

第12講

有機化合物のための機器分析

～核磁気共鳴法～

教養教育研究院
秋山 好嗣

はじめに

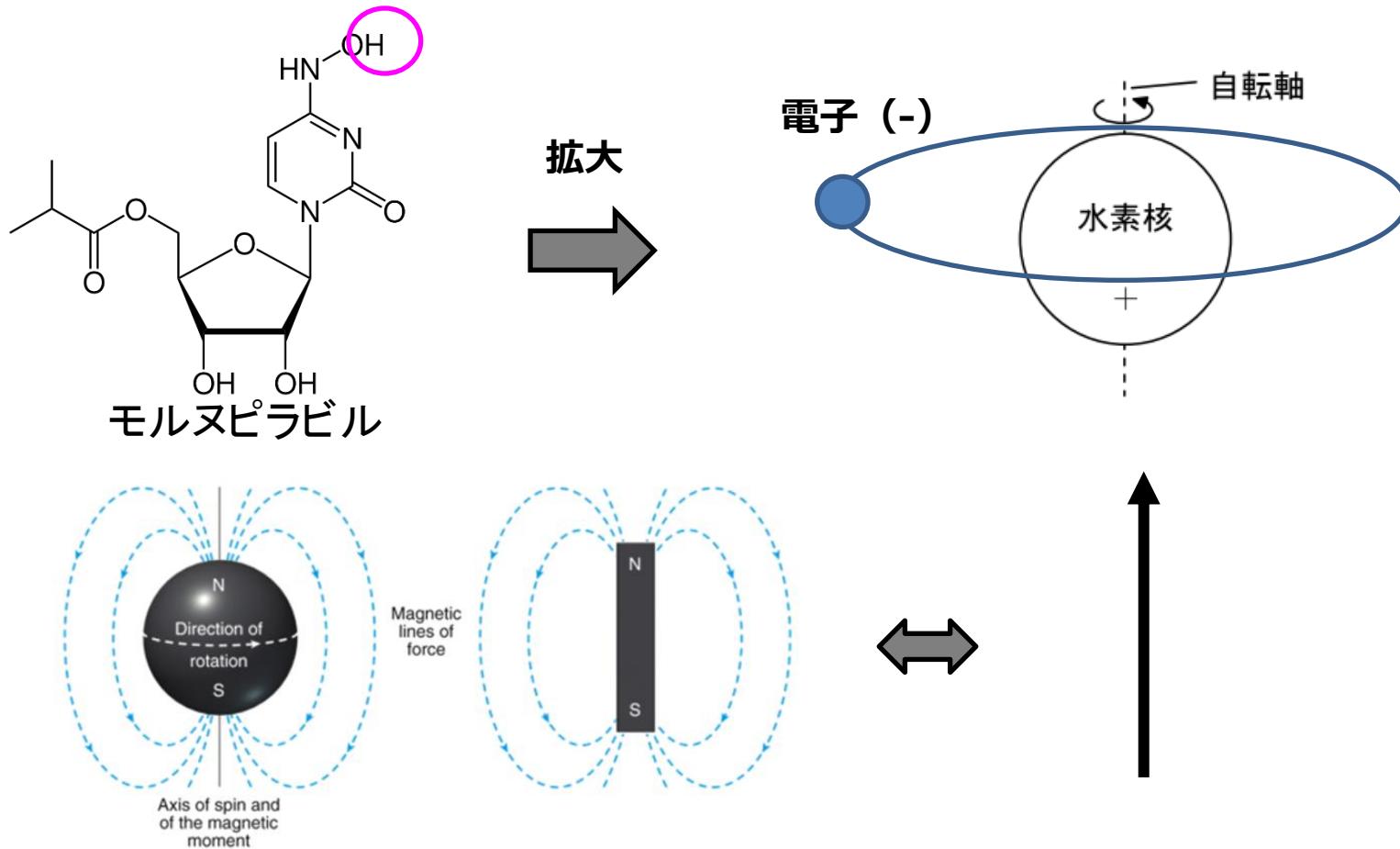


JEOL 日本電子株式会社

- 核磁気共鳴(nuclear magnetic resonance : NMR)法は、分子構造や様々な分子間相互作用、分子の運動状態などを調べる手法である
- 高分子化学、生物化学、医学等の広範囲な分野で活用されている

核スピンと磁気モーメント

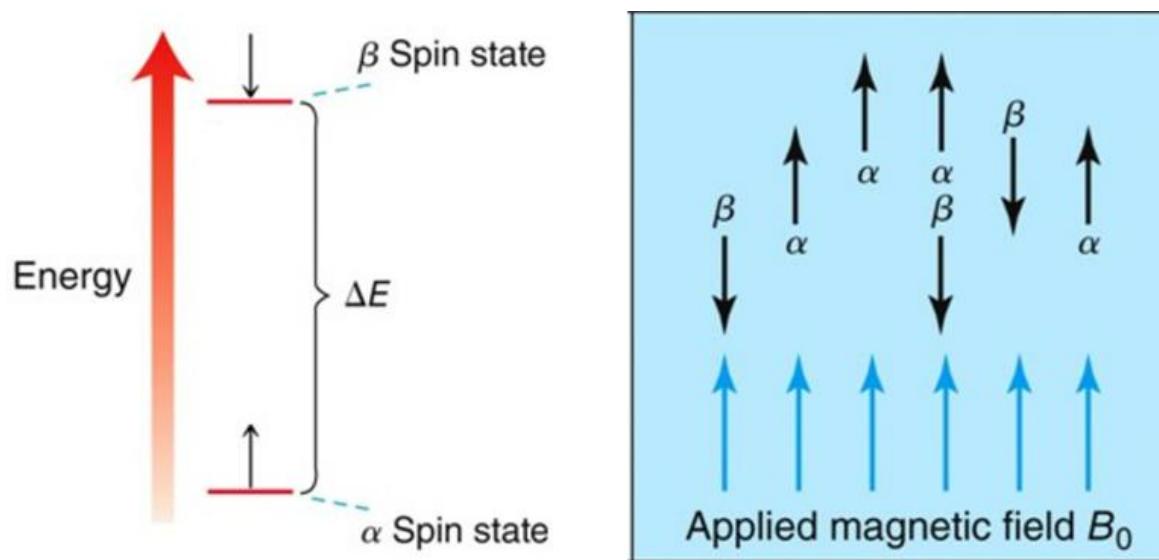
- 原子核は正の電荷をもち、その回転（スピン）により磁石としての性質をしめす



核スピンにより生じる磁気モーメントは矢印↑で表記

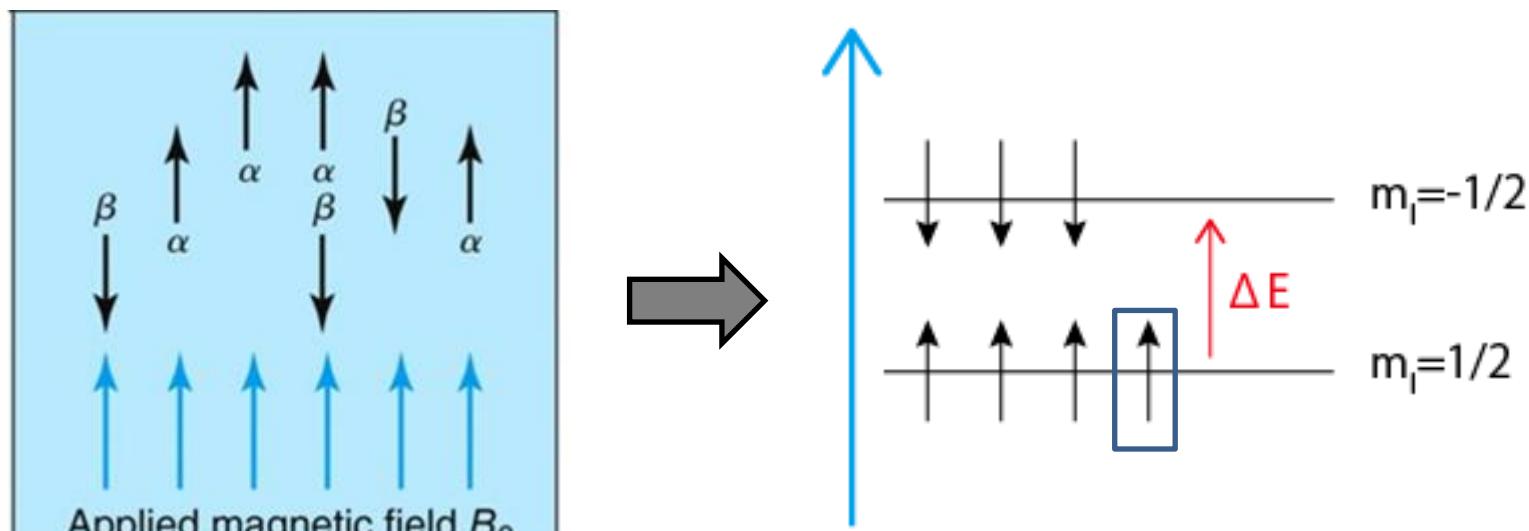
磁気モーメントの配向

- 原子の磁気モーメントは通常ランダムに配向している。ここに外部磁場を照射すると原子の磁気モーメント(α , β)は外部磁場に平行な配置をとる。



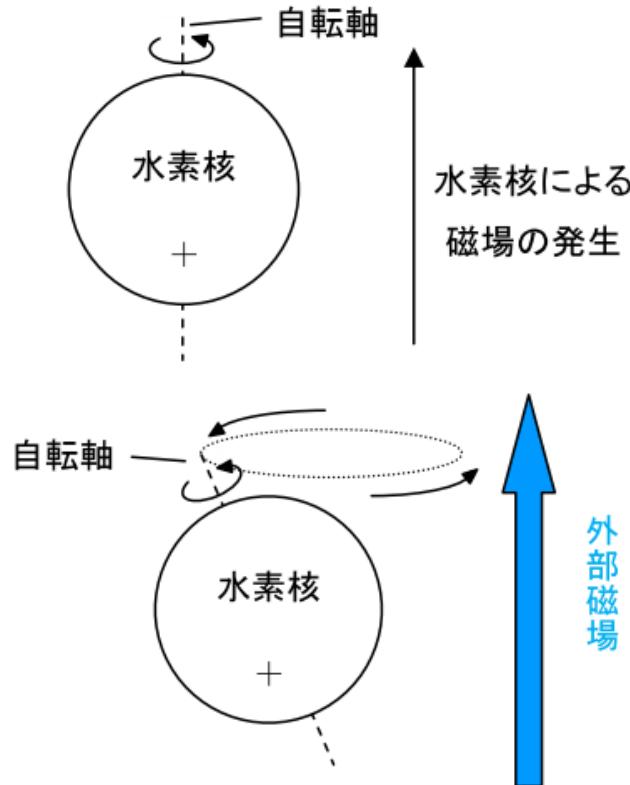
磁気モーメントの配向

- 核スピンのエネルギーの大きさによってわけると以下のようになる
- 外部磁場中における核スピンのエネルギーはエネルギー準位が低いものが多く存在する



NMRでは、低エネルギー状態の核スピンが高エネルギー状態になるときの吸収を測定

NMRの原理



- ある種の原子核では、原子核の持つ+電荷が自転軸に沿って回転し、磁場が発生する
- この核に一定方向の強磁場をかけると、円錐形を描きながら回転する

ラーモアの歳差運動

歳差運動と同じ周波数(共鳴周波数)のラジオ波を当てると、核磁気共鳴(NMR)と呼ばれる共鳴現象により、ラジオ波のエネルギー吸収が起こる。ラジオ波の照射を止めると原子核はエネルギーを放出しながら元の状態に戻っていく。このエネルギーの放出過程をNMR信号として得る。

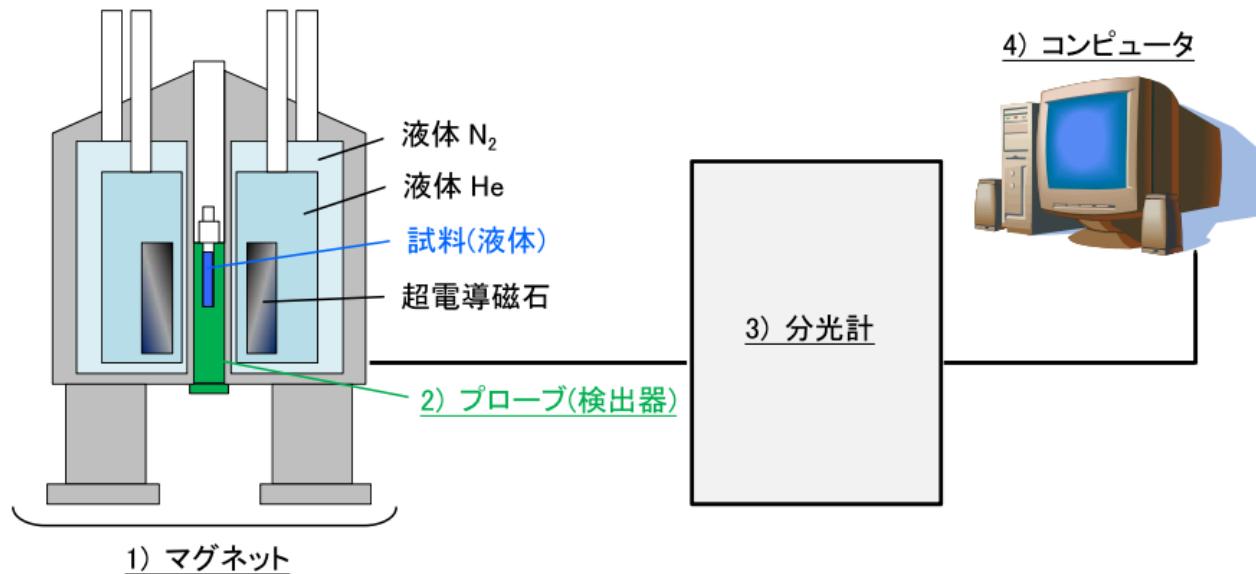
さまざまな元素の共鳴周波数

| 共鳴周波数(MHz) | | | | |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| ¹ H | ¹⁹ F | ³¹ P | ¹³ C | ¹⁵ N |
| 100 | 94.1 | 40.5 | 25.1 | 10.1 |

- NMR法で測定できる核は ¹H, ²H (水素)、¹⁴N, ¹⁵N (窒素)、¹³C (炭素)、³¹P (リン)、¹⁹F (フッ素)、²⁷Al (アルミニウム)、²⁹Si (ケイ素)、²³Na (ナトリウム)など数多くある。
- それぞれの核が固有の共鳴周波数を持っている。表は水素を100MHzとした場合の、その他核種の共鳴周波数を示している
- 共鳴周波数は外部磁場の大きさに比例し、¹Hでは9.4T(テスラ)の外部磁場で400MHz、11.7Tで500MHzとなる。

NMR装置の概略図

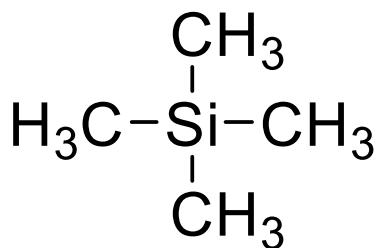
- NMRの測定は、パルス波を照射することで、観測したい範囲の全ての周波数を一度に共鳴させ信号を検出するフーリエ変換(FT)法が一般的である。



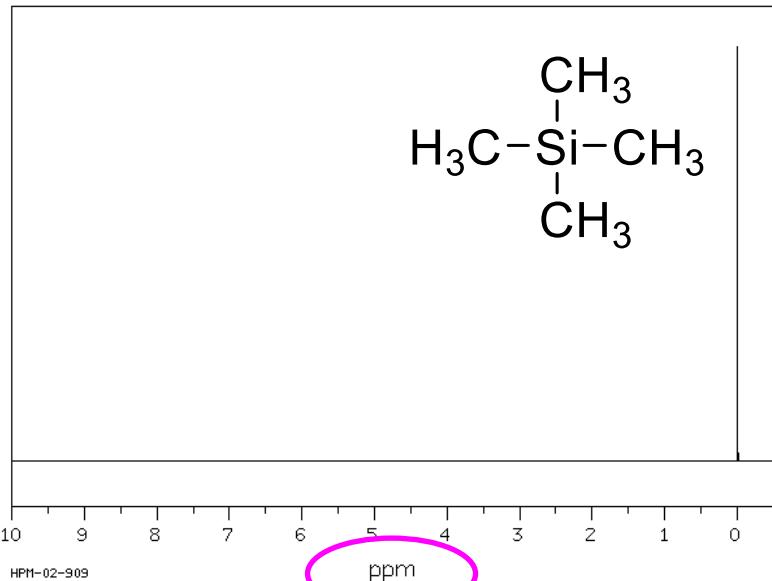
内部に超電導磁石が入っており、歳差運動を引き起こすための磁場を発生させている

磁石の超電導状態を実現するため、液体ヘリウム、液体窒素を用いた冷却が必要となる。磁場が大きいほど原子核が吸収するエネルギーは大きくなり、感度・分解能の良いスペクトルが得られる。

NMRスペクトルの横軸



Tetramethylsilane
(TMS)



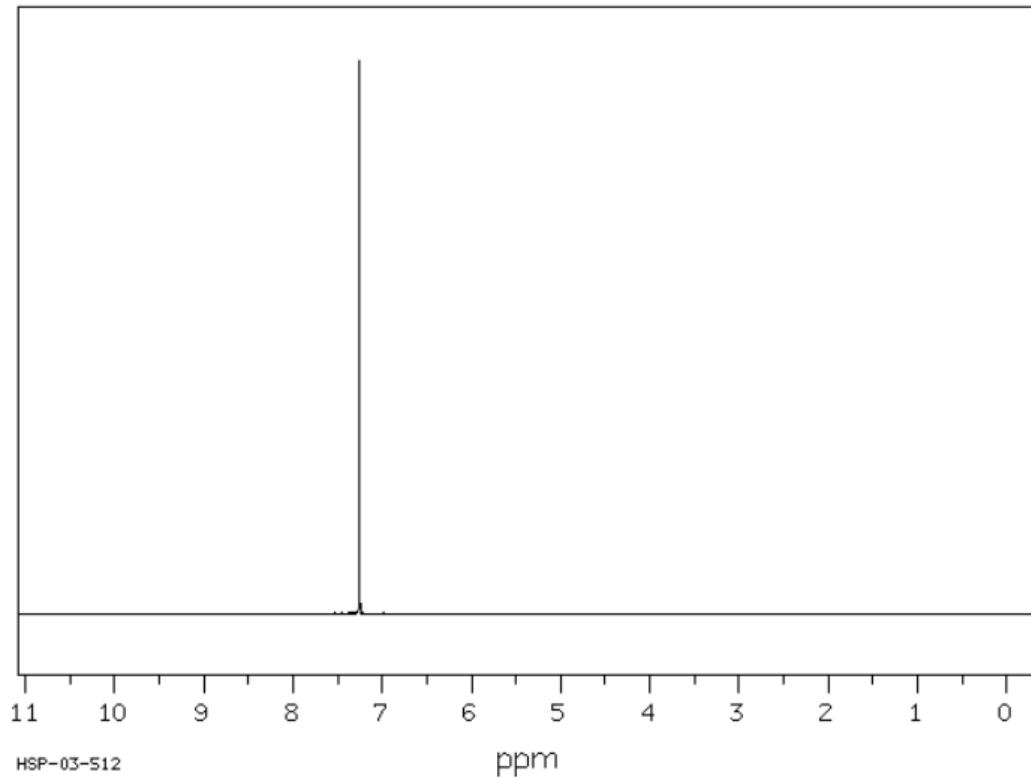
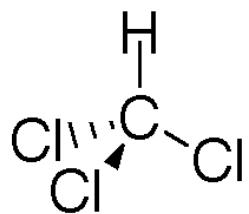
産業技術総合研究所SDBS

- NMRスペクトルの横軸はppmで表記する。このときテトラメチルシラン（TMS）の水素をゼロppmとして、サンプル中の各水素がTMSからどれくらいシフトしているかという基準にする。
=>装置の周波数と無関係な単位で示すために、Hz単位の化学シフトをHz単位の装置の磁場で割っている
- 重溶媒を基準にする場合も多い

クロロホルムのNMRスペクトル

- クロロホルムの $^1\text{H-NMR}$ スペクトルではシグナルが 1 本しか観測されない。これはクロロホルムにプロトンが 1 種類しか存在しないためである。

クロロホルム



有機化合物のスペクトルデータベース SDBS へようこそ。

このサイトは[国立研究開発法人産業技術総合研究所](#)が無償で提供しています。

SDBS化合物・スペクトル検索

化合物名(英語名・日本語名):

部分一致 英語名称は半角英数字、日本語名称は全角文字で入力。
日本語名称検索では右の□をチェック。

分子式:

半角英数字,C, Hに続き他は元素記号の
アルファベット順,ワイルドカード (%,*)

分子量:

 ~

半角英数字,小数点第一位まで,左の箱以上右の箱以下

CAS登録番号:

半角英数字,ワイルドカード(%,*)

SDBS番号:

半角英数字,ワイルドカード(%,*)

元素数:

C(炭素) ~ H(水素) ~ N(窒素) ~ O(酸素) ~ F(フッ素) ~ Cl(塩素) ~ Br(臭素) ~ I(ヨウ素) ~ S(イオウ) ~ P(リン) ~ Si(ケイ素) ~

半角数字,左の箱以上右の箱以下

スペクトル:

ほしいスペクトルにチェック

- | | |
|--|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> MS | <input type="checkbox"/> IR |
| <input type="checkbox"/> ¹³ C NMR | <input type="checkbox"/> Raman |
| <input type="checkbox"/> ¹ H NMR | <input type="checkbox"/> ESR |

IR ピーク波数値(cm⁻¹):
 ± 10 範囲

コンマ、またはスペース区切り。範囲は"-".

(例) 550-750,1850,3000,...

Transmittance < 80 %

¹³C NMR シフト(ppm):
 ± 2.0 範囲

シフト値:コンマ区切り : (例) 129.3,18.4,...

シフト無し領域:

2つの値をスペースではさむ:(例) 110 78,...

¹H NMR シフト(ppm):
 ± 0.2 範囲

シフト無し領域:

MSピーク&強度:

入力形式:ピーク 強度, ピーク 強度, ...

Search

Clear

件数:

20件

▼

表示順:

分子量(Molecular Weight)

▼

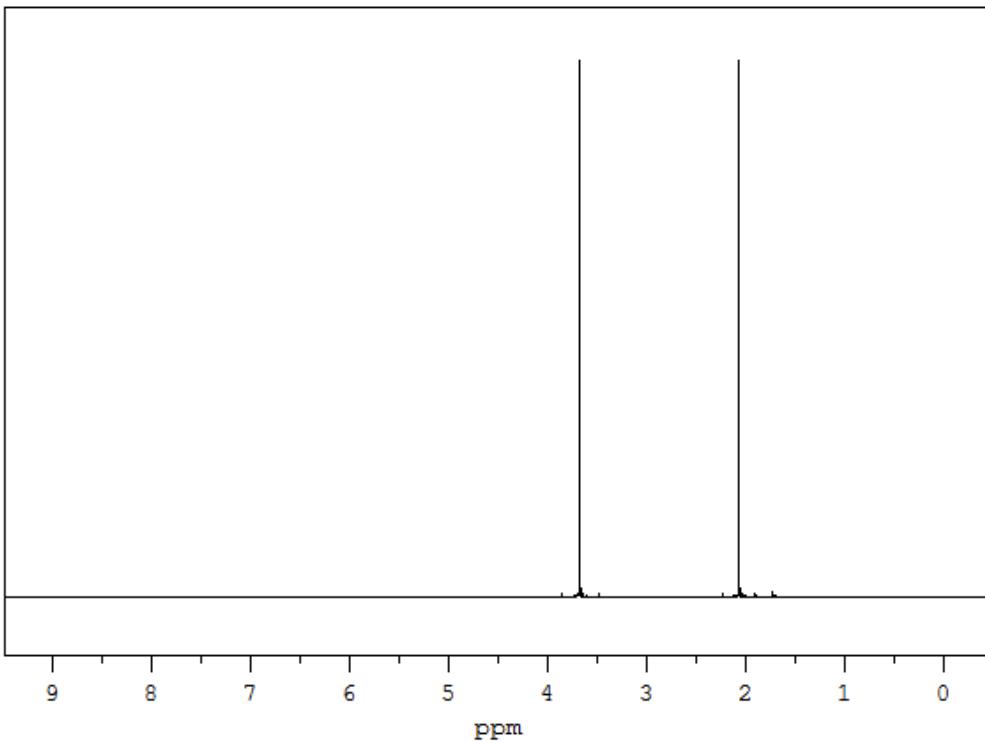
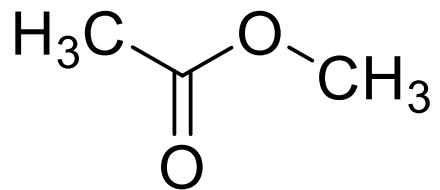
昇順(Ascending Order)

▼

表示形式: 構造式あり

酢酸メチルの¹H-NMRスペクトル

酢酸メチル

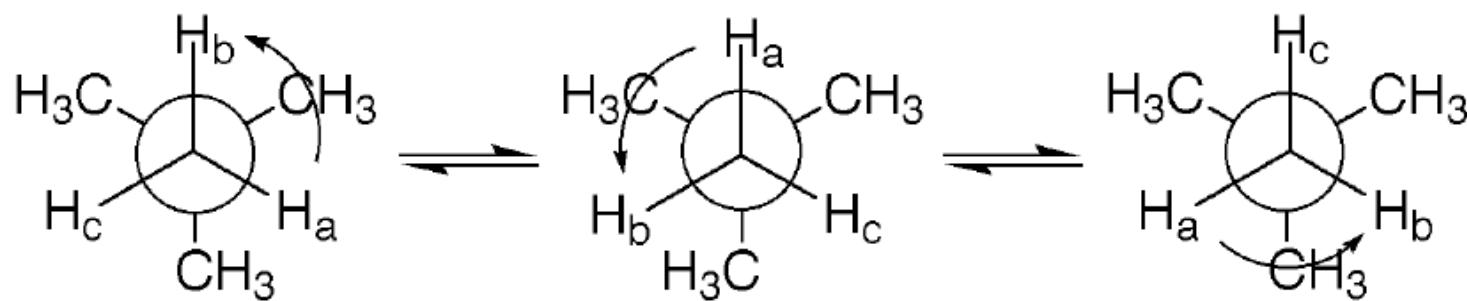
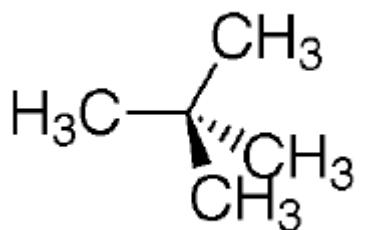


産業技術総合研究所SDBS

Q1. メチル基が二つある（合計6個のH）。それぞれのメチル基には3個の水素が存在している。でもスペクトルは2本しかない。なぜ？

Q2. スペクトル上で観測された2本のスペクトルのメチル基の帰属は？ 2.1 ppmのスペクトルはどっちのメチル基か？

メチル基の3つのプロトンが1本のシグナルとなる理由

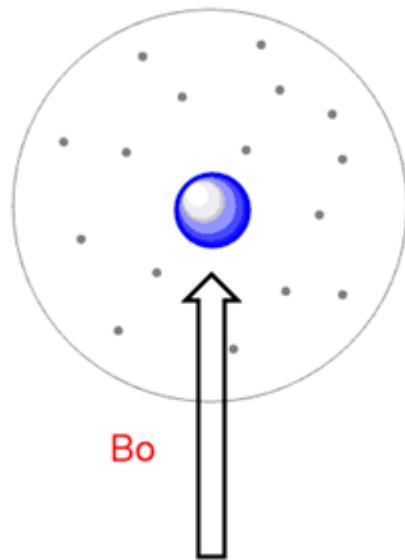


C-C 結合間の回転により H_a 、 H_b 、 H_c の区別ができなくなる

ケミカルシフト

- ある原子核に対する共鳴周波数は一定である。しかし、電子からの影響により核が感じる外部磁場の大きさはわずかであるが異なる。このわずかな差により生じる共鳴周波数の変化をケミカルシフトと呼ぶ。

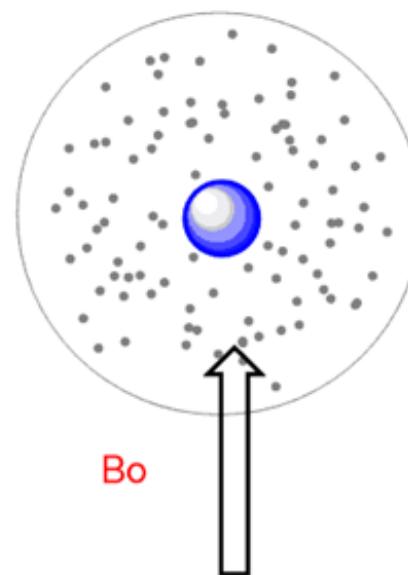
低磁場側



電子密度が低いため弱いエネルギーの外部磁場の照射で高エネルギー状態の核スピンをつくれる

電子雲の存在は外部磁場から核を遮蔽している

高磁場側



電子密度が高いため強いエネルギーの外部磁場を照射しないと高エネルギー状態の核スピンをつくれない

電子密度が影響するケミカルシフト

低磁場側

低磁場
非遮蔽
高周波数

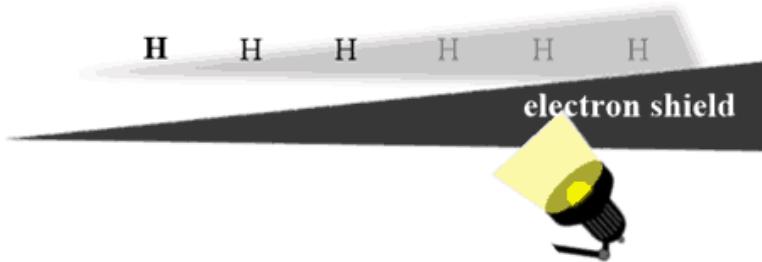


高磁場
遮蔽
低周波数

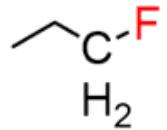
高磁場側

Increasing electron-withdrawing power

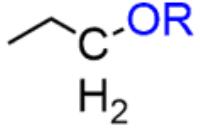
Downfield
high frequency
electron deshielded



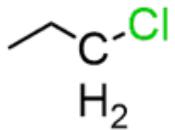
Upfield
low frequency
electron shielded



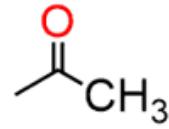
~ 4.5



~ 4



~ 3.5



~ 2.5

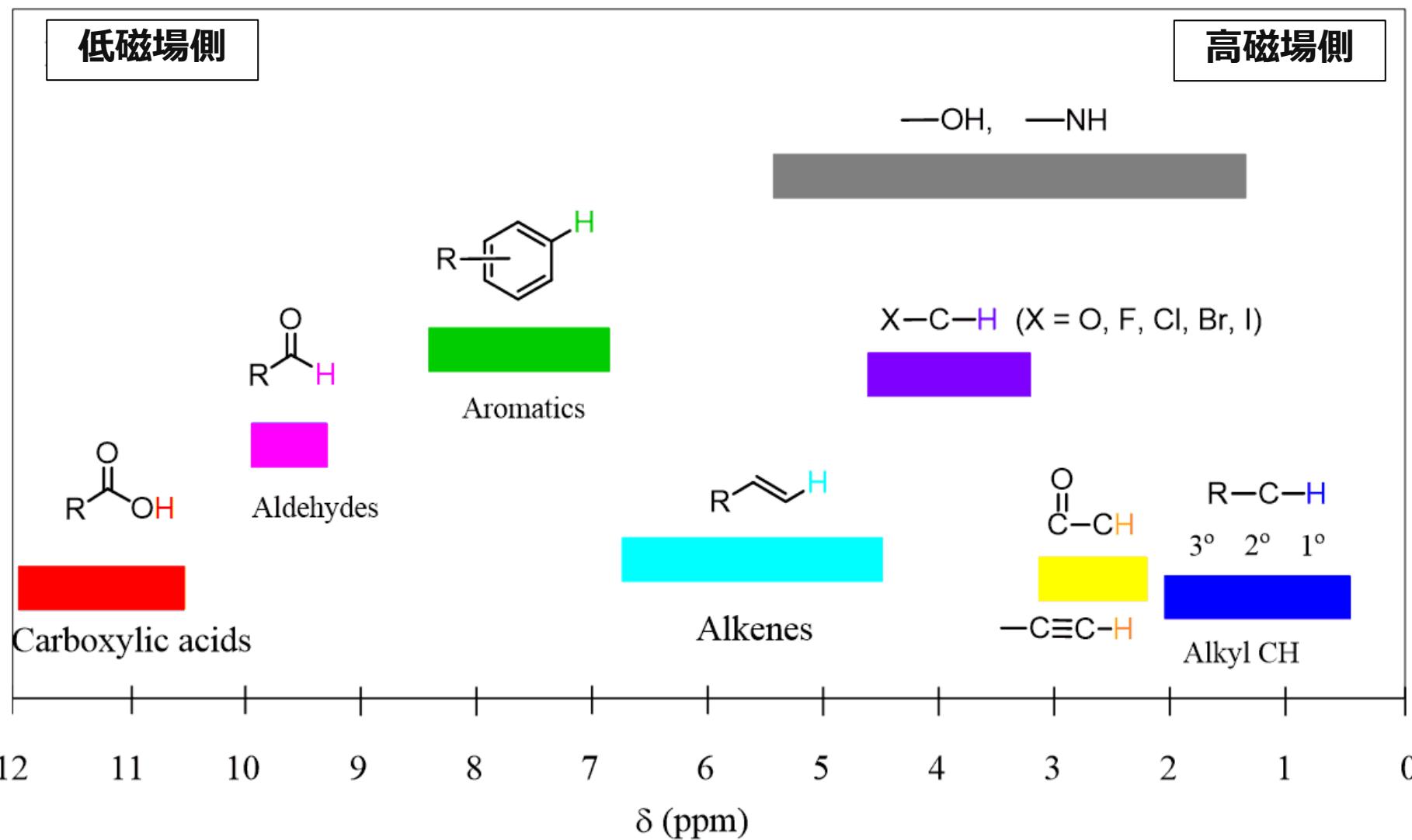


~ 1

ppm

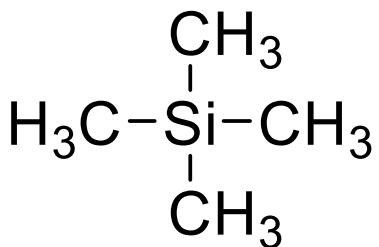
ケミカルシフトは誘起効果と対応している

官能基の違いによるスペクトルの吸収位置



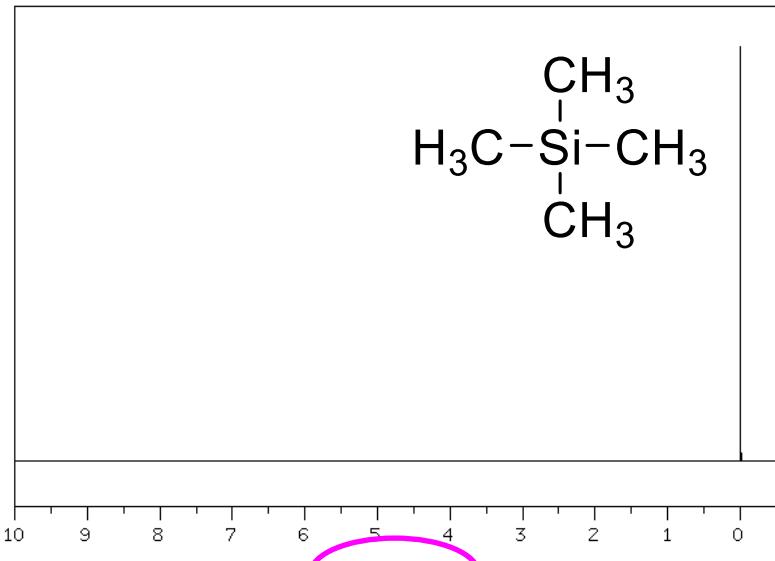
Ppmの値は各プロトンのおかれた環境によって変化する

(再考) NMRスペクトルの横軸



Tetramethylsilane
(TMS)

なぜTMSを基準にする?

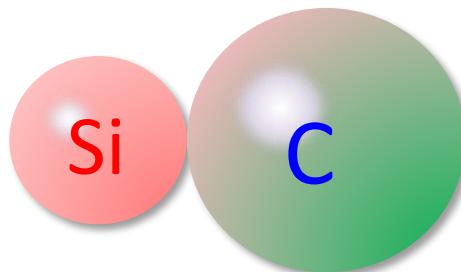


産業技術総合研究所SDBS

- NMRスペクトルの横軸はppmで表記する。このときテトラメチルシラン (TMS) の水素をゼロppmとして、サンプル中の各水素がTMSからどれくらいシフトしているかという基準にする。
=>装置の周波数と無関係な単位で示すために、Hz単位の化学シフトをHz単位の装置の磁場で割っている
- 重溶媒を基準にする場合も多い

電気陰性度

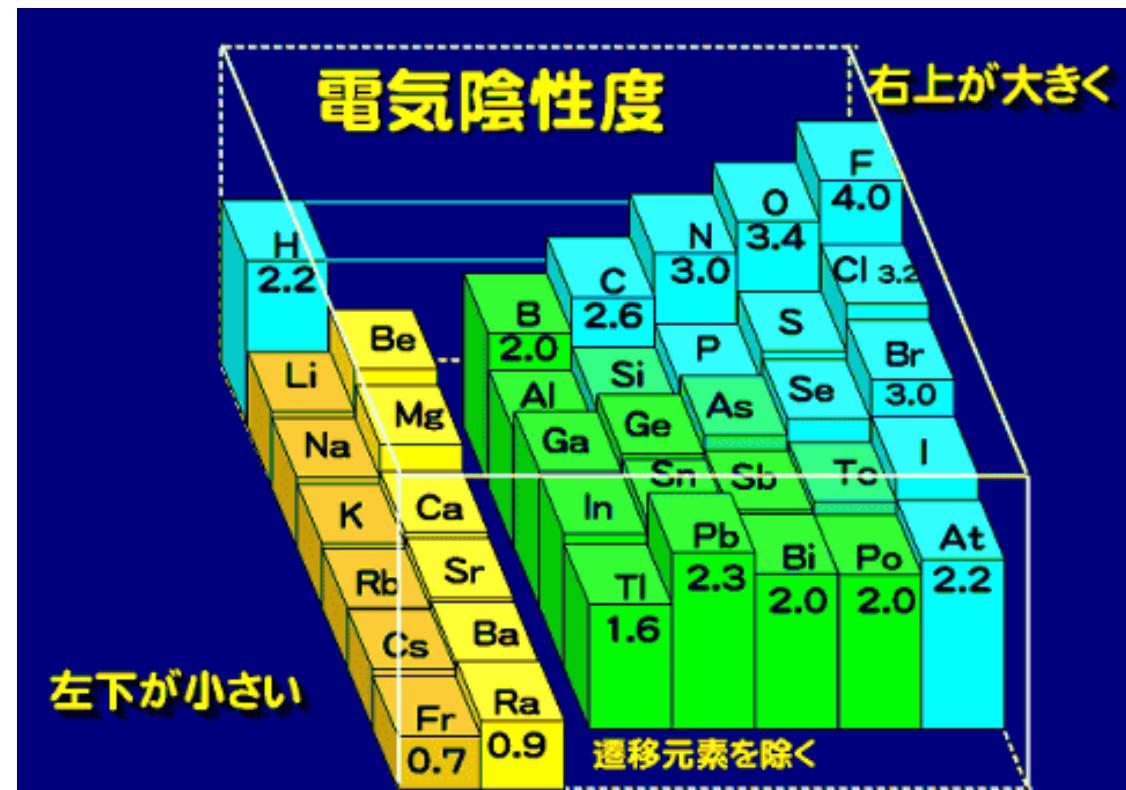
- 電気陰性度: 原子の電子を引きつける力の尺度
数字が大きいほど電気を強く引く



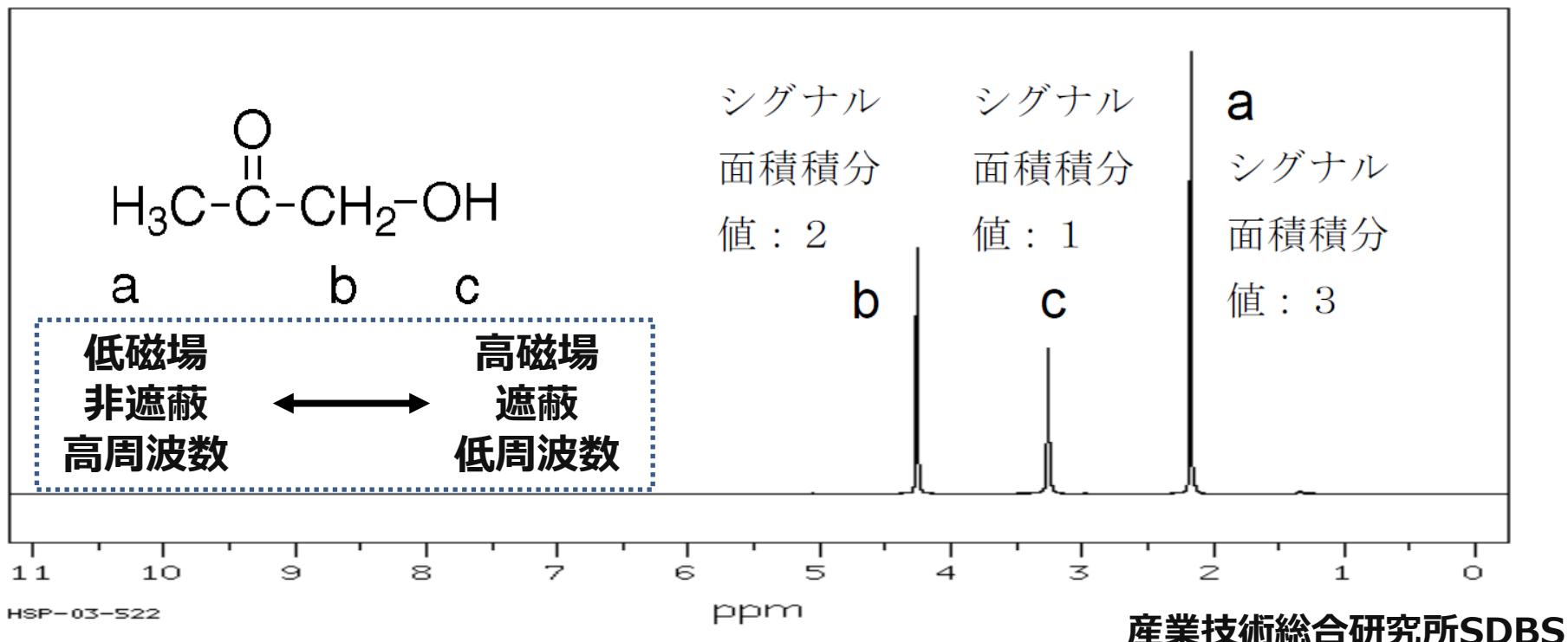
1.9 2.6

電気陰性度

Cが電子をひきつける
= Cの電子密度があがる

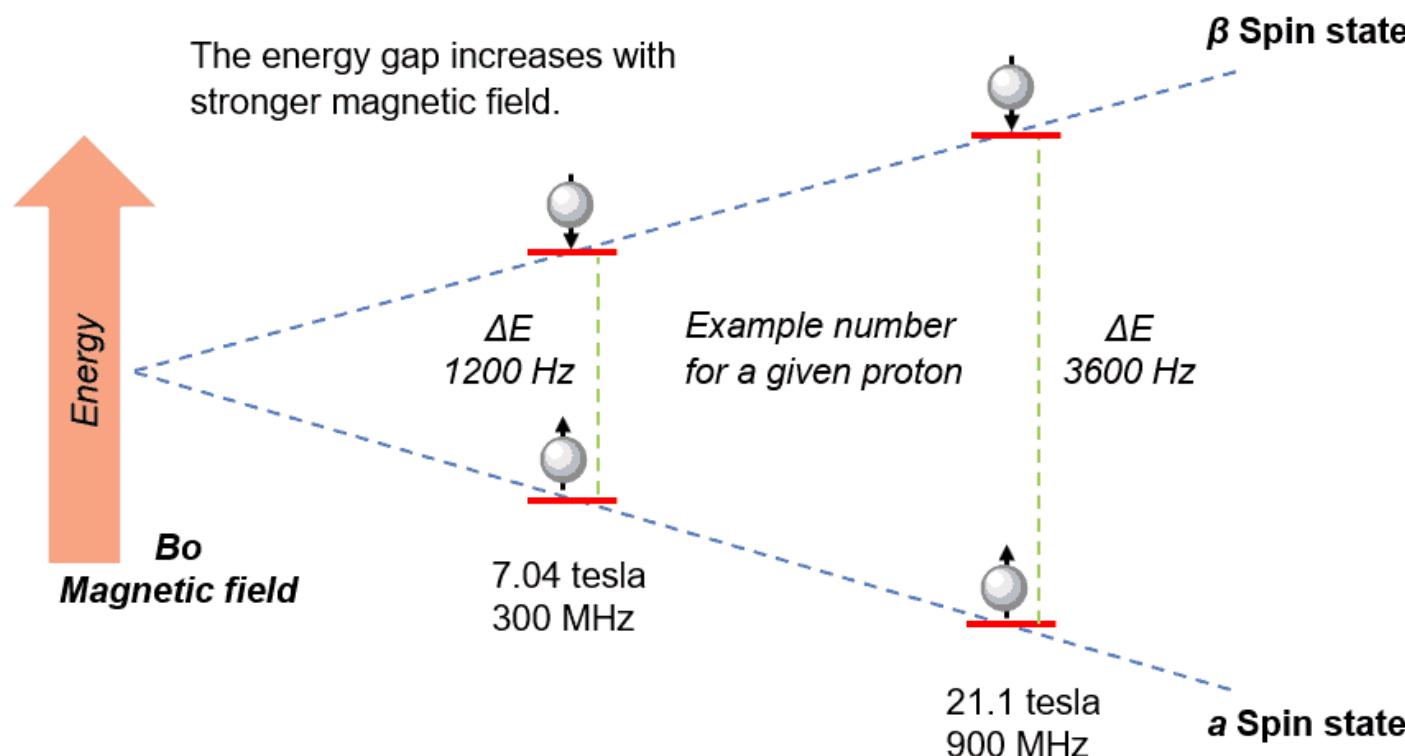


スペクトルの面積と分裂



- ^1H NMR スペクトルのシグナル本数： 3 本
- 各NMR シグナルの面積積分値： a: 3 b: 2 c: 1
- メチルプロトン、メチレンプロトンは 1 本のシグナルとして観測される

磁場強度の違いでケミカルシフトは変わるか？

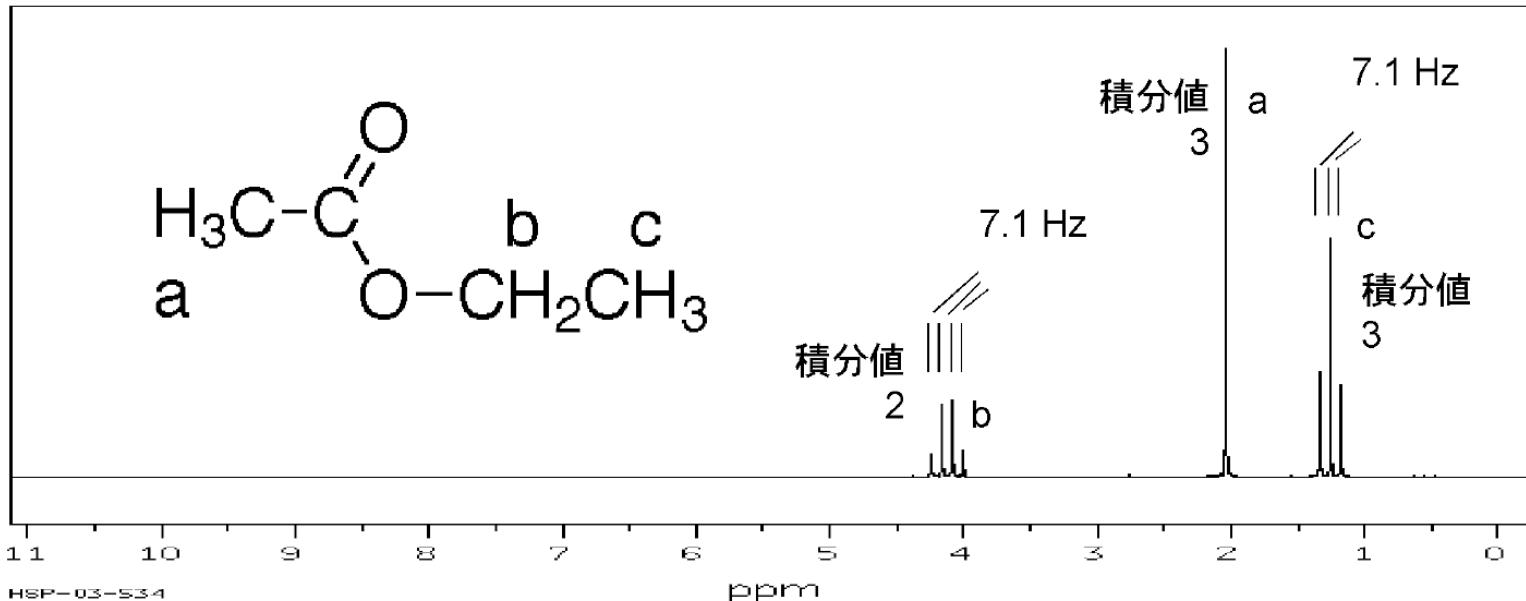


ppmは同じになる

$$\delta = \frac{1200 \text{ Hz}}{300 \text{ MHz}} = 4 \text{ ppm}$$

$$\delta = \frac{3600 \text{ Hz}}{900 \text{ MHz}} = 4 \text{ ppm}$$

$n+1$ 則



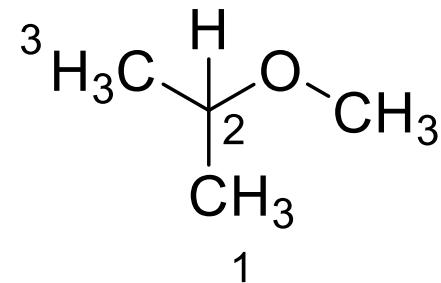
- bとcのシグナルは、それぞれシグナルbが4本、cが3本に分裂している。
- 一般にn個の等価なプロトンによってNMRシグナルは $n+1$ 個のピークに分裂する。

※注意

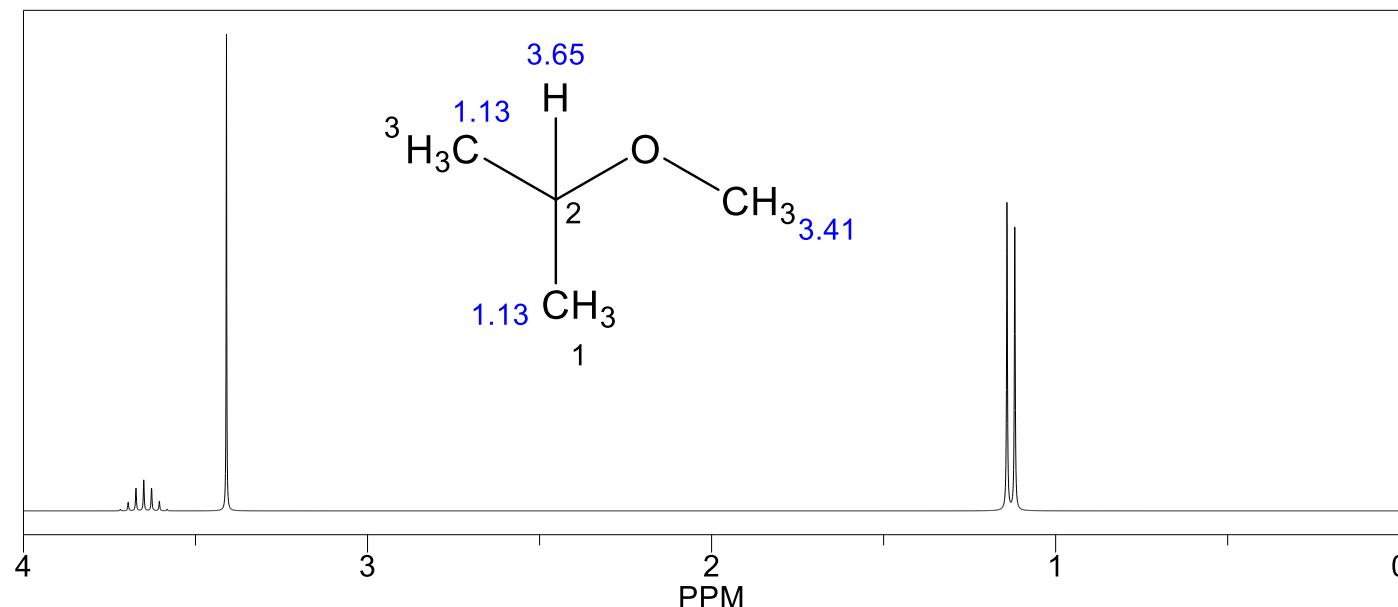
$n + 1$ ルールが適用できるのはC-C結合間に自由回転が許されている場合のみ。環状化合物等の水素が非等価になる場合には適用不可

例題

2-メトキシプロパンを $^1\text{H-NMR}$ で測定した。このときにどのようなスペクトルが得られるか予想しなさい。各スペクトルの分裂についても考慮すること。

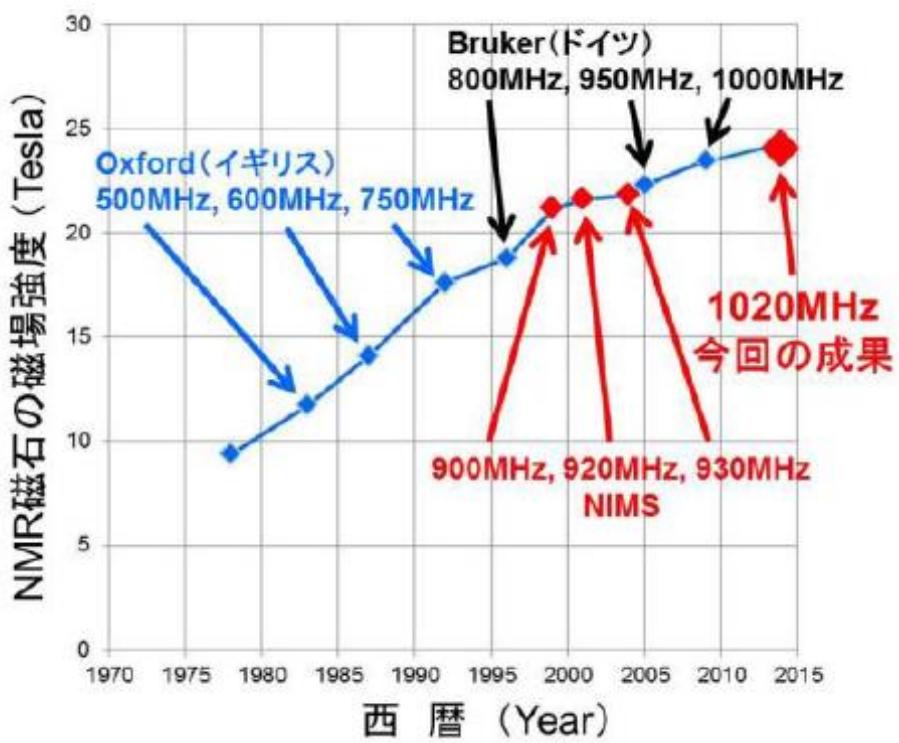


2-methoxypropane



世界最高レベルの分解能をもつNMR装置

NIMS・理研・（株）神戸製鋼所・
（株）JEOL RESONANCEからなる
研究チームは1020MHzという世界で最
も強い磁場を発生できる超高磁場NMR
装置の開発に成功した

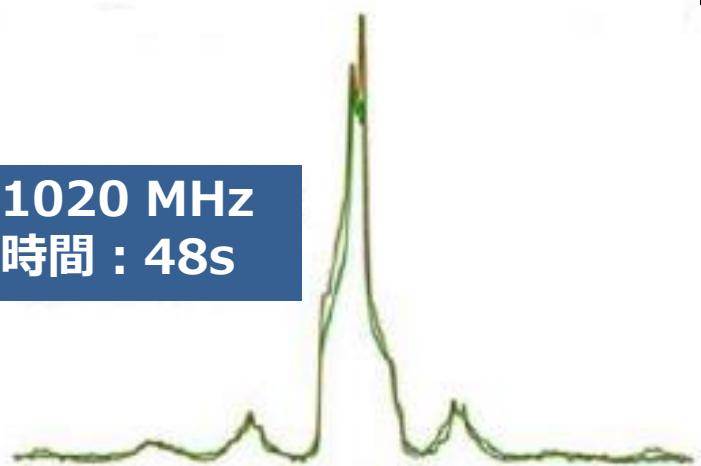


※ 世界最高磁場：
1020MHz (24.0テスラ) 2015年4
月17日時点



世界最高レベルの分解能をもつNMR装置

磁場1020 MHz
測定時間：48s



磁場600 MHz
測定時間：320s



Chemical Shift/ppm

- 1020MHzの磁場で測定した塩化カルシウムの塩素³⁵ClのNMRスペクトル（上図、緑色が実験、茶色が理論）
- 比較のために示した600MHzの磁場で測定した結果（下図、緑色が実験）と比べると感度と分解能が向上していることがわかる

600MHzの磁場では測定時間が320秒であったが、1020MHzの磁場ではわずか48秒でノイズの少ない信号が得られている。線幅についても約2倍シャープになっている。

$^1\text{H-NMR}$ 測定の溶媒

- $^1\text{H-NMR}$ を測定するには、溶媒の水素（H）を重水素（D）に置き換えた重溶媒を使う
- 重溶媒としては、重クロロホルム（ CDCl_3 ）がよく用いられる

（利点）

1. 重水素が一つしか含まれないので、安価に製造できる
2. 沸点が適度に低いので、測定後に溶媒を留去してサンプルを回収出来る
3. 測定サンプルとの溶解性が高く、反応性も低い
4. 不純物として含まれる軽溶媒 CHCl_3 が試料ピークと被りにくく、かつシングレットピークなので、区別しやすい

重溶媒

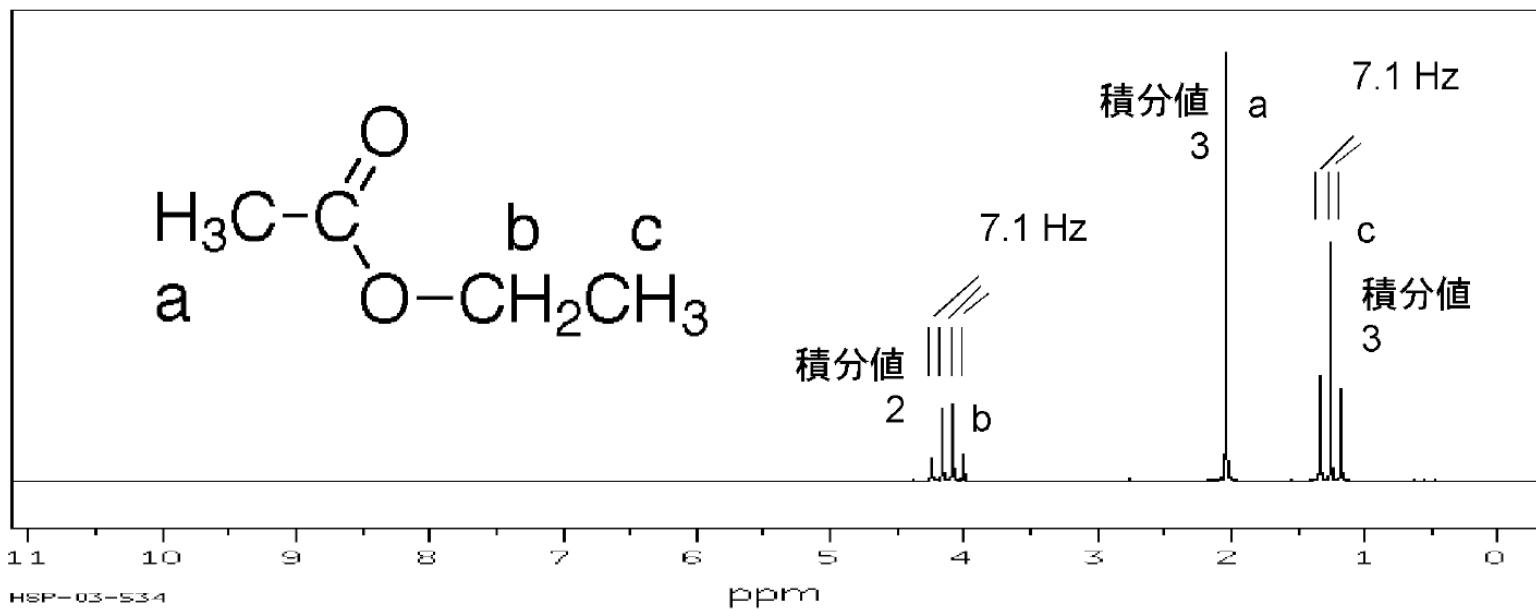
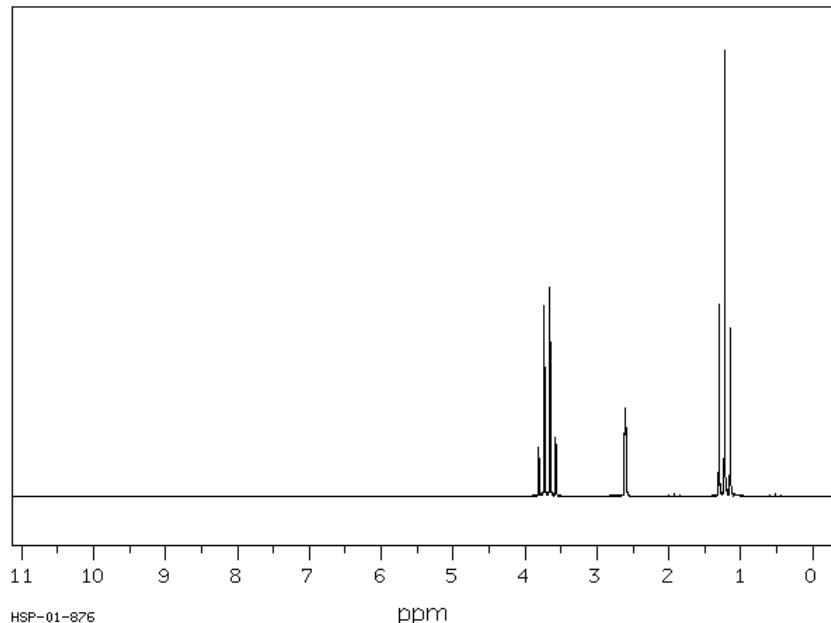
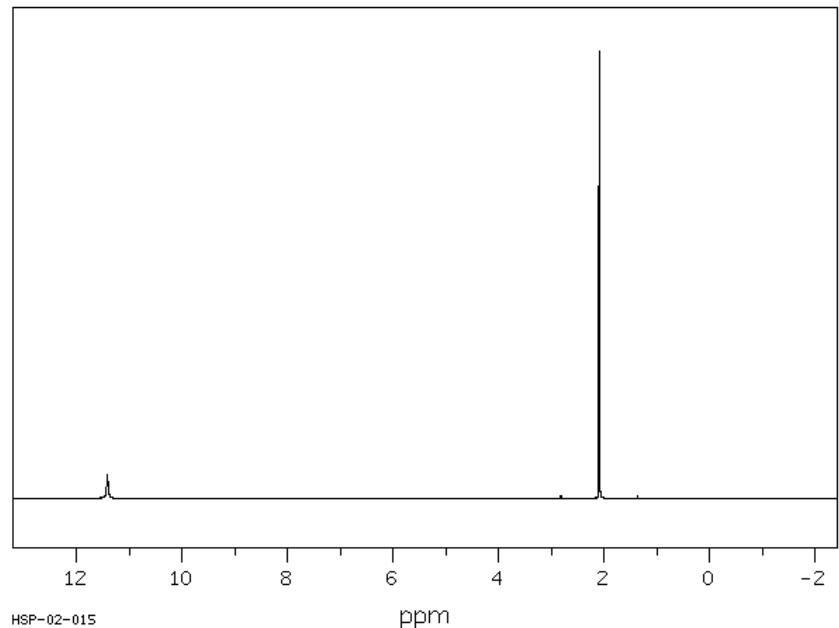
| Solvent | ¹ H Chemical Shift* (ppm from TMS) (multiplicity) | JHD (Hz) | Carbon-13 Chemical Shift* (ppm from TMS) (multiplicity) | JCD (Hz) | ¹ H Chemical Shift of HOD** (ppm from TMS) | Density at 20°C*** | Melting point (°C)*** | Boiling point (°C)*** | Dielectric Constant | Molecular Weight*** |
|---------------------------------------|--|------------|---|----------------------|---|--------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| Acetic acid D ₄ | 11.65 (1) 2.04 (5) | 2.2 | 178.99 (1) 20.0 (7) | 20 | 11.5 | 1.12 | 16.7 | 118 | 6.1 | 64.08 |
| Acetone D ₆ | 2.05 (5) | 2.2 | 206.68 (1) 29.92 (7) | 0.9 19.4 | 2.8 | 0.87 | -94 | 56.5 | 20.7 | 64.12 |
| Acetonitrile D ₃ | 1.94 (5) | 2.5 | 118.69 (1) 1.39 (7) | 21 | 2.1 | 0.84 | -45 | 81.6 | 37.5 | 44.07 |
| Benzene D ₆ | 7.16 (1) | | 128.39 (3) | 24.3 | 0.4 | 0.95 | 5.5 | 80.1 | 2.3 | 84.15 |
| Chloroform D | 7.24 (1) | | 77.23 (3) | 32.0 | 1.5 | 1.50 | -63.5 | 61-62 | 4.8 | 120.38 |
| Cyclohexane D ₁₂ | 1.38 (1) | | 26.43 (5) | 19 | 0.8 | 0.89 | 6.47 | 80.7 | 2.0 | 96.24 |
| Deuterium oxide | 4.80 (DSS) 4.81 (TSP) | | NA | NA | 4.8 | 1.11 | 3.81 | 101.42 | 78.5 | 20.03 |
| N,N Dimethyl-formamide D ₇ | 8.03 (1) 2.92 (5) 2.75 (5) | 1.9 1.9 | 163.15 (3) 34.89 (7) 29.76 (7) | 29.4 21.0 21.1 | 3.5 | 1.03 | -61 | 153 | 36.7 | 80.14 |
| 1,2 Dichlorobenzene D ₄ | 6.93 (1) 7.19 (1) | | 127.19 (3) 130.04 (3) 132.39 | | 0.8 | 1.3 | -17 | 181 | 9.8 | 151.03 |
| Dimethyl sulfoxide D ₆ | 2.50 (5) | 1.9 | 39.51 (7) | 21.0 | 3.3 | 1.19 | 18.45 | 189 | 46.7 | 84.17 |
| 1,4 Dioxane D ₈ | 3.53 (m) | | 66.66 (5) | 21.9 | 2.4 | 1.13 | 11.8 | 101.1 | 2.2 | 96.16 |
| Ethanol D ₆ | 5.19 (1) 3.56 (1) 1.11 (m) | | 56.96 (5) 17.31 (7) | 22 19 | 5.3 | 0.89 | -114.1 | 78.5 | 24.5 | 52.11 |

試料の調製法

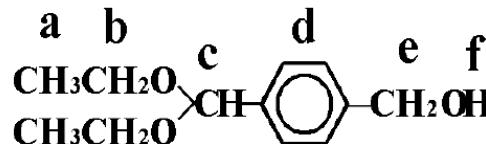
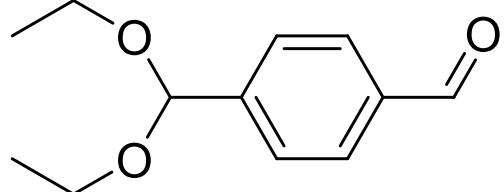


- $^1\text{H-NMR}$ 測定の場合、サンプル数mgをNMR測定用溶媒(約0.4 mL)に溶かす
- 溶液をNMRチューブ(外径 約5mm)に入れるだけあとはキヤップをすれば測定準備が完了する。
=>試料が完全に溶解していることが前提

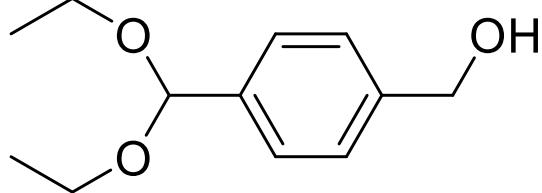
酢酸エチルの合成の純度判定



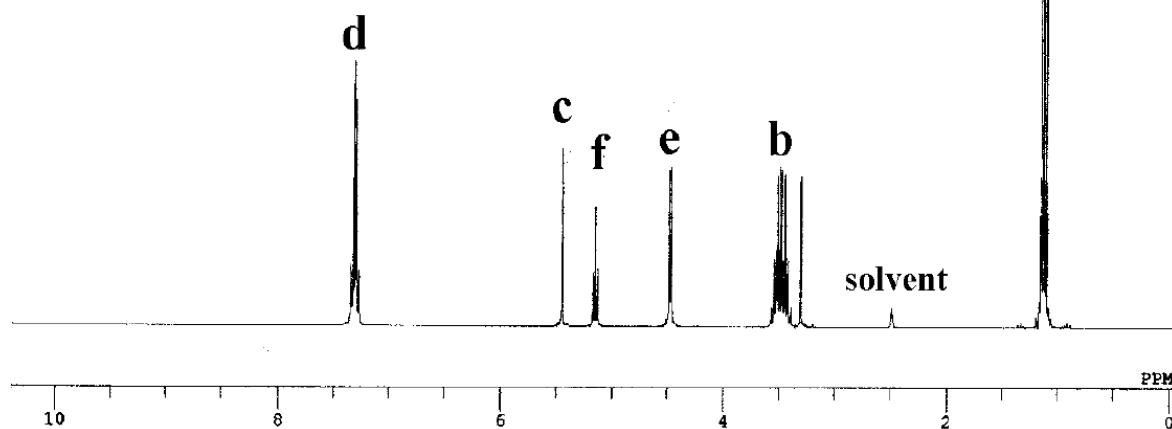
還元反応・精製工程後の¹H-NMRスペクトル



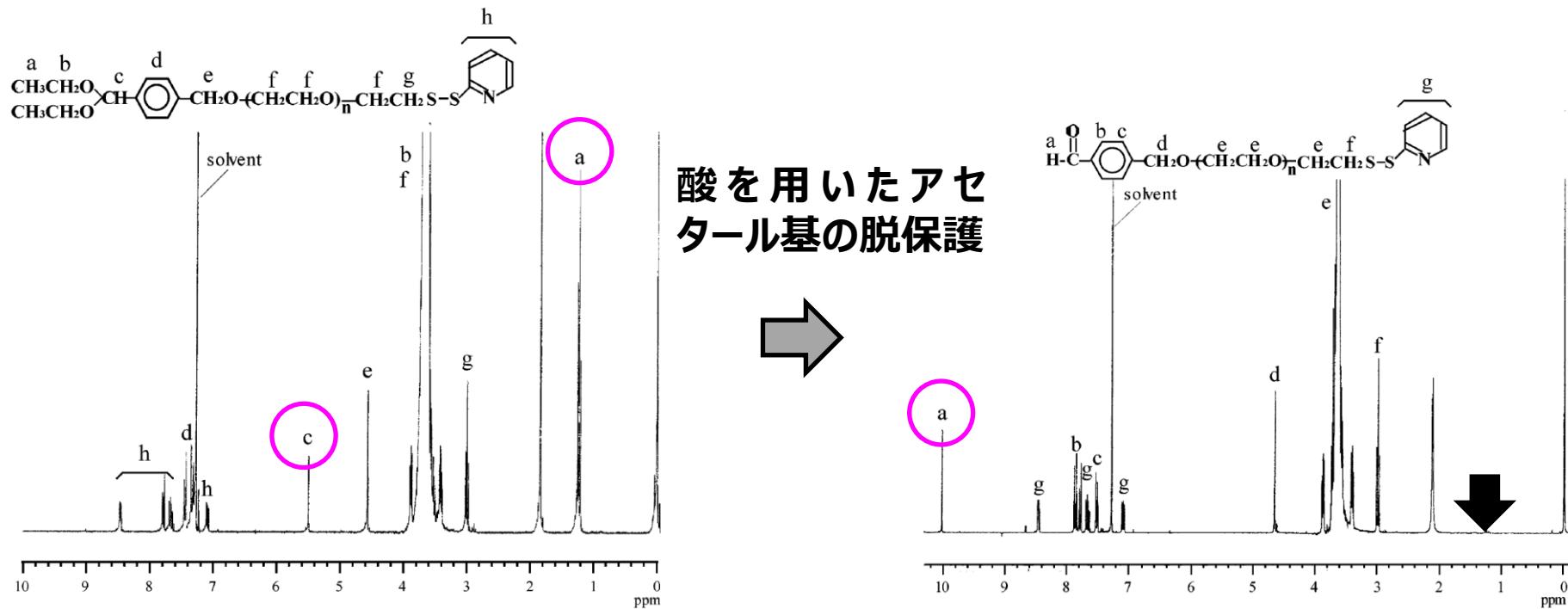
NaBH₄/EtOH



¹H NMR
(DMSO-*d*₆); δ 7.30 (dd, 4H), 5.48 (s, 1H), 5.20 (t, 1H), 4.63 (s, 2H), 3.49 (q, 4H), 1.13 (t, 3H).



末端官能基をもつ高分子反応の帰属



- 積分値を使って主鎖の分子量を算出する
- 反応の前後でスペクトルを比較する
=>反応の転化率を算出