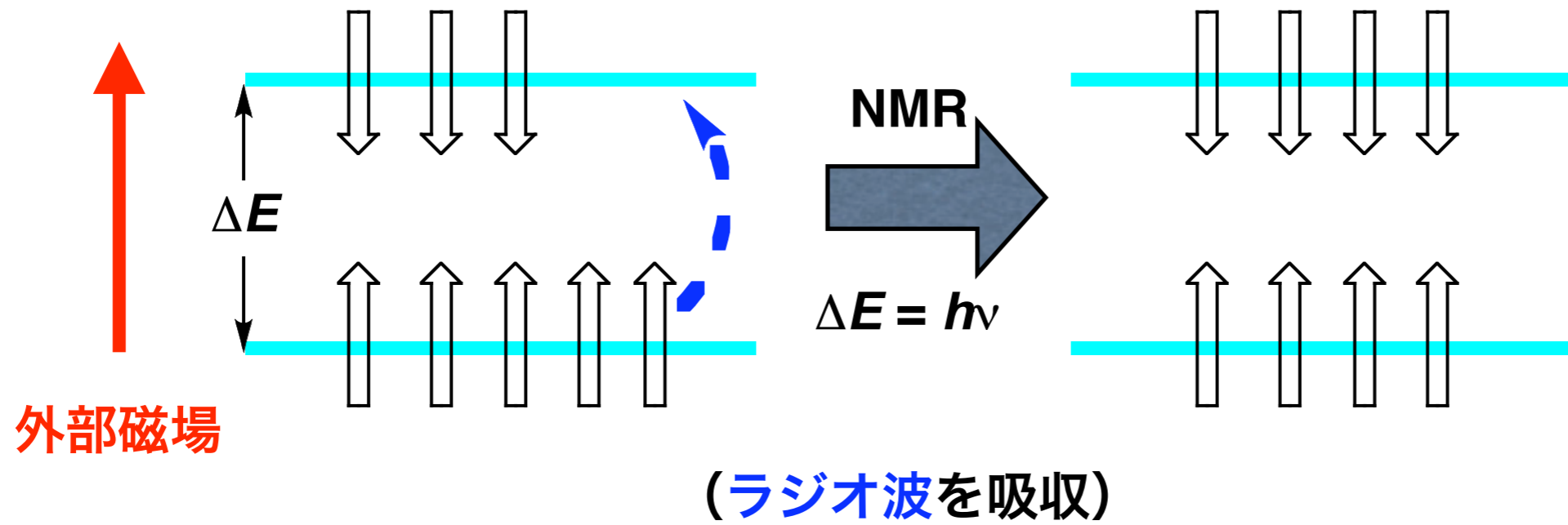
磁場なし (ランダム)



# 熱平衡状態におけるスピンの分布



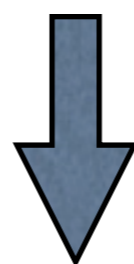
# NMRと緩和



## 共鳴周波数

$$\Delta E = 2\mu B_0, \quad \mu = \frac{\gamma h I}{2\pi}$$

( $\mu$ : 磁気モーメント,  $\gamma$ : 磁気回転比 (原子核に固有),  $B_0$ : 外部磁場,  $h$ : プランク定数)



$I = 1/2$  ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ....)

## ラーモアの式

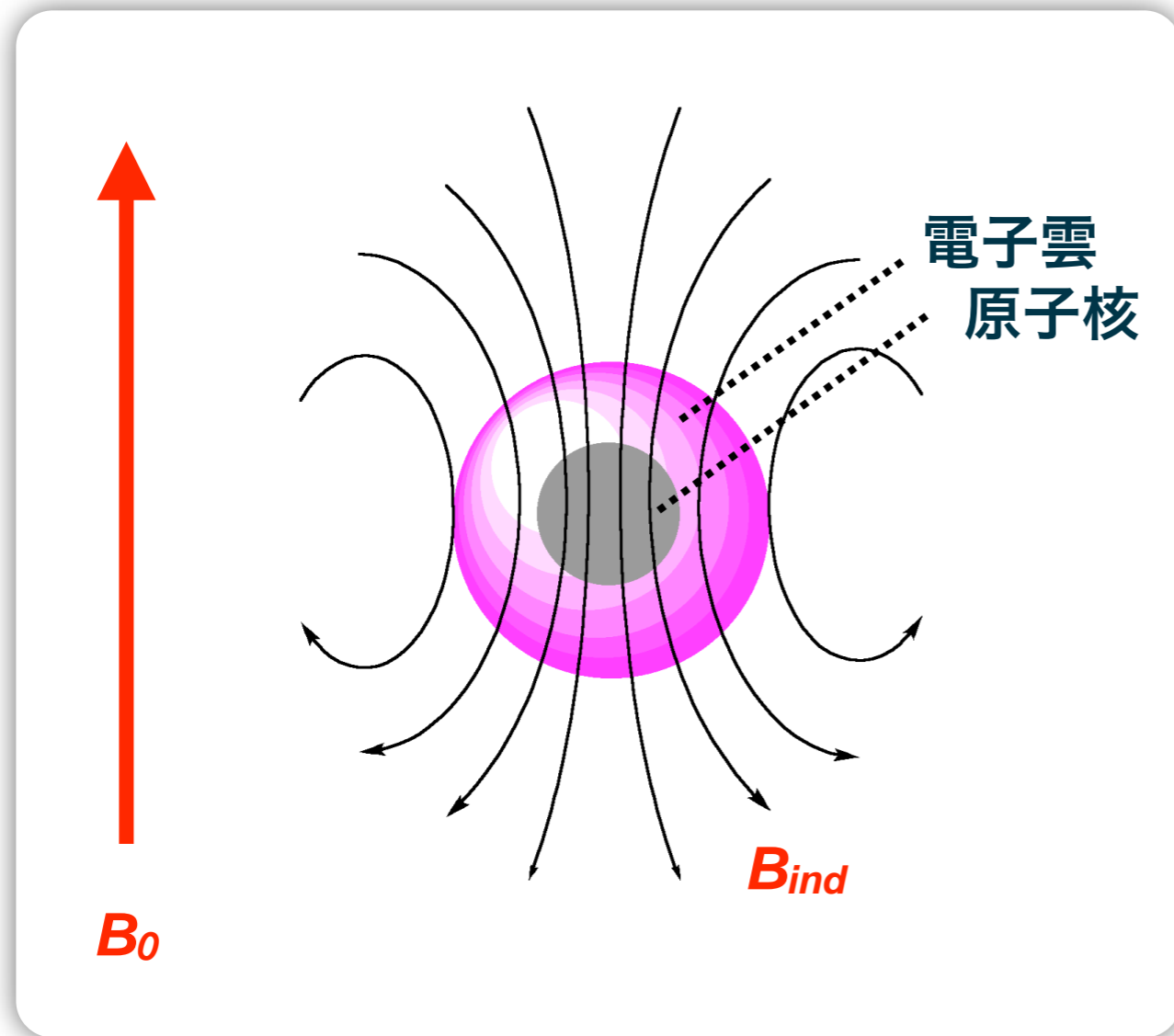
$$\nu [\text{Hz}] = \frac{\Delta E}{h} = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$

$B_0 = 2.35 \text{ T}$  の時 ( $^1\text{H}$ )

$\Delta E = 3.99 \times 10^{-2} \text{ (J}\cdot\text{mol}^{-1}\text{)}$

$\nu = 100 \times 10^{-6} \text{ (Hz)}$

# 遮蔽効果と実効磁場



実効磁場強度:  $B_{eff} = B_0 - B_{ind}$

$$B_{ind} = \sigma B_0$$

$$B_{eff} = (1 - \sigma) B_0$$

ラーモアの式

$$\nu \text{ [Hz]} = \frac{\gamma B_0 (1 - \sigma)}{2\pi}$$

$\sigma$  : 遮蔽定数

# 反磁性シフトと常磁性シフト

$$= \text{dia} + \text{para} +$$

*dia*: 原子核近傍の電子雲による反磁性効果  
(置換基の電気陰性度に依存)

*para*: 結合に関与しているp軌道の励磁による常磁性効果  
( $1/E$ , p軌道の電子密度,  $1/r^3$ )

: 近傍官能基による遮蔽効果  
(磁気異方性効果)

# 化学シフトの標準化

観測核の共鳴周波数 (Hz)

基準物質の共鳴周波数 (Hz)

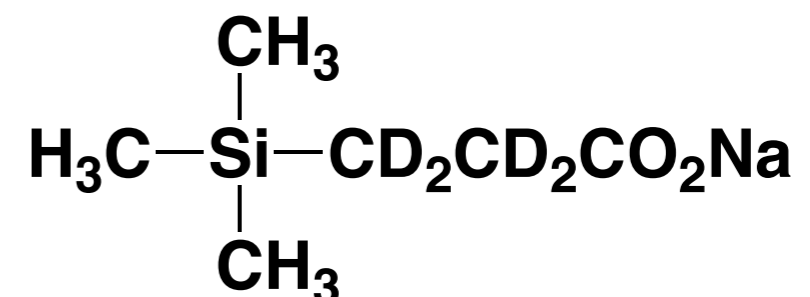
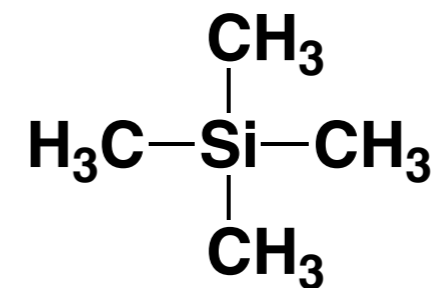
$$\frac{\nu_{\chi} - \nu_{\text{standard}}}{\nu} = \frac{\Delta\nu}{\nu} \text{ [ppm]}$$

(parts per million)

装置周波数 (MHz)

## 標準物質

1. 溶解度が大きい
2. 安定 (反応性小)
3. 揮発性が高い (容易に除去可)
4. サンプルの信号と重なりにくい
5. ピークが単純 (singlet) かつ十分な強度



## 代表的な測定溶媒

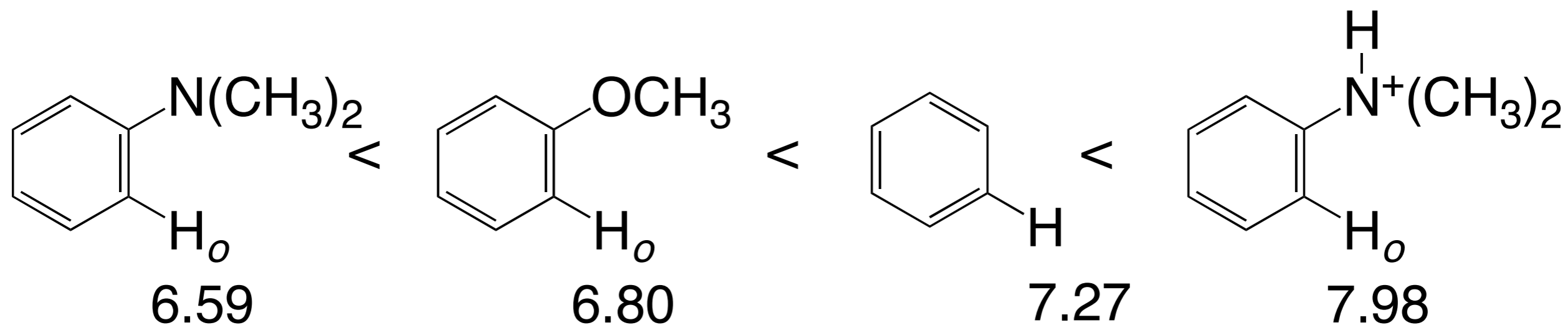
deuterated solvent	formula	mp (°C)	bp (°C)	$\delta_H$	$\delta_C$ (multiplicity)
acetone	$(CD_3)_2CO$	-95	56	2.04	29.3 (7) 206.3
acetonitrile	$CD_3CN$	-45	82	1.93	1.3 (7) 117.7
benzene	$C_6D_6$	6	80	7.27	128.0 8(3)
chloroform	$CDCl_3$	-64	61	7.24	77.0 (3)
dichloromethane	$CD_2Cl_2$	-97	40	5.32	53.5 (5)
dimethylsulfoxide	$(CD_3)_2SO$	-19	189	2.49	39.7 (7)
methanol	$CD_3OD$	-98	64	3.35	49.3 (7)
		-42		4.78	
pyridine	$C_6D_5N$	0	115	7.19	125.3 (3)
				7.55	135.5 (3)
				8.71	149.5 (3)
water	$D_2O$		100	4.65	—

# 電子効果

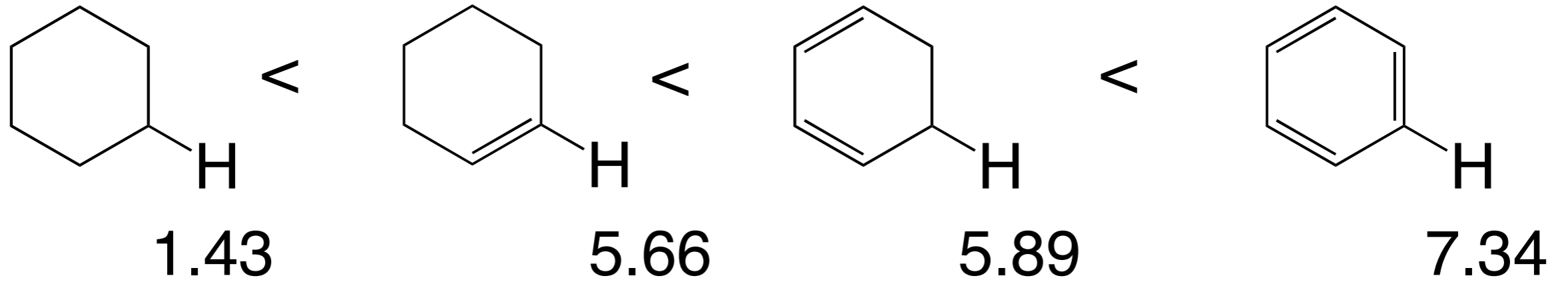


X = F: 4.30, 1.68, 0.97

X = Cl: 3.30, 1.61, 0.89

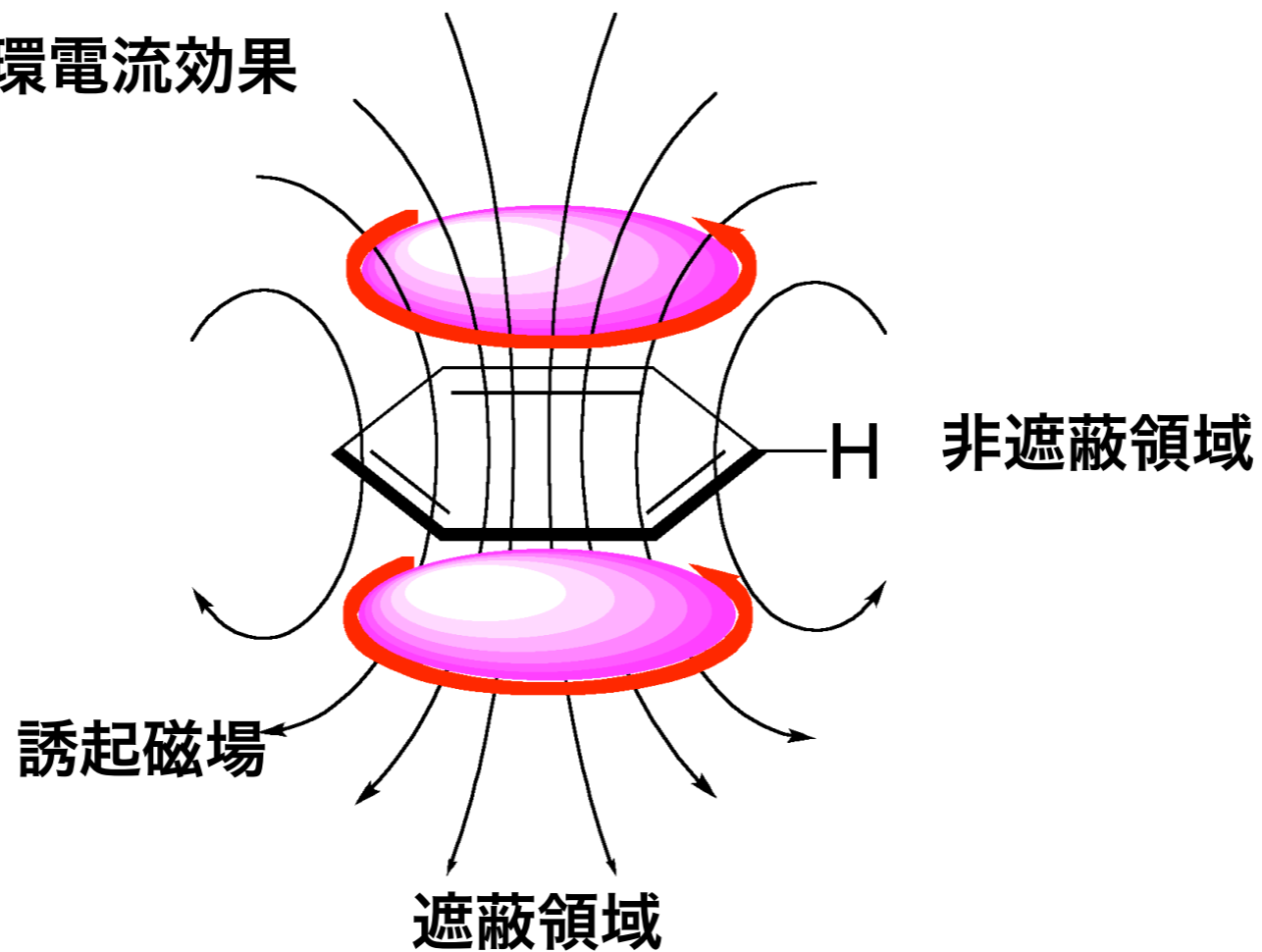


# 磁氣異方性效果 (1)



$B_0$

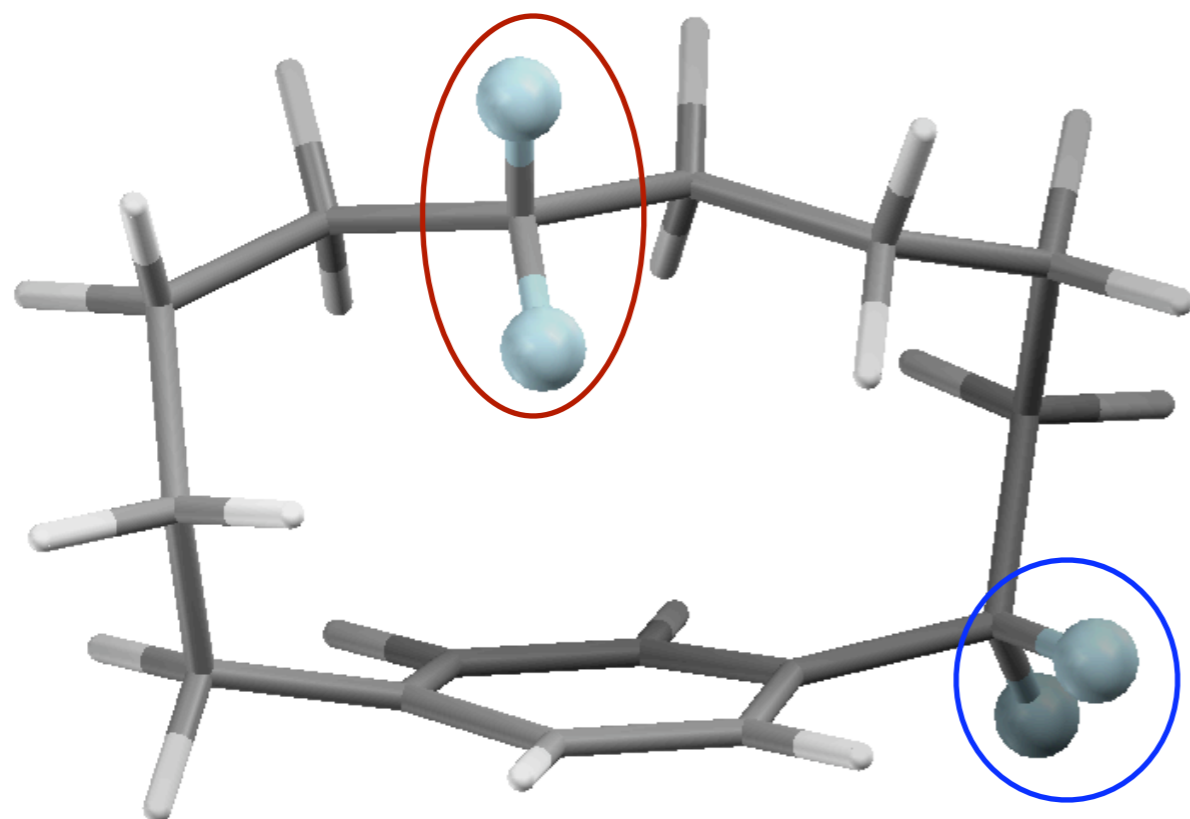
環電流效果



# [10]パラシクロファン

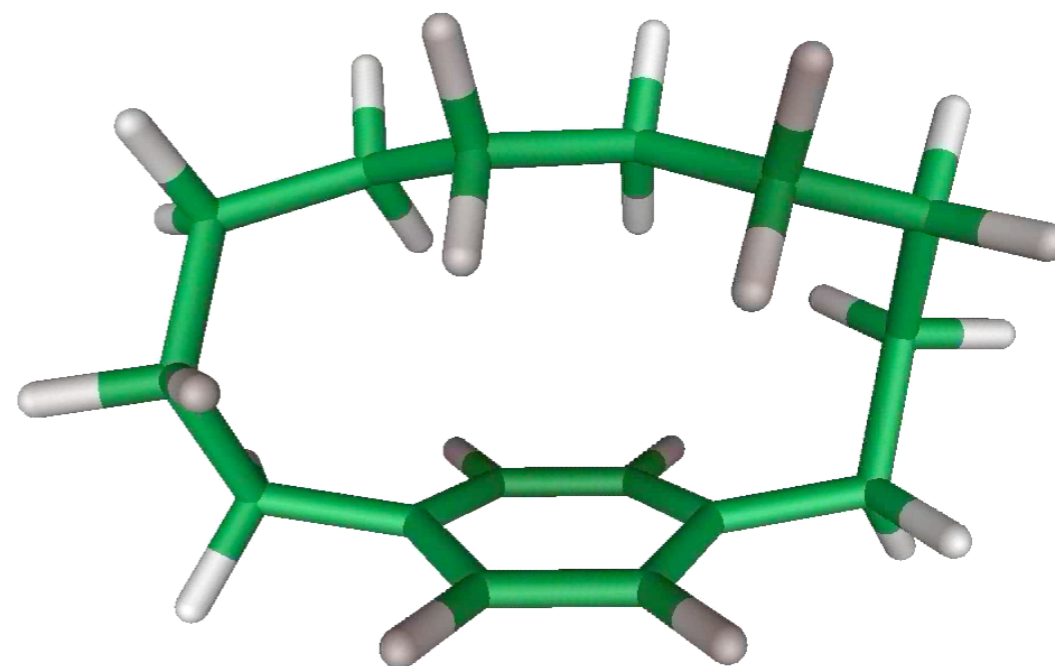
0.51 ppm (遮蔽領域)

高磁場シフト



2.63 ppm (非遮蔽領域)

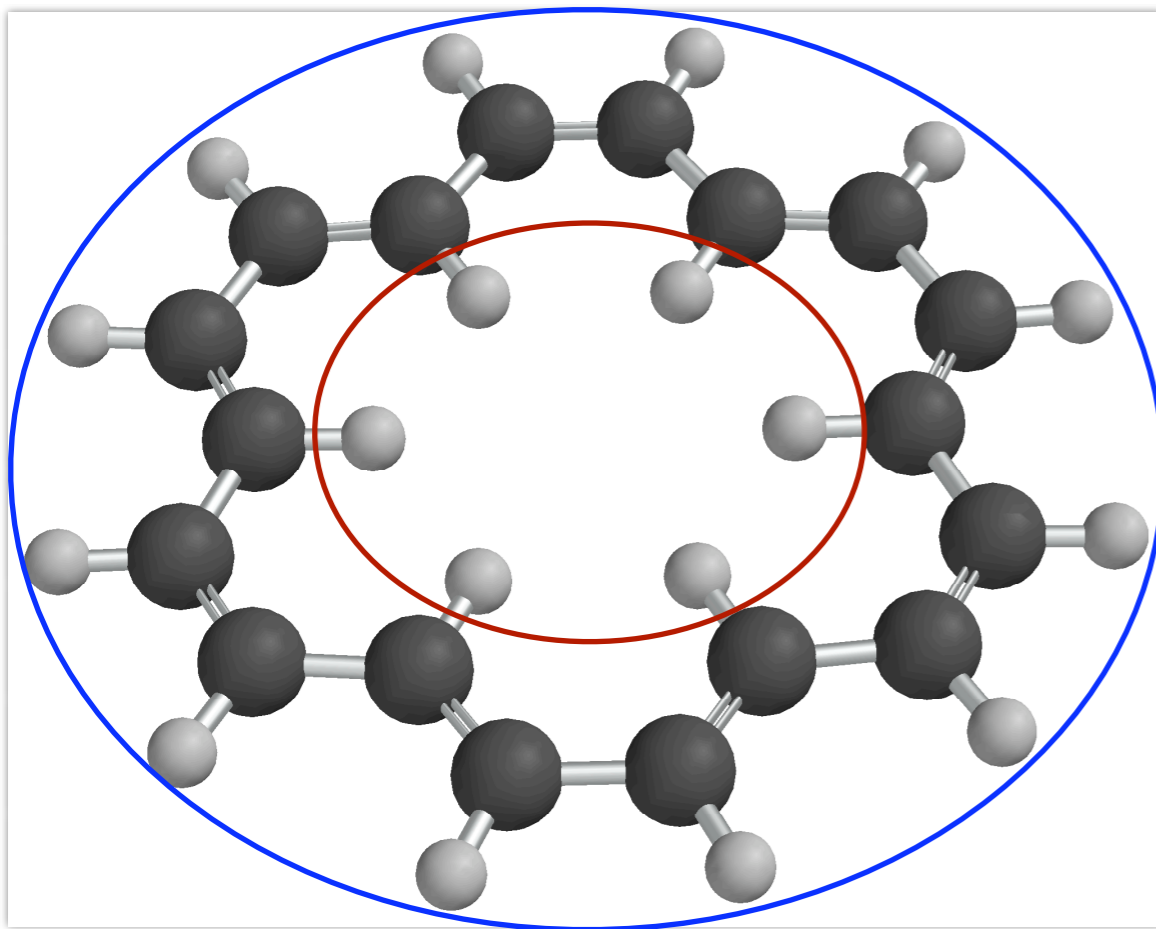
低磁場シフト



# [18]アヌレン

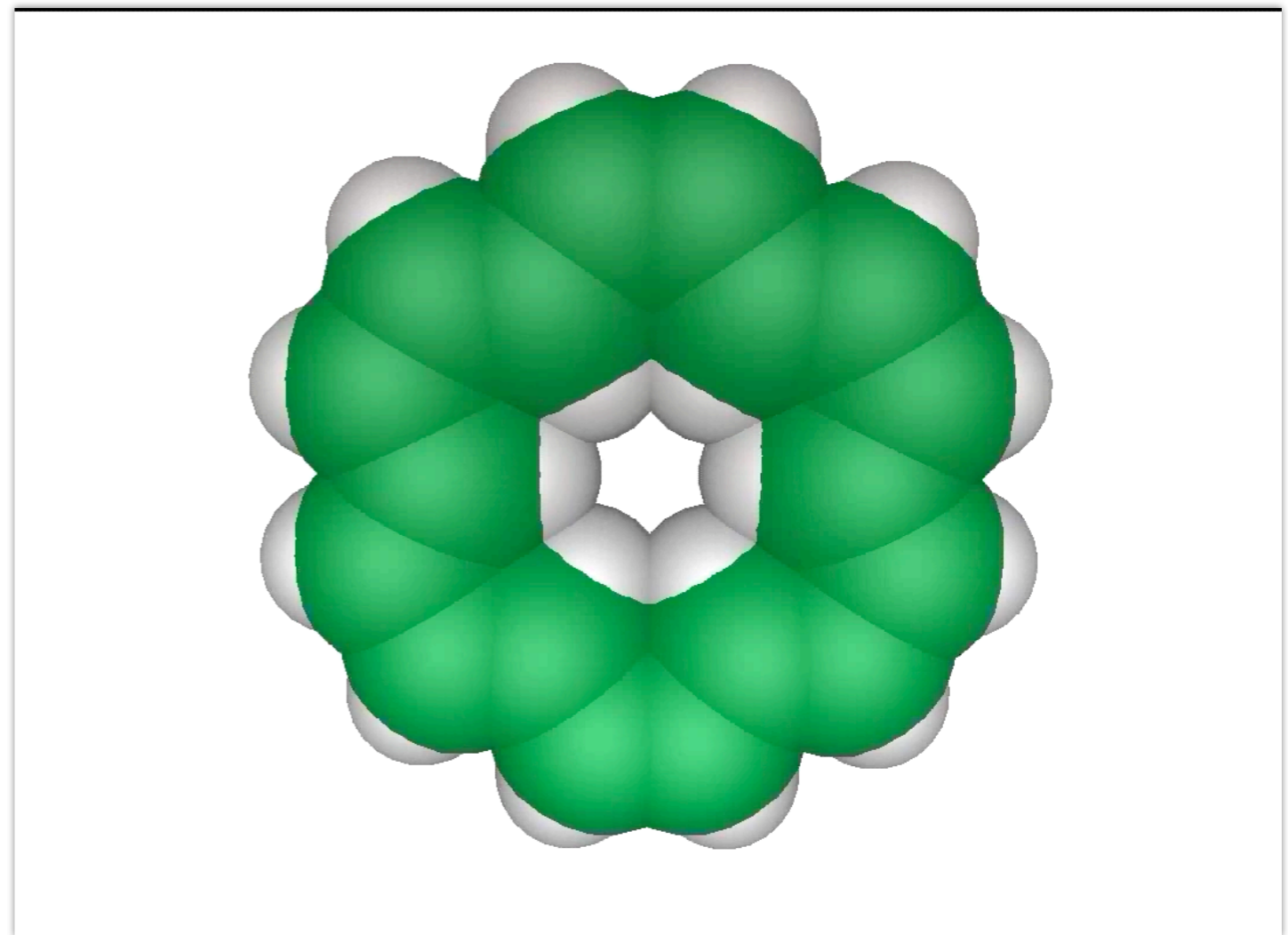
9.28 ppm (非遮蔽領域)

低磁場シフト

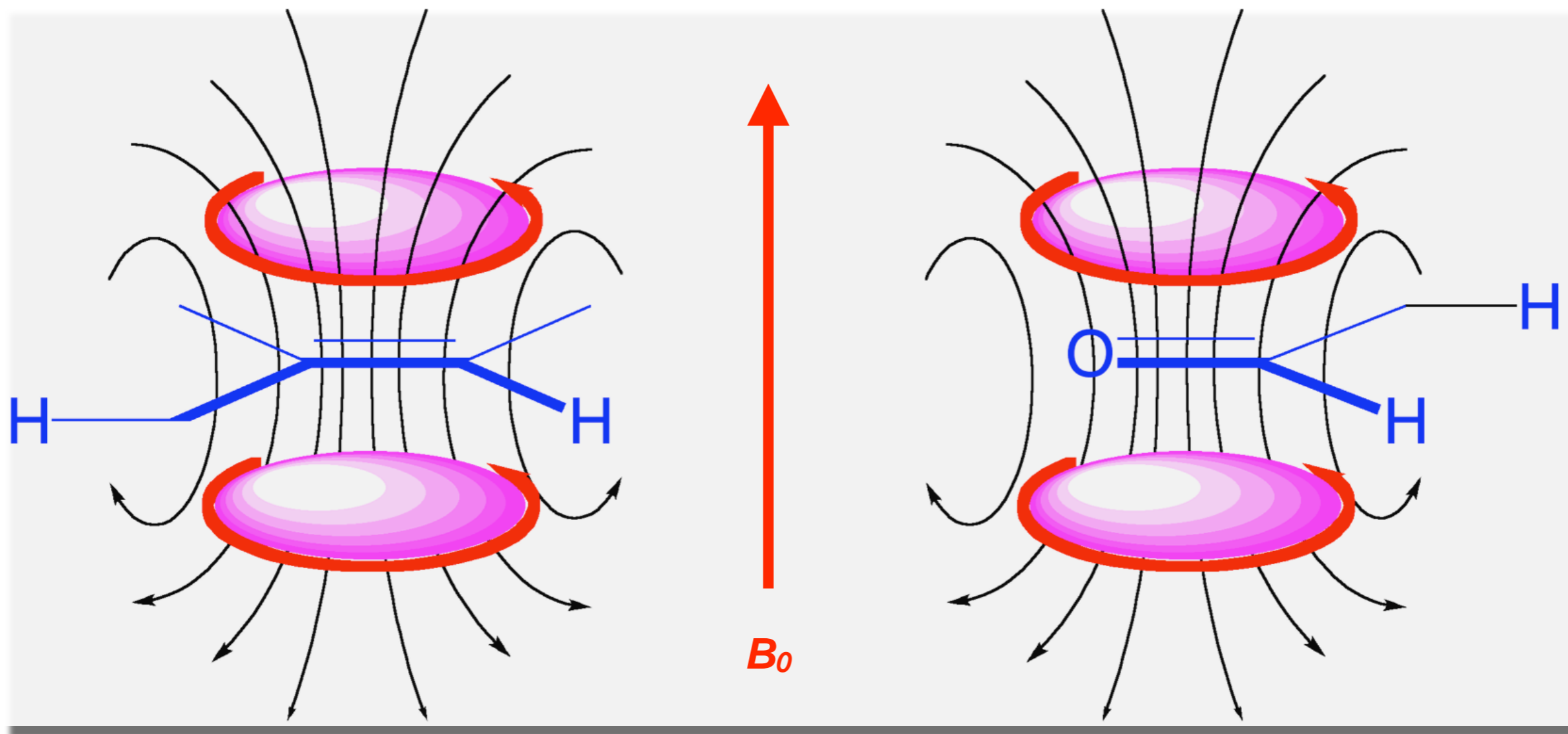


-2.99 ppm (遮蔽領域)

高磁場シフト



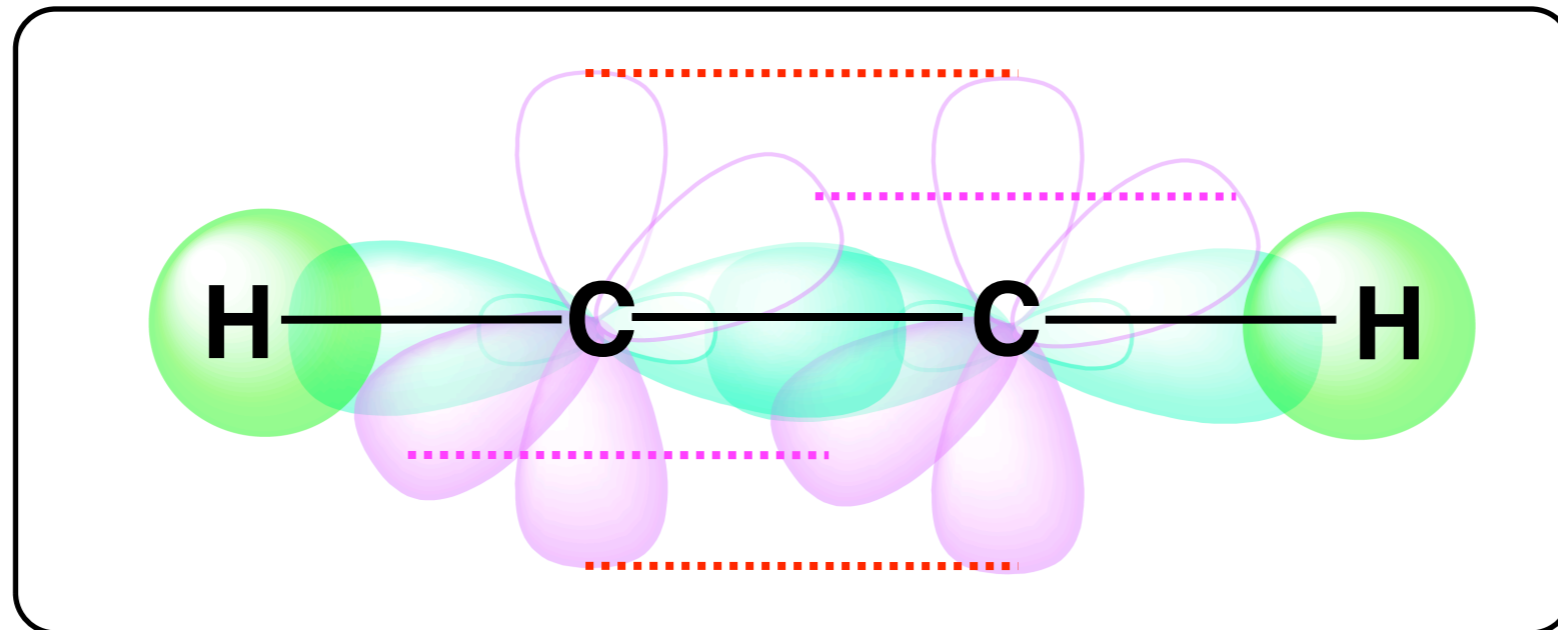
# 磁氣異方性效果 (2)



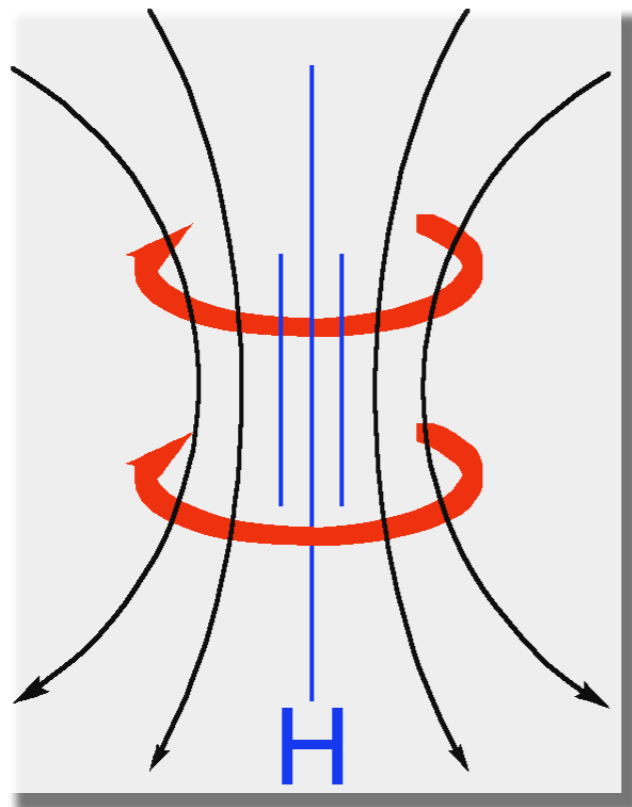
Alkenes

Carbonyl Groups

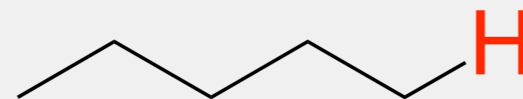
# 磁氣異方性效果 (3)



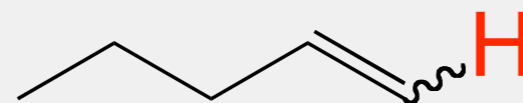
$B_0$



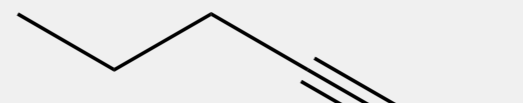
Alkynes



H 1.30 ppm

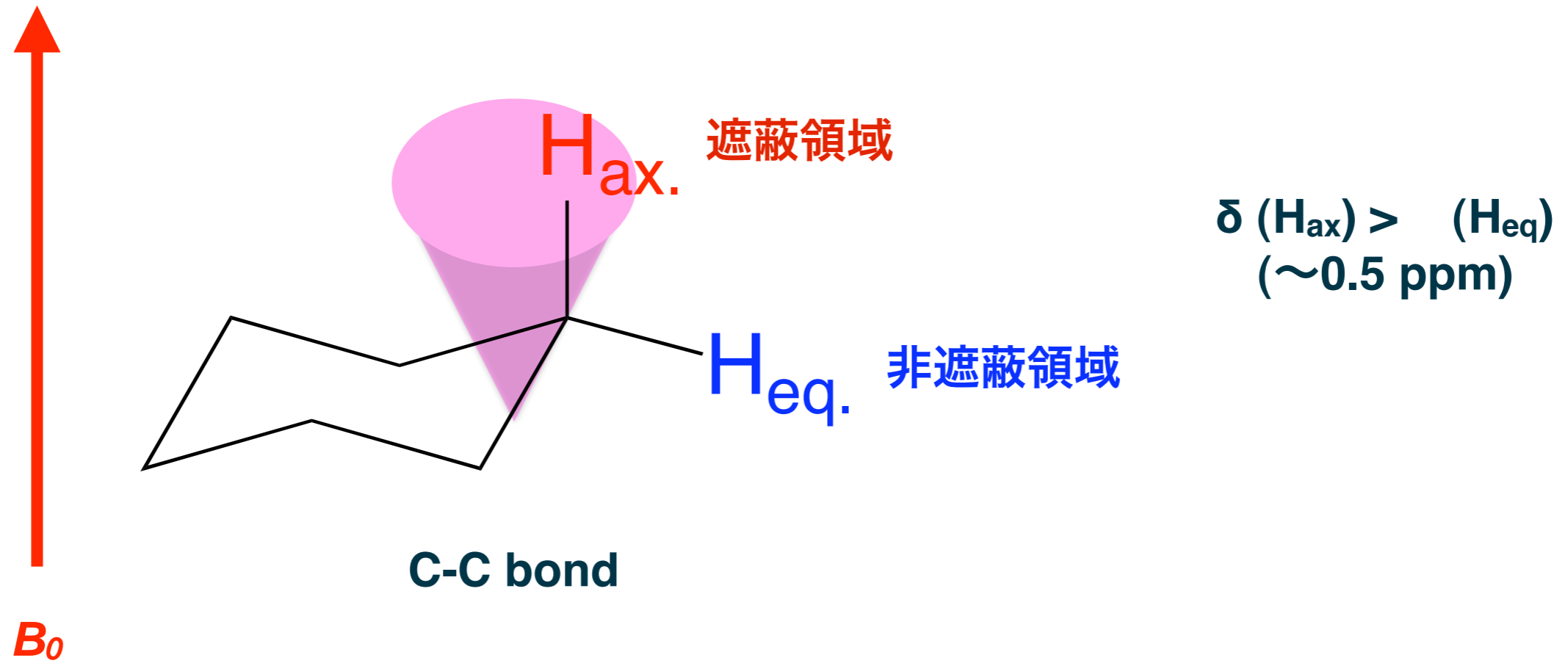


H 4.93/4.97 ppm

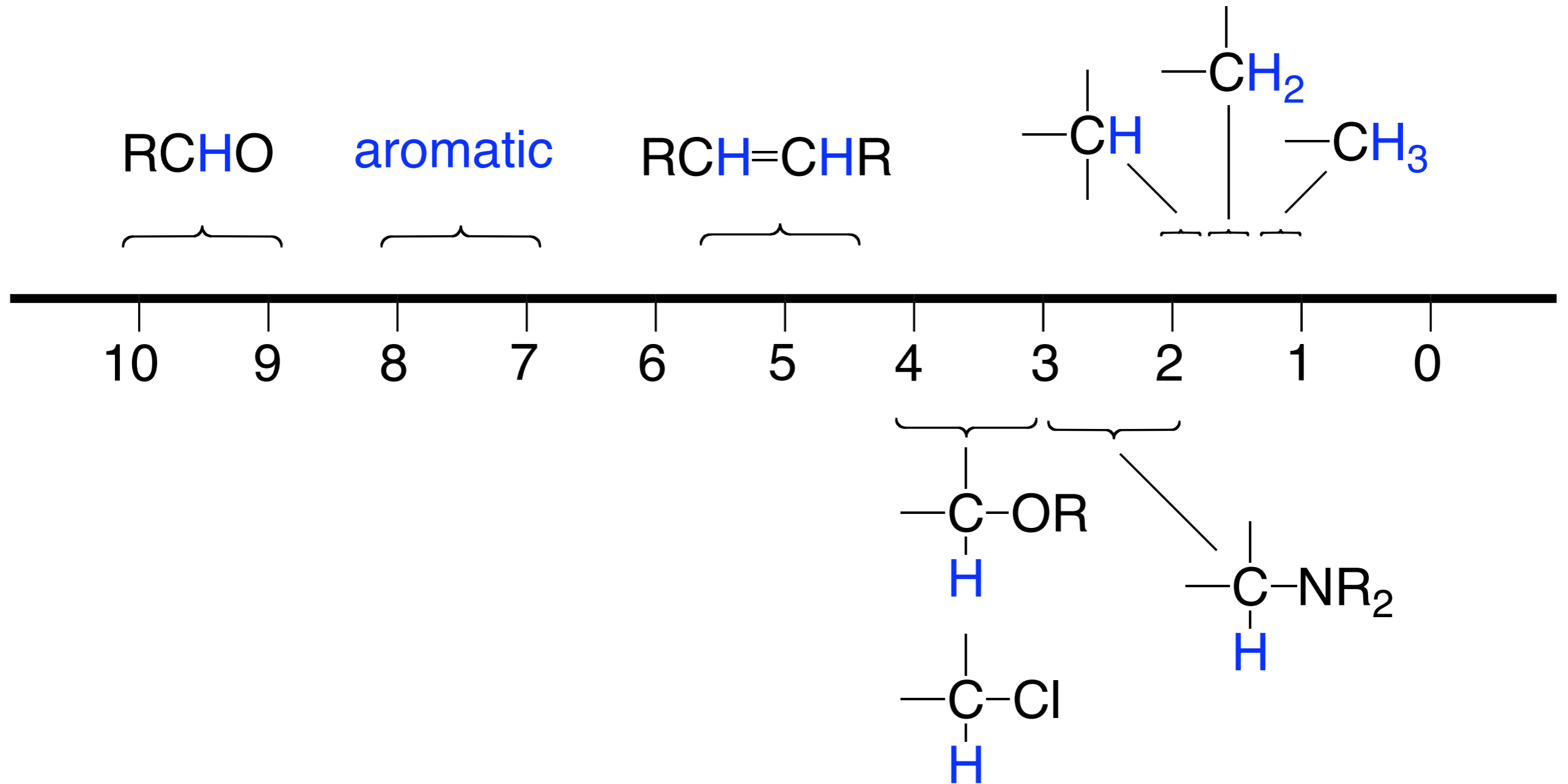


H 1.94 ppm

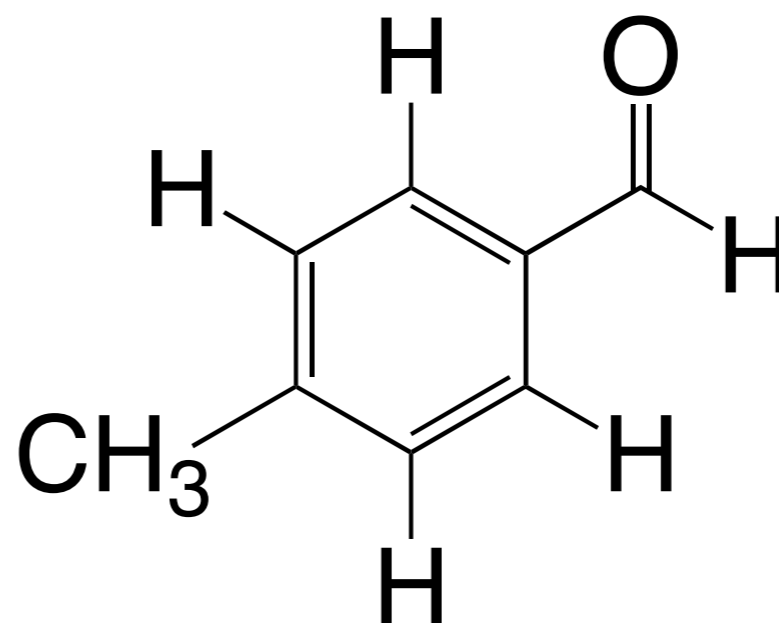
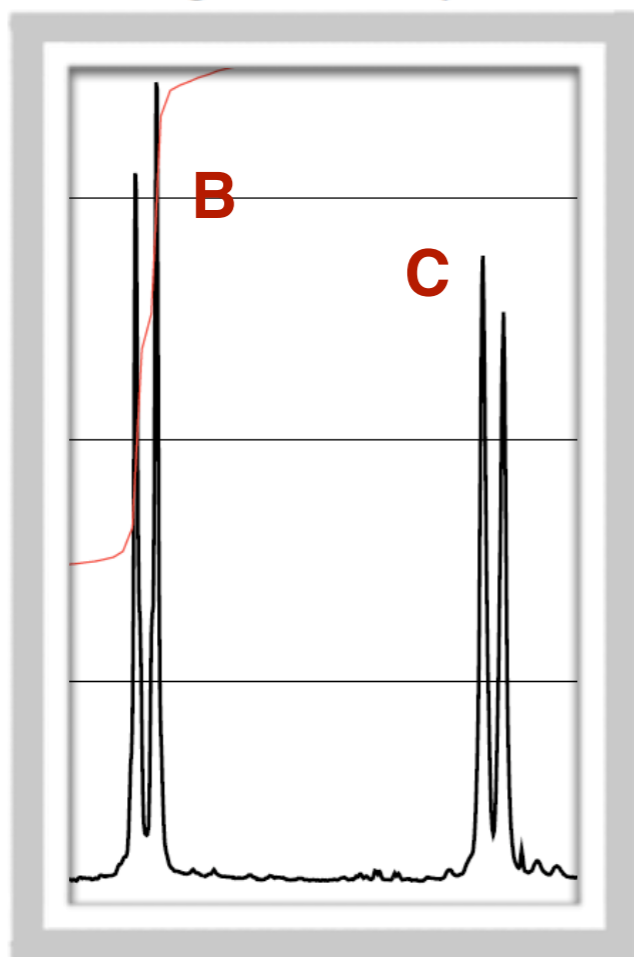
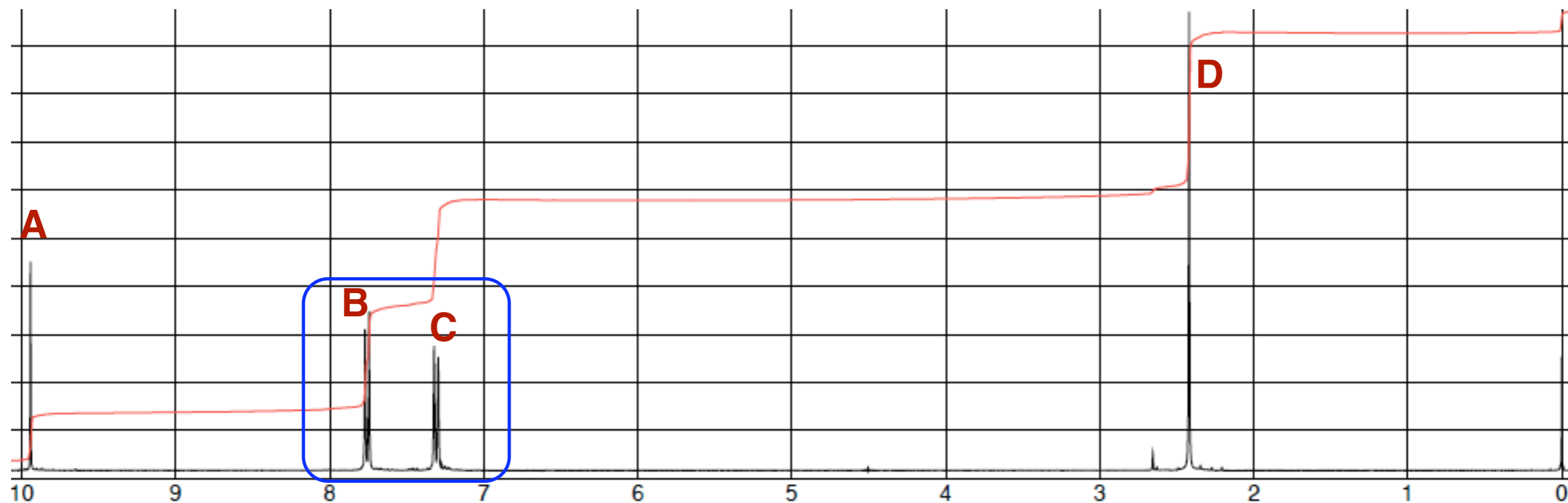
# 磁氣異方性效果 (4)



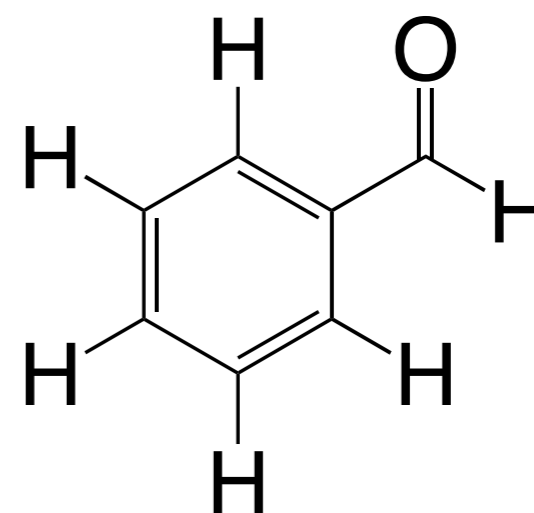
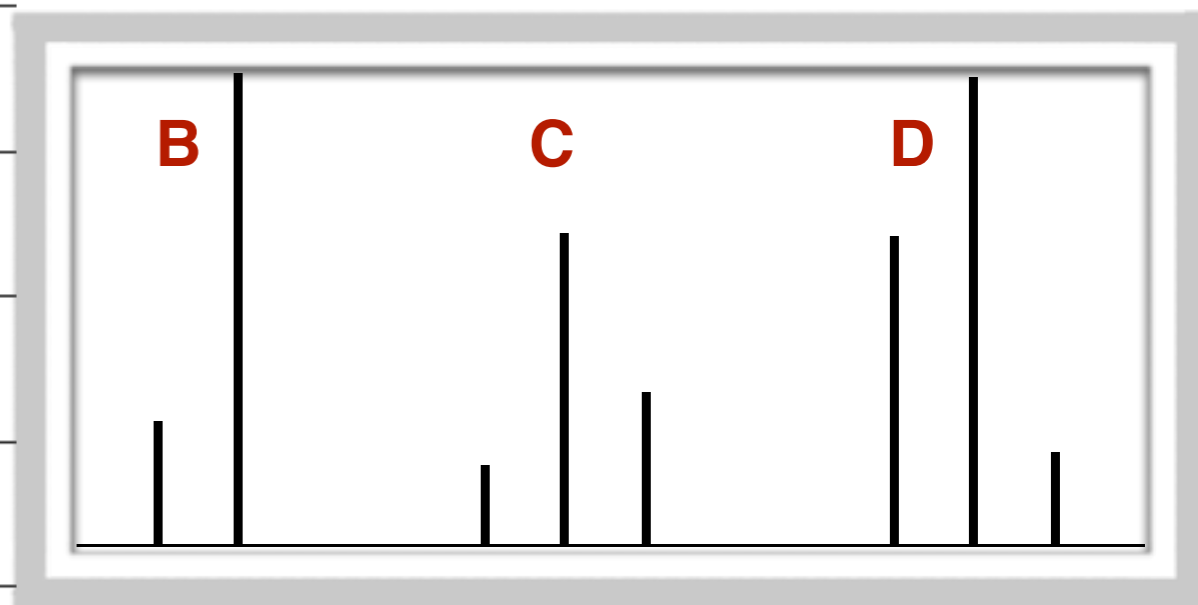
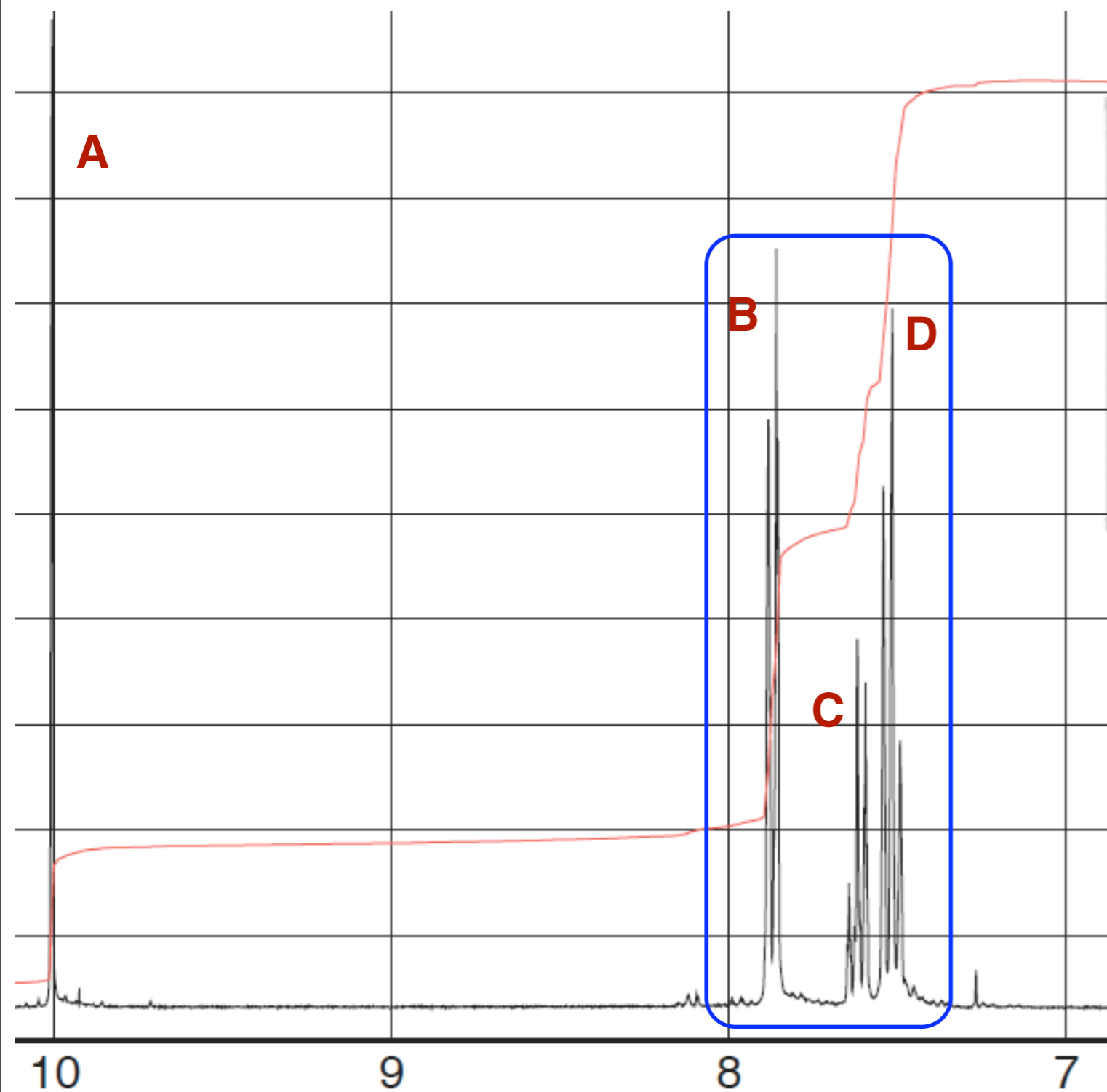
# 化学シフト (まとめ)



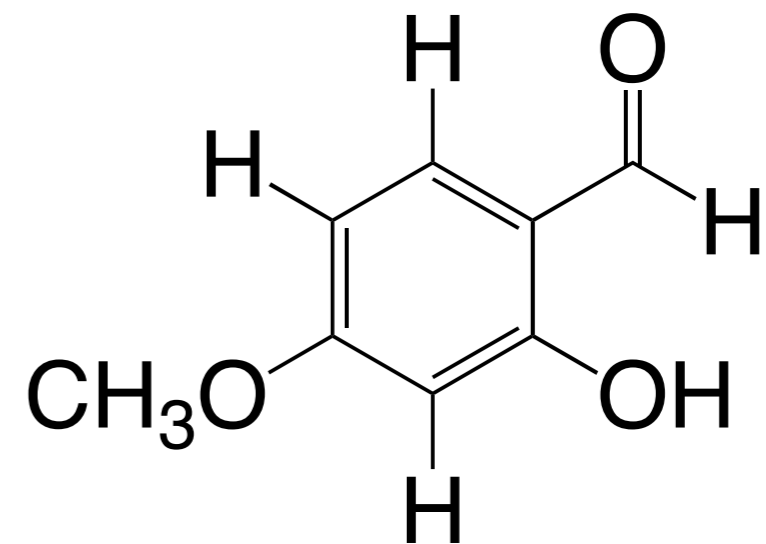
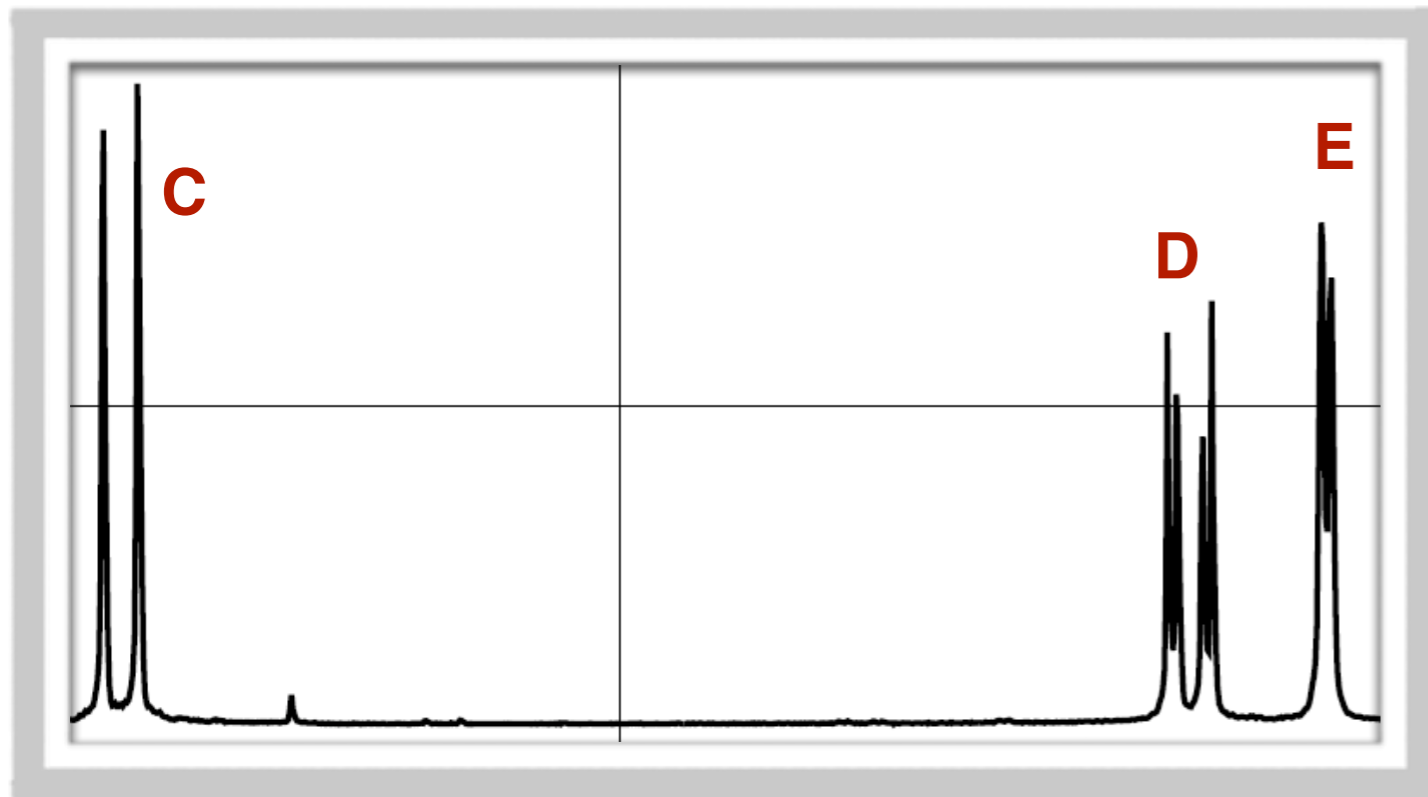
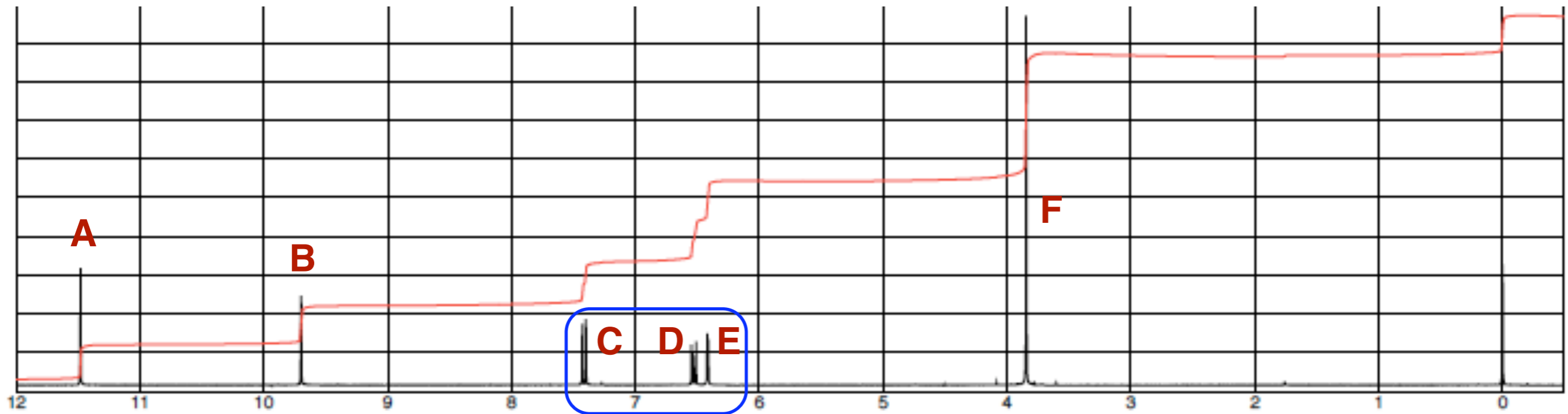
# 練習問題: 4-methylenzaldehyde



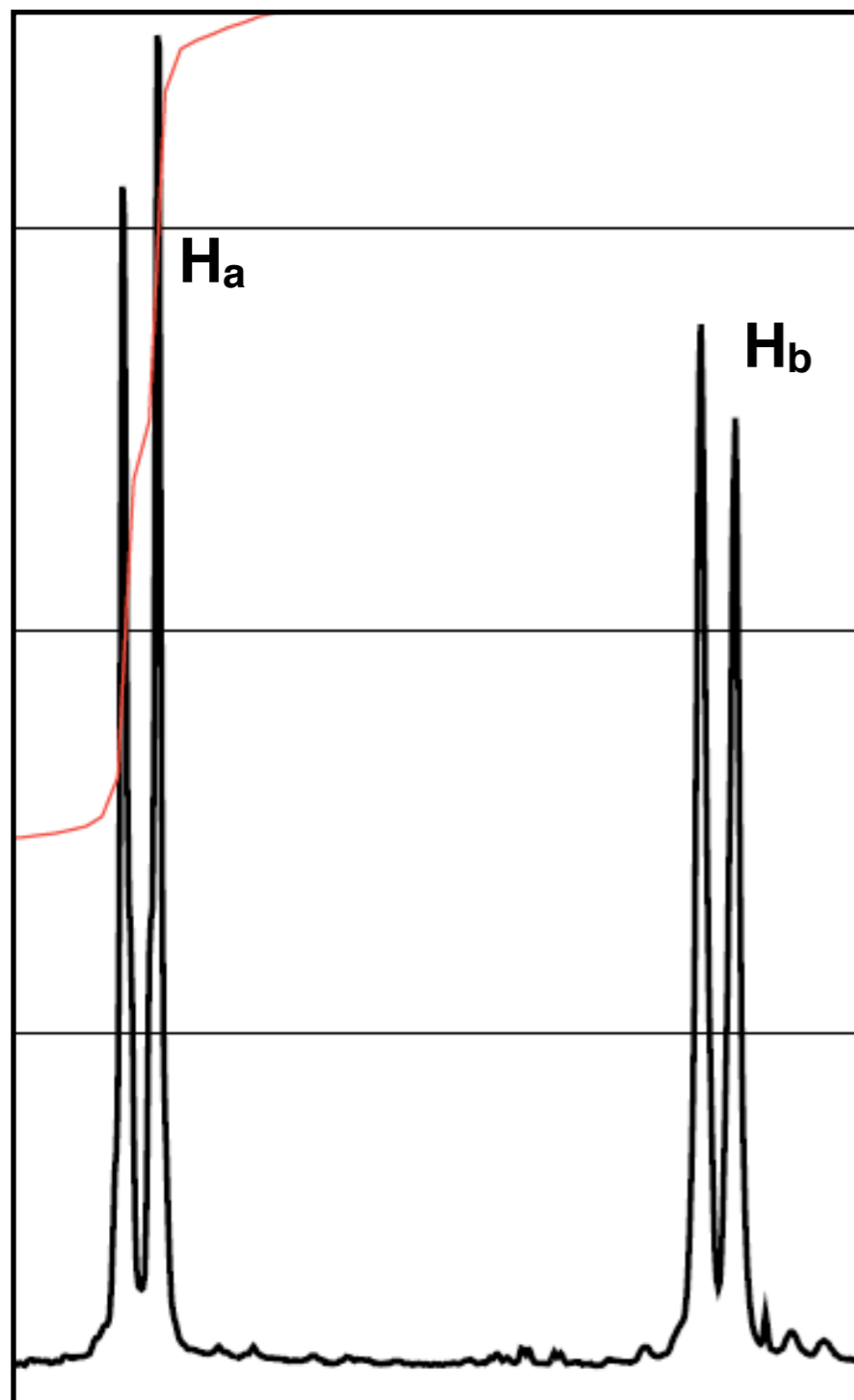
# 練習問題: benzaldehyde



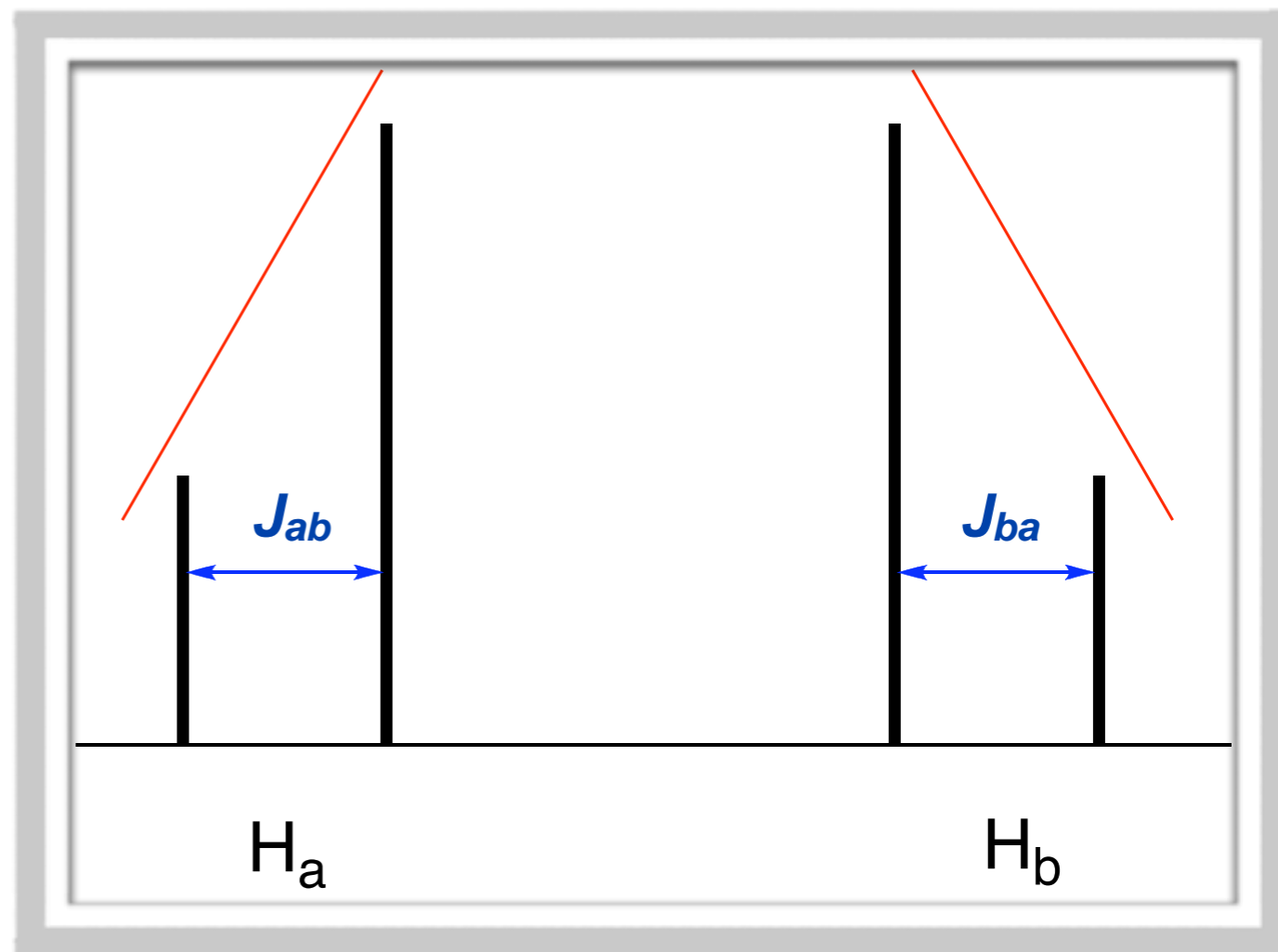
# 練習問題: 2-hydroxy-4-methoxy-benzaldehyde



# スピンカップリング

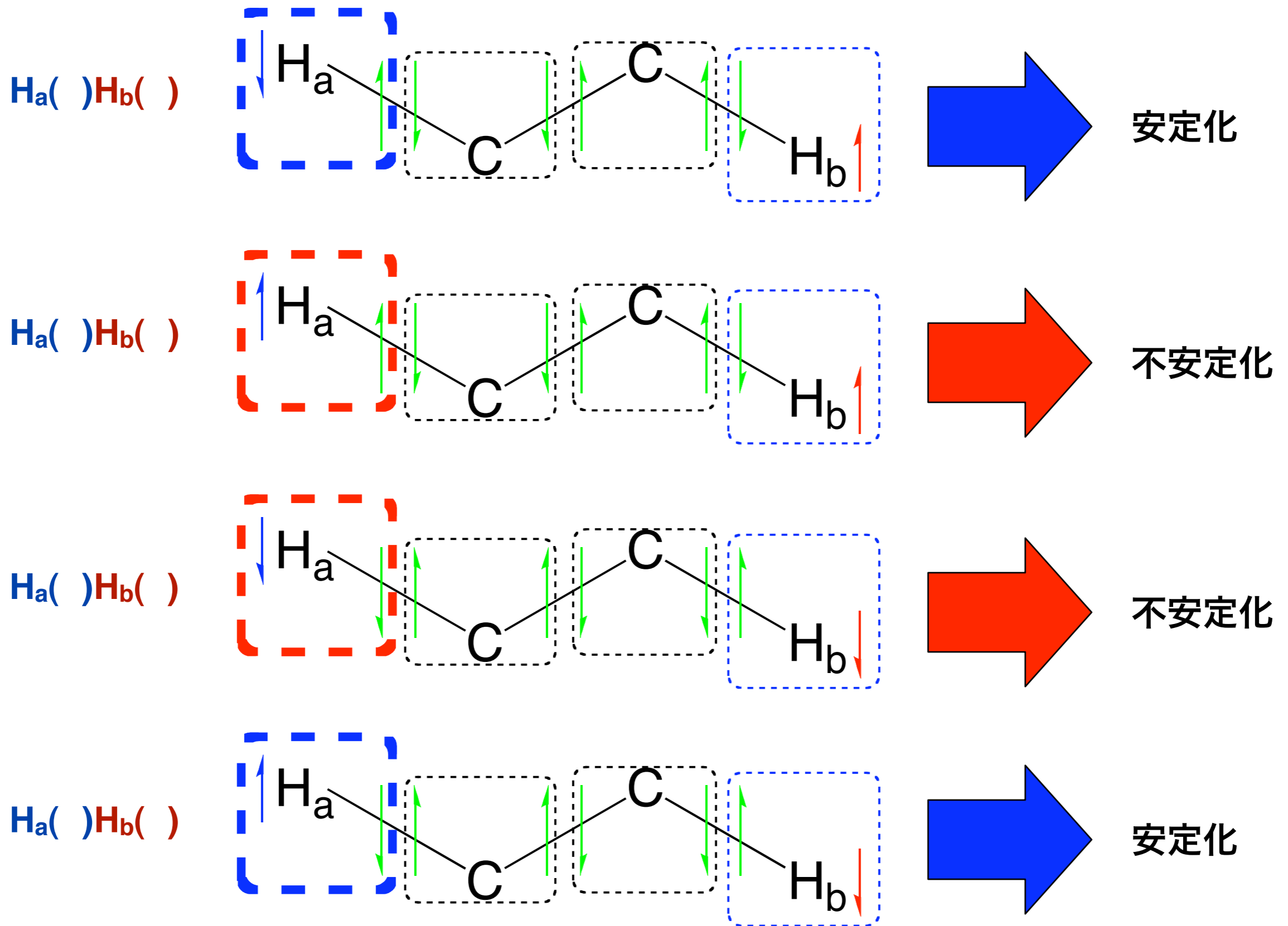


ルーフ効果

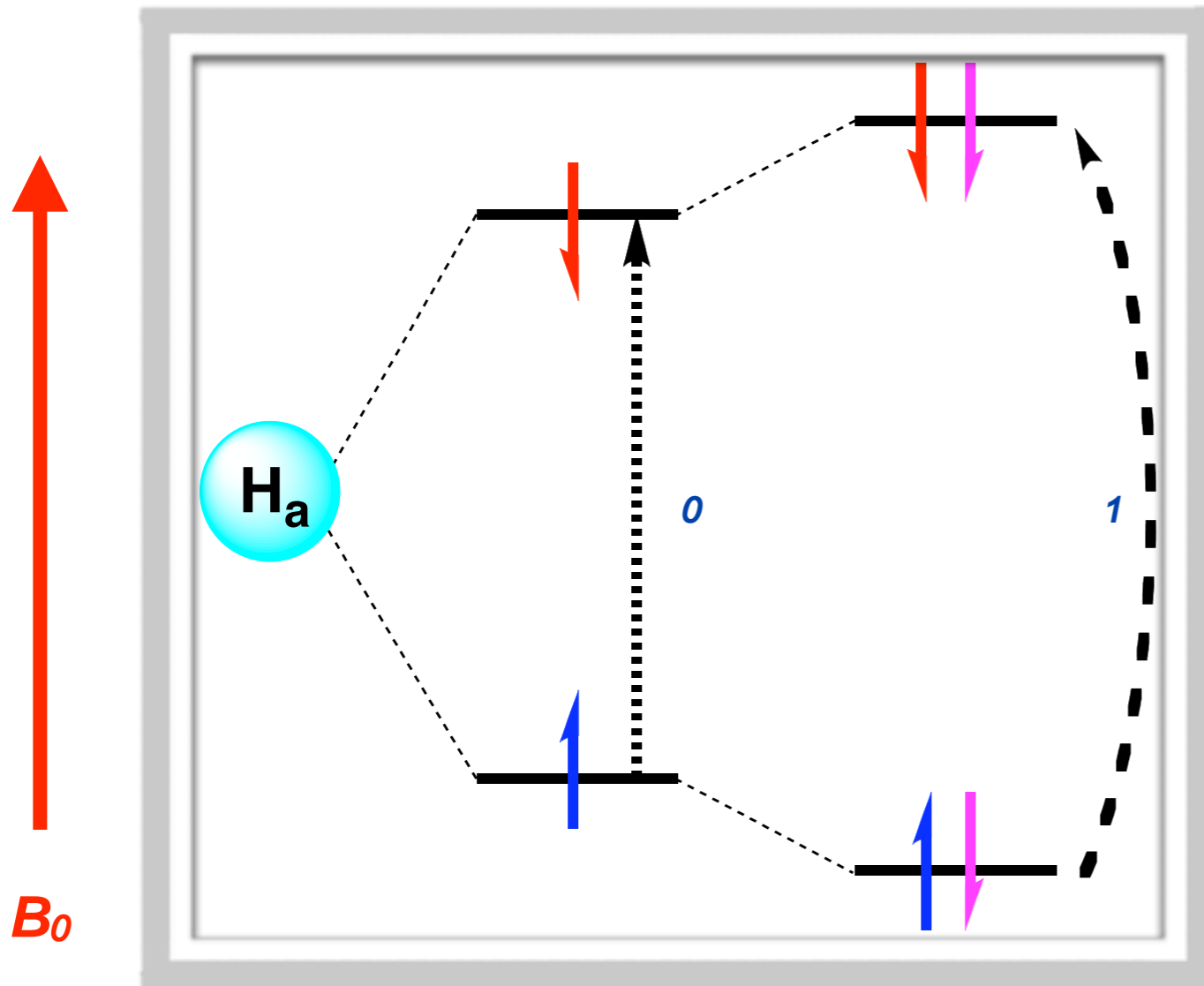


$$J_{ab} = J_{ba} \text{ (カップリング定数: Hz)}$$

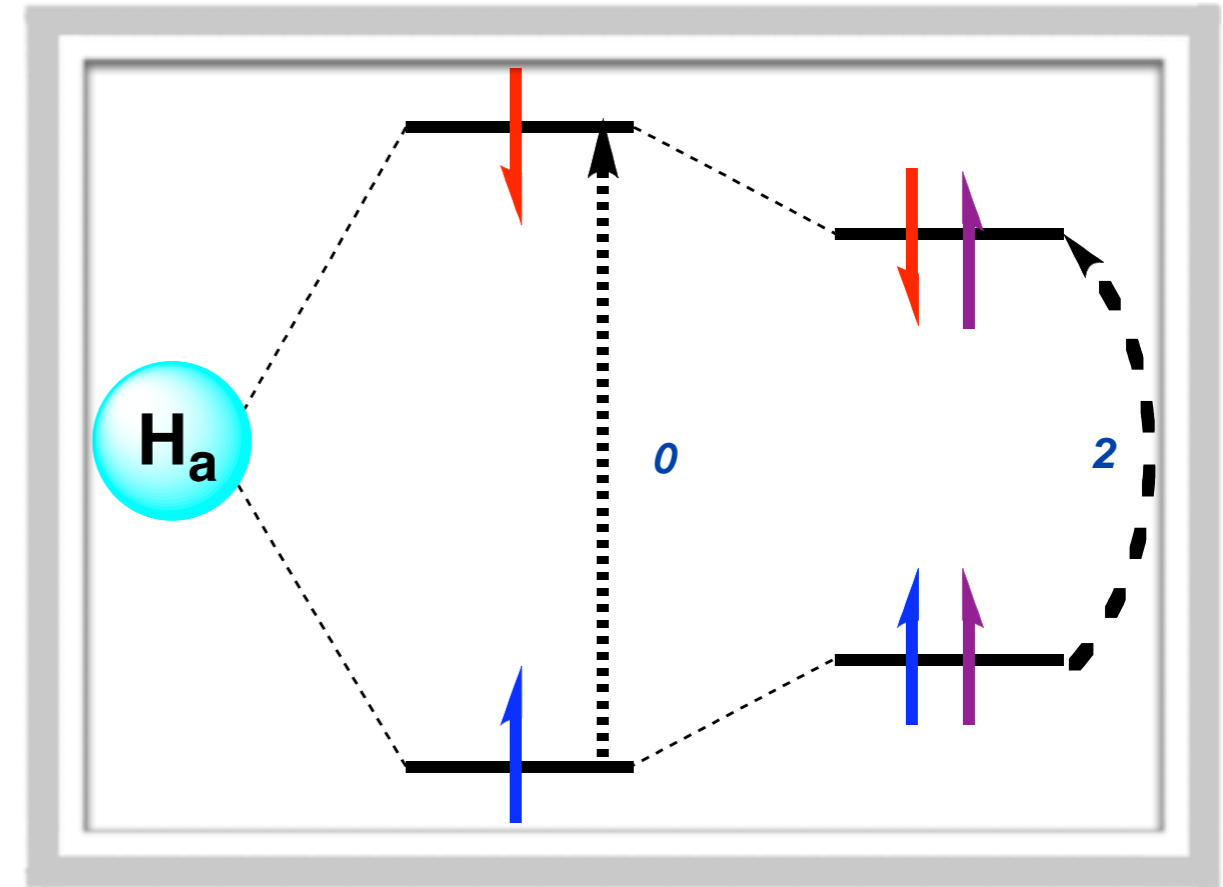
# H<sub>a</sub>とH<sub>b</sub>が取りうるスピン状態の組み合わせ



# スピン状態のエネルギー準位



$H_b$ が スピンの時

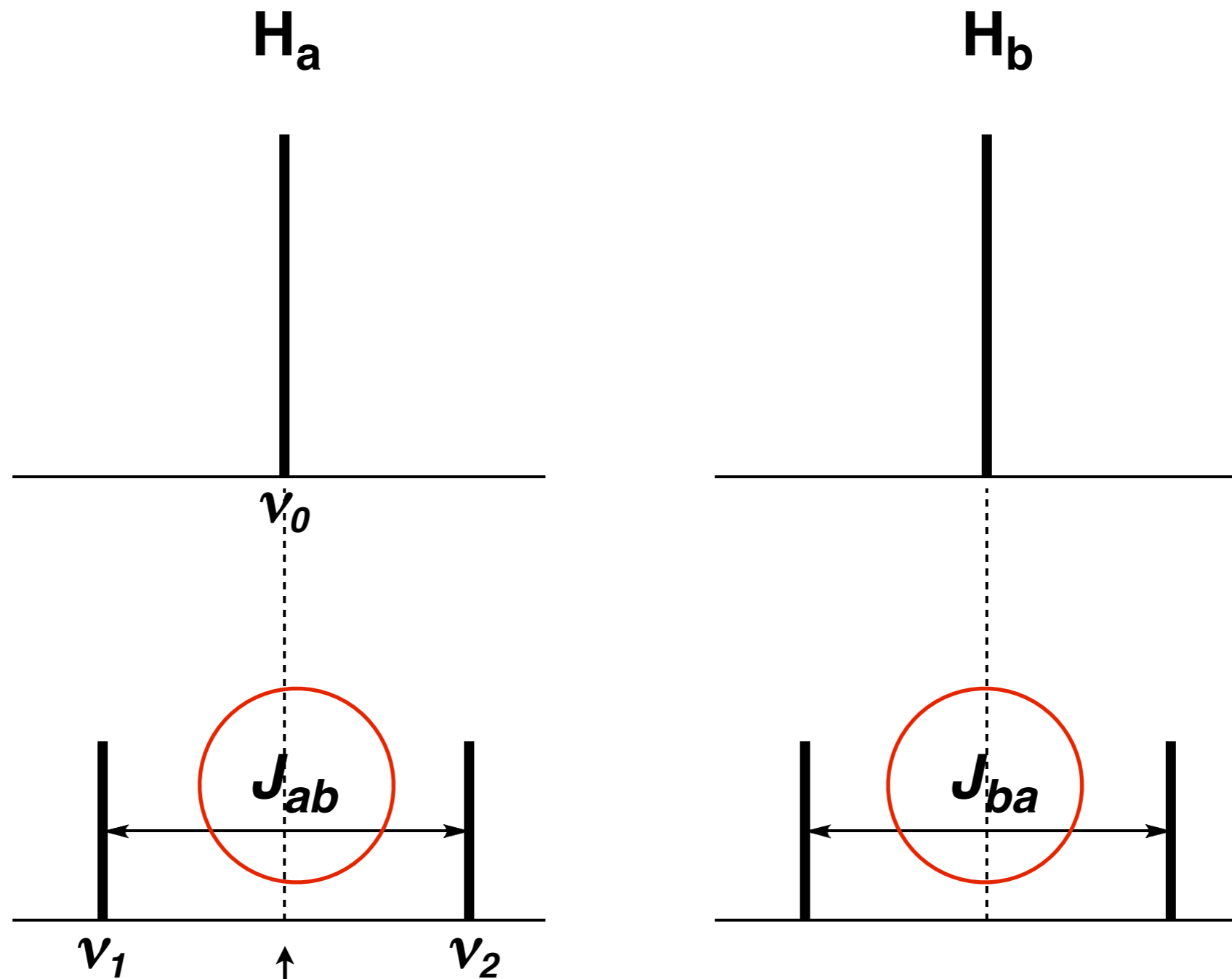


$H_b$ が スピンの時

※  $H_b$ を観測核として、 $H_a$ のスピンの影響を考えても同じ

$$(J_{ab} = J_{ba})$$

# カップリング定数 (外部磁場によって不変)



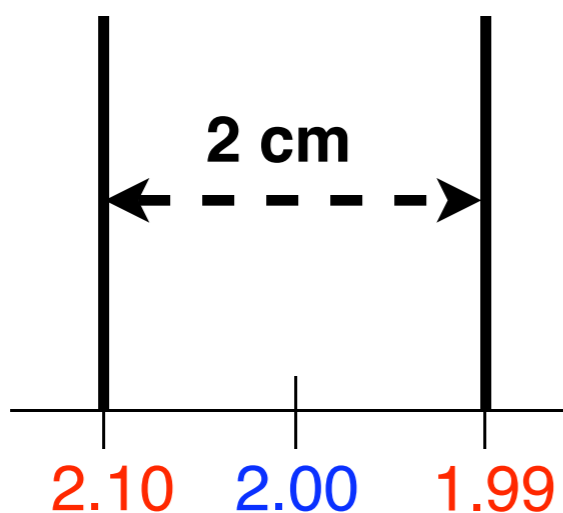
化学シフト値 (中心 or 重心) : 外部磁場に比例

# singletが2本？ doubletが1本？

100 MHz

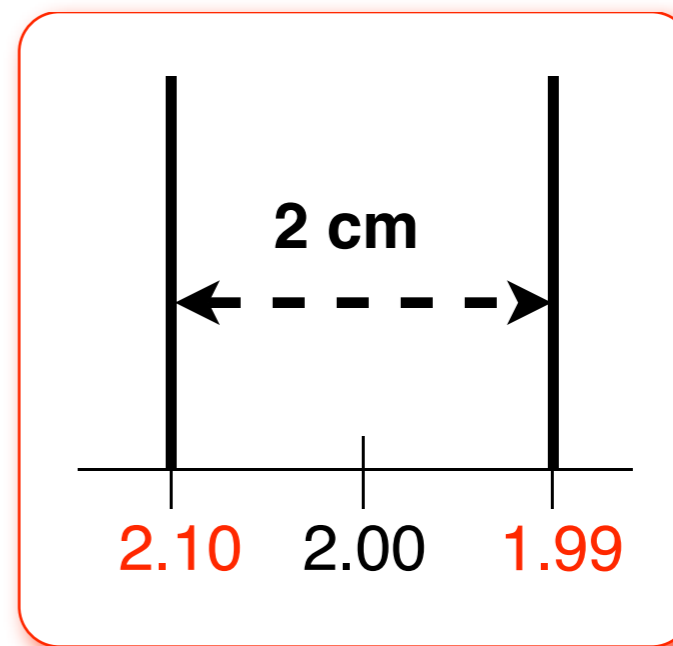
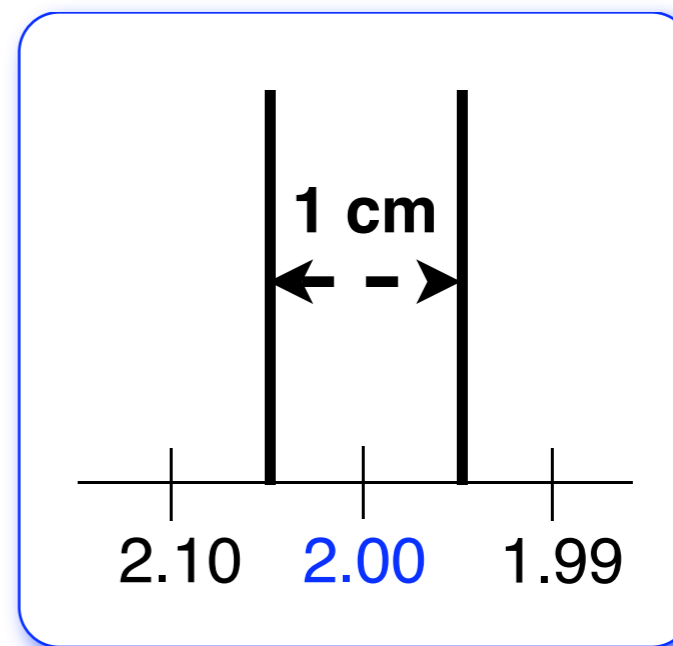
スケール (1 ppm = 10 cm)

200 MHz



doublet

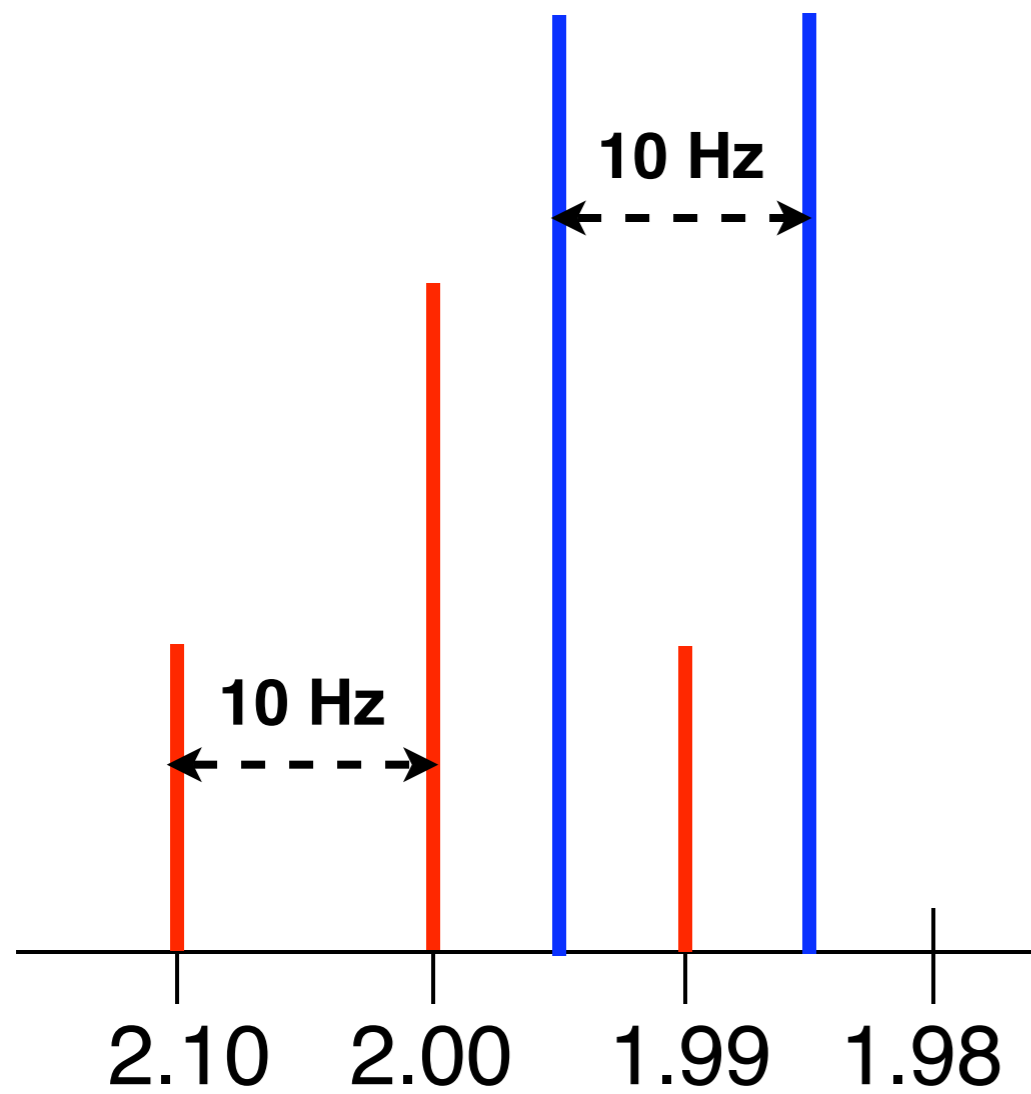
singlet



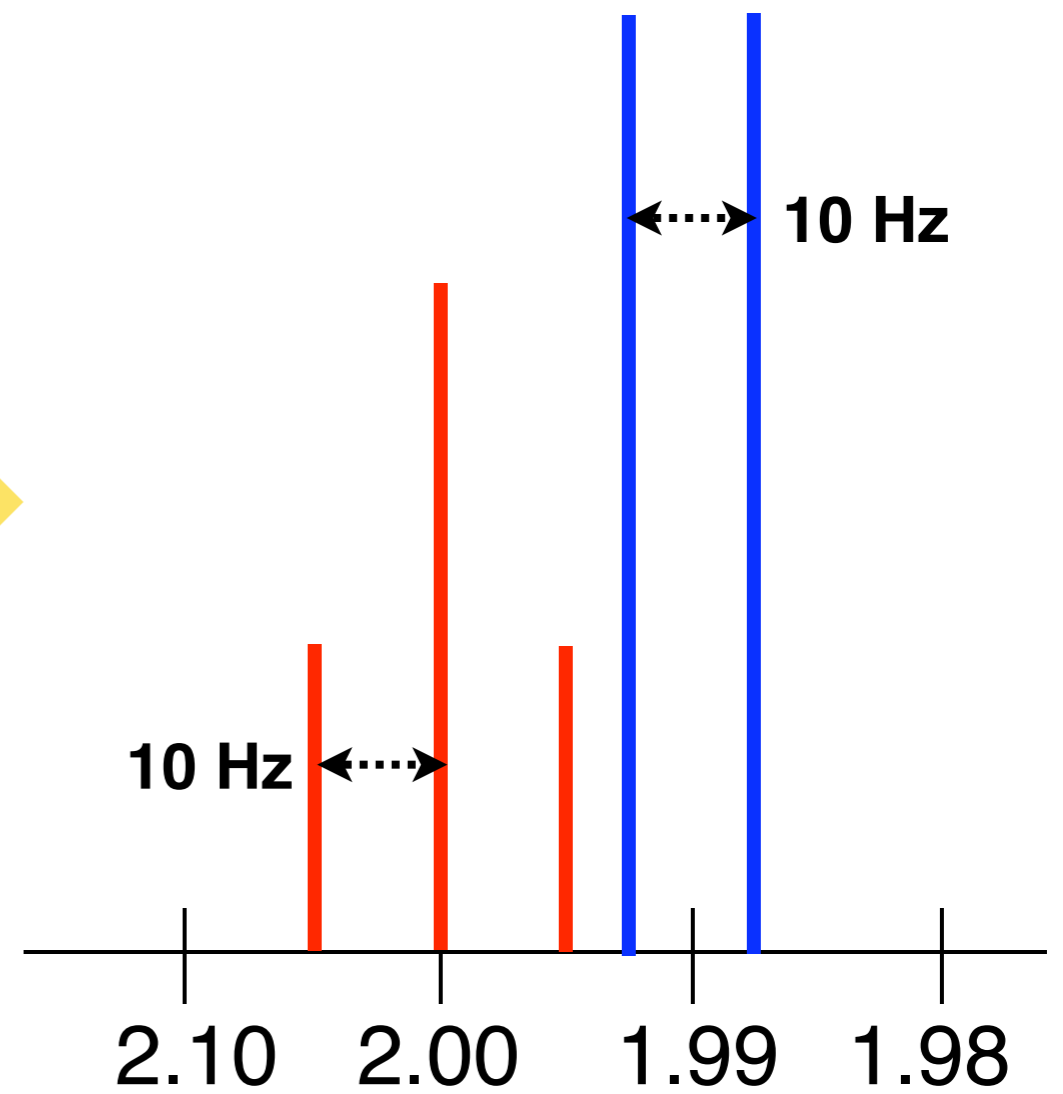
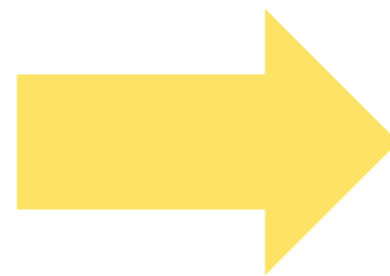
# ピーク分離

100 MHz

200 MHz

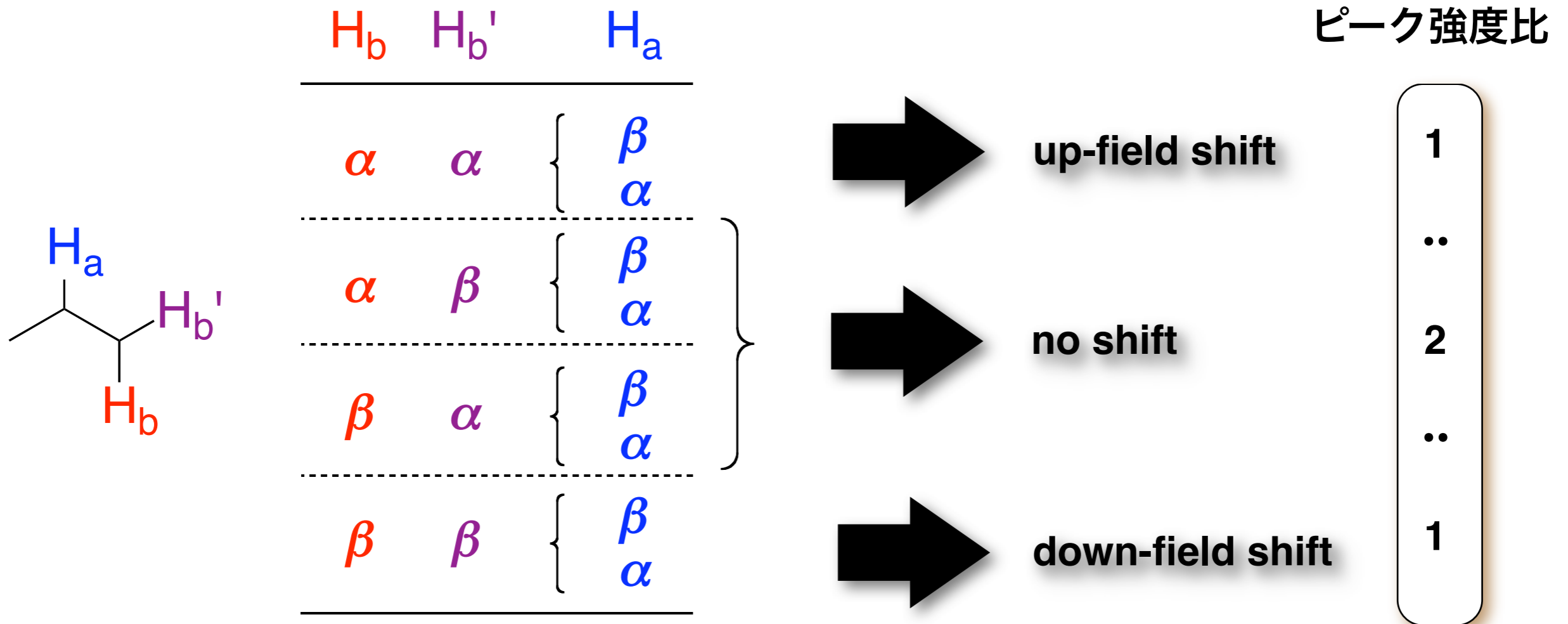


2.10~1.985 ppm (m, 2H)

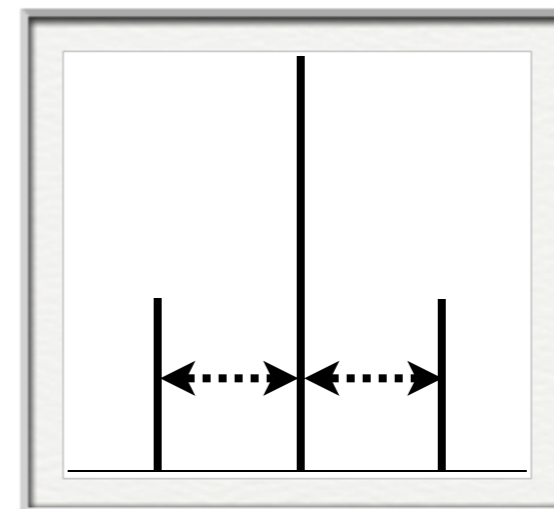


2.00 ppm (t, 1H,  $J = 10.0$  Hz)  
1.99 ppm (d, 1H,  $J = 10.0$  Hz)

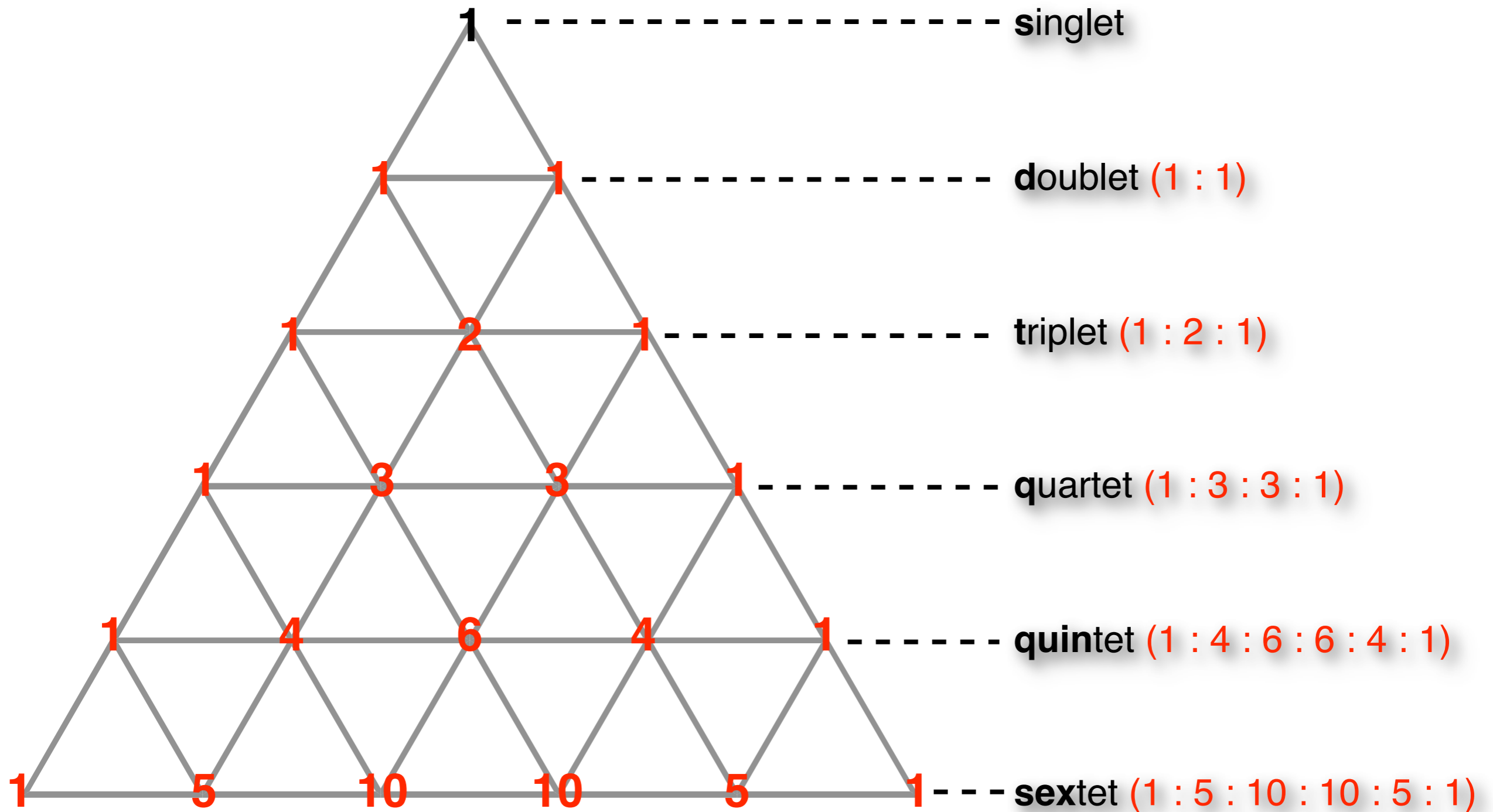
# 複数のプロトン核のカップリング



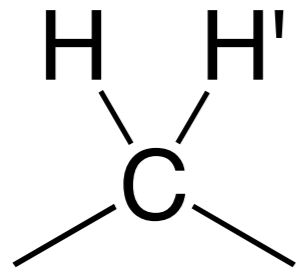
$H_b$ と $H_{b'}$ が磁気的に等価な場合:  
(隣接水素原子数 + 1個) に分裂



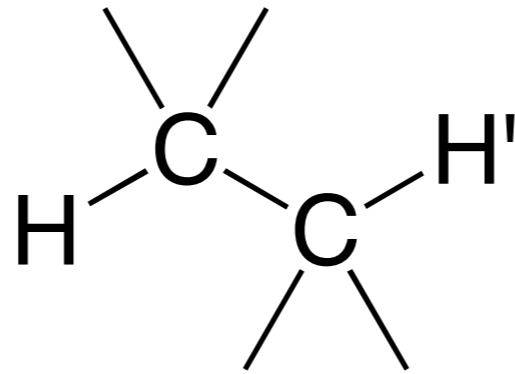
# スピнкаップリングの覚書



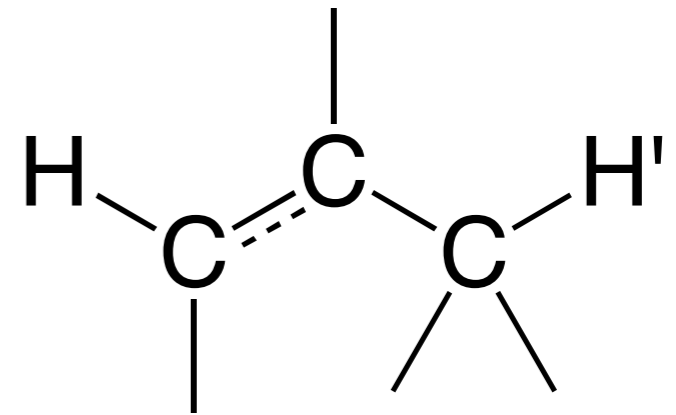
# スピンカップリングの分類



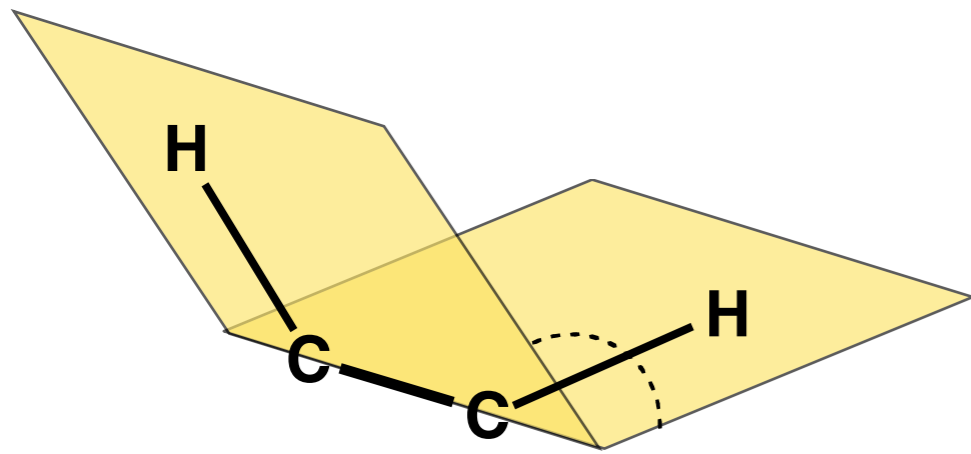
geminal ( $^2J_{HH}$ )  
9~15 Hz



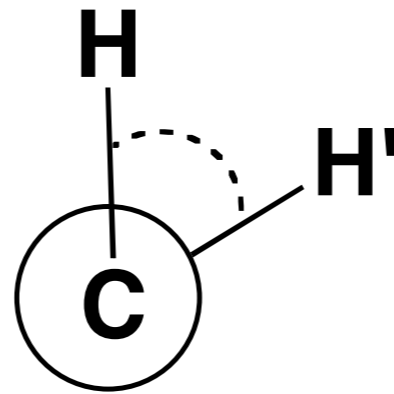
vicinal ( $^3J_{HH}$ )  
0~18 Hz  
(自由回転系: 7~8 Hz)



long range ( $^4J_{HH}$ )  
0~3 Hz



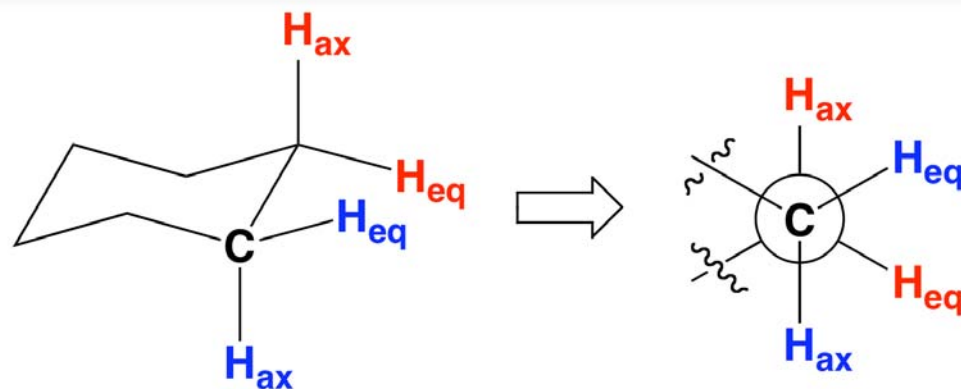
≡



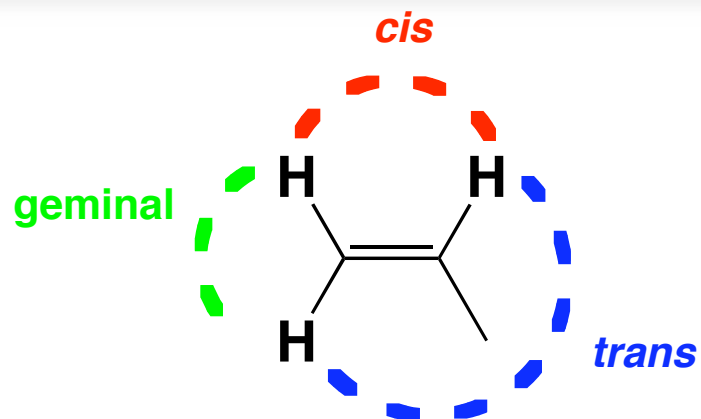
**Karplus則**

$$^3J_{HH} = A \cos^2 \theta + B \cos \theta + C$$

# 立体化学の決定

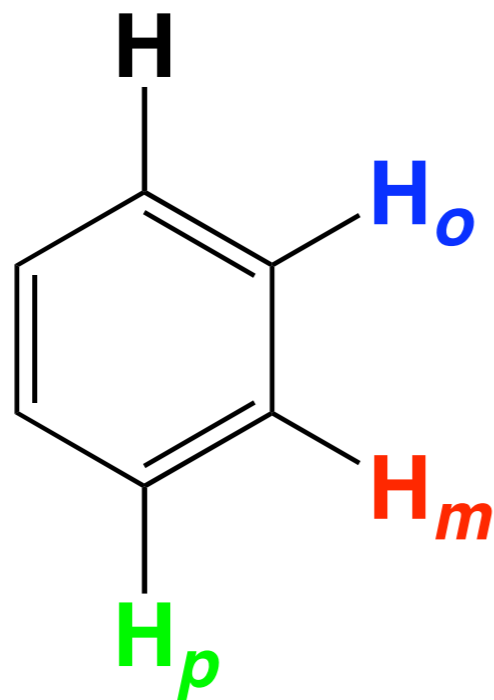


$${}^3J_{HH} (\sim 12 \text{ Hz}) \gg {}^3J_{HH} (2\sim 3 \text{ Hz}) \cong {}^2J_{HH} (2\sim 3 \text{ Hz})$$



$${}^3J_{trans} (11\sim 18 \text{ Hz}) > {}^3J_{cis} (6\sim 14 \text{ Hz}) \gg {}^2J_{geminal} (\sim 3 \text{ Hz})$$

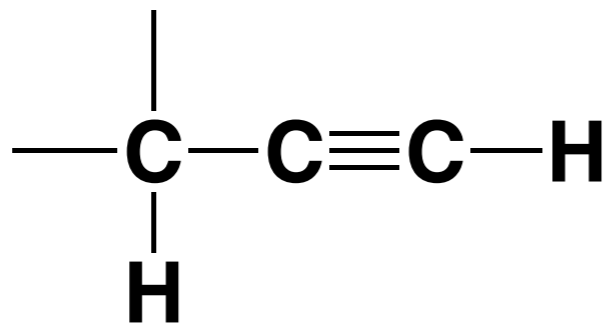
# その他の特徴的なスピンカップリング



オルト:  ${}^3J_{HH}$  (6~9 Hz)

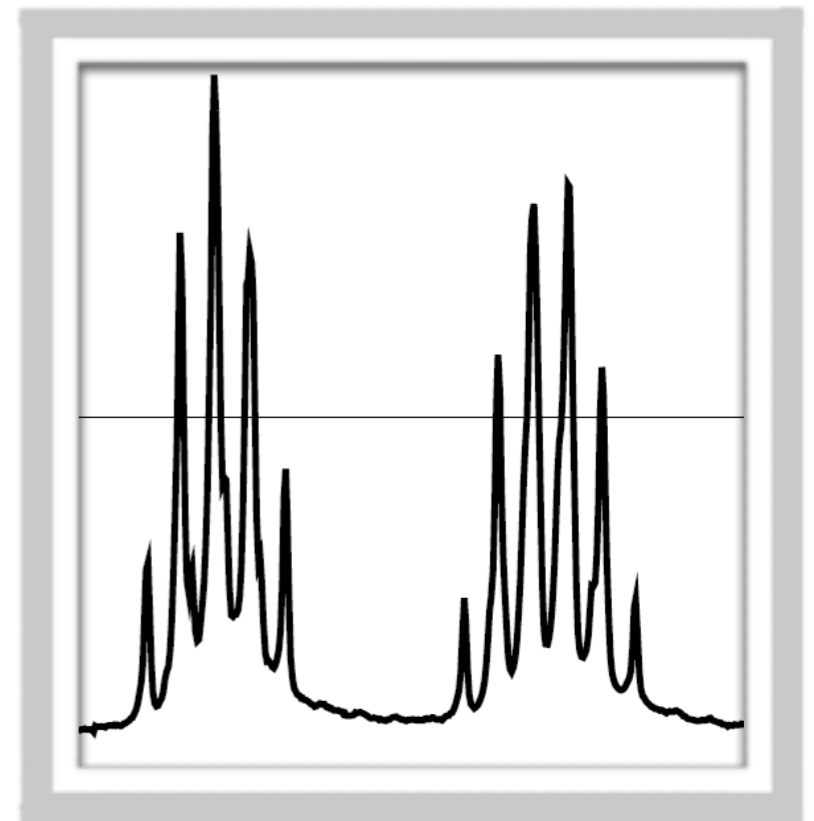
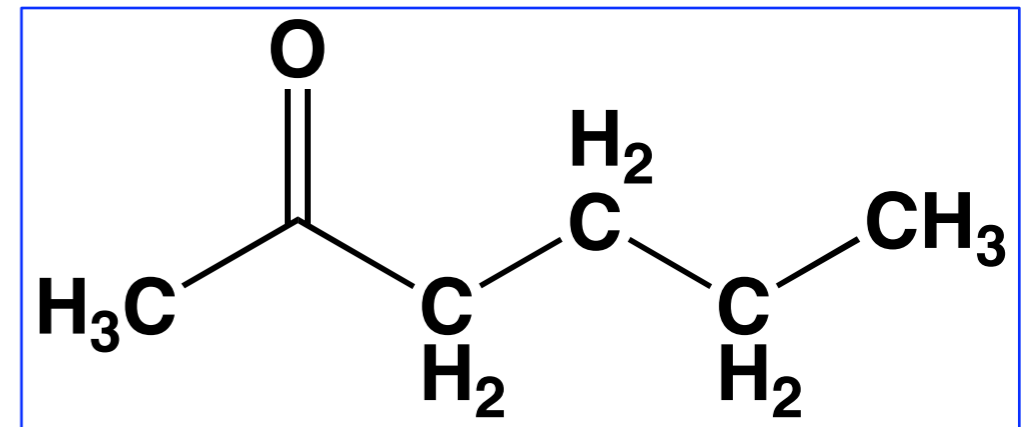
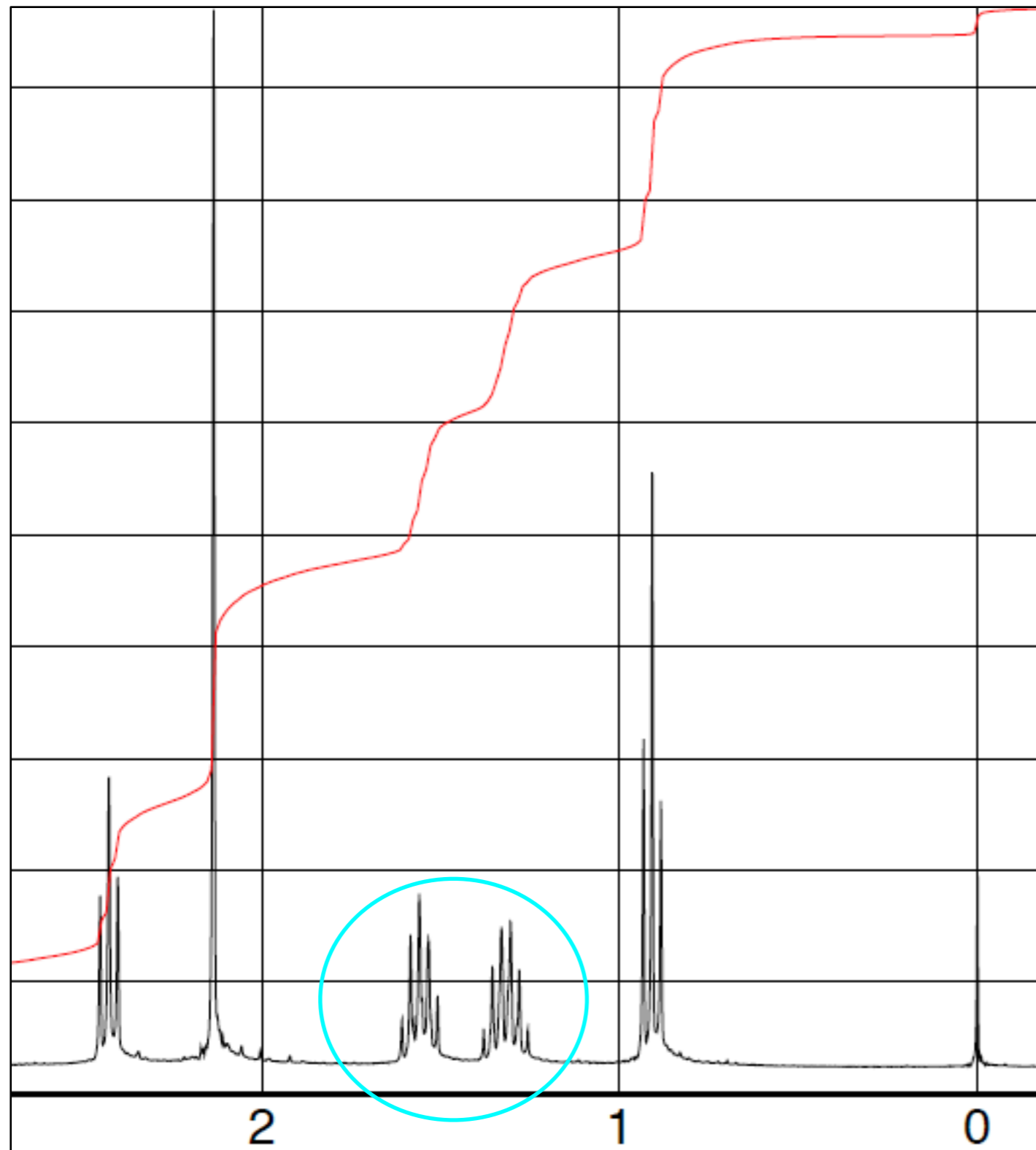
メ タ:  ${}^3J_{HH}$  (1~3 Hz)

パ ラ:  ${}^2J_{HH}$  (~0 Hz)

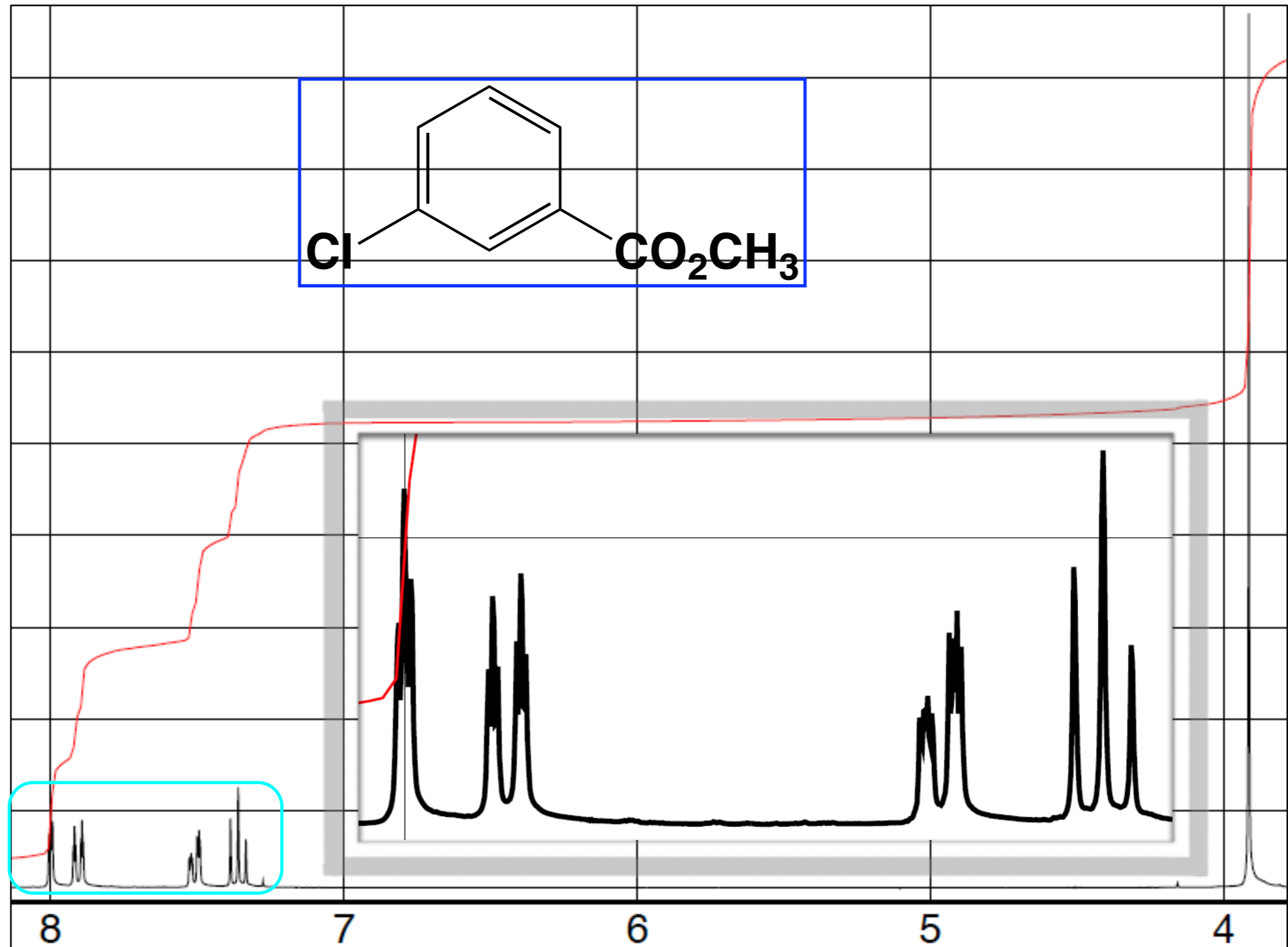


${}^4J_{HH} = 2\sim 4$  Hz

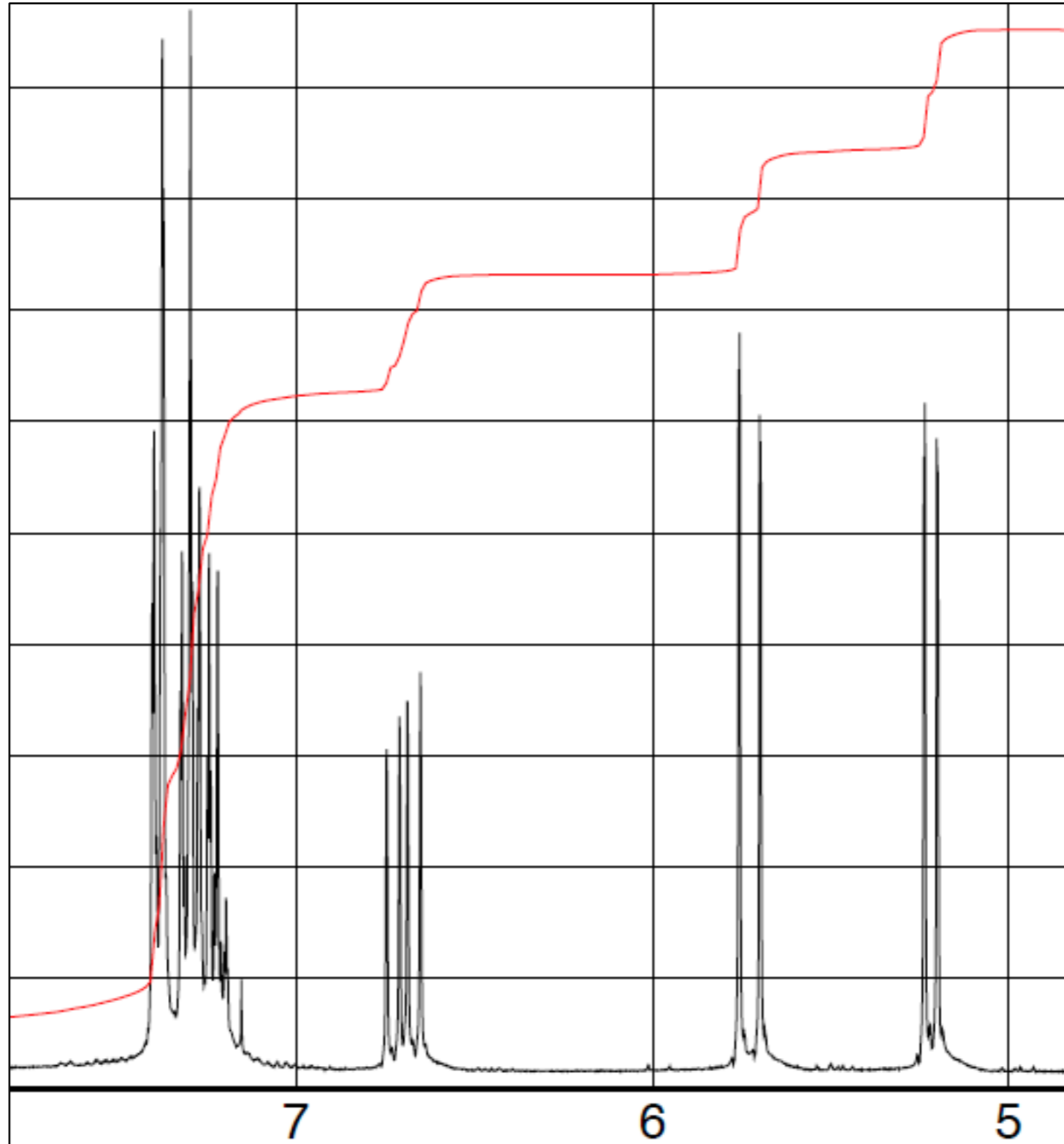
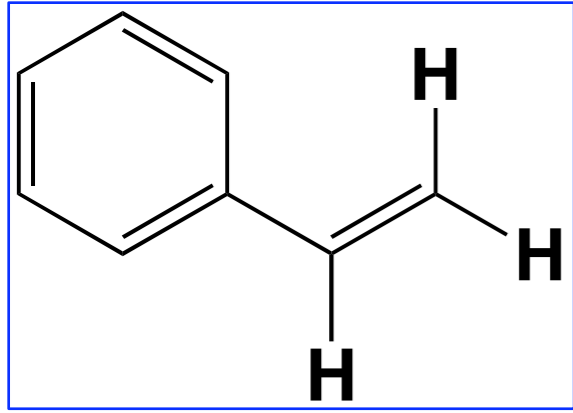
# 練習問題



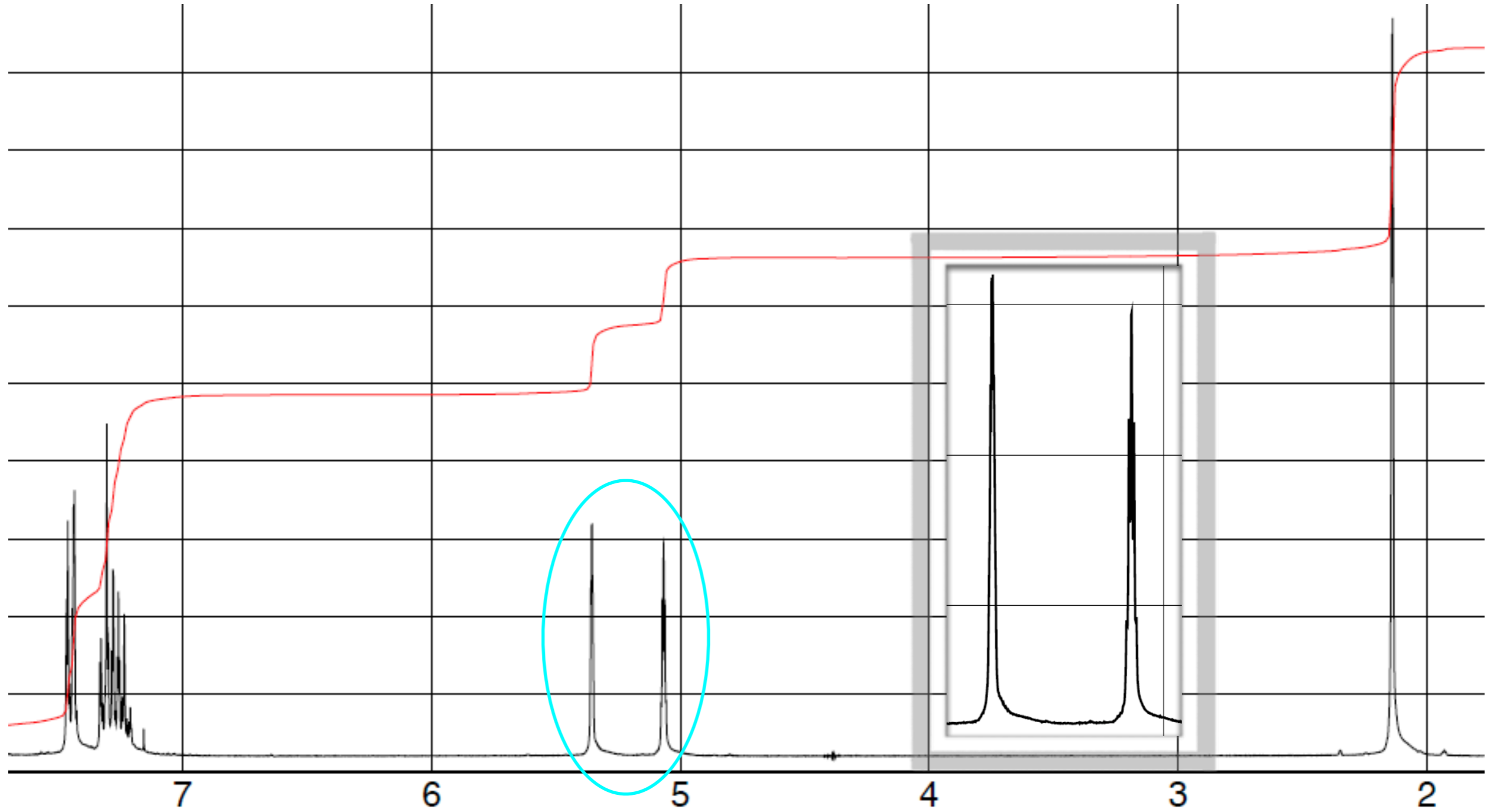
# 練習問題



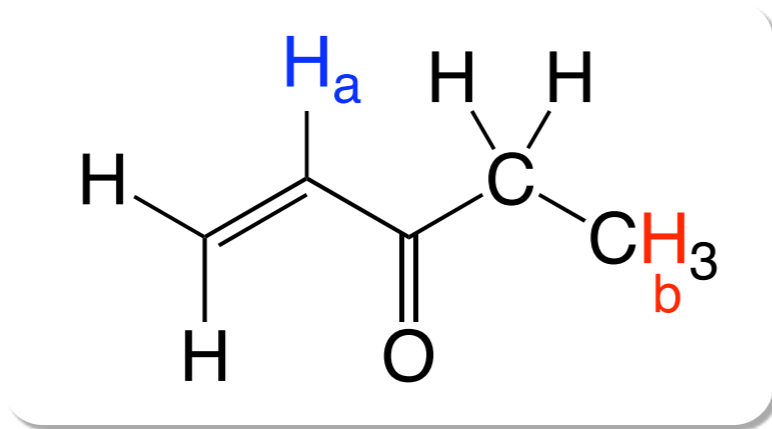
# 練習問題



# 練習問題



# 複雑なスピン系

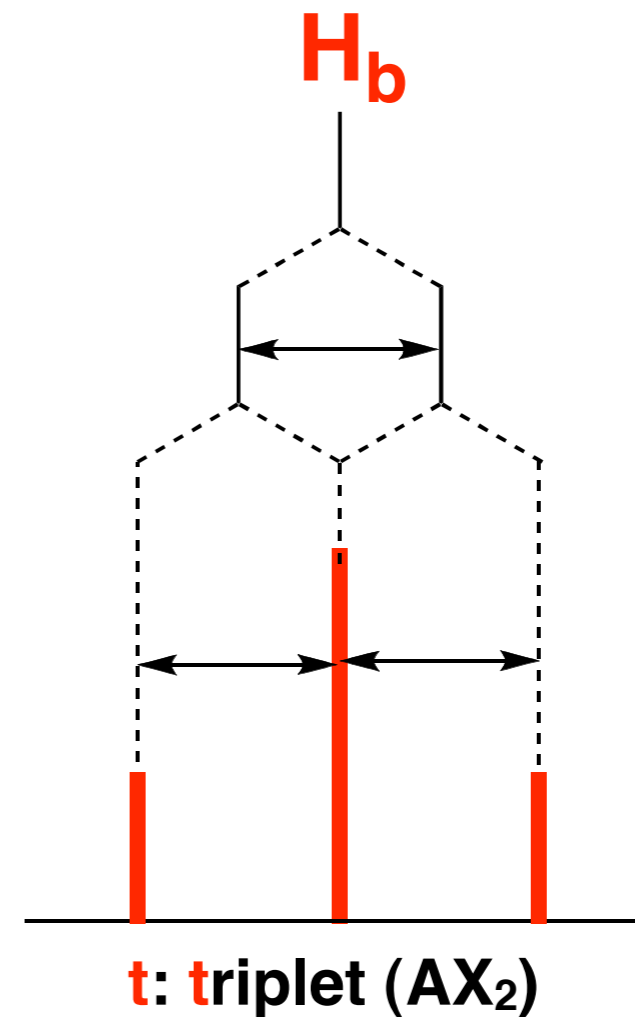
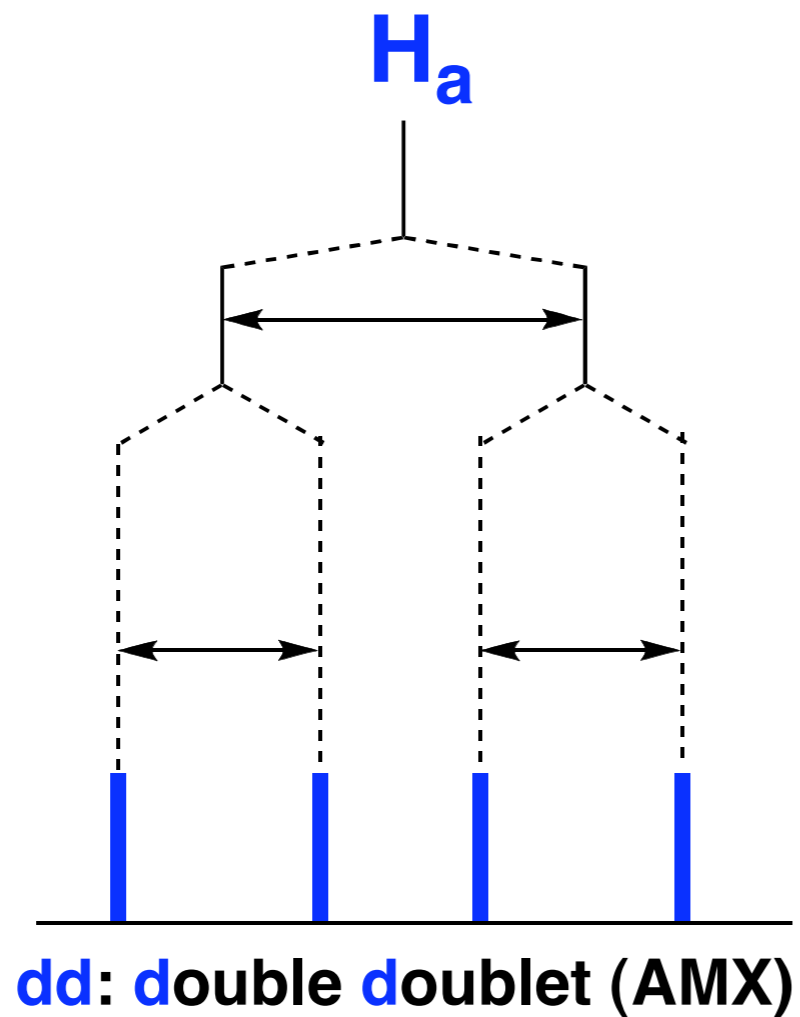


$A_nM_mX_l$ 系のA部分のスピン多重度

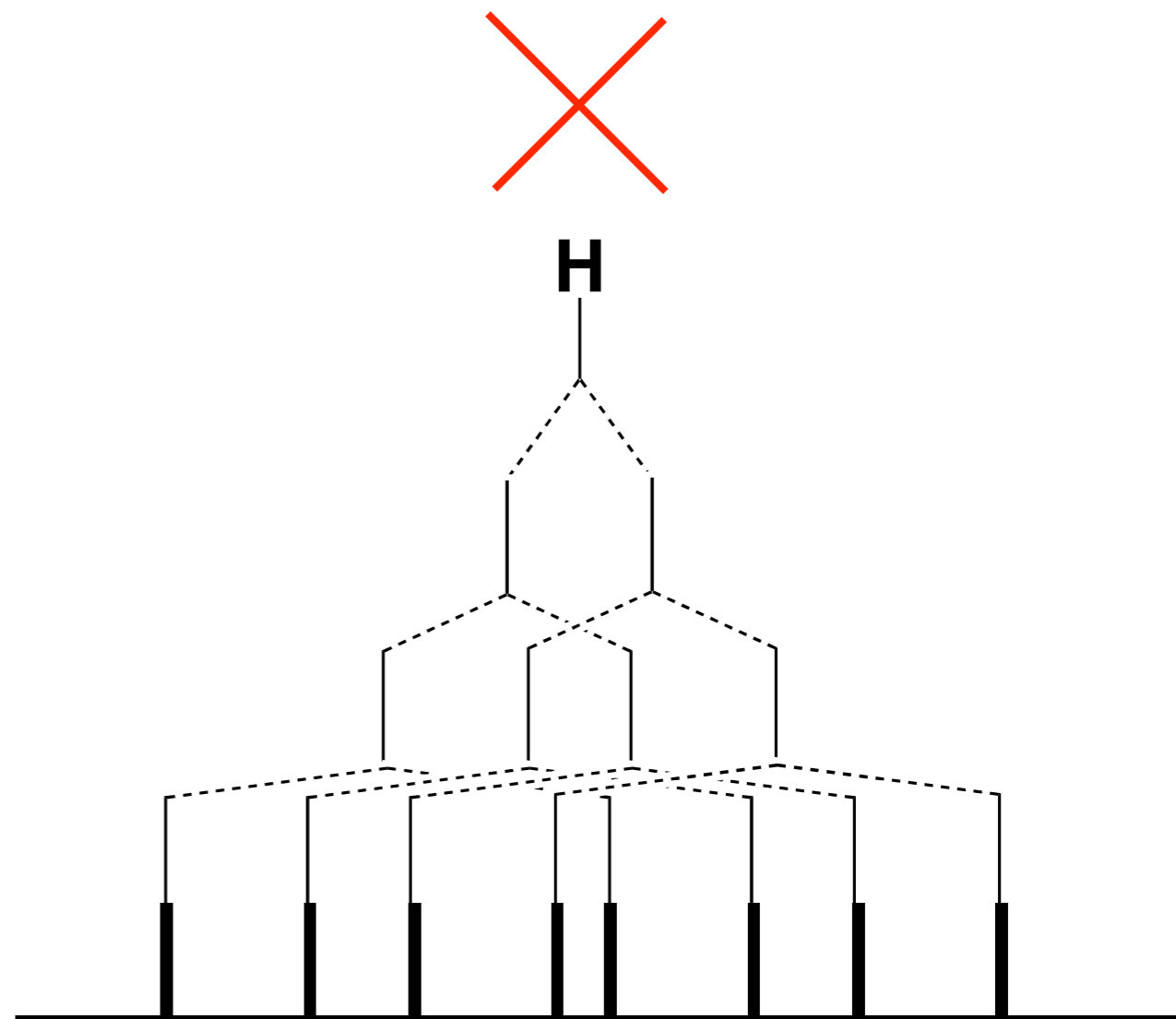
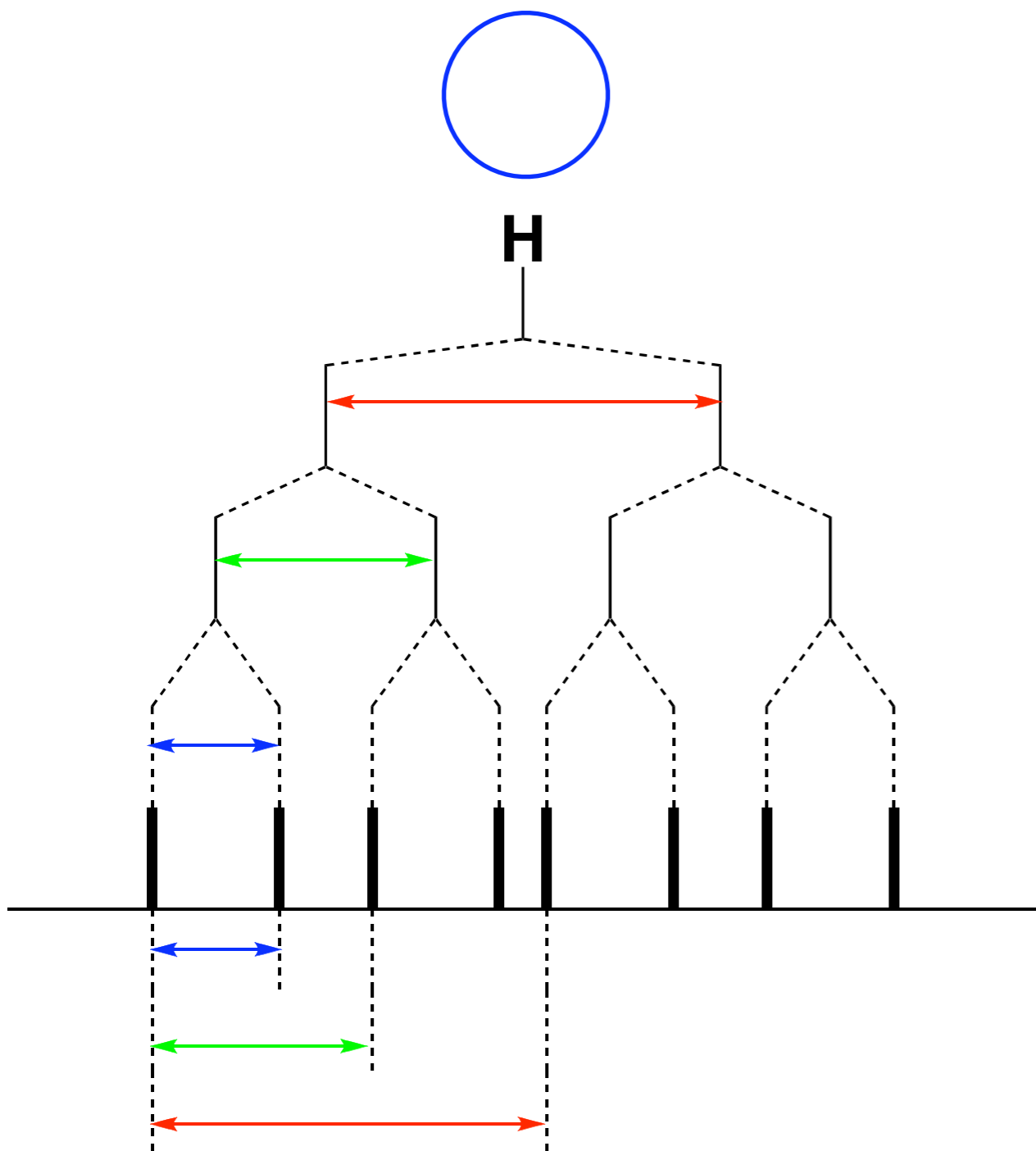
$$(m+1) \cdot (l+1)$$

※  $J_{AM} = J_{AX}$ なら

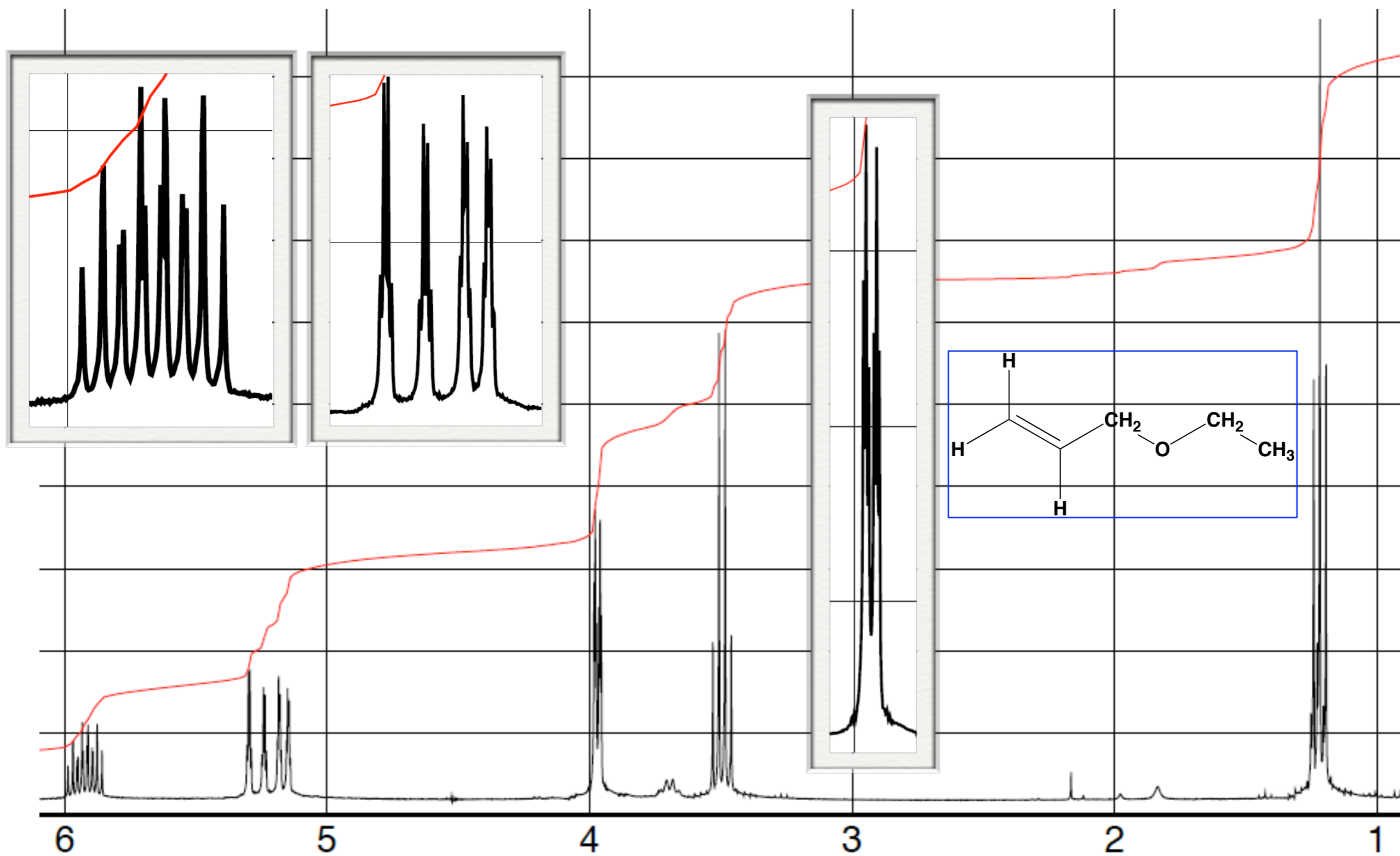
$$(m+l+1)$$



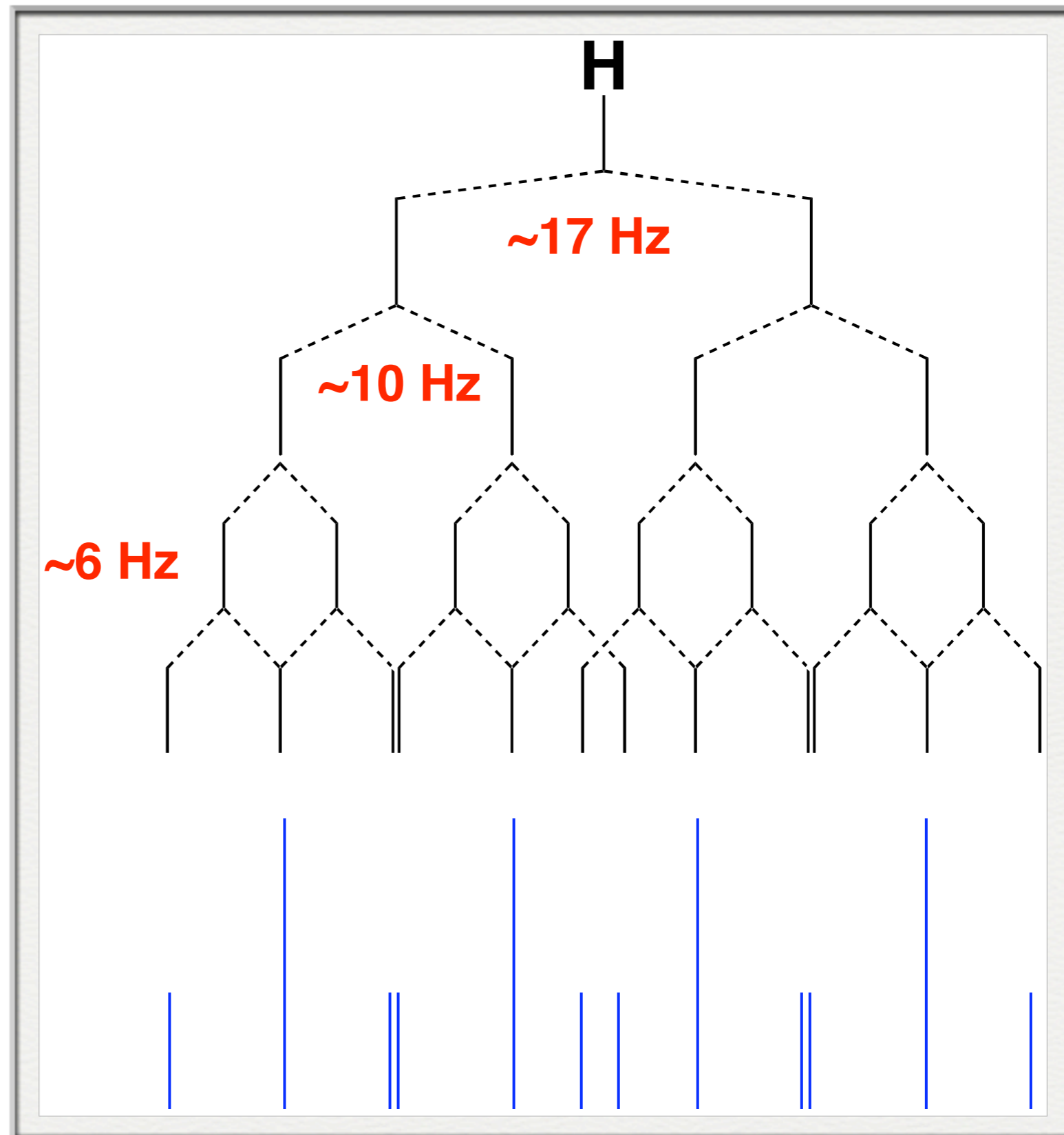
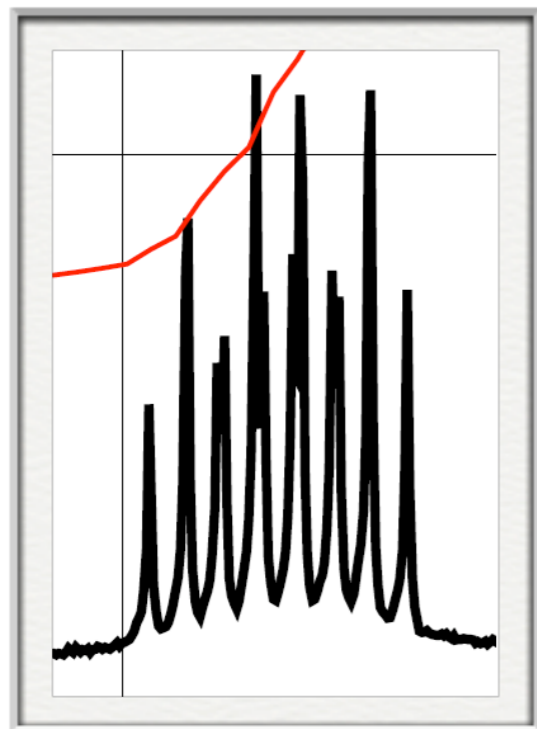
# スペクトル解析のコツ



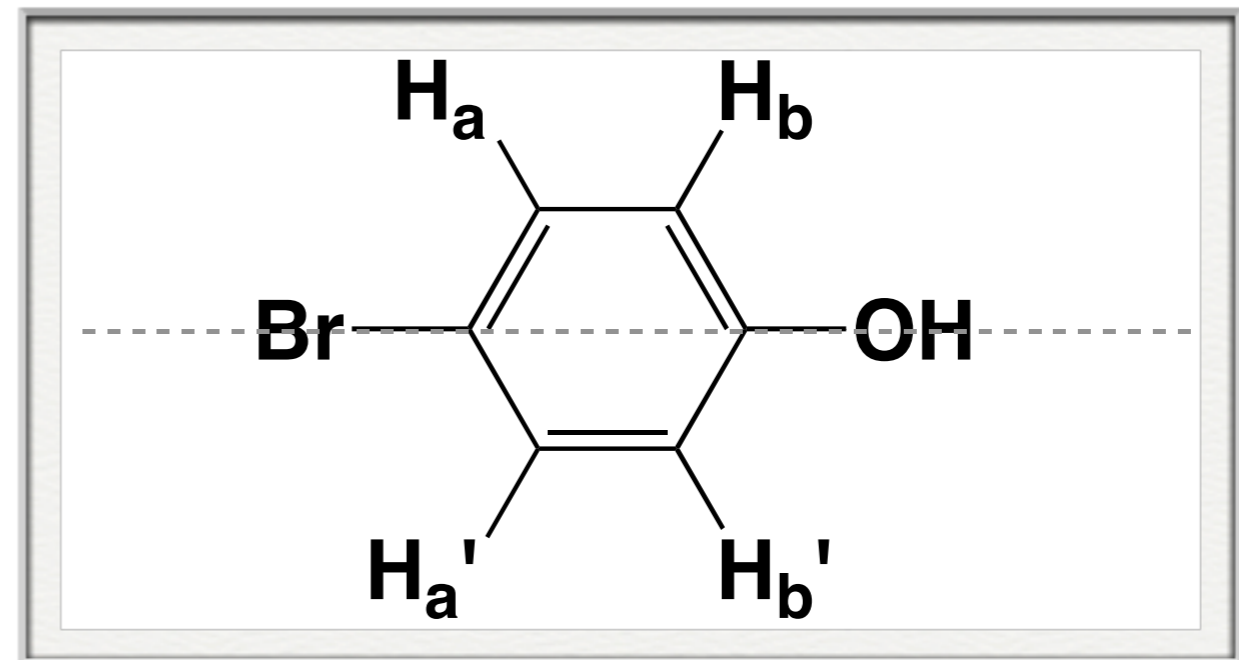
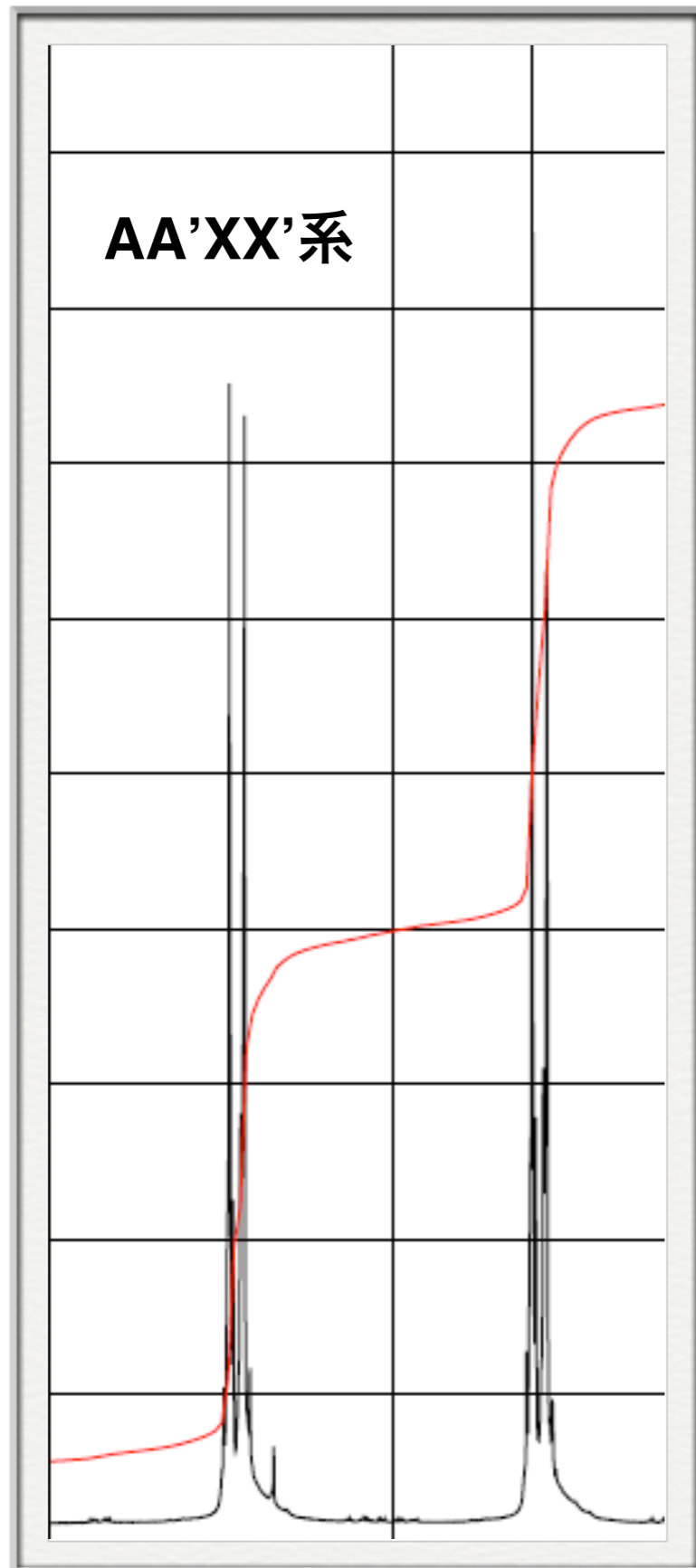
# Allyl Ethyl Ether



# 解析



# 化学的等価・非等価 (1)



$$\begin{aligned} \nu_a &= \nu_{a'} \\ \nu_b &= \nu_{b'} \end{aligned}$$

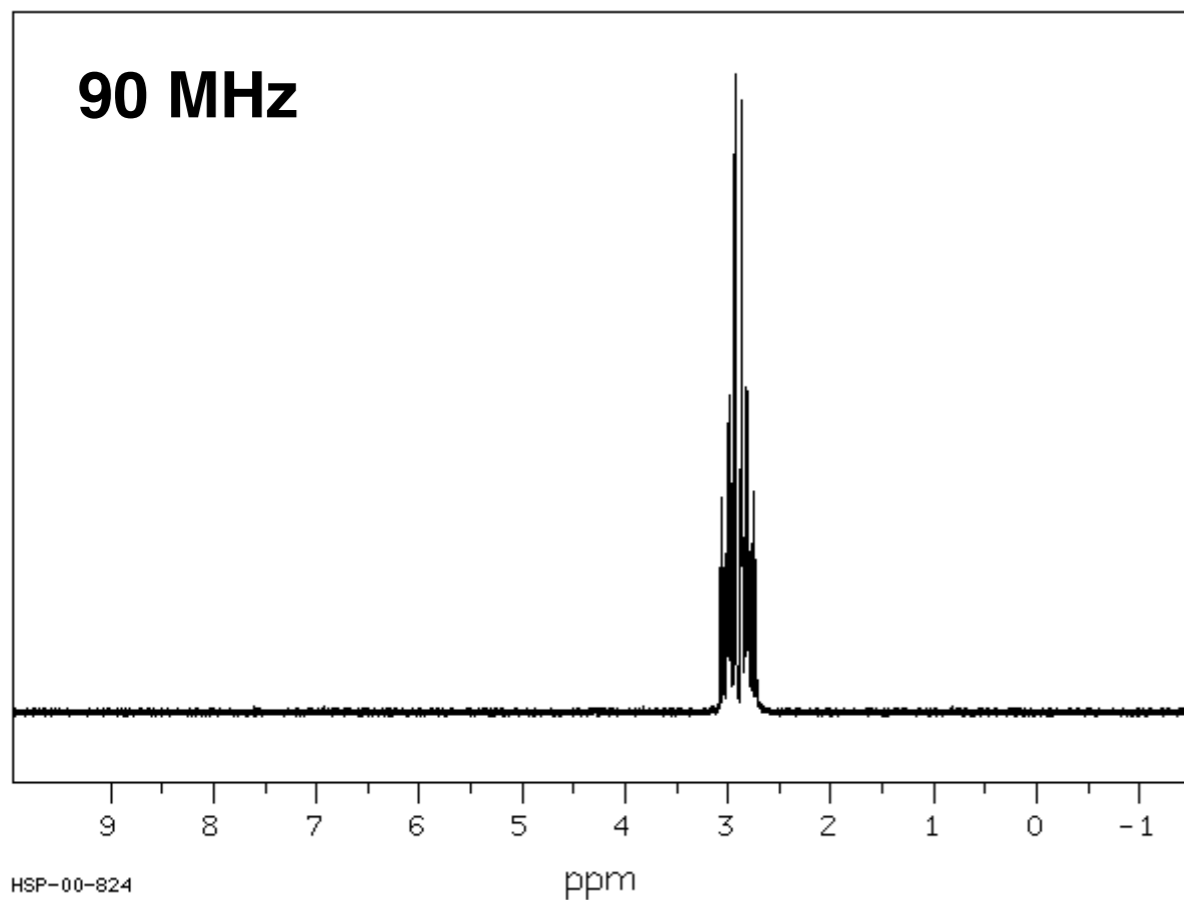
化学的に等価

$$\begin{aligned} J_{a,b} &\neq J_{a',b} \\ J_{a,b'} &\neq J_{a',b'} \end{aligned}$$

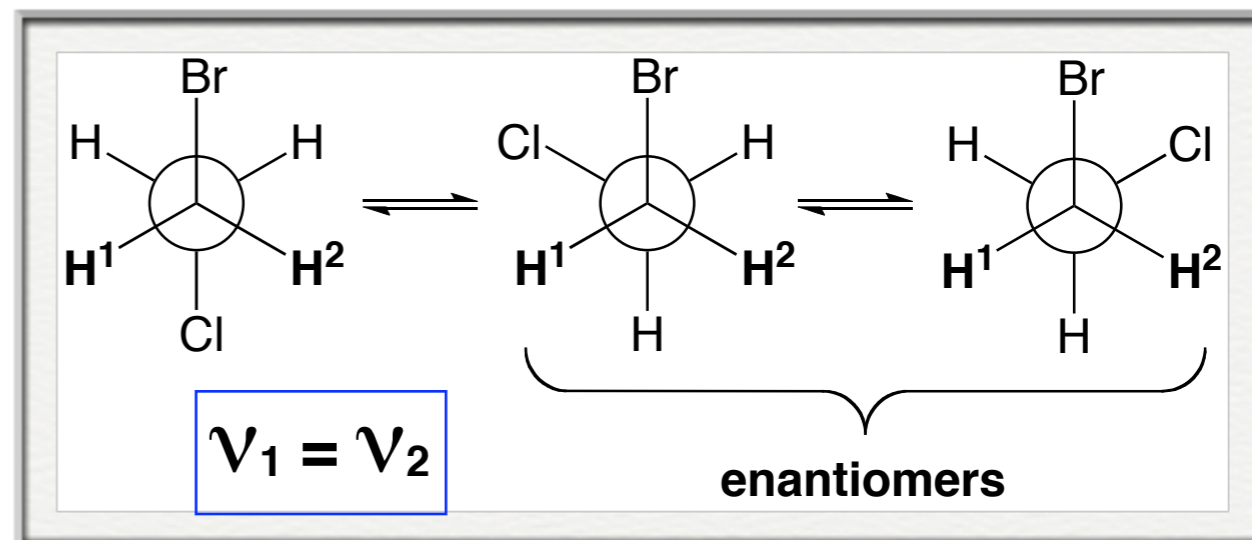
磁氣的に非等価

# 化学的等価・非等価 (2)

AA'BB'系



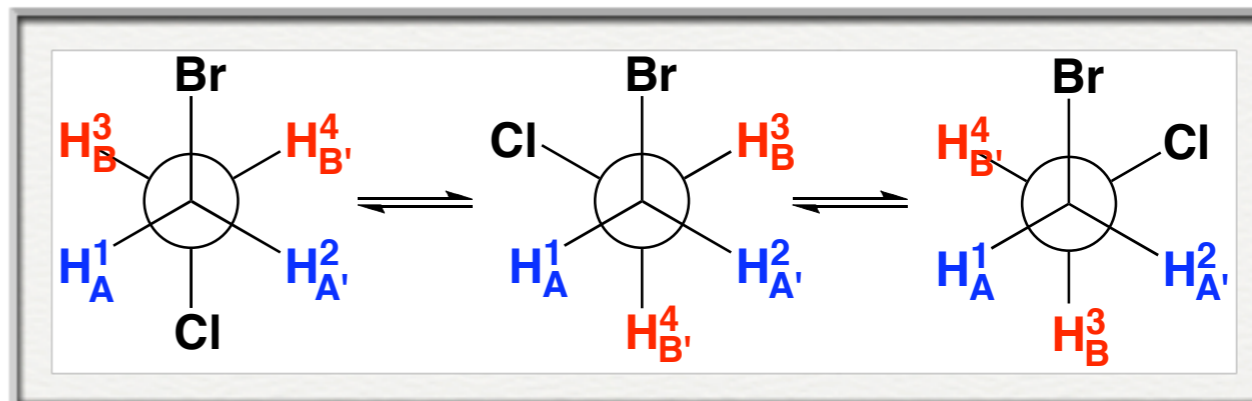
(P87)



$p_1$

$p_2$

$p_3$



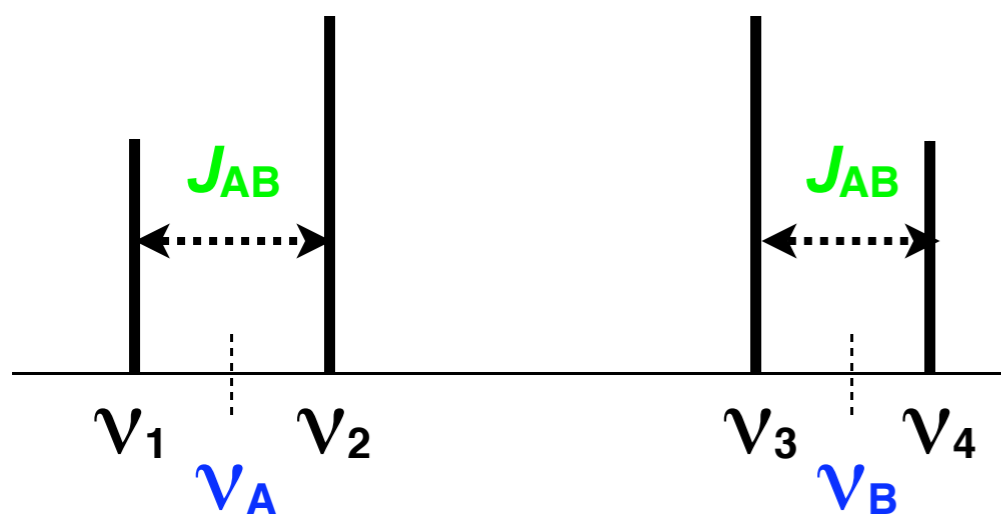
$$J_{1,3} = p_1 J_{AB} + p_2 J_{AD} + p_3 J_{AC}$$

$$J_{1,4} = p_1 J_{AB'} + p_2 J_{AC} + p_3 J_{AD}$$

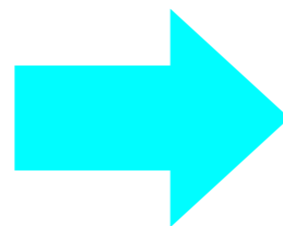
$$J_{1,3} \neq J_{1,4}$$

# 一次スペクトルと二次スペクトル

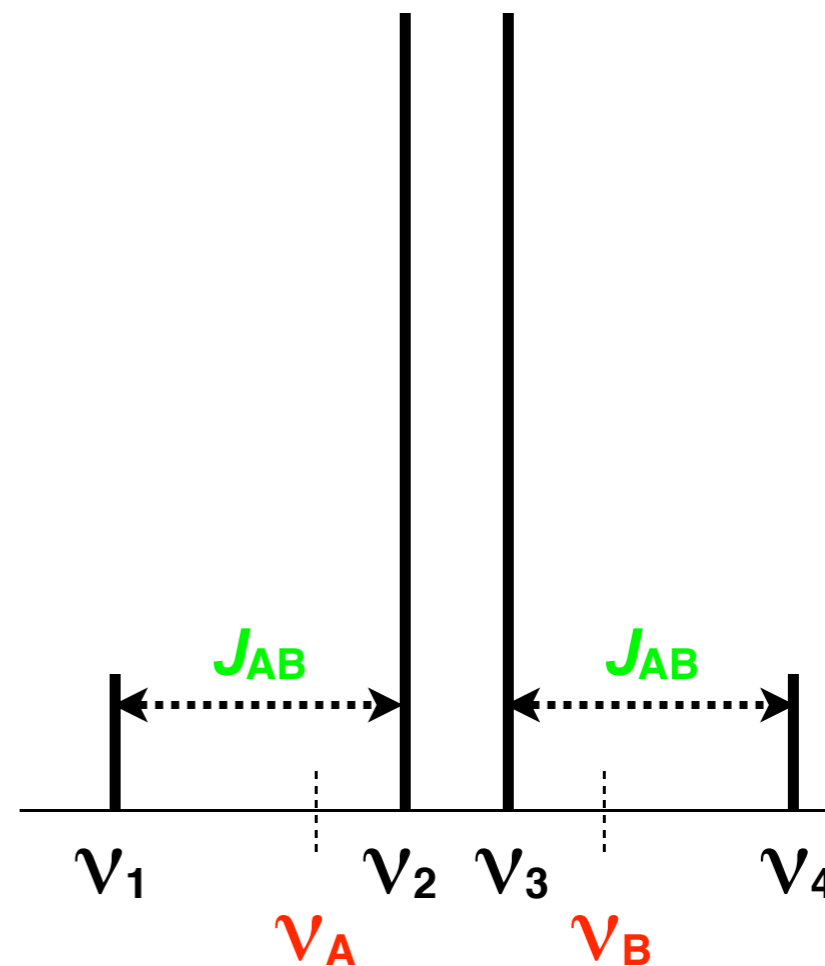
一次スペクトル



$$\frac{|\nu_A - \nu_B|}{J_{AB}} > 10$$

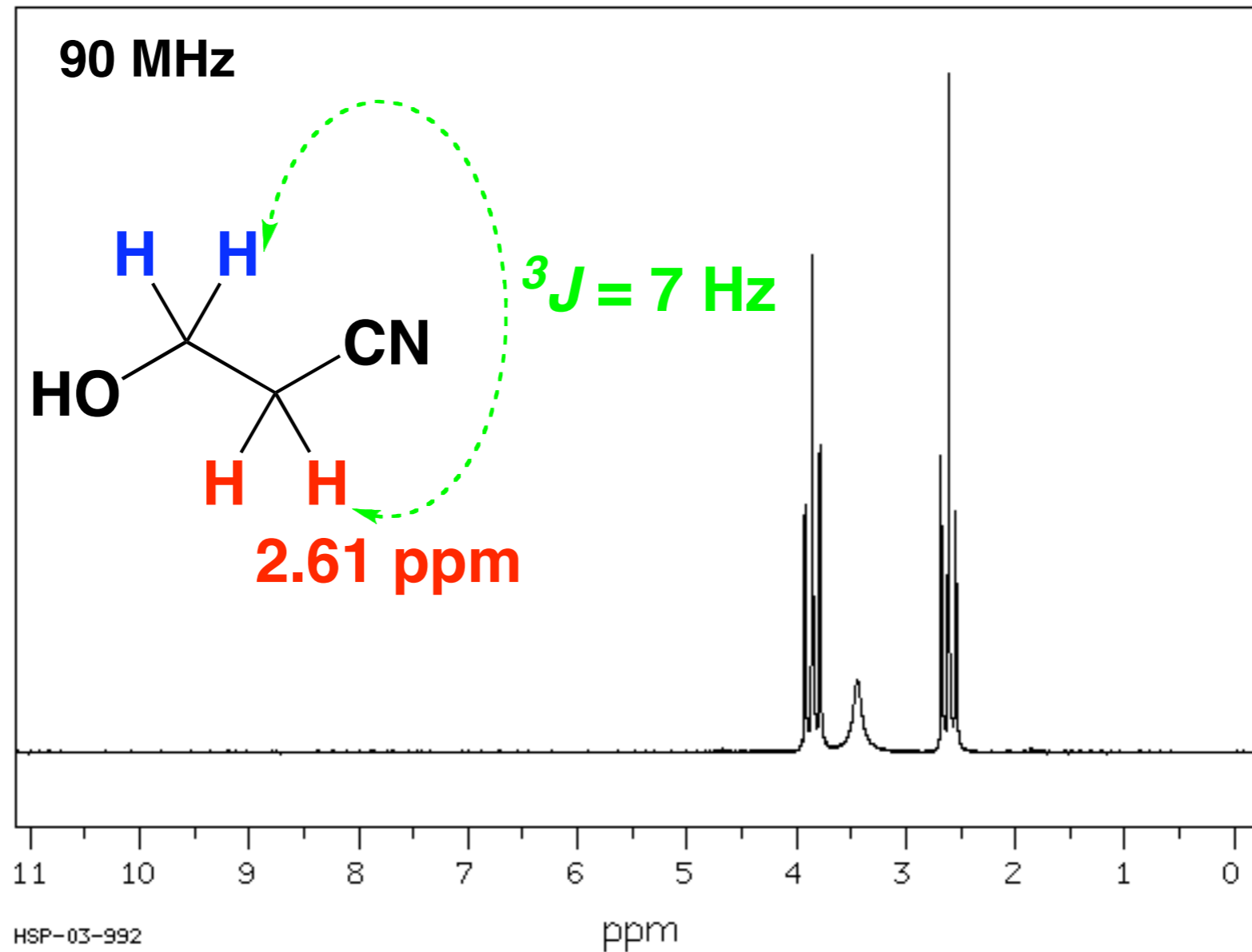


二次スペクトル



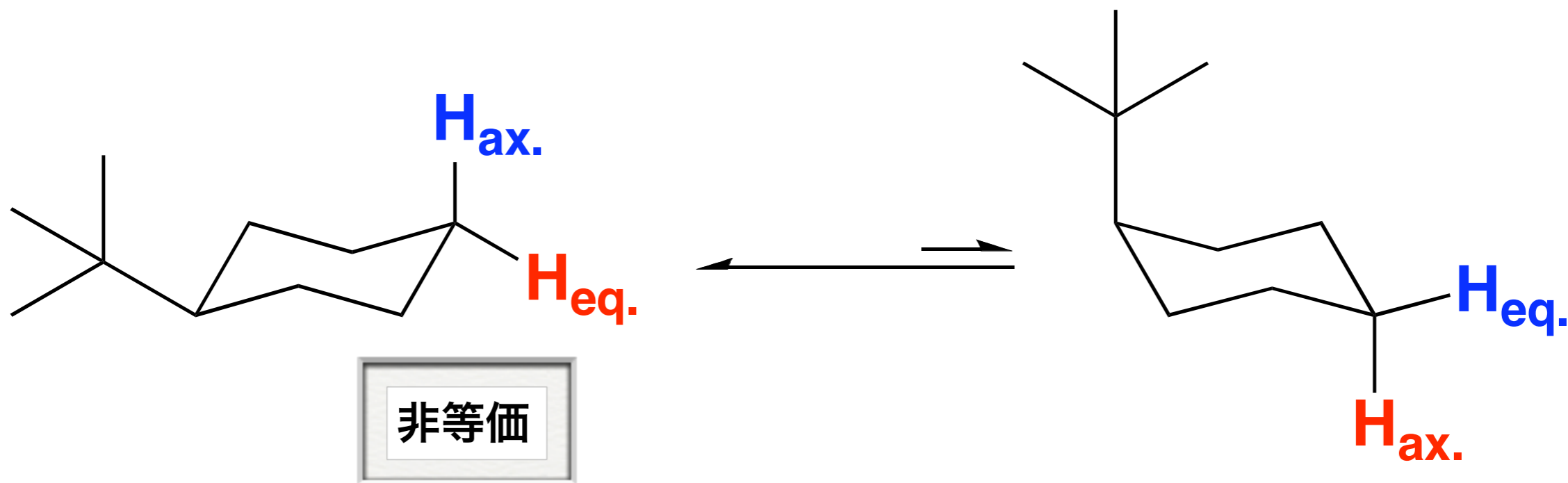
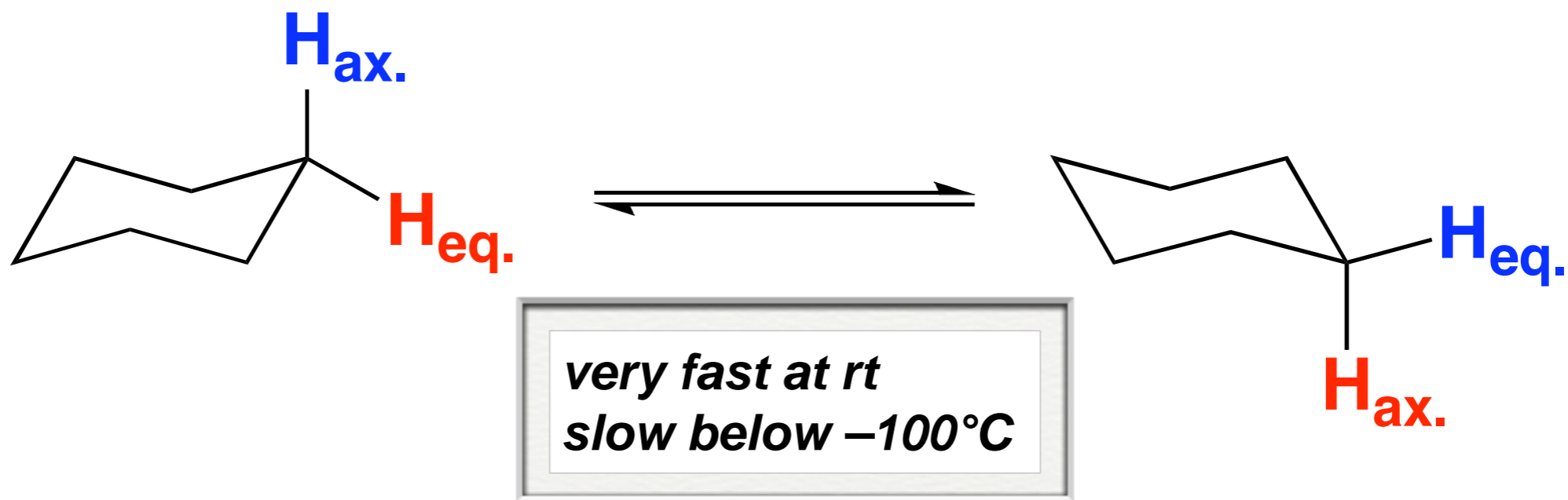
$$\frac{|\nu_A - \nu_B|}{J_{AB}} < 10$$

# A<sub>2</sub>X<sub>2</sub>系

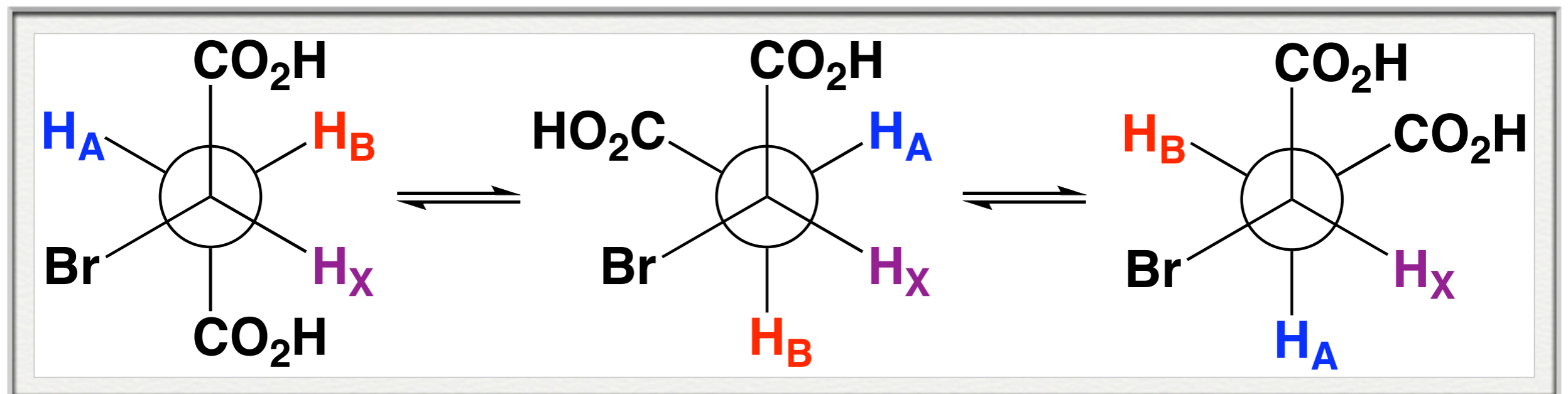
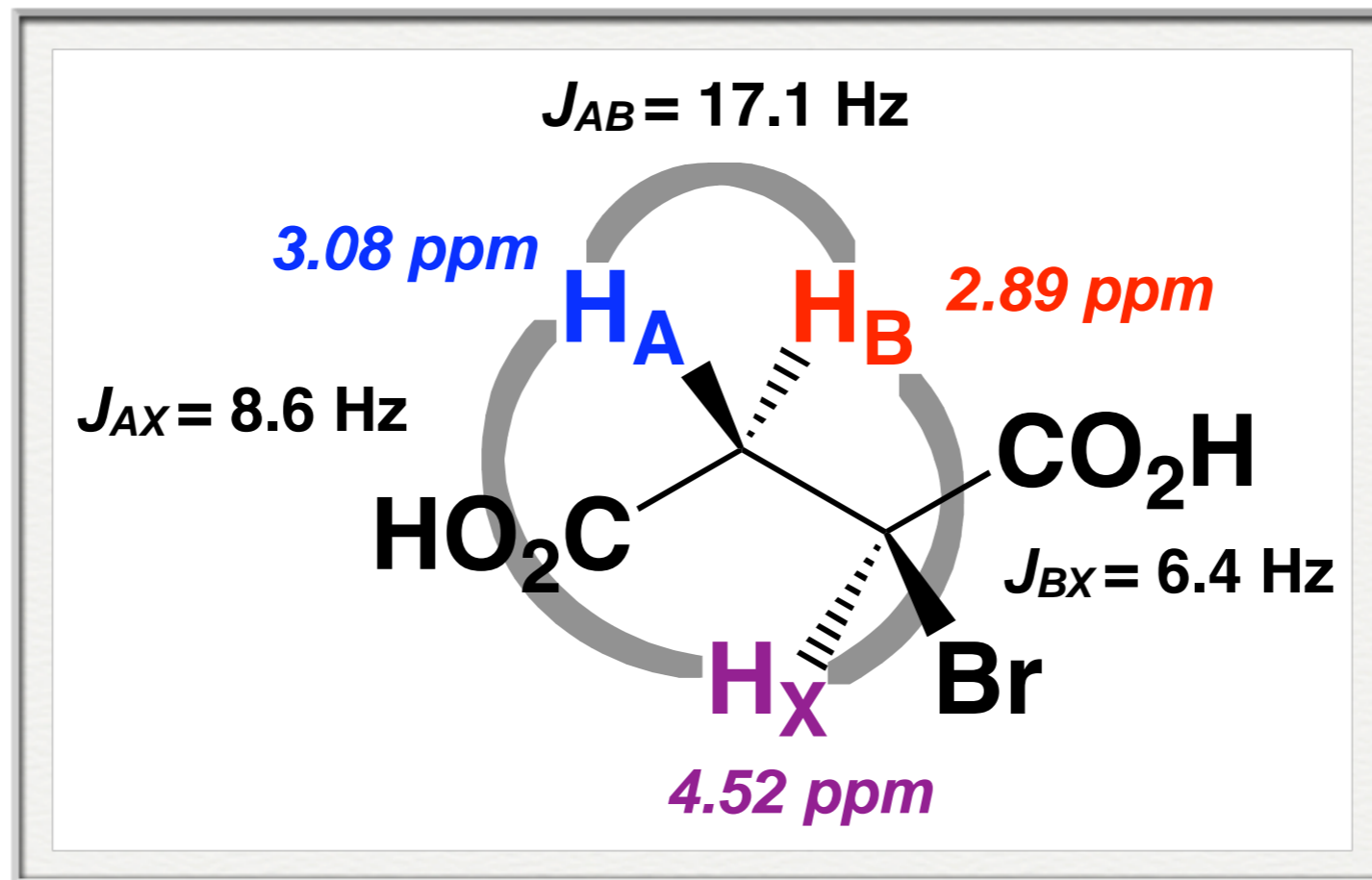


(より正確にはAA'XX'系)

# 環狀化合物

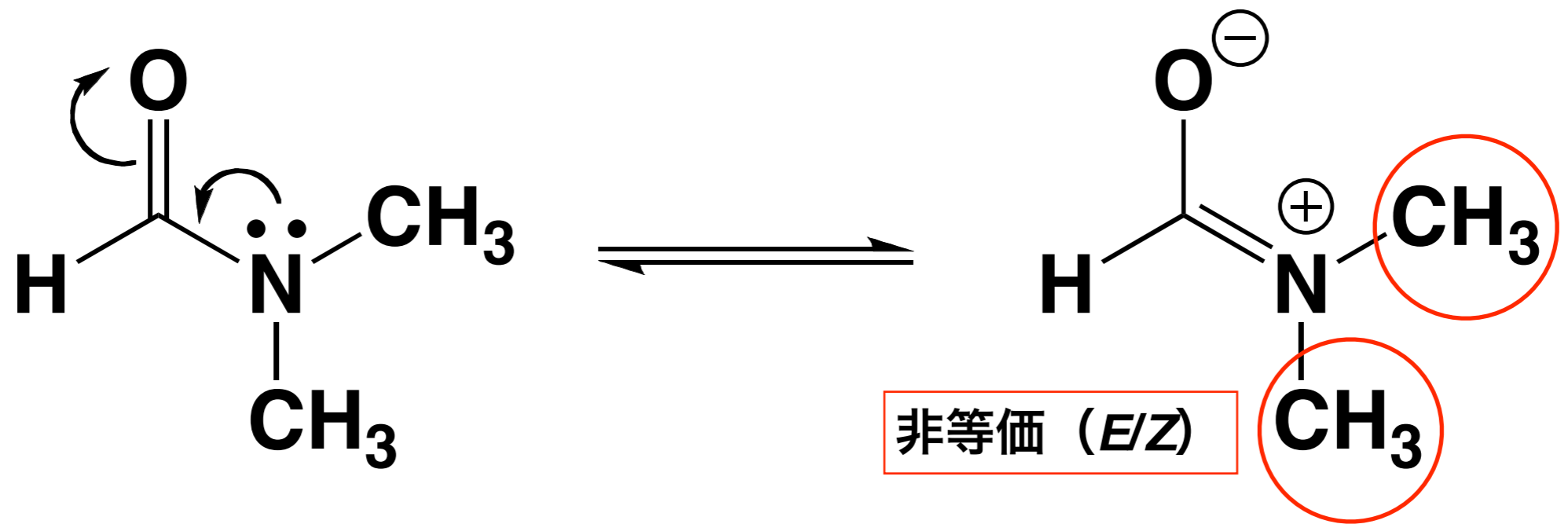


# キラル化合物 (ABX系)

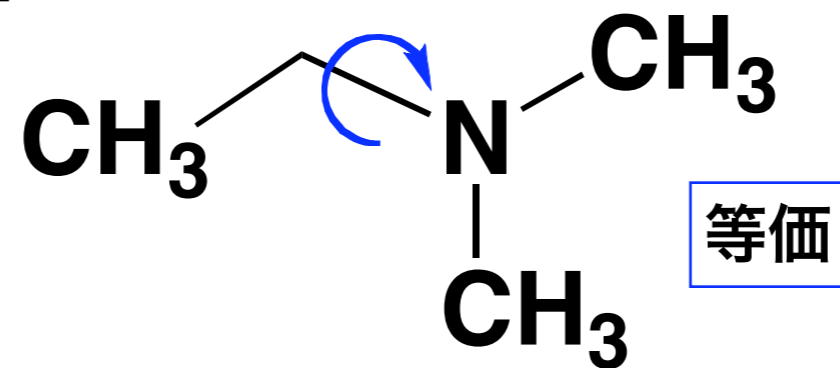


$H_A$ と $H_B$ は常に非等価

# 共鳴構造の影響

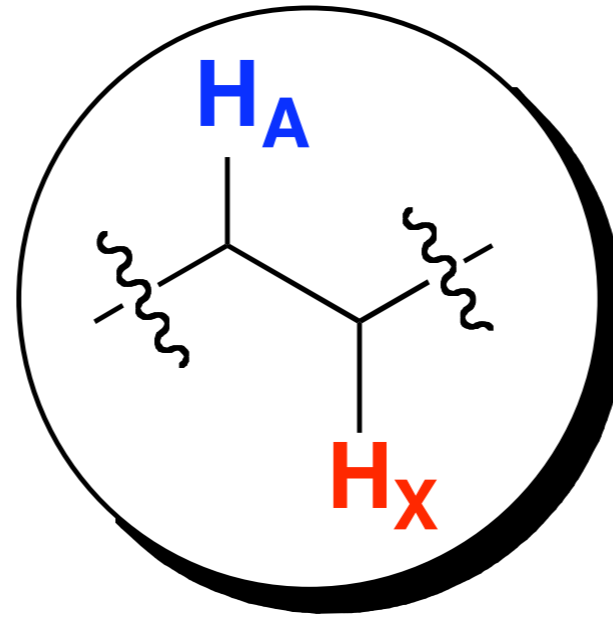


*cf.*



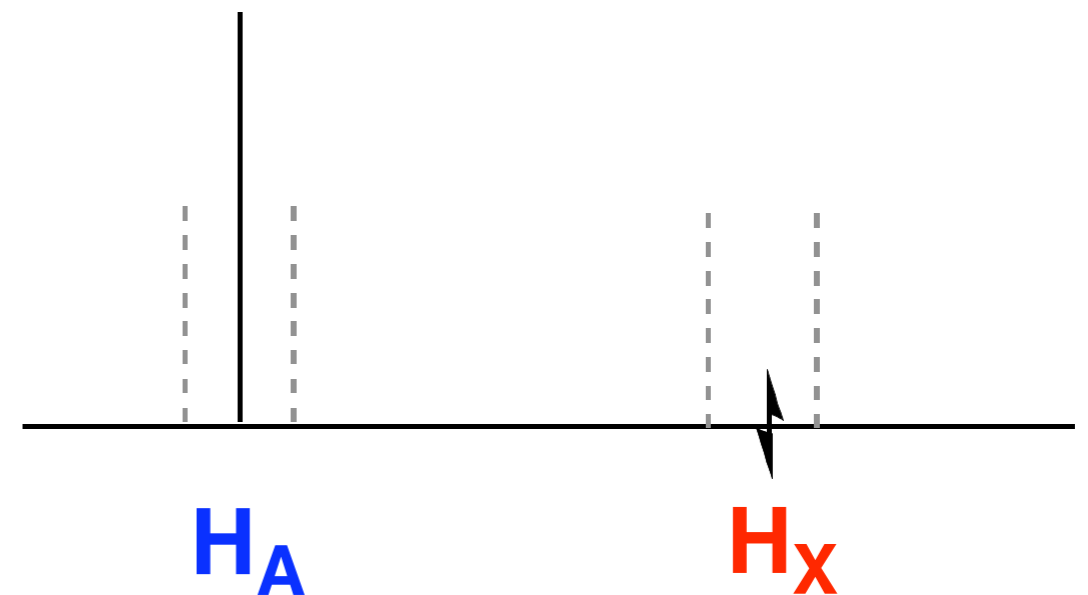
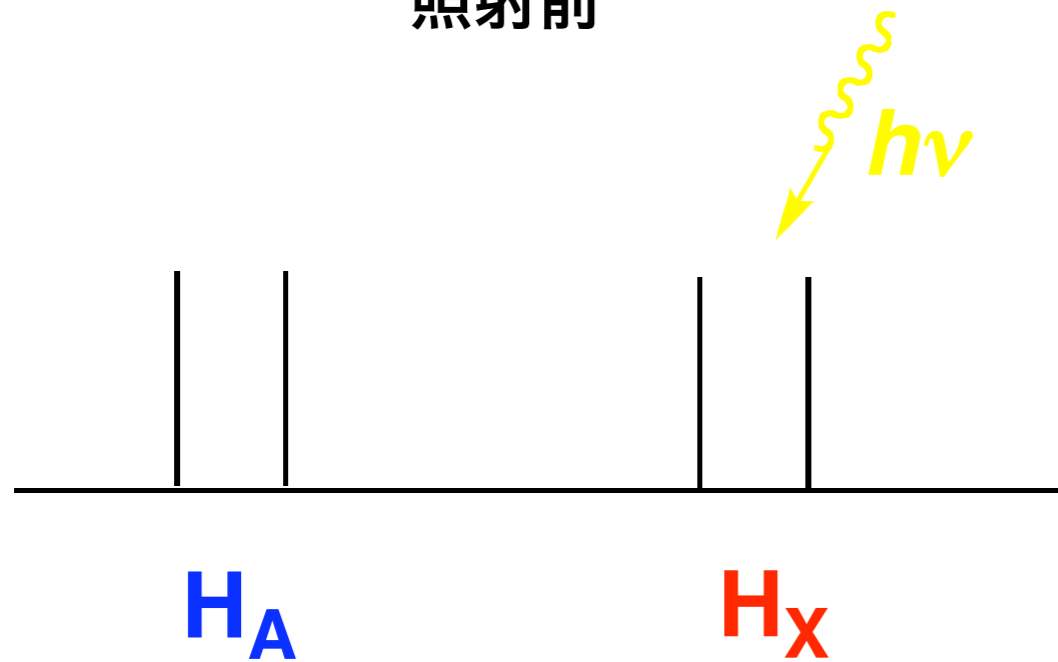
# 同種核デカップリング ( $^1\text{H}\{^1\text{H}\}\text{NMR}$ )

cf. ルーフ効果  
カップリング定数  
H-H COSY

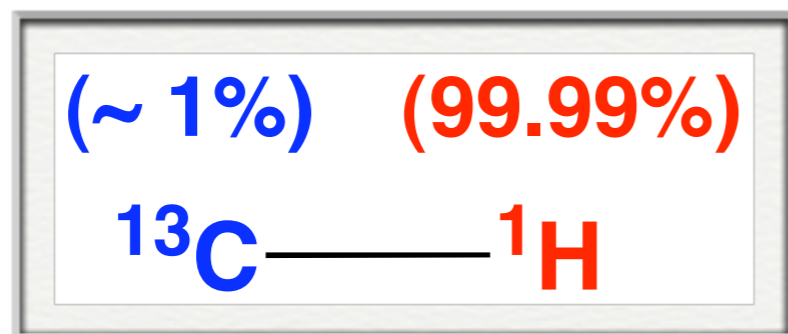


照射前

照射後



# 異種核デカップリング ( $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR)



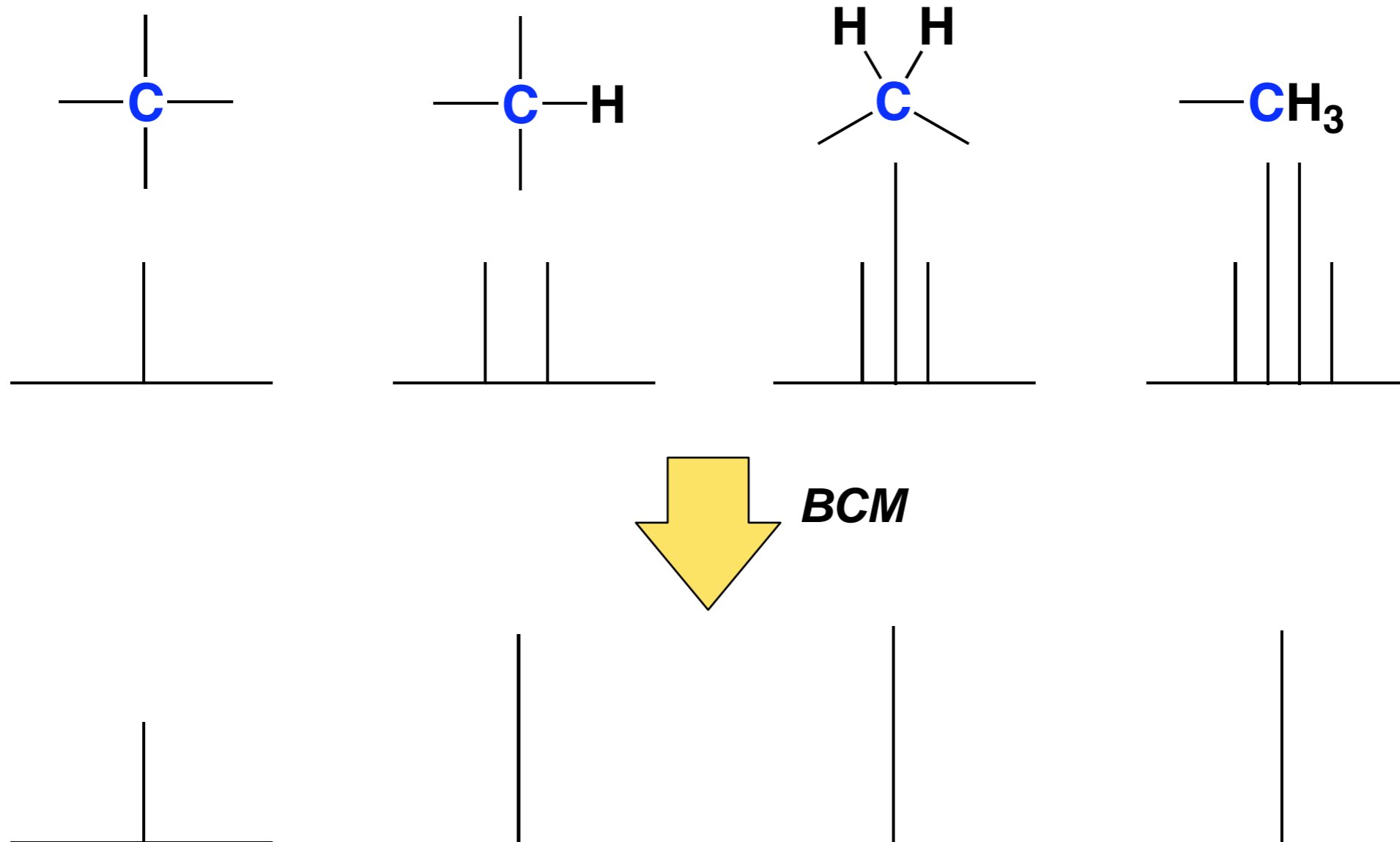
$$^1J(\text{C}, \text{H}) = 125 \sim 250 \text{ Hz}$$

$$^2J(\text{C}, \text{H}) = 70 \sim -20 \text{ Hz}$$

$$^3J(\text{C}, \text{H}) = < 15 \text{ Hz}$$

cf.

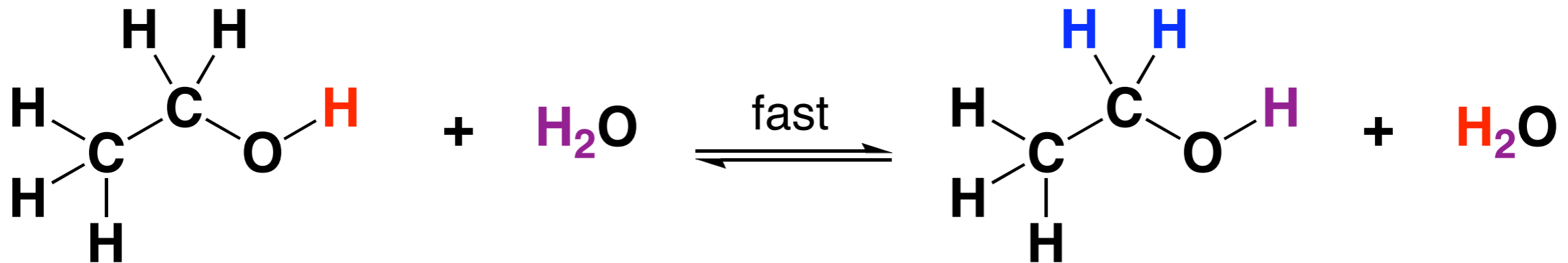
$$^1J(\text{C}, \text{X}): \text{X} = \text{D}, ^{19}\text{F}, ^{31}\text{P}$$



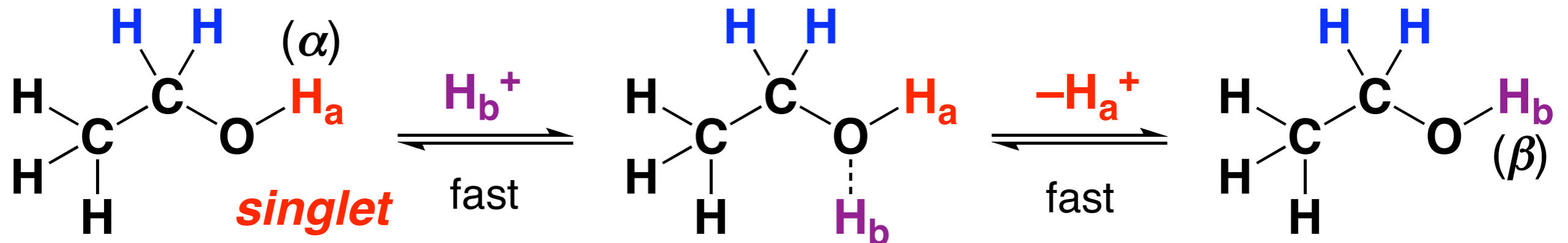
# O-H (速いプロトン交換)



シグナルの平均化

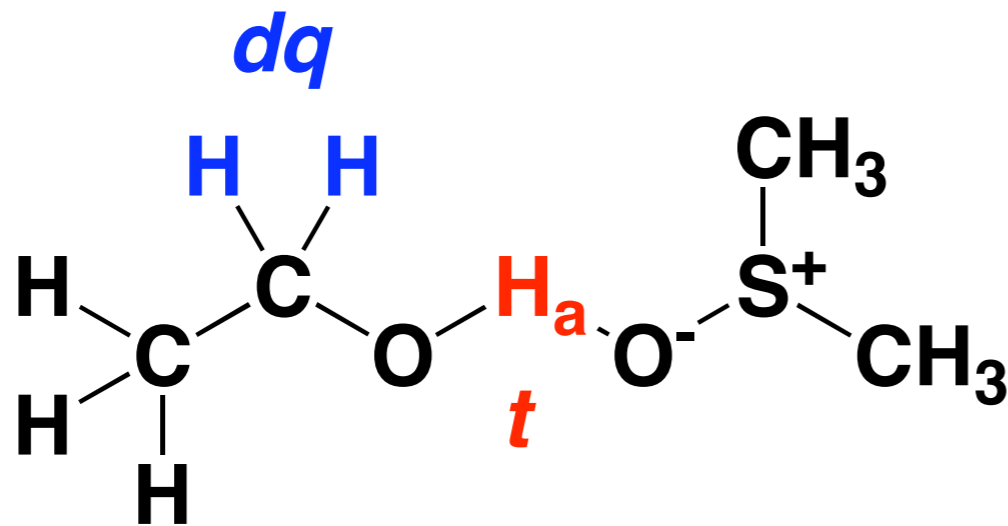


デカップリング効果

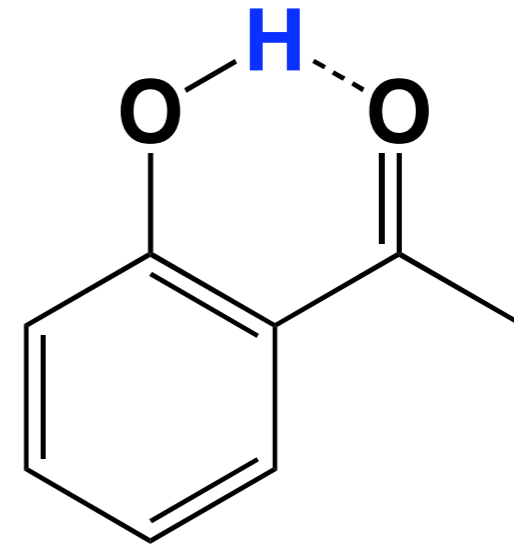


# O-H (プロトン交換が遅い系)

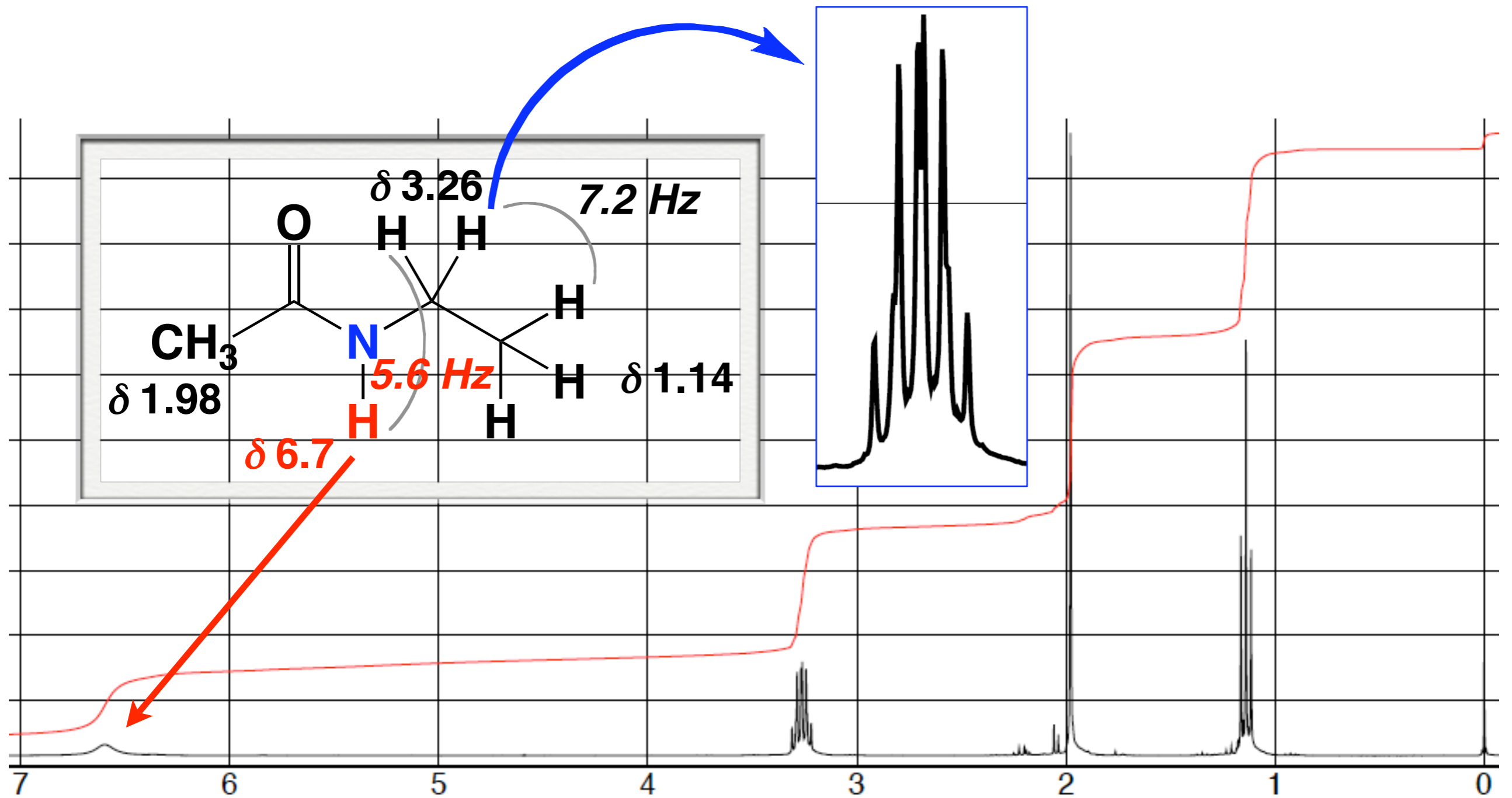
cf. in DMSO



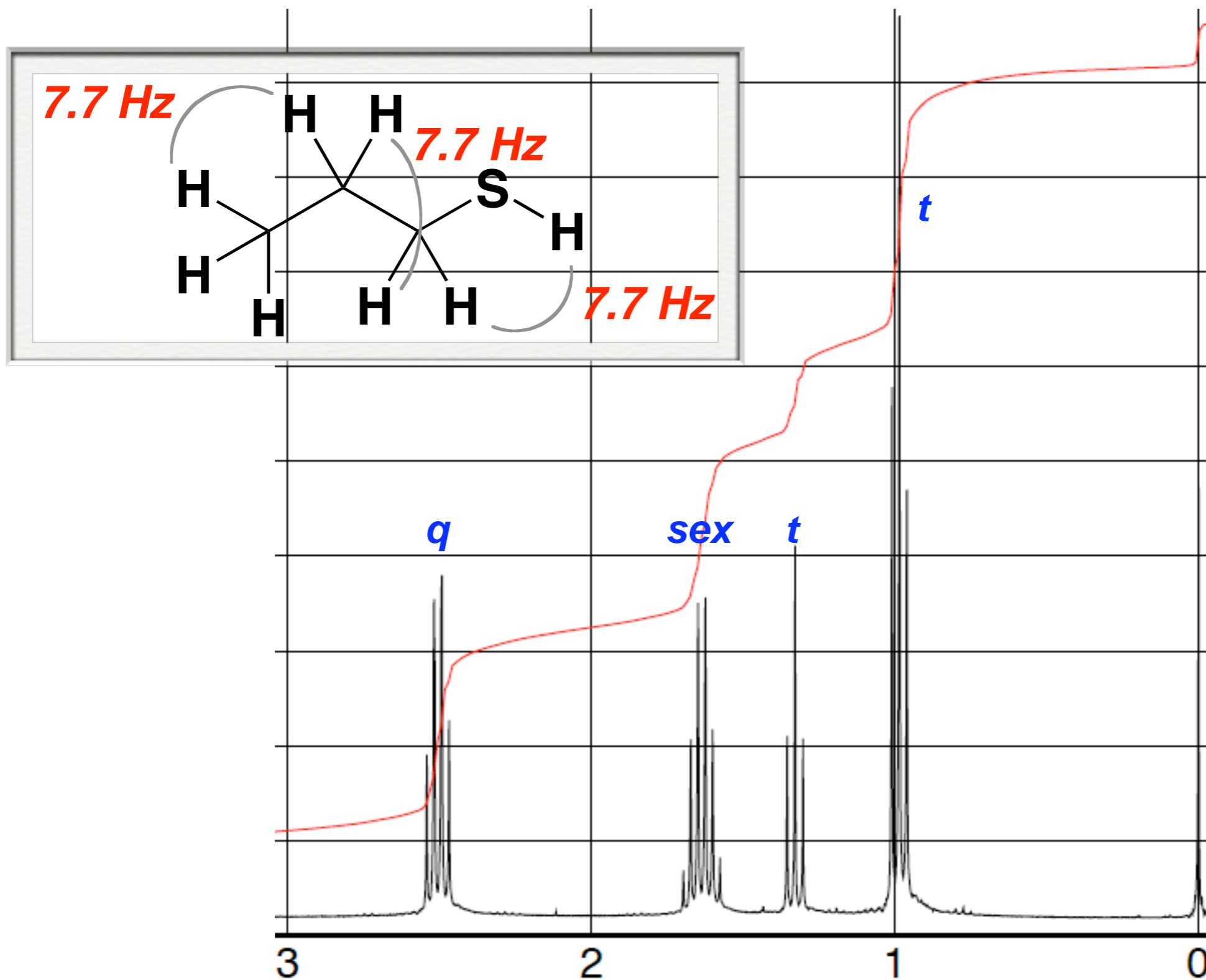
cf. 分子内水素結合



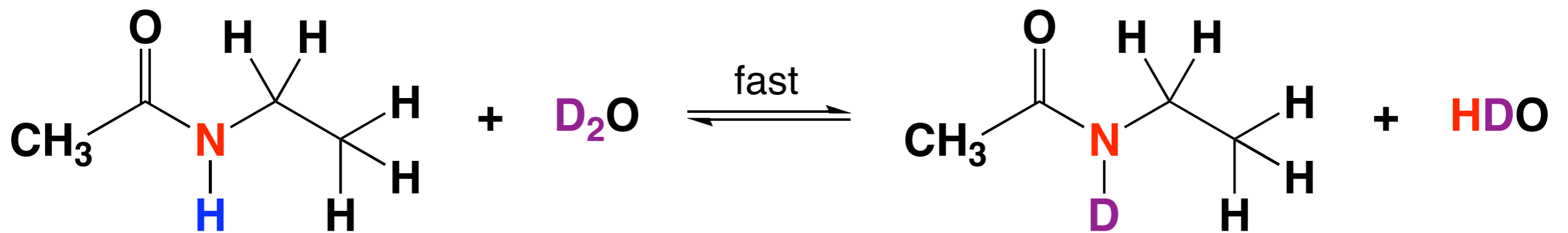
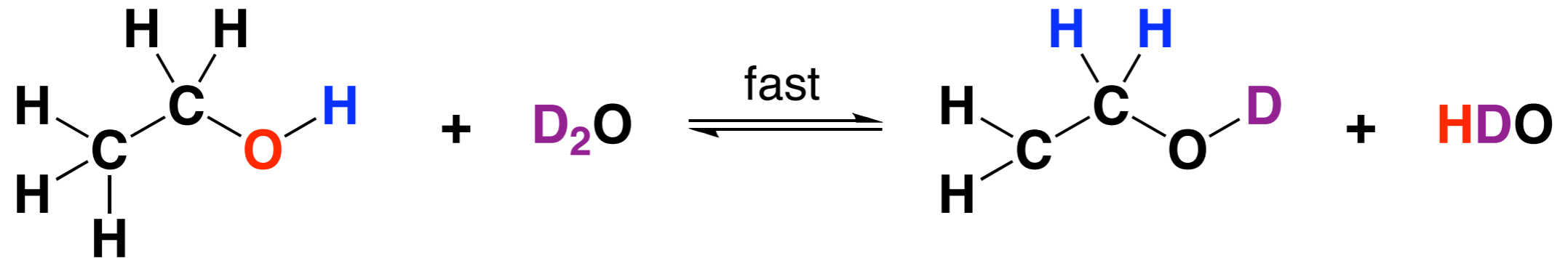
# N-H ( $^{14}\text{N}$ : I = 1, ブロード)



# S-H (プロトン交換遅い)

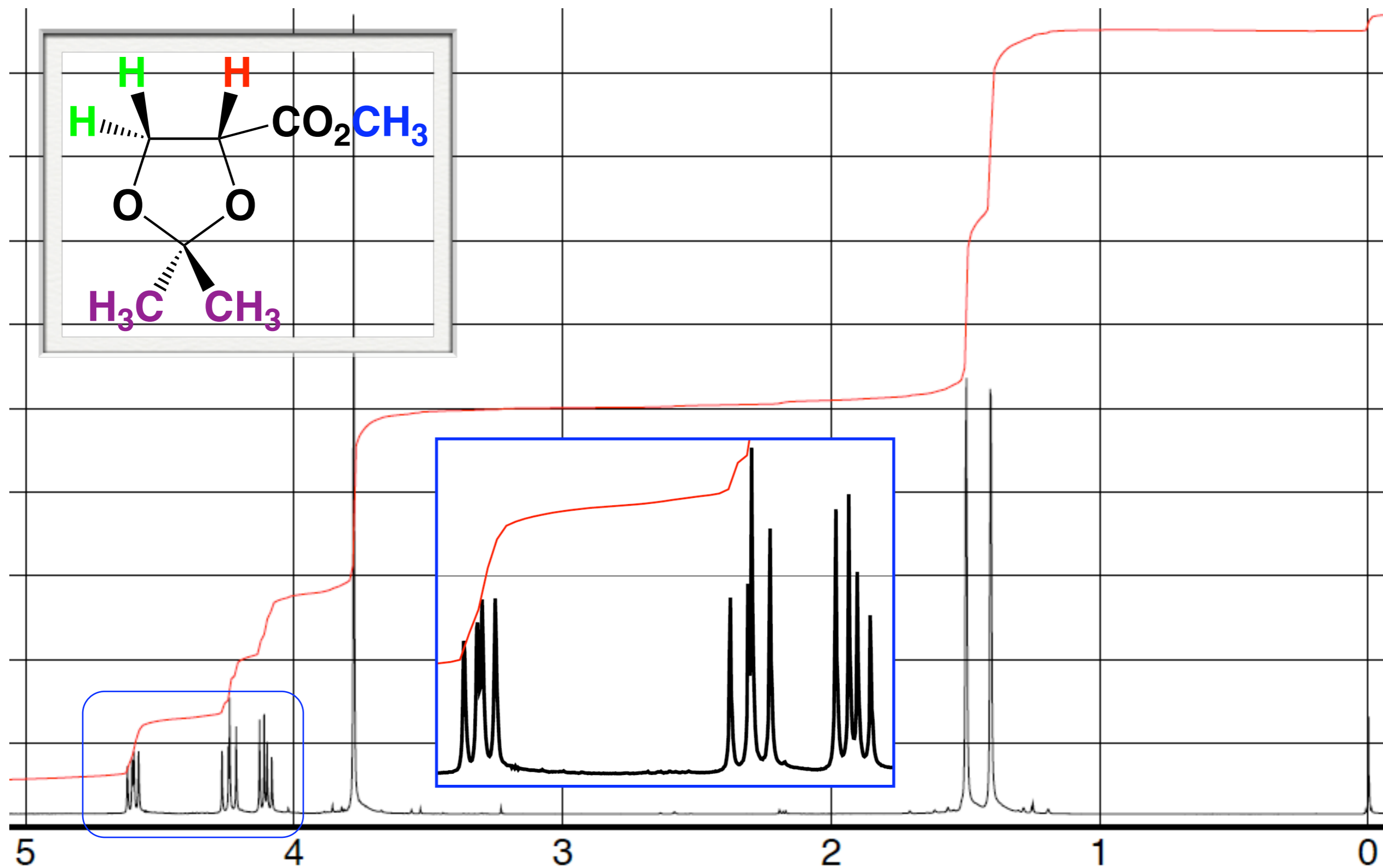


# 重水素交換（ピークの消去）



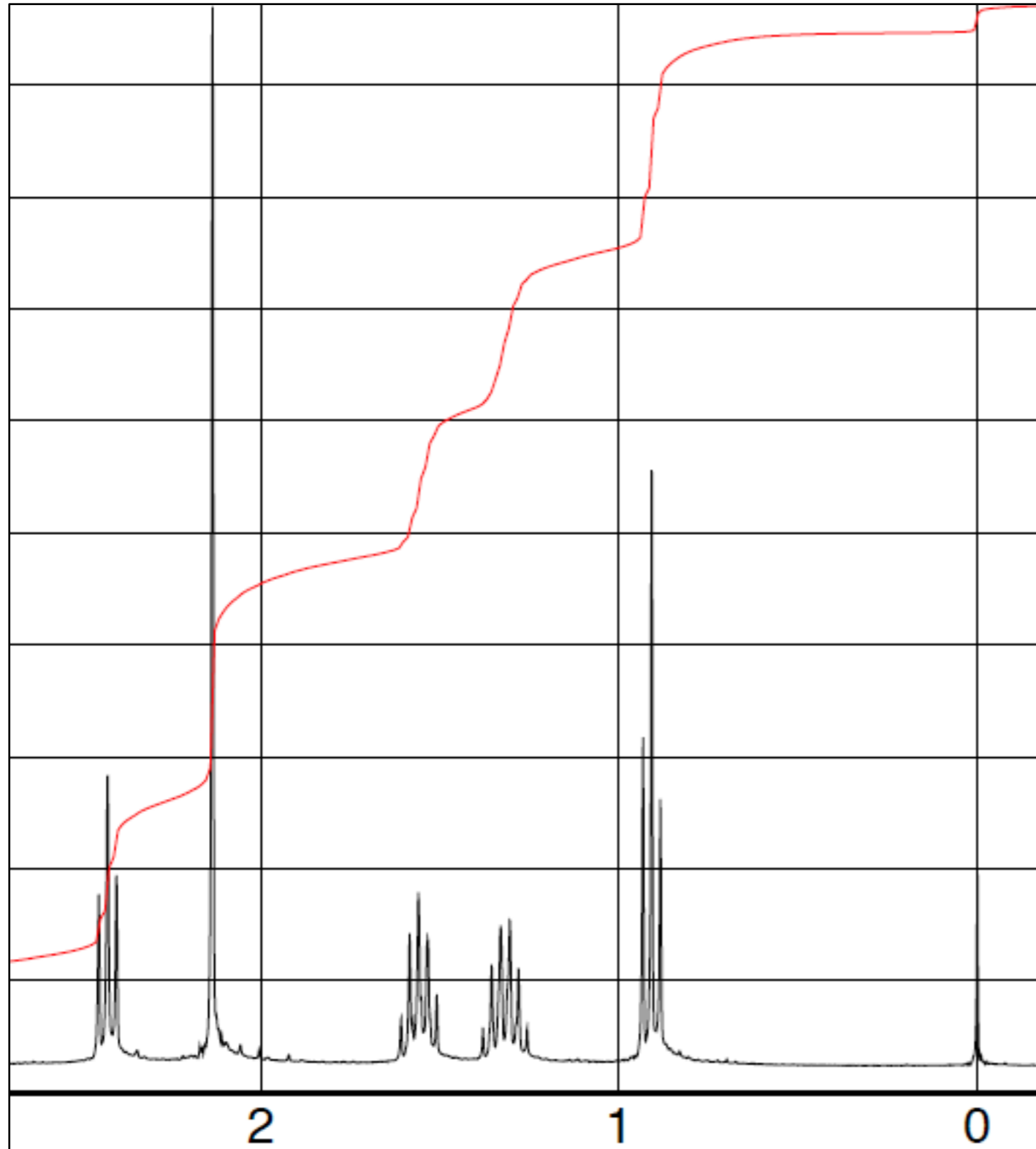
# 練習問題

各ピークを帰属しなさい。

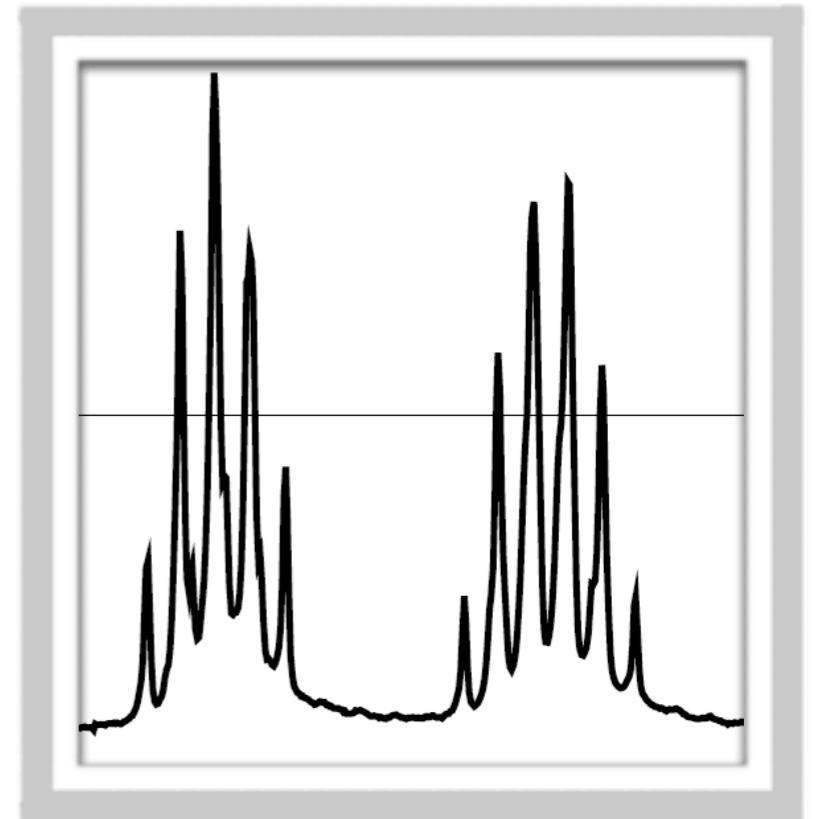
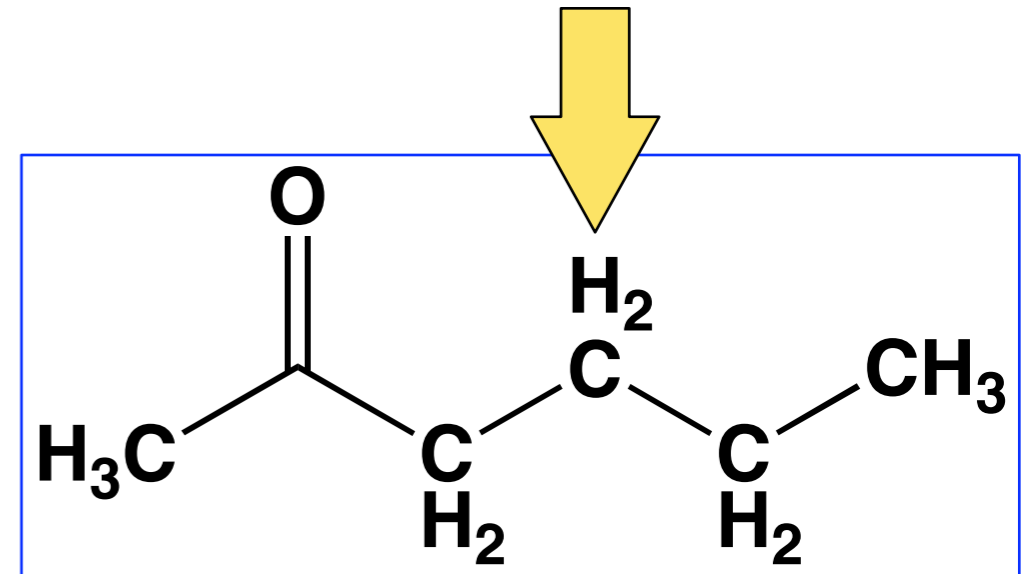


# 練習問題

各ピークはどのように変化するか？



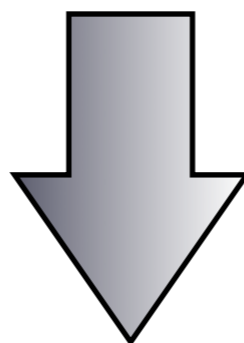
デカップリング



# $^{13}\text{C}$ NMR spectrumは感度が低い

1.  $^{13}\text{C}$ の天然存在比は約99%
2.  $^{13}\text{C}$ の磁気回転比 ( ) は $^1\text{H}$ の約1/4  
※核の検出感度は の3乗に比例
3.  $^1J(\text{C}, \text{H})$ ,  $^2J(\text{C}, \text{H})$ ,  $^3J(\text{C}, \text{H})$  により多重線

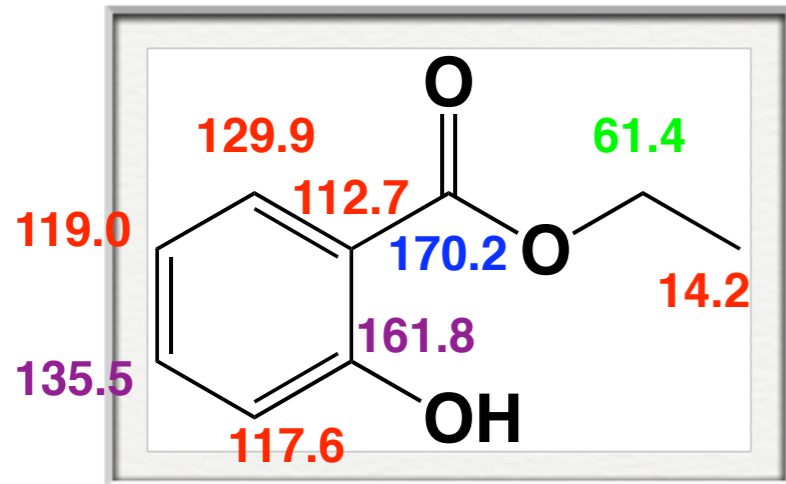
400 MHz ( $^1\text{H}$  NMR)  
vs.  
100 MHz ( $^{13}\text{C}$  NMR)



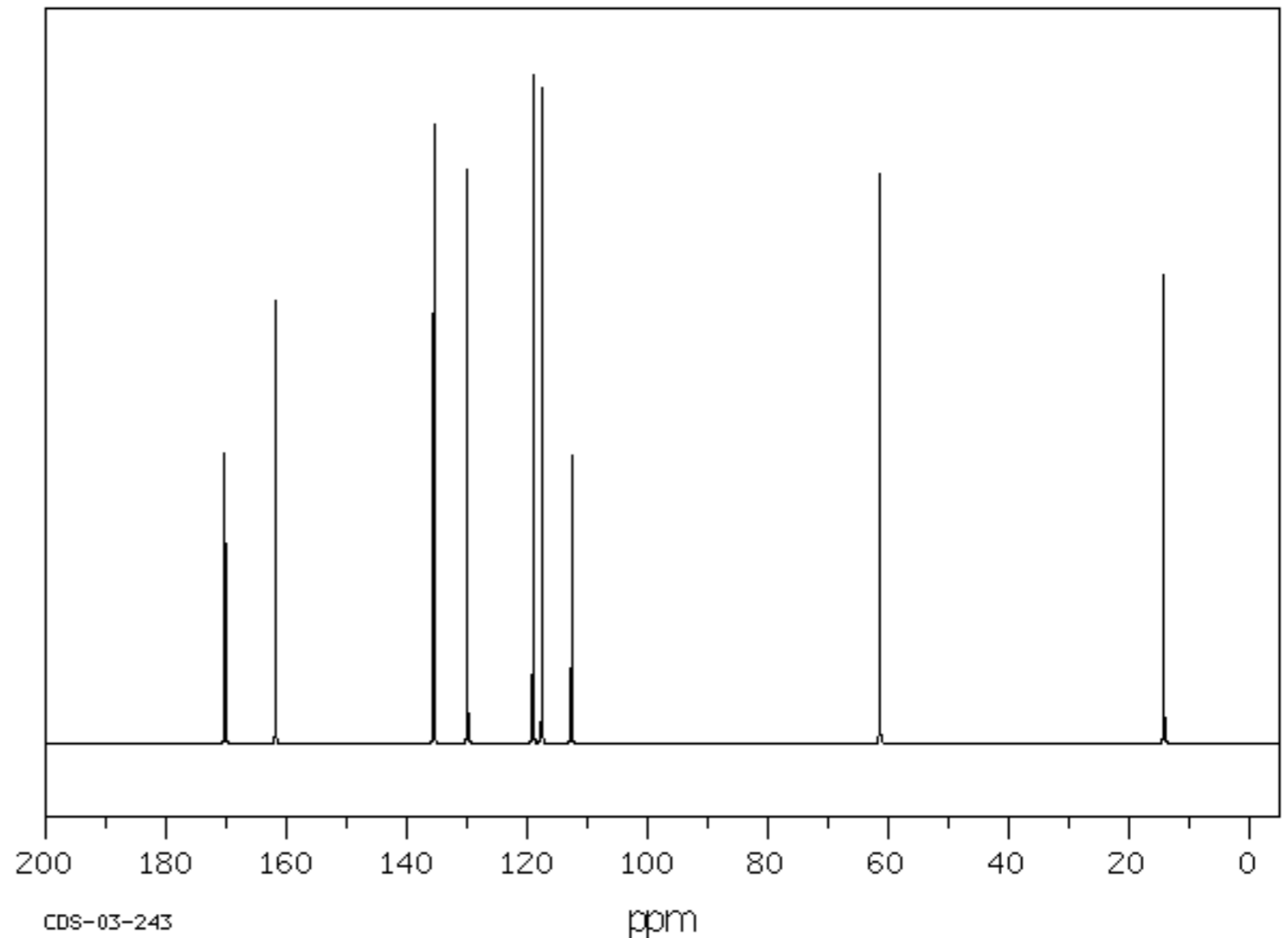
1. データの積算 (FT-NMR)
2.  $^1\text{H}$ 核のデカップリング (NOE効果)  
※  $J(\text{C}, \text{H})$ の情報無し  
※ 積分強度に定量性無し

- ※ ゲート付きデカップリング:  $^1J(\text{C}, \text{H})$
- ※ 逆ゲートデカップリン: 定量性
- ※ DEPT
- ※ CH-COSY, HMQC, LR-CH-COSY, HMBC

# $^{13}\text{C}$ NMR spectrum (広帯域プロトンデカップリング)



ケミカルシフト: 0~220 ppm  
アルキル炭素: 0~50 ppm  
酸素官能基: 40~100ppm  
 $\text{sp}^2$ 炭素: 100~160 ppm  
C=O: 150~220 ppm



- ◆ ピーク強度: 第4級炭素は弱い
- ◆ すべてsinglet

# $^{13}\text{C}$ NMR 化学シフト

