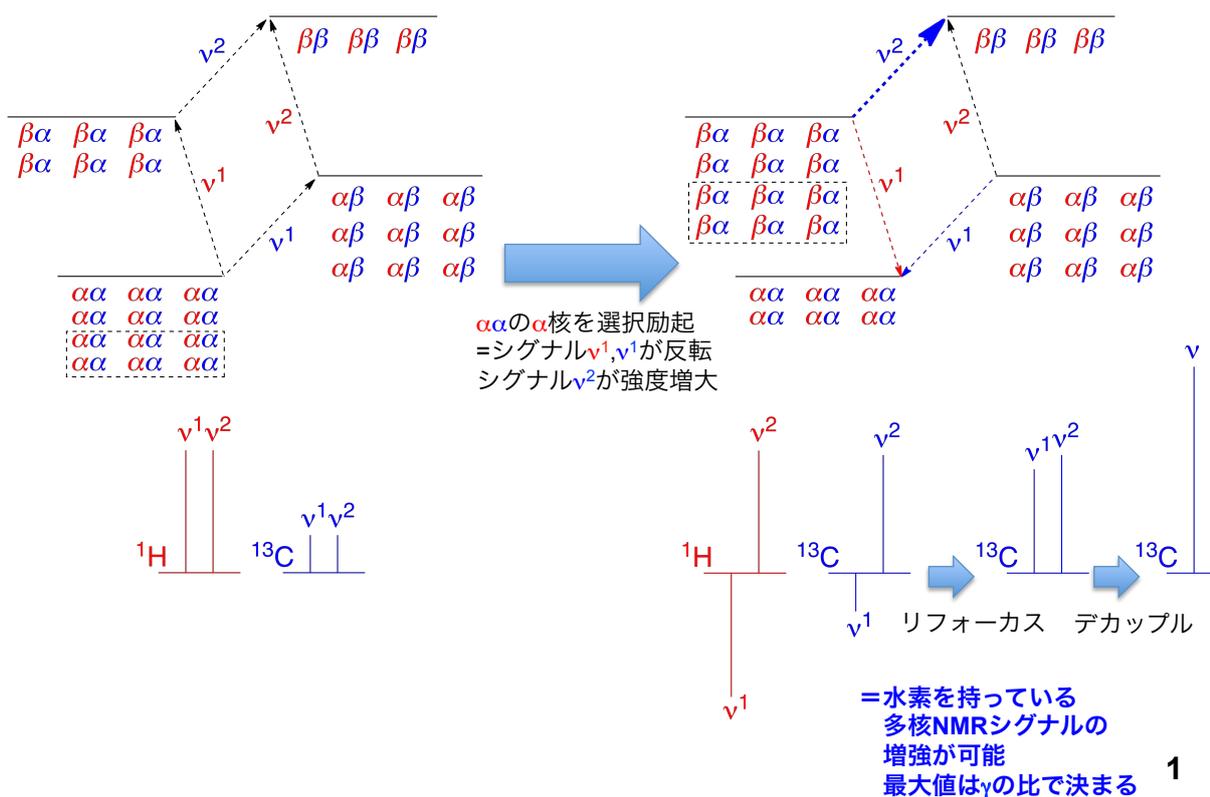


# 特殊測定①：分極移動(1) INEPT

有機化学 4  
第7回(2013/05/30)

INEPT: Insensitive Nuclei Enanced by Polarization Transfer



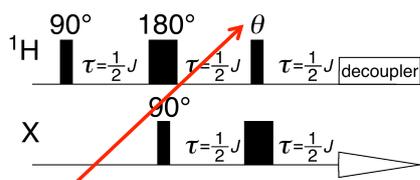
1

# 特殊測定②：分極移動(2) DEPT

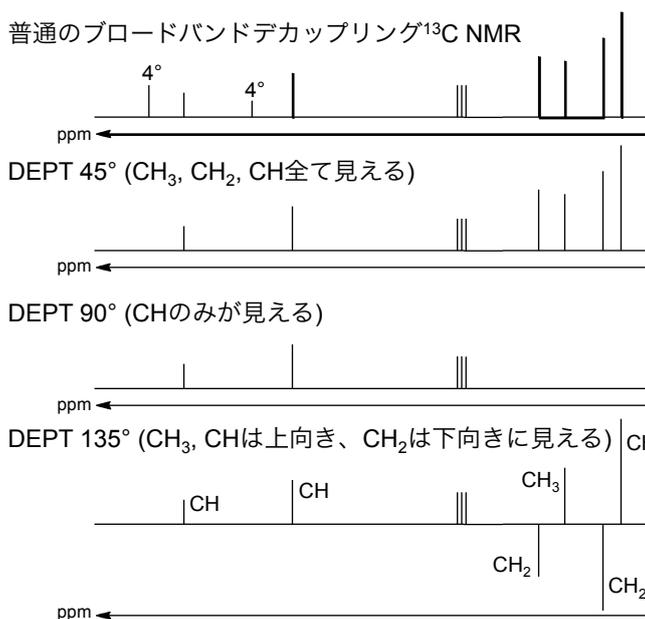
DEPT: Distortionless Enanced by Polarization Transfer

主に $^{13}\text{C}$  NMRスペクトルにおいて $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}$ , 4級炭素の判別で使用

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



いずれのDEPTも4級は見えない

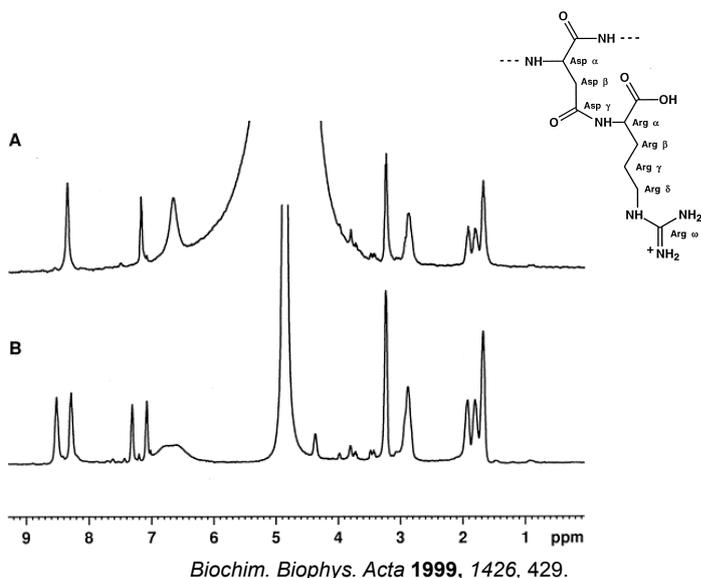
$\text{CH}$ と $\text{CH}_3$ は区別しやすいので実践的には  
DEPT135°のみ測定すればわかることが多い

2

## 特殊測定③ : WATERGATE

WATERGATE: WATER suppression by GrAdient Tailored Excitation

水を多く含むサンプルの測定において  
測定時に水のシグナルを飽和させて消すためのパルス系列



ウォーターゲート事件

3

## 休憩 : NMRとノーベル賞



Otto Stern  
(1943, physics)  
 $^1\text{H}$ 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



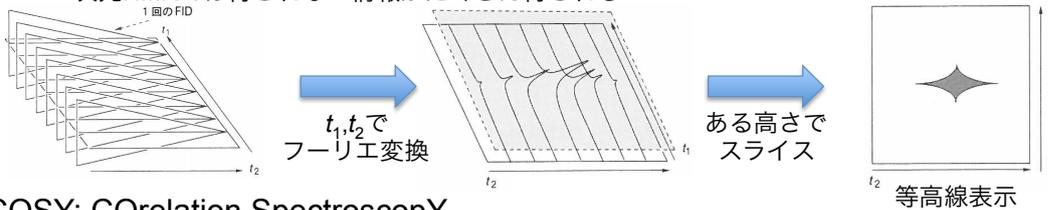
Paul C. Lauterbur & Peter Mansfield  
(2003, physiology or medicine)  
磁気共鳴画像診断(MRI)法の開発

4

## 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)  
=一次元NMRでは得られない情報がたくさん得られる

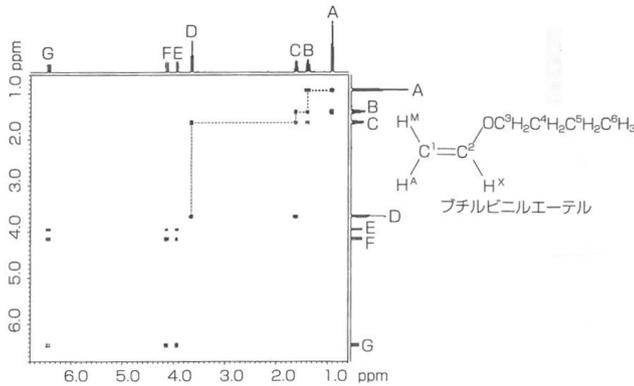


Aliceソフトウェア上では  
等高線表示を精細にするモードあり

### COSY: COrelation SpectroscopY

2つの一次元NMRの間関係を見るもの  
特に<sup>1</sup>H核を観測して他の<sup>1</sup>H核とのカップリングを見るものをH-H COSYと呼ぶ

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) 対角線上のピークは意味なし  
(2) 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

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

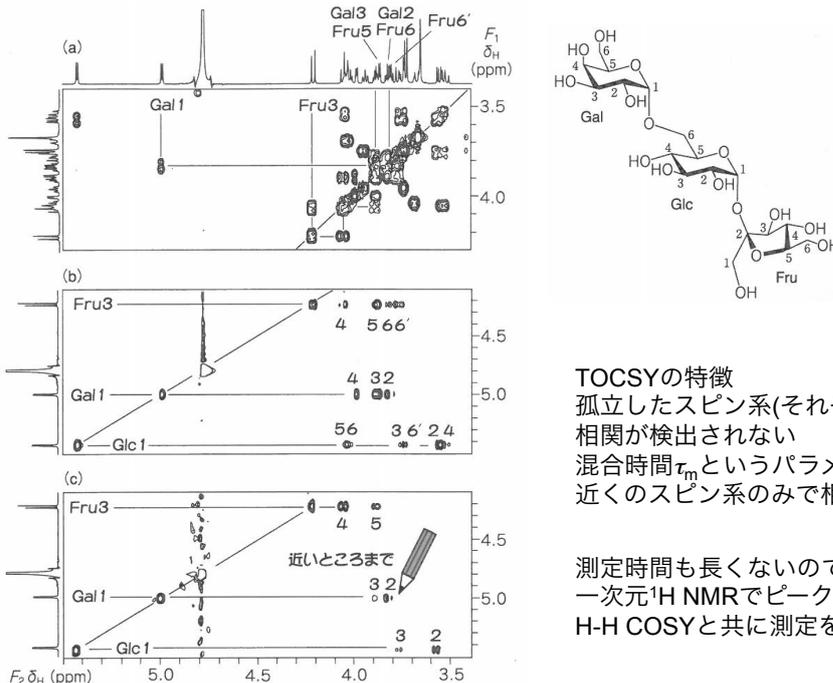
NMR測定時にカップリングが読めないなど  
思ったら、即測定することをオススメ

5

## 二次元NMR② : TOCSY

### TOCSY: Total Correlation SpectroscopY

スピン系がつながっている<sup>1</sup>H核全てに相関が検出される



#### TOCSYの特徴

孤立したスピン系(それぞれの糖分子)間では  
相関が検出されない  
混合時間 $\tau_m$ というパラメータを短くすると  
近くのスピン系のみで相関が検出される

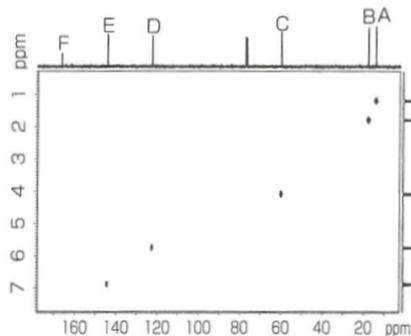
測定時間も長くないので  
一次元<sup>1</sup>H NMRでピークが重なっている場合には  
H-H COSYと共に測定をオススメ

図 4-1 ラフィノース (●) (10 mg/0.4 ml D<sub>2</sub>O) 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)

6

## 二次元NMR③ : C-H COSY, COLOC

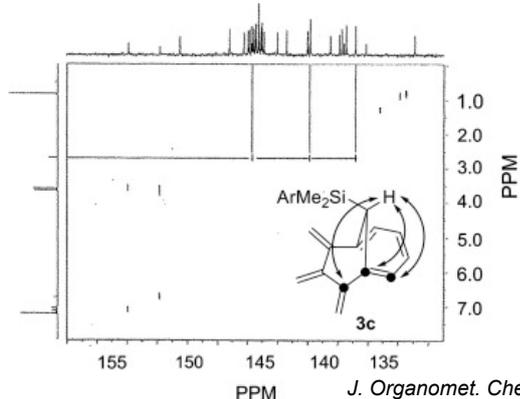
C-H COSY:  $^1\text{H}$ 核と $^{13}\text{C}$ 核の相関を見る = 直接結合した水素と炭素の関係がわかる (観測核は $^{13}\text{C}$ )



- C-H COSYを読むときに大事なこと
- (1) 対角線上にピークは無い
  - (2) 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
  - (3) 4級炭素はクロスピークが出ない
  - (4) H-H COSYと組み合わせると炭素骨格のかなりの部分が判明

COLOC: CORrelation spectroscopy via Long-range Coupling spectrum

2~3本の結合を介した $^1\text{H}$ 核と $^{13}\text{C}$ 核の相関を見る (観測核は $^{13}\text{C}$ )



- COLOCを読むときに大事なこと
- (1) 対角線上にピークは無い
  - (2) 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
  - (3) 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

*J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 1988.

7

## 二次元NMR④ : インバース測定 (HMQC, HMBC)

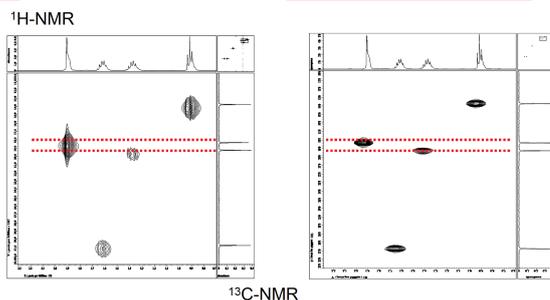
インバース測定 : 通常と逆の $^1\text{H}$ 核を測定する二次元NMR手法 = 感度が高く測定時間も短い

HMQC: Heteronuclear Multiple Quantum Correlation spectroscopy

C-H COSYのインバース測定版 = 直接結合した $^1\text{H}$ 核と $^{13}\text{C}$ 核の相関を見る

HMQC

C-H COSY (軸は反転してある)



- 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  $^{13}\text{C}$ 軸の分解能が低い = 近いシグナルの判別が難しい

山形大学 落合文吾先生による作成  
<http://ochiai.yz.yamagata-u.ac.jp/infos/infotop.html>

HMBC: Heteronuclear Multiple-Bond Correlation spectroscopy

COLOCのインバース測定版 = 2~3本の結合を介した $^1\text{H}$ 核と $^{13}\text{C}$ 核の相関を見る

HMQC

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 $^1\text{H}$ と $^{13}\text{C}$ ではサイドバンドが出やすい

山形大学 落合文吾先生による作成  
<http://ochiai.yz.yamagata-u.ac.jp/infos/infotop.html>

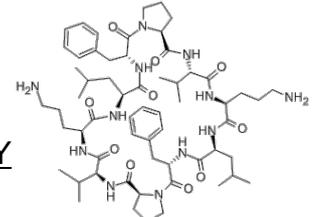
8

## 二次元NMR⑤ : NOESY, ROESY

### NOESY: Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy

NOEを示す核どうしの相関を見るための二次元NMRスペクトル

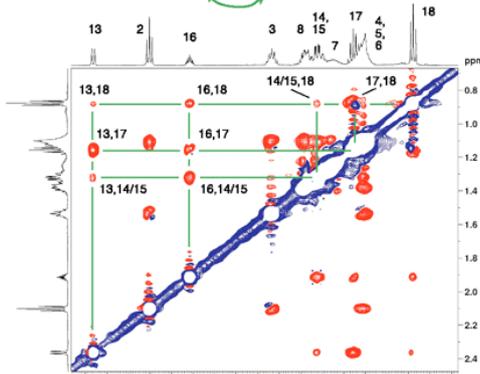
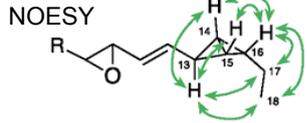
- 長所 全ての核のNOEを同時に検出可能
- 短所 分子量が中程度(1000~2000)の化合物ではNOEが観測されにくい



### ROESY: Rotating frame nuclear Overhauser Effect Spectroscopy

NOESYでは検出されにくい分子量が中程度(1000~2000)の化合物を測定するための二次元NMRスペクトル

### NOESY vs ROESY for Gramicidin at 300 MHz

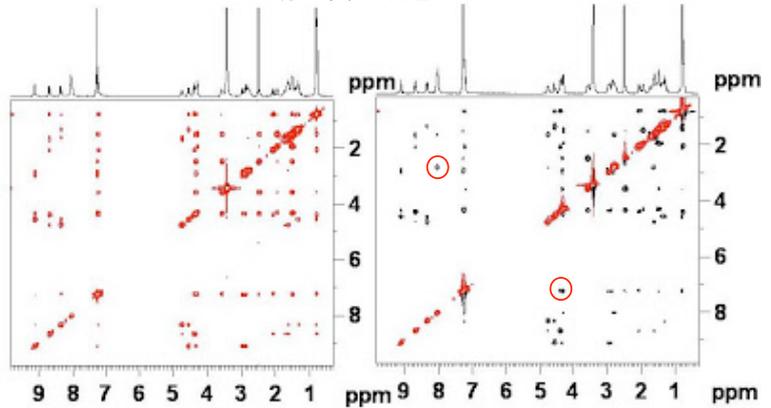


*Proc. Nat. Acad. Sci. USA 2007, 104, 18941.*

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>

9

## 二次元NMR⑥ : J分解

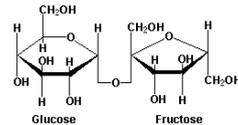
### J-resolved NMR spectroscopy

一次元NMRでカップリングによる分裂のみを別の軸に展開したもの

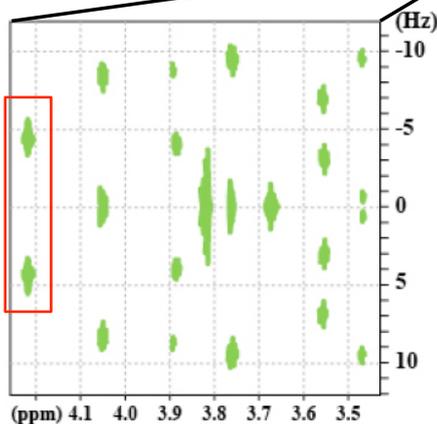
<sup>1</sup>H NMR spectrum



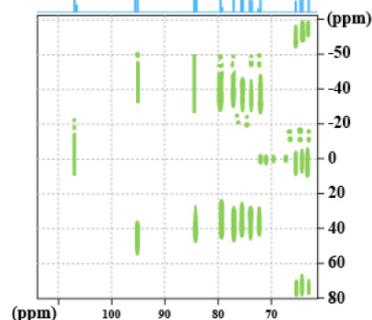
decoupled <sup>1</sup>H NMR spectrum



横軸にはデカップル<sup>1</sup>H 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



<sup>13</sup>Cと<sup>1</sup>Hのカップリングにも適用可能  
=DEPT135°の代わりに使える



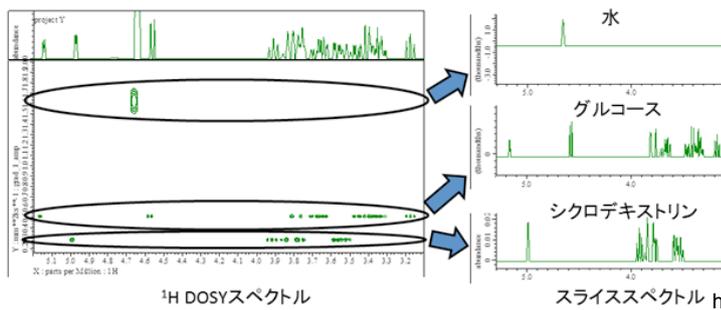
[http://rmn2d.univ-lille1.fr/rmn2d\\_en/co/chapitre3\\_1\\_1\\_en.html](http://rmn2d.univ-lille1.fr/rmn2d_en/co/chapitre3_1_1_en.html)

10

## 二次元NMR⑦ : DOSY

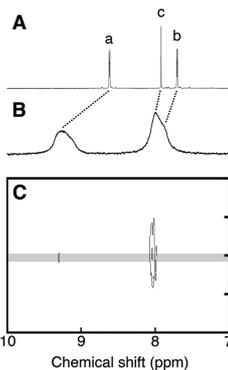
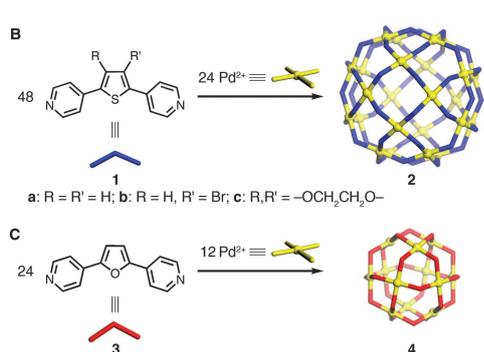
### DOSY: Diffusion-Ordered Spectroscopy

それぞれのシグナルを含む分子の拡散定数を縦軸にプロットしたもの  
多成分混合物の解析や未知試料の分子量の見積などに利用される



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に  
DOSYの拡散係数を過去の例と比較

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

*Science* **2010**, 328, 1144.

11

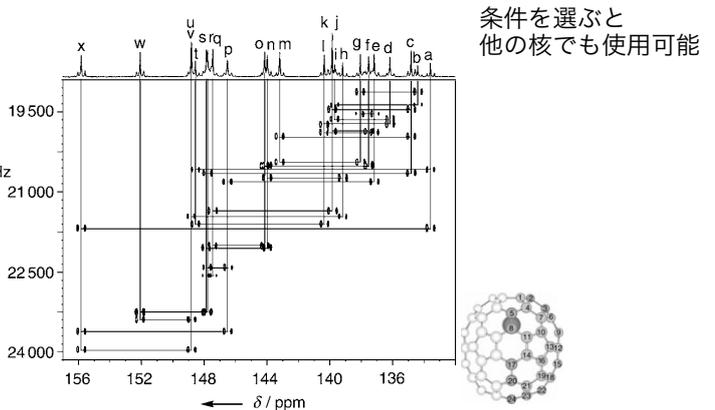
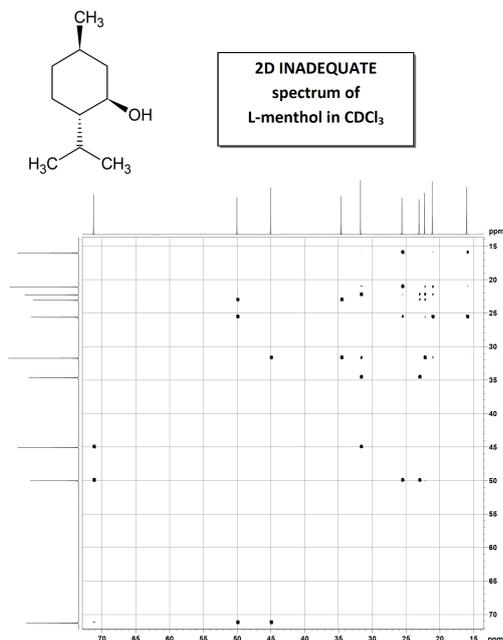
## 二次元NMR⑧ : INADEQUATE

### INADEQUATE: Incredible Natural Abundance Double QuAntum Transfer Experiment

<sup>13</sup>C核どうしのカップリングを測定して、有機化合物の炭素骨格を完璧に決める測定法

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

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



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  
<sup>13</sup>Cにラベルされている

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3282.

12