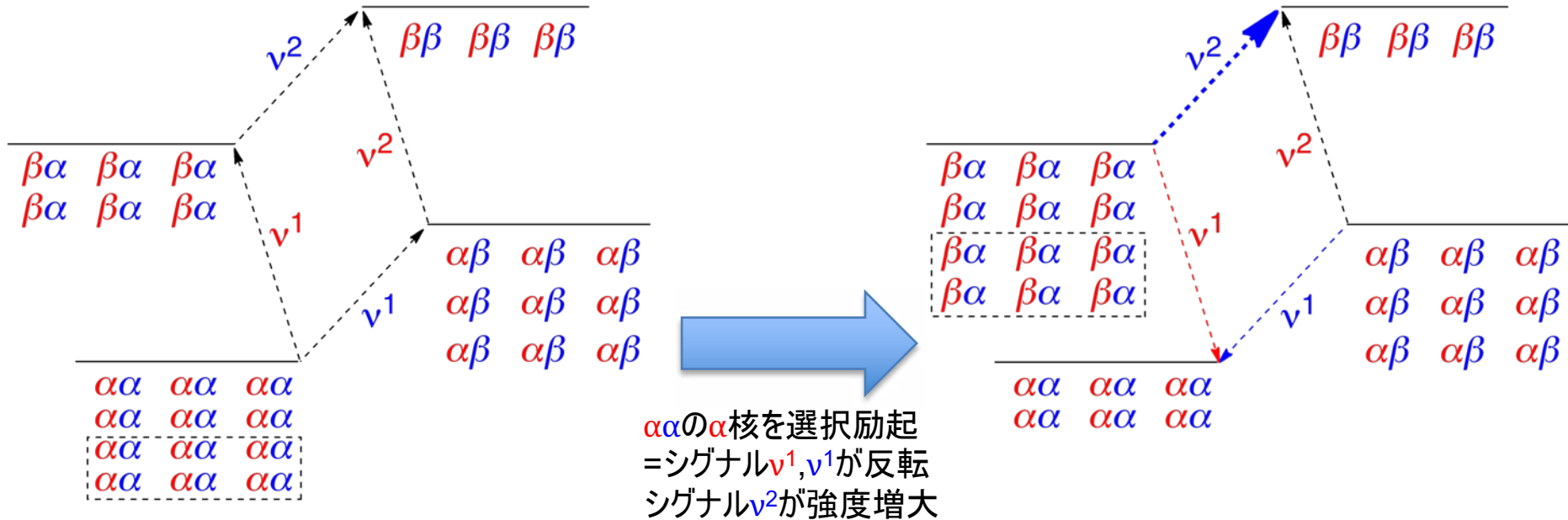


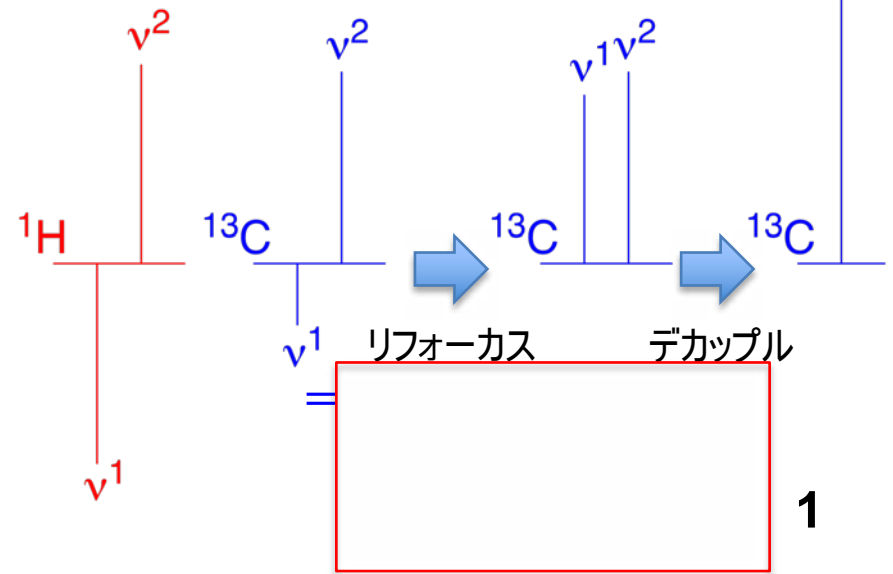
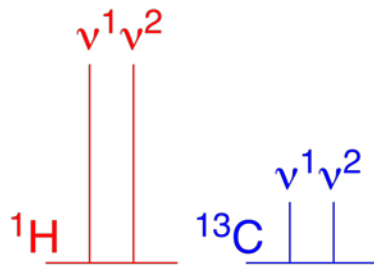
特殊測定①: 分極移動(1) INEPT

有機分析化学第7回(2020/5/7)

INEPT:



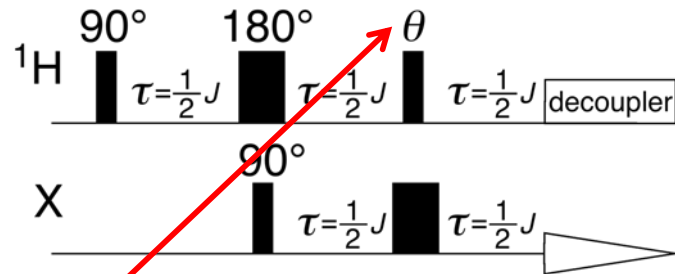
$\alpha\alpha$ の α 核を選択励起
=シグナル v^1, v^1 が反転
シグナル v^2 が強度増大



特殊測定②: 分極移動(2) DEPT

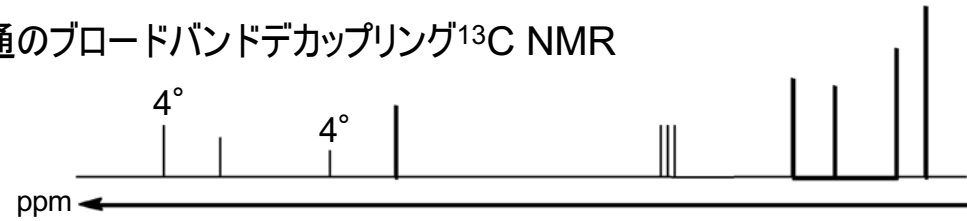
DEPT: Distortionless Enhanced by Polarization Transfer

DEPTのパルス系列

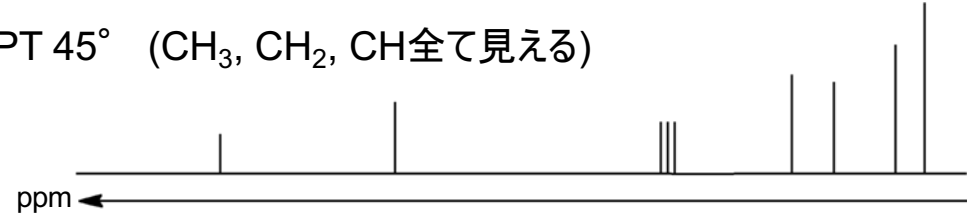


このパルスによる
磁化ベクトルのフリップ角が鍵

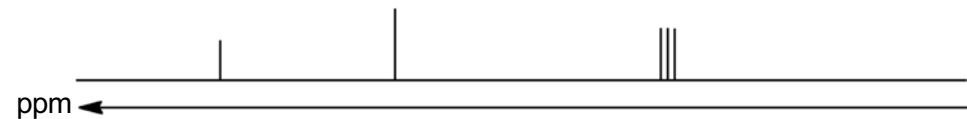
普通のブロードバンドデカップリング ^{13}C NMR



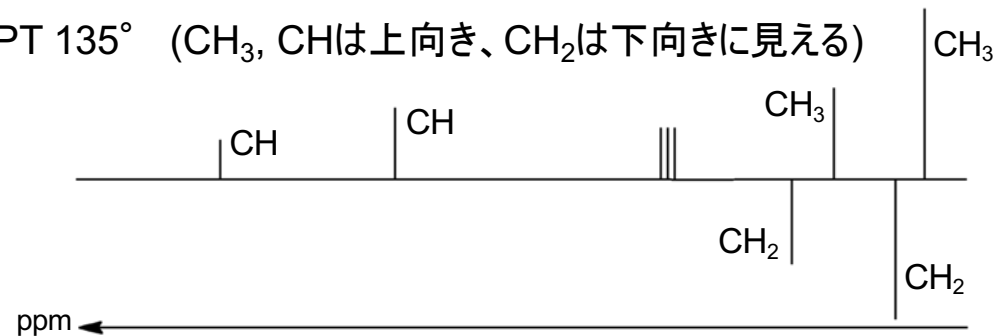
DEPT 45° (CH_3 , CH_2 , CH 全て見える)



DEPT 90° (CH のみが見える)

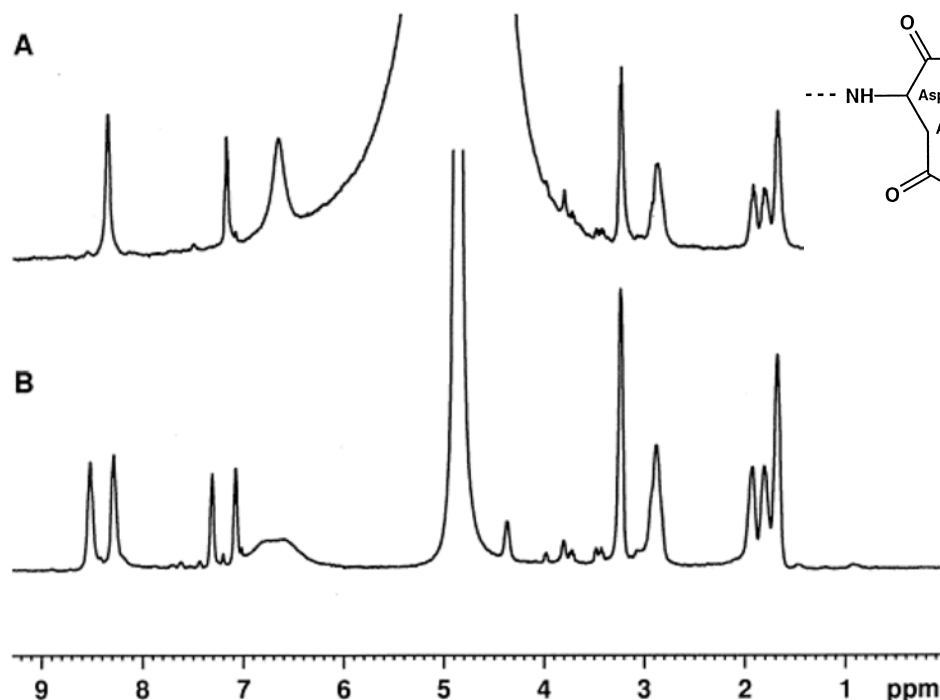


DEPT 135° (CH_3 , CH は上向き、 CH_2 は下向きに見える)



特殊測定③: WATERGATE

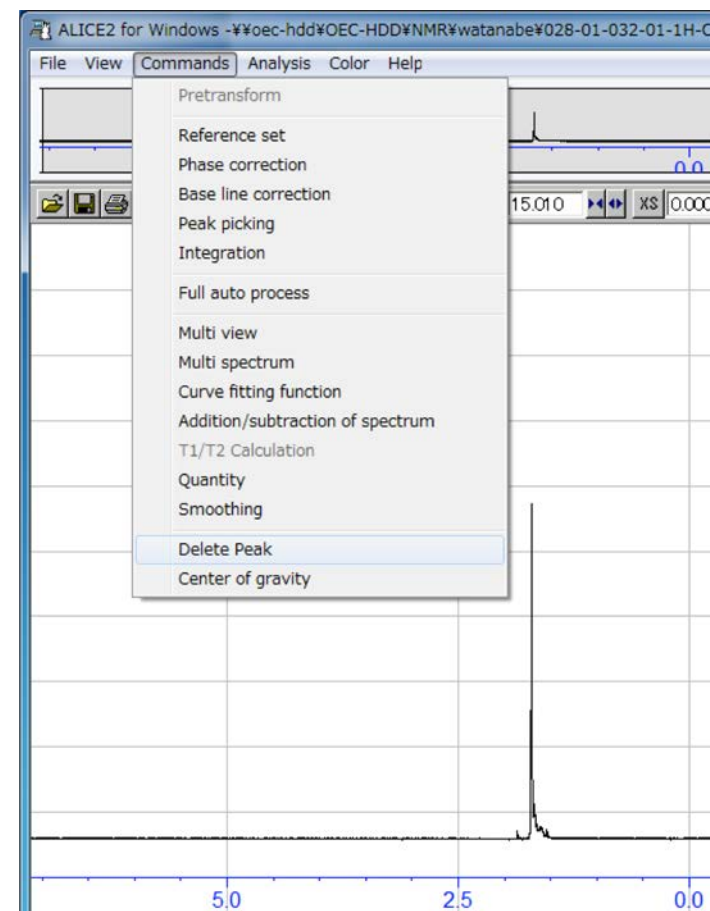
WATERGATE: WATER suppression by GrAdient Tailored Excitation



Biochim. Biophys. Acta **1999**, 1426, 429.



ウォーターゲート事件



Aliceにはピークを消す
Delete Peak機能があるが
絶対に使わないように
(後からわかった卒業取消まであり)

<http://cen.acs.org/articles/92/web/2014/04/Tohru-Fukuyamas-Correction-Crisis.html>



休憩：NMRとノーベル賞



Otto Stern
(1943, physics)
 ^1H 核の磁気モーメント発見



Isidor Isaac Rabi
(1944, physics)
核磁気共鳴現象の発見



Felix Bloch & Edward Mills Purcell
(1952, physics)
核磁気の精密測定法開発 (1946)



Richard R. Ernst
(1991, chemistry)
FT-NMRと二次元NMRの開発



Kurt Wüthrich
(2002, chemistry)
NMRによる生体分子の構造解析

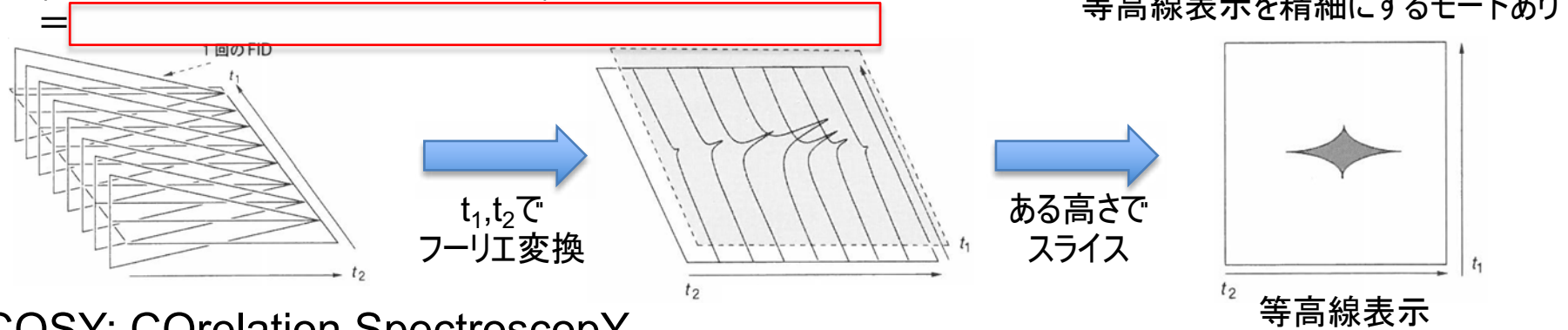


Paul C. Lauterbur & Peter Mansfield
(2003, physiology or medicine)
磁気共鳴画像診断(MRI)法の開発

二次元NMR①: H-H COSY

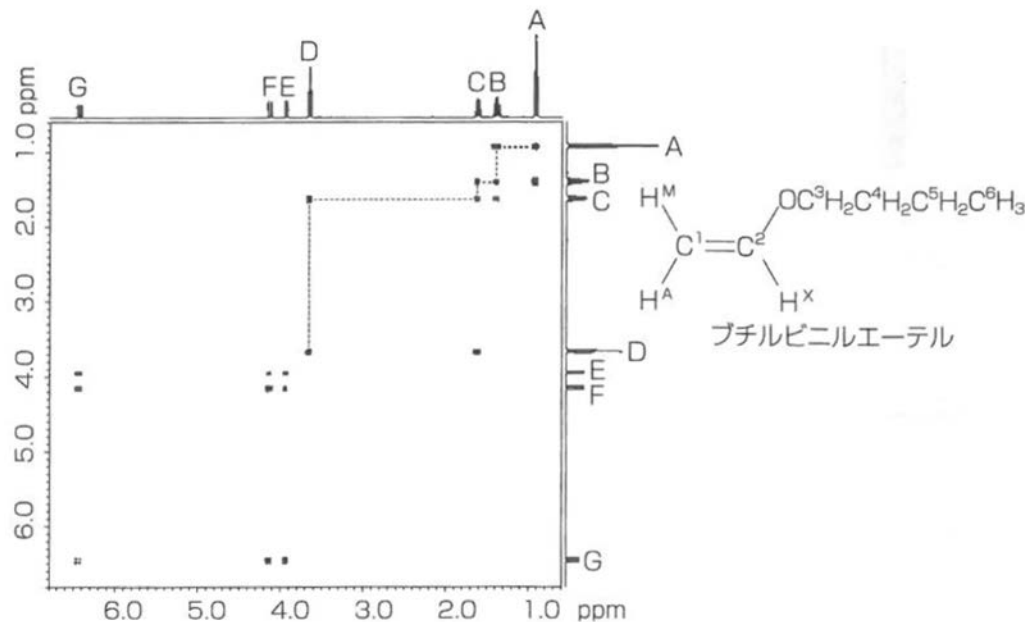
二次元NMRって？

2つの軸が通常の一次元NMRに対応するスペクトル
(本当は高さ方向まで含めると三次元)



COSY: COrelation SpectroscopY

例: ブチルビニルエーテルのH-H COSYスペクトル



H-H COSYを読むときに大事なこと

- (1)
- (2)

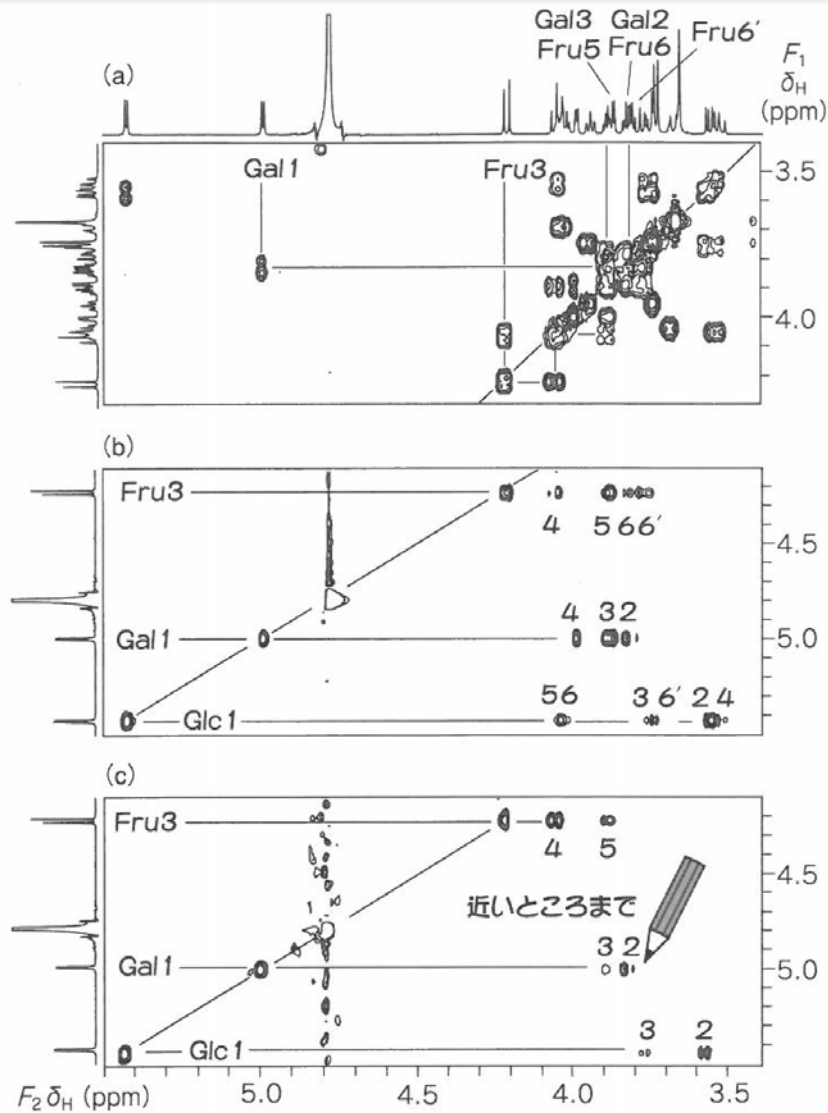
Aliceソフトウェア上ではクロスピークから
縦軸横軸に対して補助線を入れられる

NMR測定時にカップリングが読めないなど
思ったら、即測定することをオススメ

二次元NMR②: TOCSY

TOCSY: TOTAL CORRELATION SPECTROSCOPY

=



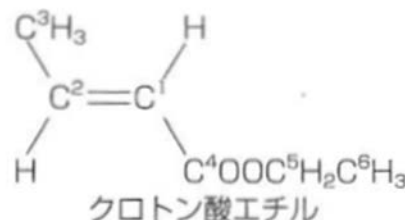
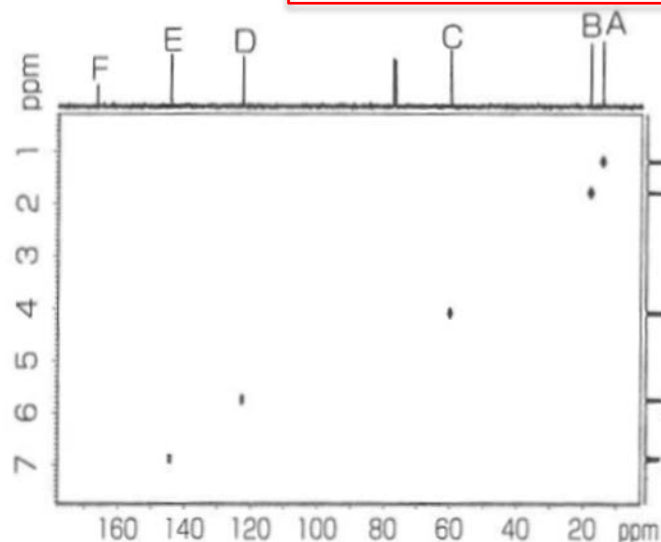
TOCSYの特徴

測定時間も長くないので
一次元¹H NMRでピークが重なっている場合には
H-H COSYと共に測定をオススメ

図 4-1 ラフィノース (8) (10 mg/0.4 ml/ D₂O) の (a) COSY スペクトル, (b) TOCSY スペクトル ($\tau_m = 150$ ms), (c) TOCSY スペクトル ($\tau_m = 30$ ms)

二次元NMR③: C-H COSY, COLOC

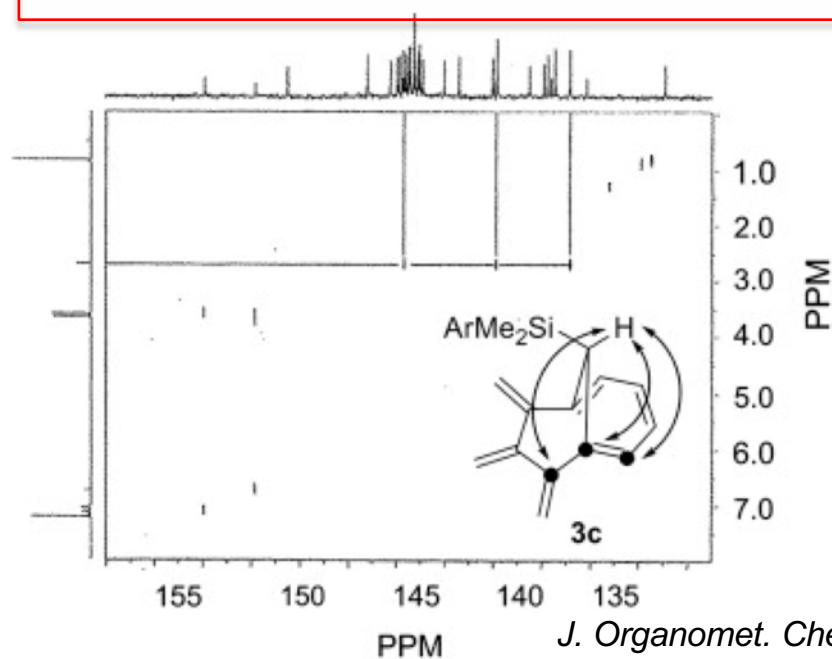
C-H COSY:



- C-H COSYを読むときに大事なこと
- (1) カップリングしているシグナル同士の間にはクロスピークが観測される
 - (2) 4級炭素はクロスピークが出ない
 - (3) H-H COSYと組み合わせると炭素骨格のかかなりの部分が判明

COLOC: CORrelation spectroscopy via LOng-range Coupling spectrum

==



- COLOCを読むときに大事なこと
- (1) カップリングしているシグナル同士の間にはクロスピークが観測される
 - (2) 4級炭素にもクロスピークが出るので他の測定と組み合わせると炭素骨格の完全な帰属ができる

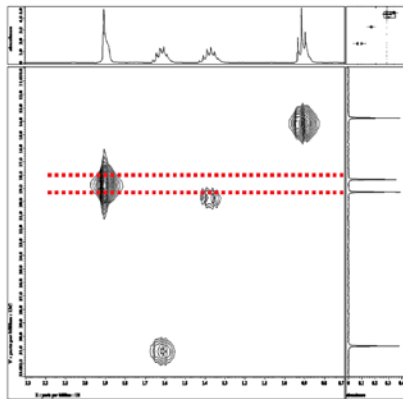
二次元NMR④: インバース測定 (HMQC, HMBC)

インバース測定:

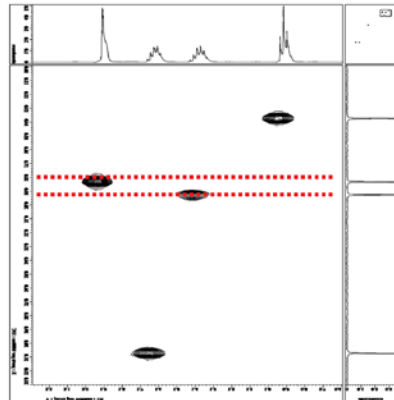
HMQC: Heteronuclear Multiple Quantum Correlation spectroscopy

HMQC

^1H -NMR



C-H COSY (軸は反転してある)



^{13}C -NMR

C-H COSYと比べた場合

HMQCは・・・

長所 高感度＝低濃度・短時間で測定可能

短所 ^{13}C 軸の分解能が低い

＝近いシグナルの判別が難しい

HSQC: Heteronuclear Single Quantum
Correlation spectroscopy

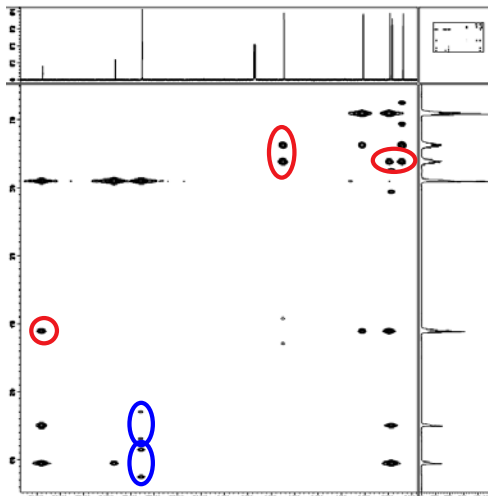
を利用すると、少し分解能が向上

左図: 山形大学 落合文吾先生が作成

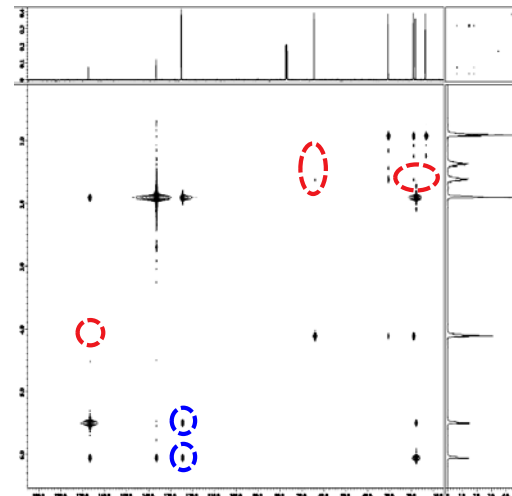
<http://ochiai.yz.yamagata-u.ac.jp/infos/infotop.html>

HMBC: Heteronuclear Multiple-Bond Correlation spectroscopy

HMBC



COLOC



COLOCと比べた場合

HMBCは・・・

長所 高感度＝低濃度・短時間で測定可能

短所 直接結合した ^1H と ^{13}C では

サイドバンドが出やすい

左図: 山形大学 落合文吾先生が作成

<http://ochiai.yz.yamagata-u.ac.jp/infos/infotop.html>

二次元NMR⑤: NOESY, ROESY

NOESY: Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY

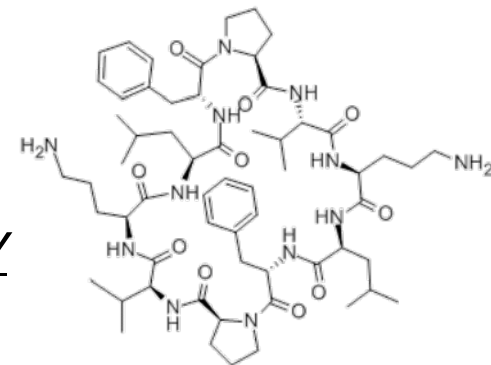
=

長所 全ての核のNOEを同時に検出可能

短所 分子量が中程度(1000~2000)の化合物では
NOEが観測されにくい

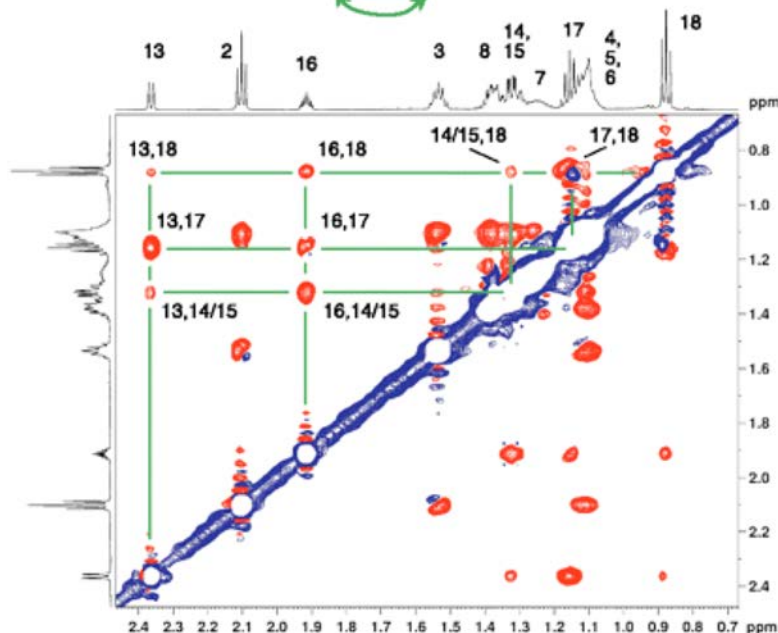
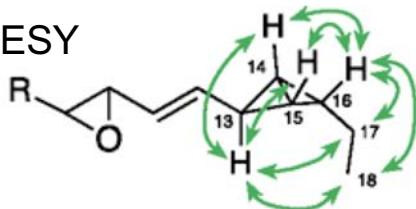
ROESY: Rotating frame nuclear Overhauser Effect SpectroscopY

=



NOESY vs ROESY for Gramicidin at 300 MHz

NOESY

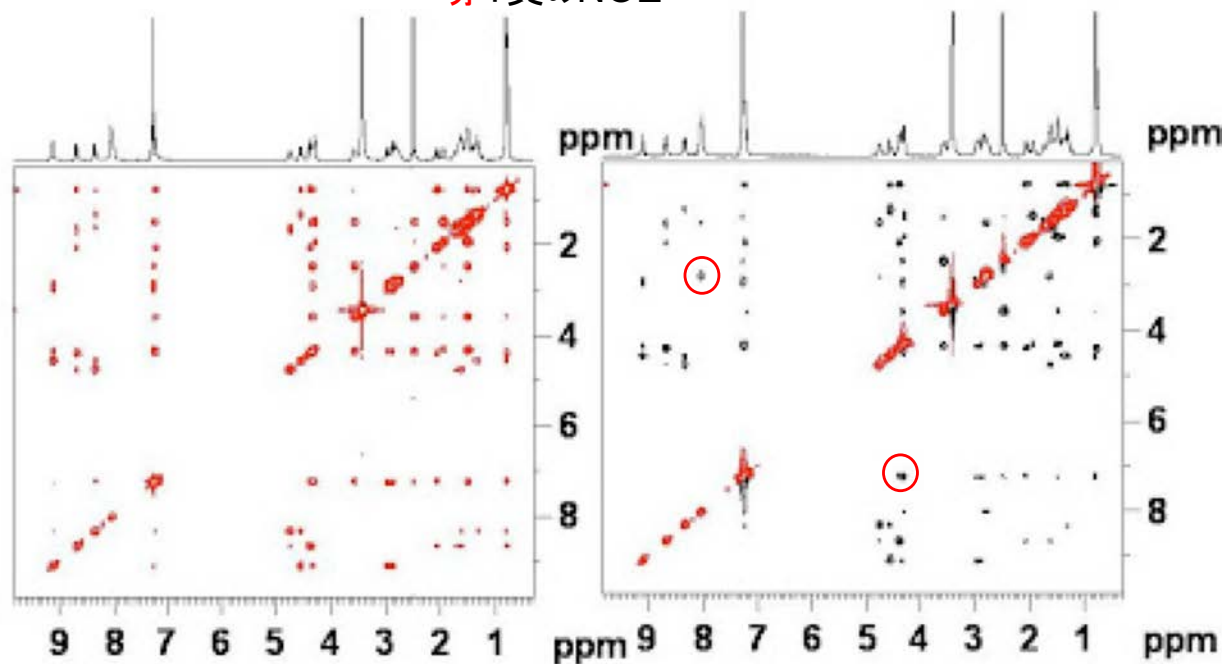


Proc. Nat. Acad. Sci. USA **2007**, 104, 18941.

NOESY

黒: 正のNOE
赤: 負のNOE

ROESY



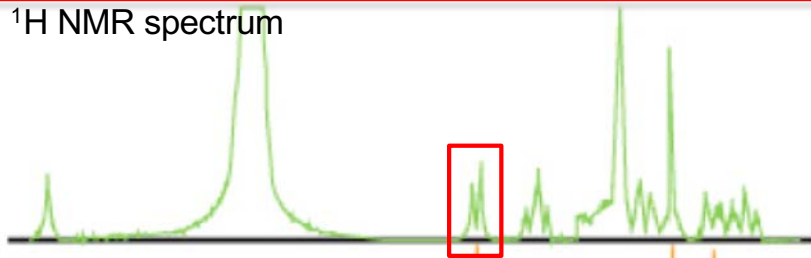
<http://u-of-o-nmr-facility.blogspot.jp/2008/02/noesy-vs-roesy-for-large-molecules.html>

二次元NMR⑥: J分解

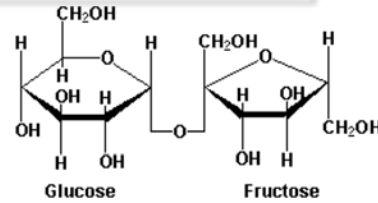
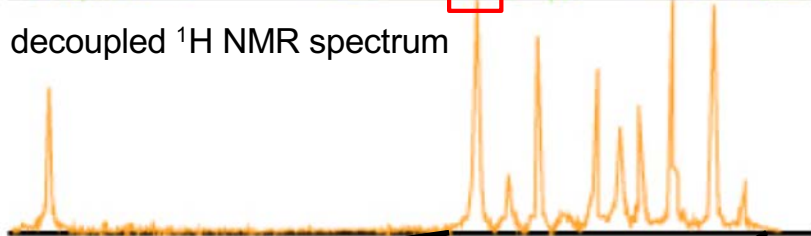
J-resolved NMR spectroscopy

=

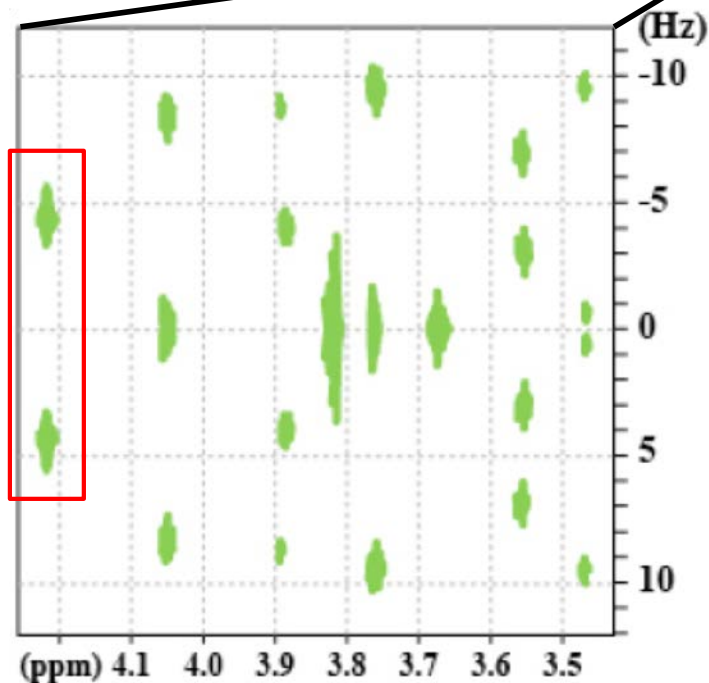
^1H NMR spectrum



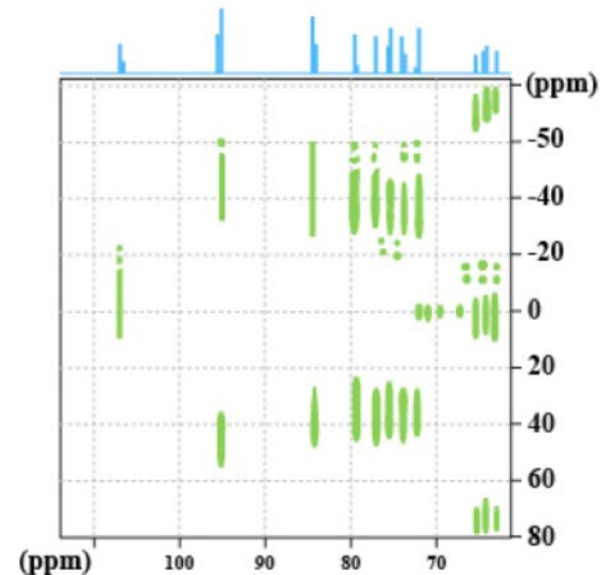
decoupled ^1H NMR spectrum



横軸にはデカップル ^1H NMRスペクトルを使うので
カップリングによる分裂で複雑に重なった
シグナルを解析するのに有用



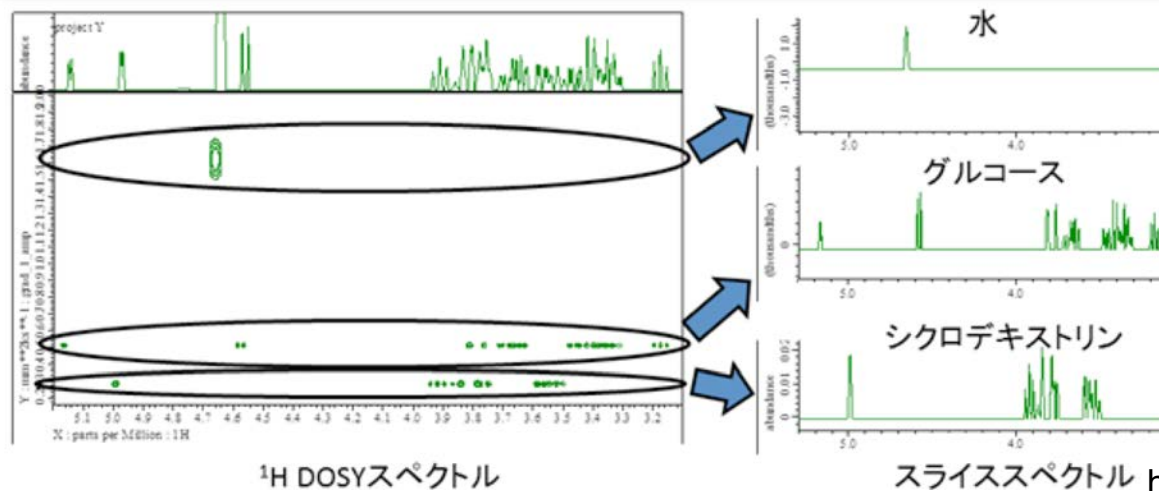
^{13}C と ^1H のカップリングにも適用可能
=DEPT135° の代わりに使える



二次元NMR⑦: DOSY

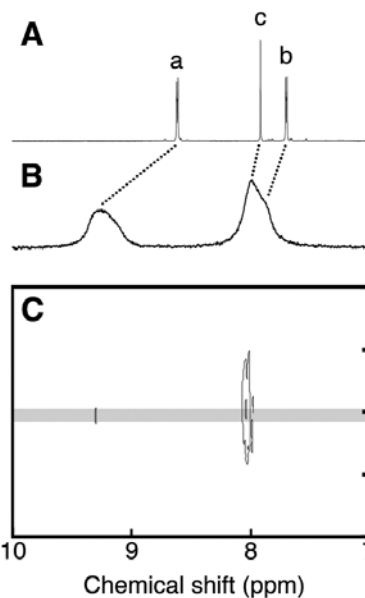
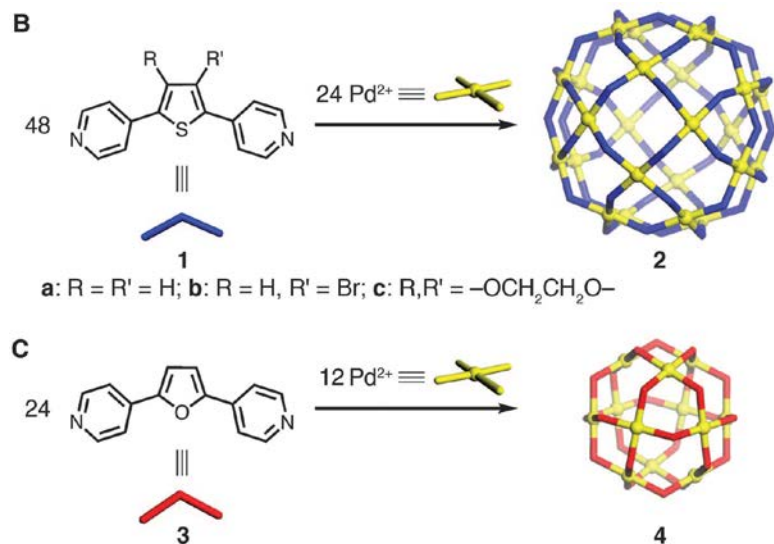
DOSY: Diffusion-Ordered SpectroscopY

=



混合物を実際に分離することなく
スペクトルのみを拡散係数に応じて分離

<http://www.ct.osakafu-u.ac.jp/institution/zairyo/nmr.html>



合成した超分子構造体の大きさの見積りに
DOSYの拡散係数を過去の例と比較

2: $D = 3.3 \times 10^{-11}$ (m²/s)
4: $D = 4.0 \times 10^{-11}$ (m²/s)

Science 2010, 328, 1144.

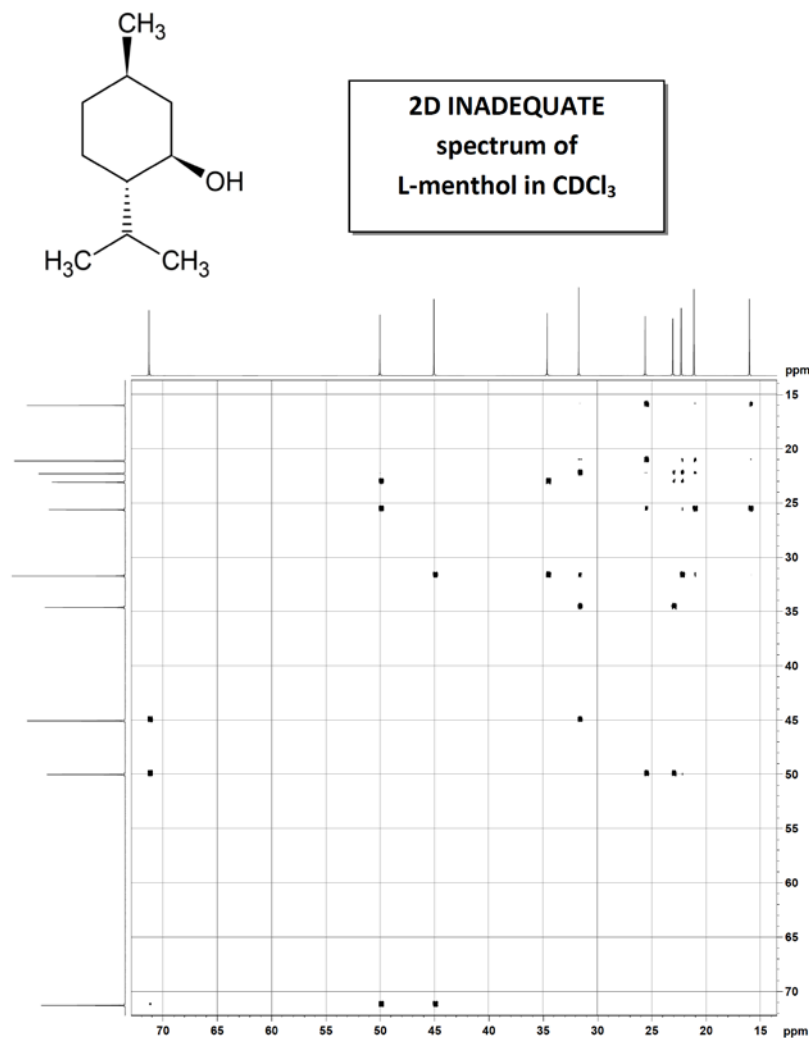
二次元NMR⑧: INADEQUATE

INADEQUATE: Incredible Natural Abundance Double QUAntum Transfer Experiment

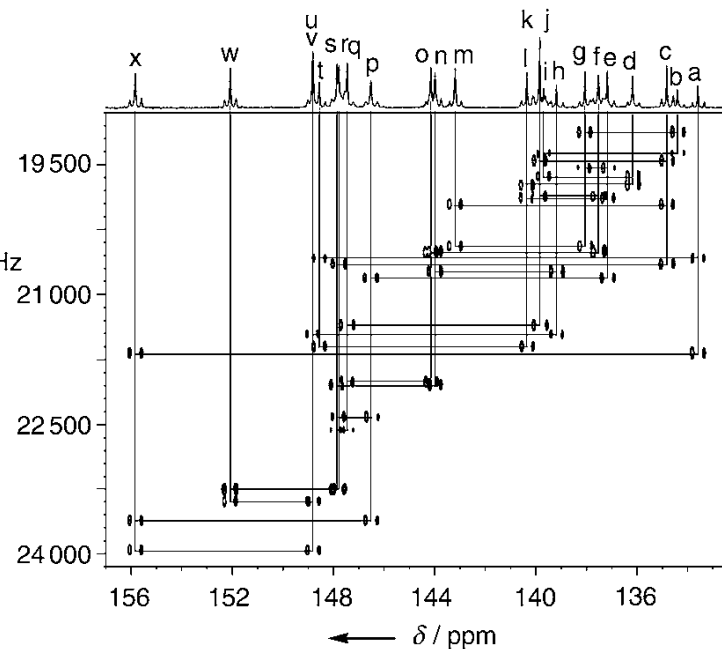
=

inadequate (不適切な)という略語が示すように、最も無茶な測定法に分類される

※ ^{13}C の天然存在比は1%だったことを思い出せ→ ^{13}C 間でのカップリングは1/10000しかない



炭素骨格のつながりが全て見えるので
複雑な天然物の構造決定にも利用される



条件を選べば
他の核でも使用可能

もちろん普通のサンプルの
測定は困難なので
13%の炭素が
 ^{13}C にラベルされている

Carbon no. ^[a]	Signal no. ^[b]	δ [ppm]	Carbon no. ^[a]	Signal no. ^[b]	δ [ppm]
1	d	136.5	13	r	148.1
2	i ^[c]	140.0	14	u	149.1
3	b ^[c]	134.7	15	k	140.1
4	l	140.6	16	w	152.4
5	t ^[c]	148.9	17	v ^[c]	149.1
6	g	138.4	18	q	147.8
7	e	137.5	19	s	148.2
8	a ^[c]	133.9	20	h ^[c]	139.5
9	m	143.5	21	n	144.3
10	p	146.8	22	o	144.4
11	x	156.1	23	f	137.8
12	c	135.1	24	j ^[c]	140.1