

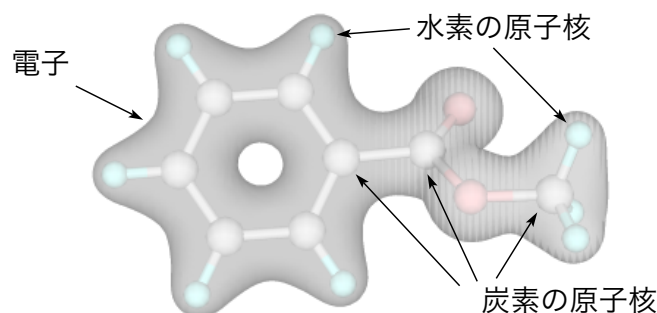
## 第 13 回「有機化合物の構造決定 (1)」

ある有機化合物を手にしたとき、それが何という化合物であるかはどうすればわかるだろうか。化合物の構造式が図示されているのを見ると、その化合物の構造はまるで自明であるかのように思えるけれども、実際にはそうではない。どんなに経験を積んだ有機化学者でも、構造式と同じように原子の並びを見ることはできない。幸い、近年の分析技術の進歩により、化合物の構造に関する多くの手がかりが手軽に得られるようになった。このような機器分析は、今や有機化学の重要な一部であると言える。

有機化学Ⅱの学習の締めくくりとして、有機化合物の構造決定のためにどのような機器分析技術が用いられ、どのような情報が得られるのかを学ぼう。最初に、有機化学で最も重要な分析手法である NMR（核磁気共鳴）分光法について学ぶ。

### 1. NMR 分光法の原理

NMR とは、物質中に存在する原子核の状態を知ることができる分光法である。



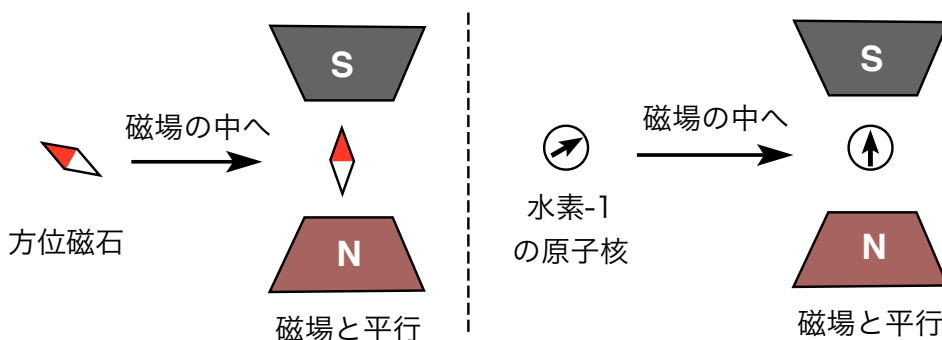
有機分子の中には、水素・炭素・その他の元素の原子核が含まれている。それぞれの原子核は、核スピンと呼ばれる固有の性質を持つ。核スピンは、原子核を構成する陽子・中性子の角運動量を合成したものであるため、同じ元素の原子核であっても、質量数が異なれば（同位体）核スピンは異なる値になる（注 1、注 2）。

核種	天然存在比	核スピン	磁気モーメント ( $\mu_N$ )	磁気回転比 ( $10^7 \text{ rad T}^{-1} \text{ s}^{-1}$ )
$^1\text{H}$	99.99%	1/2	2.792	26.7513
$^{12}\text{C}$	98.94%	0	0	0
$^{13}\text{C}$	1.07%	1/2	0.7022	6.7262
$^{14}\text{N}$	99.64%	1	0.4035	1.9331
$^{15}\text{N}$	0.36%	1/2	-0.2830	-2.7116
$^{16}\text{O}$	99.76%	0	0	0
$^{17}\text{O}$	0.038%	5/2	-1.894	-3.6264

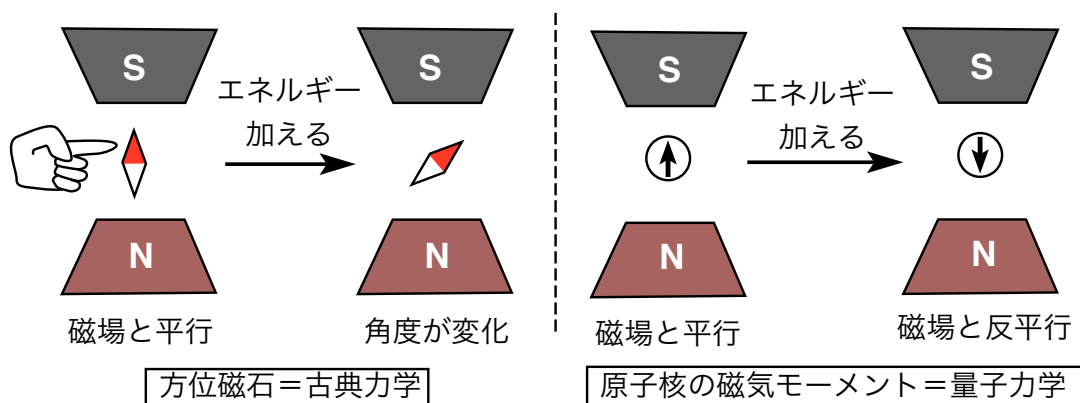
注1：原子の質量数を明示して書く時は、質量数を左上に書く。 $^1\text{H}$  = 質量数1の水素原子（普通の水素原子）。

注2：磁気モーメントの単位は「核磁子」 $\mu_N = eh/2m_p = 5.051 \times 10^{-27} \text{ J/T}$  ( $e$  は電荷素量、 $h$  は換算プランク定数、 $m_p$  はプロトンの質量)。また、T (テスラ) =  $\text{kg A}^{-1} \text{ s}^{-2}$  は磁束密度の単位。

核スピンの0でない原子核は、磁気モーメントを持っている。これは何を意味するかというと、磁場の中に置かれたときに、原子核が「小さな磁石」として振る舞う、ということである。方位磁石が南北を向くのと原理で、原子核も磁場の中では、磁場と磁気モーメントが平行になった状態が最も安定である。



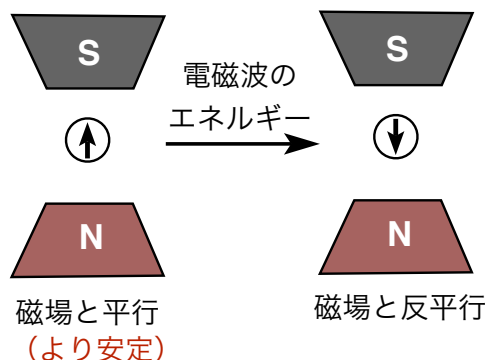
この状態に少しエネルギーを加えるとどうなるだろうか。方位磁石の場合は、加えたエネルギーの分だけ、角度が変化する。しかし、原子核の場合は、磁気モーメントの向きが量子化されているので、「少し角度が変わる」ということはなく、いきなり磁場と反対向きの状態にジャンプしてしまう（注3）。電子の軌道エネルギーが飛び飛びであるのと同様に、磁気モーメントが持つエネルギーも飛び飛びの値なのである。



注3：「磁場と平行」「磁場と反平行」の2種類の状態しかとれないのは、核スピンの1/2の原子核の場合に限られる。核スピンの1, 3/2, 2, ... の原子核の場合は、3, 4, 5, ... 種類の状態をとる。有機化合物のNMRで重要な原子核はすべて核スピンの1/2である ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{19}\text{F}$  など)。

ここで、磁場中に存在している核スピンの対して、「磁場と平行な状態」と「磁場と反平行な状態」のエネルギー差とちょうど同じエネルギーを持つ電磁波を外から照射してみる。核スピンは、電磁波のエネルギーを吸収して、より高いエネルギーを持つ状態

に遷移する。この現象が核磁気共鳴 nuclear magnetic resonance (NMR) である。



原子核の磁気モーメントは非常に小さいので、2つのスピン状態のエネルギー差もとても小さい。従って、核磁気共鳴に使われる電磁波のエネルギーは低い。例えば、9.4 テスラの磁場（400 MHz NMR 分光器に使われる磁場の強さ）中にあるプロトンの2種類のスピン状態のエネルギー差は  $2.65 \times 10^{-25}$  J である。このエネルギー差に対応する電磁波の波長は、 $\lambda = hc/E = 0.75$  m となる。この波長は、ラジオ放送で使われる電波の波長に近いので、この波長領域の電磁波をラジオ波と呼ぶ。

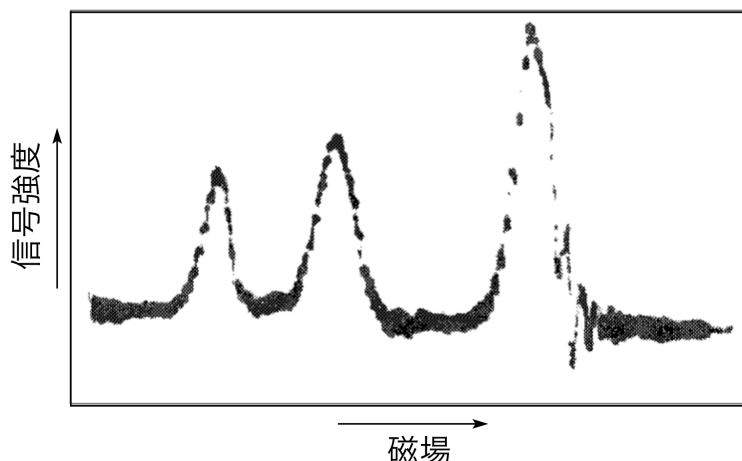
なお、核磁気共鳴が起きる電磁波のエネルギーは、違う原子核では全く異なる。例えば、先ほどと同じ磁場中で、 $^{13}\text{C}$  の原子核は波長 3.0 m のラジオ波で共鳴を起こす。このため、 $^1\text{H}$  の核磁気共鳴を測定する条件では  $^1\text{H}$  のみが観測され、また  $^{13}\text{C}$  の核磁気共鳴を測定する条件では  $^{13}\text{C}$  のみが観測される。

有機化合物の構造解析において、最も広く用いられているのは  $^1\text{H}$  NMR である。そこで、今回は  $^1\text{H}$  NMR を中心に解説する。また、 $^1\text{H}$  に次いで広く用いられている  $^{13}\text{C}$  NMR について、重要な特徴のみ最後に紹介することにする。

## 2. 化学シフト

最初に核磁気共鳴が観測された時は、「原子核の内部構造を調べる」という具合に、原子核物理での利用が想定されていた。ところが、研究が進むにつれて、この手法は「物質の化学的性質」を調べるのに非常に有効である、ということがわかってきた。

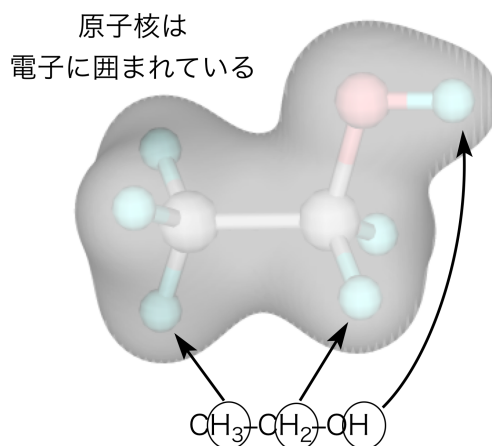
有機化合物に対する核磁気共鳴の有用性が最初に示されたのは 1951 年のことである。スタンフォード大の Arnold らは、磁場を変化させながらエタノールの  $^1\text{H}$  核磁気共鳴を測定したところ、下のような「スペクトル」を得た（注4）。(*J. Chem. Phys.* **1951**, *19*, 507)



注4：一般に「スペクトル」とは、ある現象の測定結果を特定の物理量の変化に対してグラフ化したもののことである。上のスペクトルでは、外部磁場を変化させたときの信号強度の変化を表示している。現代の NMR スペクトルでは、磁場を固定して、電磁波の振動数を変化させた結果を表示するのが普通である。共鳴現象が起きる磁場と電磁波の振動数は比例関係にあるため、どちらでも同等の結果が得られる。

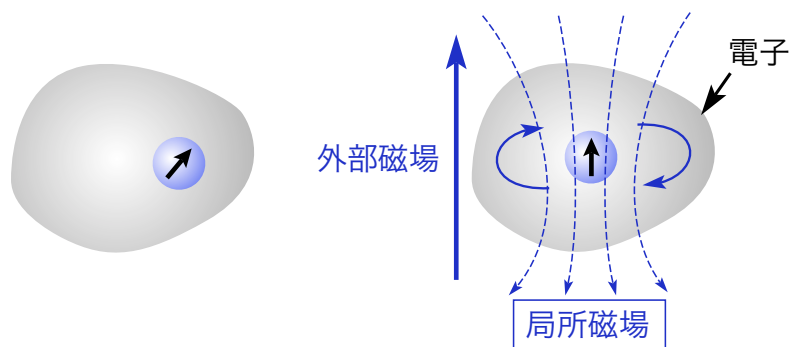
スペクトルには3つの「シグナル」が見られる。これが意味するのは、異なる磁場で共鳴する3種類の $^1\text{H}$ 原子核が存在する、ということである。この実験ではラジオ波の周波数は固定されているので、 $^1\text{H}$ の核磁気共鳴が起きる磁場は決まっているはずである。それなのに、なぜ3種類の異なる磁場で共鳴が観測されたのだろうか？

エタノール分子中の $^1\text{H}$ 原子核を見てみよう。原子核は裸で存在しているのではなく、必ず電子に囲まれて存在している。しかも、原子核の周りの電子の分布は、分子内の場所によって異なっている。この電子が、核磁気共鳴現象に影響を与えるのではないか？



電子は電荷を持ち、かつ運動している。運動している荷電粒子に磁場をかけると、ローレンツ力が働き、磁場に対して回転する運動が加わる。この運動によって、新たに磁場が発生する（局所磁場）。従って、原子核が受ける磁場は、外から加えた磁場と局所磁場の和となる。通常、局所磁場は外部磁場を打ち消す方向に働くことが多い。この状

況を、原子核が周囲の電子によって遮蔽（しゃへい、shielded）されていると言う。

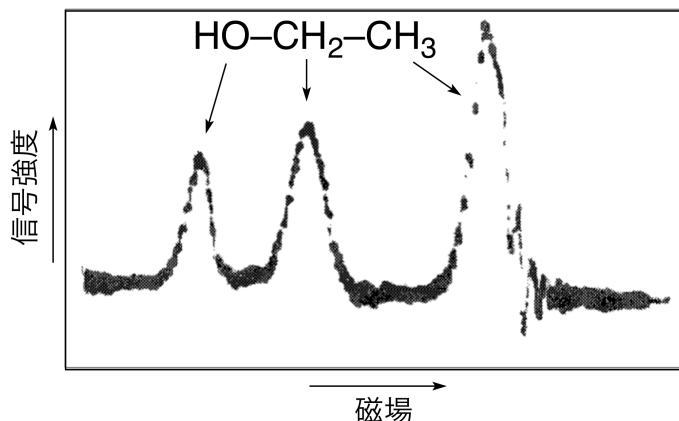


局所磁場の大きさは、通常外から加えた磁場の大きさに比例するので、次のように書くことができる。（ $B$ は原子核が受ける磁場、 $B_0$ は外から加えた磁場、 $\sigma$ は比例定数）

$$B = B_0 - \sigma B_0 = (1 - \sigma)B_0$$

比例定数の $\sigma$ は、原子核の周りの電子密度など、化学的環境によって定まる。このことを化学シフト chemical shift と呼ぶ。化学シフトの発見は、核磁気共鳴法の化学における有用性を決定づけた、非常に重要な転機となった。

先ほどの Arnold らのスペクトルについて、3本のシグナルは下のよう解釈される。



エタノールには化学的環境が異なる3種類の $^1\text{H}$ 原子核（プロトン）がある。この中で、OH基の水素原子は、最も電子の密度が低い。電気陰性度の高いO原子に直結しているためである。従って、この水素原子の周りの局所磁場は小さいため、外部磁場が打ち消される割合が小さい（つまり、遮蔽が小さい）。一方、 $\text{CH}_3$ 基の水素原子は、O原子から最も遠い位置にあるため、電子密度が高い。従って、この水素原子の周りの局所磁場は大きく、外部磁場を強く打ち消す（つまり、遮蔽が大きい）。遮蔽が大きいほど、共鳴を起こすには強い磁場をかけなくてはならなくなる。このため、OH基の水素原子は最も低い磁場で共鳴し、 $\text{CH}_3$ 基の水素原子は最も高い磁場で共鳴する。 $\text{CH}_2$ 基の

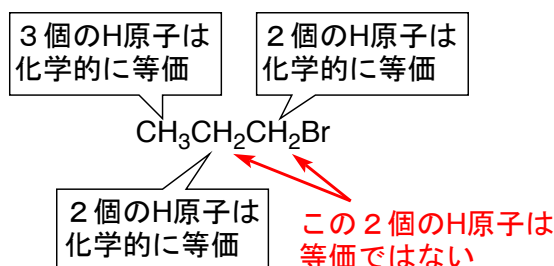
水素原子は、遮蔽の度合いが OH と CH<sub>3</sub>の間にあるので、共鳴磁場もその間になる。

このように、NMR スペクトルのシグナルを分子内の特定の原子と結びつけることを、シグナルの帰属 (assignment) と呼ぶ。NMR スペクトルを測定したら、観測されたすべてのシグナルを帰属するよう努めなくてはならない。

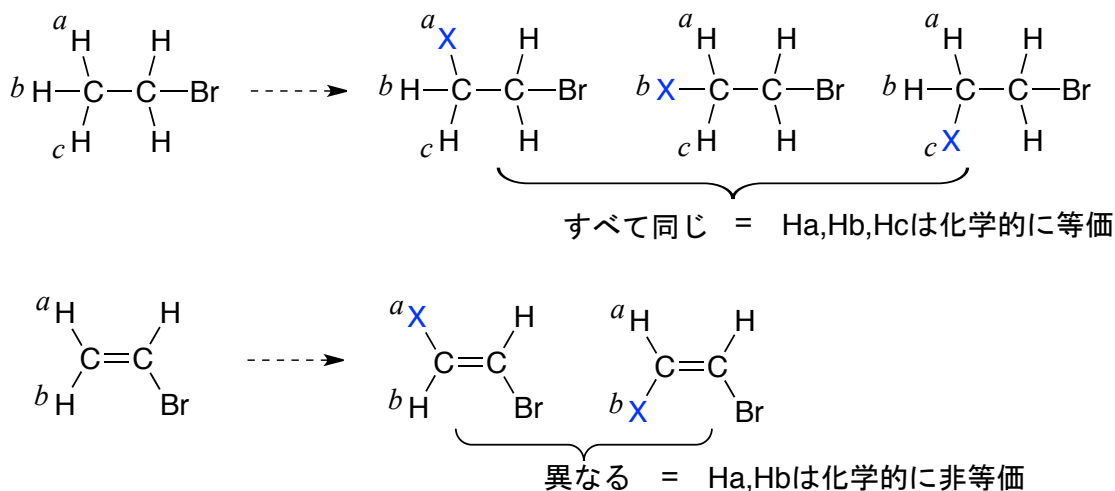
用語に関する注意：「スペクトル」と「シグナル」を区別すること。「スペクトル」とは、「ある範囲で観測されるすべてのシグナル」をまとめて指す言葉である。ある特定のシグナルを指すときに「スペクトル」という言葉を使ってはならない。例えば、上のエタノールのスペクトルを議論する際に、「最も高磁場に現れるスペクトルは CH<sub>3</sub>基に帰属される」と書くのは誤りである。

### 3. 化学的に等価なプロトン

NMR のシグナルと化学構造を対応づける際に、どの原子が「化学的に同じ環境にある」か、判断することが必要である。2つの原子が「化学的に同じ環境にある」とき、それらは化学的に等価 chemically equivalent である、という。例えば、下の化合物で、CH<sub>3</sub> 基の三つの H 原子は化学的に等価である。また、二つある CH<sub>2</sub> 基のそれぞれについて、二つの H 原子は化学的に等価である。しかし、真ん中の CH<sub>2</sub> 基の H 原子と右の CH<sub>2</sub> 基の H 原子は化学的に等価ではない。



ある 2 個の H 原子が「化学的に等価」かどうかを確実に判定する方法は、「1 個の H 原子を他の原子 X で置き換えた時、どちらを置き換えても同一物質になる」ことである。例えば、ブロモエタンのメチル基のシグナルは、どの H 原子を他の原子 X に置き換えても同一の物質になるので、化学的に等価である。一方、ブロモエタンの CH<sub>2</sub> 基のシグナルは、H 原子を他の原子 X に置き換えると、シス体・トランス体の 2 つの異なる物質を与えるので、化学的に非等価である。

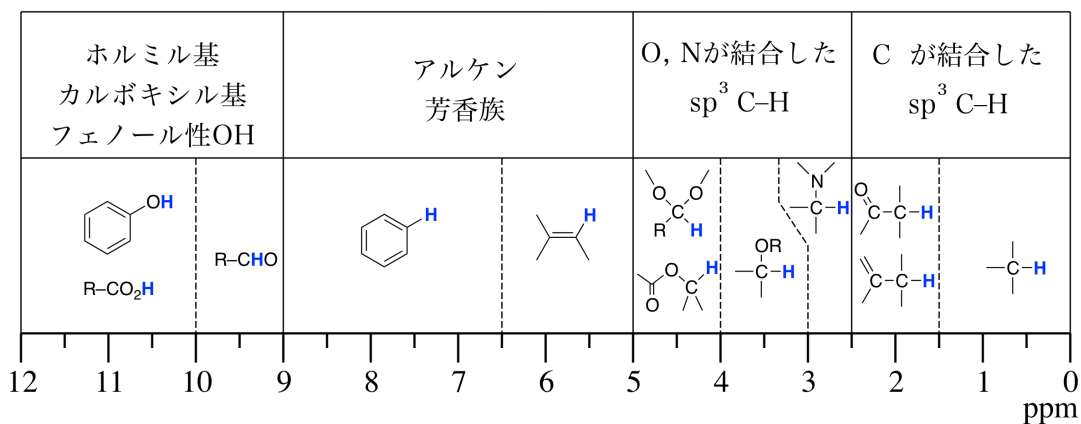


#### 4. 化学シフトの範囲

化学シフトの大きさはどの程度なのだろうか。先ほどの論文で観測されたエタノールのスペクトルについては、外部磁場の強さが 0.76 T (テスラ) で、3つのシグナルの間隔は 1.6  $\mu\text{T}$ , 2.1  $\mu\text{T}$  であった。このことから、化学シフトの値は極めて小さいことがわかる。化学シフトの値は通常 ppm (1 ppm = 100 万分の 1) を単位として表す。

化学シフトの値は、ある「基準物質」のシグナルの位置を 0 ppm として、そのシグナルの位置からの相対値で表すことになっている。 $^1\text{H}$  NMR の場合は、基準物質としてテトラメチルシラン ( $\text{CH}_3$ )<sub>4</sub>Si を用いる (TMS と略称する)。テトラメチルシランよりも低い磁場で共鳴するシグナルは化学シフトを正の数として表す。逆に、テトラメチルシランよりも高い磁場で共鳴するシグナルは化学シフトを負の数として表す (注 5)。

$^1\text{H}$  NMR の場合、ほとんどのシグナルは 12~0 ppm の間に観測される。分子構造と化学シフトの関係は、大まかには以下のようにになっている (注 6)。



アルコールの OH 基、アミンの  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NH}$  基の  $^1\text{H}$  シグナルは、溶媒・温度・濃度によって化学シフトが大きく変化するので、注意が必要である。

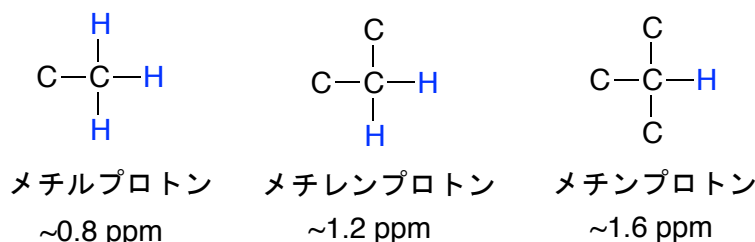
注5：スペクトルを図示する時は、高磁場側が右に来るように書くのが普通である。このため、化学シフトの数值は右から左に向かって大きくなる。上の図表も、そのように書かれている。

注6：上の図はだいたいの傾向を示したものに過ぎず、実際の化合物の同定を行うには不十分である。必ず、スペクトル解析の専門書を参照すること。

## 5. 化学シフトと官能基：誘起効果

具体的な分子構造と、化学シフトの関係について、考えてみよう。

まず、CとHの効果だけを考える。メチル基、メチレン基(CH<sub>2</sub>)、メチン基(CH)の化学シフトは、大まかには下のような値になる。HがCに置き換わると、シグナルは低磁場にシフトする(注7)。

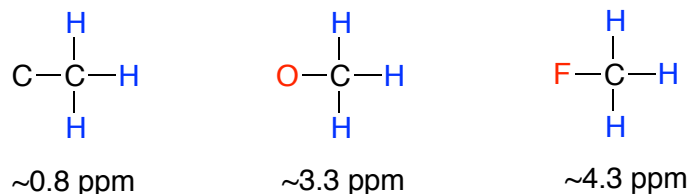


注7：「低磁場にシフトする」とは、「化学シフトの値が大きい方へ変化する」という意味。「シフト」という言葉が「シグナルの位置(化学シフト)」と「シグナルが変化する(低磁場シフト)」の2通りに使われていて、紛らわしいので注意すること。

理由は、Cの方がHよりも少し電気陰性度が大きいため、電子求引性誘起効果によって電子を引っ張るためである。誘起効果で電子が引っ張られると、Hの周囲の電子密度が下がるため、遮蔽が小さくなり、低磁場側にシグナルが移動する。

「アルキル基は電子供与基じゃなかったの？」と混乱する人もいるだろう。それは、超共役による共鳴効果が効く場合の話である。sp<sup>3</sup>炭素に結合した水素原子については、誘起効果の方が支配的なので、電気陰性度の差の方が効いてくる。

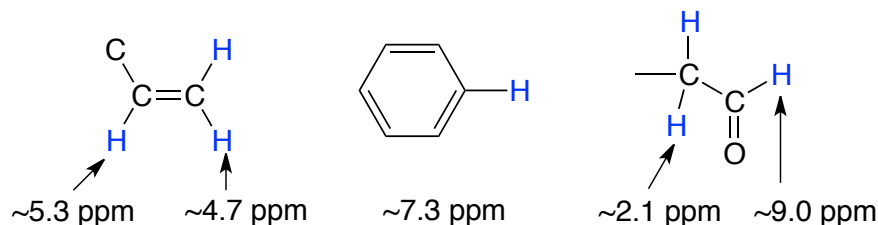
C, H以外の原子を持つ化合物では、さらに顕著な違いが見られる。酸素原子についても、「ローンペアがあるから電子豊富なのでは？」と考えたくなるが、それは共鳴効果の話である。誘起効果としては、電子求引性の効果を持つ。フッ素については、さらに顕著な誘起効果が見られる。



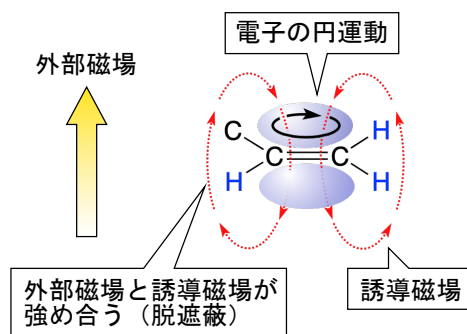


6. 化学シフトと官能基： $\pi$  電子を持つ化合物の反磁性異方性

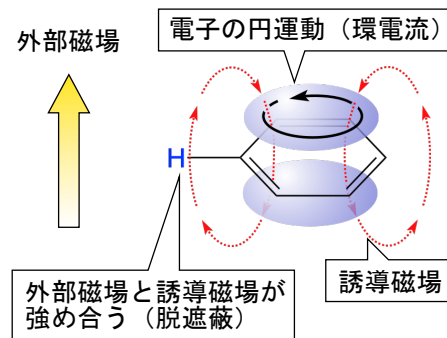
$\pi$  電子を持つ化合物では、電気陰性度では説明できない効果が現れる。アルケン・ベンゼン環・カルボニル基を持つ化合物が、その顕著な例である。



この効果は、「動きやすい」 $\pi$  電子が、外部磁場の影響によって円運動すると考えることで、説明することができる。電子が円運動すると、誘導磁場が発生する。誘導磁場は、 $\pi$  電子の外側では、外部磁場と同じ方向になる。このため、アルケンのビニル水素や、一つ離れたアリル水素は、本来の外部磁場よりも「強い」局所磁場を感じるようになる。この効果は、遮蔽効果の逆になるため、「脱遮蔽」と呼ばれる。脱遮蔽を受ける H 原子の NMR シグナルは、低磁場側、つまり化学シフトの値が大きい位置に現れる。

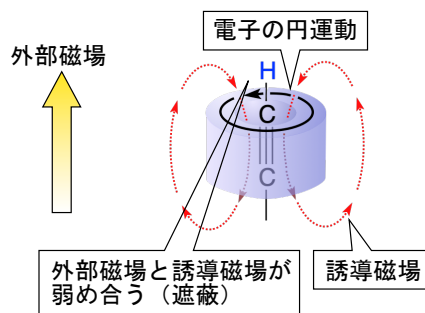


ベンゼン環のように、芳香族性を持つ分子では、誘導磁場の効果はさらに大きくなる。 $\pi$  電子が環状に非局在化しているため、電子の円運動が起りやすいためである。芳香族性を持つ分子における  $\pi$  電子の円運動のことを「環電流 ring current」と呼ぶことがある。



誘導磁場による化学シフトの変化は、 $\pi$  電子と水素原子の位置関係によって大きく異なる。この性質を、**反磁性異方性 diamagnetic anisotropy** と呼ぶ。「異方性」とは「方向によって性質が異なる」という意味である。

異方性が顕著に現れる例の一つは、末端アルキンの H 原子である。



アルキンは、分子軸を x 軸とすると、y 軸方向と z 軸方向に広がる  $\pi$  電子を持っている。これらの  $\pi$  電子は、外部磁場を受けると、分子軸の周りに回転する運動を始める。この回転運動によって作られる誘導磁場は、末端アルキンの水素原子の位置では、外部磁場を打ち消す方向に働く。つまり、この位置の水素原子は、高磁場シフトする。

## 7. 今回のキーワード

- ・ 核磁気共鳴
- ・ (NMR における) 遮蔽
- ・ 局所磁場
- ・ 化学シフト
- ・ 化学的に等価なプロトン
- ・ 誘起効果の化学シフトへの影響
- ・ 反磁性異方性

【教科書の問題 (上巻第 15 章)】

4, 6, 7, 14, 15